

本刊特邀 冠狀病毒之父 賴明詔院士專稿

認識武漢冠狀病毒

賴明詔現任中央研究院院士，臺大醫學士、美國加州大學柏克萊分校分子生物學博士，曾任美國南加州大學教授、卓越教授、中央研究院副院長、美國科學院微生物學院士、國立成功大學校長等職，曾獲北柏林頓基金會傑出學者獎、臺美基金會科技工程獎、美國南加大終身成就獎、美洲華人生物學會終身成就獎、2013 年總統科學獎得主等，是全球最早投入冠狀病毒研究學者之一，2003 年在當時中研院院長李遠哲邀請下，自美返台擔任中研院副院長，原訂 7 月返台，因臺灣爆發 SARS 疫情提前在 5 月返台，旋即投入 SARS 疫情防治。



賴院士長年對冠狀病毒的研究，讓臺灣得迅速掌握 SARS 病毒的特性，研擬出有效的治療及防治策略，在 1 年之內即控制住 SARS 疫情，幫助臺灣脫離險境。在此防疫期間真假訊息交雜，本刊力邀賴院士提供正確防疫資訊，作為政府執法機關及民眾防疫的基礎知識。

前言

自從 2003 年 SARS（嚴重急性呼吸道症候群）病毒爆發肆虐，而後消失，大家一直擔心是否會再歷史重演，繼續有新冠狀病毒出現。在過去 10 幾年，的確有中東冠狀病毒 MERS 出現，但是只在中東沙漠地區及韓國引起不小的流行。其他地區靠天保佑得以相安無事。但這平靜在一月前被破壞了，那就是武漢冠狀病毒的出現。這個新病毒被正式命名 2019-nCoV（武漢新型冠狀病毒），代表 2019 年出現的新（n 代表 novel）冠狀病毒。因為中國方面不願意把爆發疫情地區名稱和一個毒菌相關連，就委屈 2019 年來承擔這個罪名。其實 2019 只是被發現的日期，此病毒什麼時候出現也還不確定。我就暫用武漢冠狀病毒，在這裡簡稱武漢病毒。

武漢病毒是從嚴重肺炎病人呼吸道的分泌液中抽取到的，它和一般冠狀病毒一樣，在電子顯微鏡下

可見到像滿天星星，但也可以想像成皇冠或太陽（corona）。它是一種 RNA 病毒（它的基因是 RNA，而不是 DNA）。但分類學上屬於同一族，因此算是 SARS 的堂表兄弟，這一來就可推斷武漢病毒大概和 SARS 病毒類似，兩者都可引起嚴重肺炎，大同小異的病理。兩者都寄居在蝙蝠身上，而在偶然情況下感染另一個動物（中間宿主），然後傳給人。SARS 的中間宿主是果子狸，但武漢病毒的中間宿主還沒有確定，可能也是傳統市場的野生動物。可見野生動物是傳病毒的好媒介，所以控制或阻止這類動物買賣是公共衛生的一個重要議題，禁止野生動物在傳統市場的交易是應該討論的。病毒從蝙蝠傳到人而演變為人傳人的病毒，是要經過幾次的基因突變才能具備此特性。如果能防止這些突變，未來就可減少新興病毒的出現。

什麼是武漢冠狀病毒？

冠狀病毒在各種動物都有，但是在蝙蝠特別多。1970 年代以前，大家以為感染人類的冠狀病毒（當時發現有 4 種），只會引起傷風感冒腹瀉等小病，不予重視。但四十年前，我因偶然的機會而開始從分子生物學的角度研究它，發現了許多新奇的病毒結構和繁殖機制，RNA 病毒很容易改變性質及適應新

環境，此外我們更發現病毒的RNA還有基因交換的現象，讓兩個病毒互相交換部分RNA，變成另一個新病毒，這就讓病毒變得更複雜。冠狀病毒擁有病毒當中最長的RNA基因（有30,000個鹼基，而一般病毒的鹼基在10,000到20,000之間）。冠狀病毒RNA的這些特質讓它在自然界來去自如多采多姿，因而漸受科學界的重視。但是，當SARS在2002-2003年爆發時，我都還不相信冠狀病毒是引起震驚全球疫情的禍首。

SARS原來是蝙蝠的病毒，經過基因突變而感染果子狸，然後感染人，最後變成人傳人。後來2012年再出現MERS，其中間宿主是駱駝，所以武漢病毒是第7種人的冠狀病毒，它也是由蝙蝠病毒變異而來的，但中間宿主還不確定。因RNA病毒的通性是容易突變，在病毒繁殖過程中產生誤差，如果正好有野生動物或人接觸了帶有這些病毒的蝙蝠，這些變種的病毒就登堂入室，變成感染人的病毒，這就是為什麼這些新病毒都是在傳統市場家禽及野生動物參雜的地方出現的原因。所以即時關閉或嚴格管理傳統生鮮市場，是控制這些病毒傳播最重要的步驟。

武漢病毒的感染機制

病毒要感染人或動物第一個步驟是讓病毒附著在細胞表面的一個分子（“受體”）。一旦病毒附著之後，細胞膜就打開來，讓病毒進去，就像鑰匙打開鎖一樣。鑰匙必須和鎖吻合，才能打開門，不同的鑰匙打開不同的門，也就是說不同的病毒表面蛋白質選擇不同的細胞表面的受體，而細胞受體分布在不同的器官，因此病毒的表面蛋白質的性質就決定了病毒會感染什麼細胞。冠狀病毒的表面蛋白是刺（Spike）蛋白，不同的病毒有不同的刺蛋白，因此刺蛋白也是發展疫苗最重要的目標。武漢病毒和SARS的刺蛋白基因序列顯著不同，是否附著在不同的細胞表面的受體尚未定論。這些性質可以澄清武漢和SARS病毒是否會有相同的症狀。你也許會問為什麼細胞受體會讓病毒利用，讓病毒進入細胞去破壞？這是病毒聰明的地方，它可以隨機應變，病毒一旦進入細胞，就可以繁殖，產生更多的病毒子孫，而去感染更多的細胞。病毒繁殖越多就可以感染更多細胞，傳播得更快更遠。這個題目現在正在研究中。

病毒進入細胞繁殖到產生新一代的病毒子孫，需

要一段時間，在這段潛伏期病毒多半沒有傳染性，譬如SARS的一項特質是它要等到病人發燒才有傳染性。因此可以用病人的體溫作為診治病人的參考原則。武漢病毒是否也有類似現象，尚無定論。如果不像SARS那樣先發燒才傳染，體溫就不能作為一個監測指標。另一項棘手的問題，就是已受到感染的細胞能否產生足夠的病毒來感染其它健康的細胞。有報告顯示無症狀的帶菌者也可以感染其他人，即第二輪感染，甚至第三輪感染。

診斷與治療

目前尚未有針對性的藥可用來治療，即使對抗SARS也非針對性的藥，（有以干擾素等治癒的報告，但干擾素並非針對冠狀病毒）。藥廠對這種針對冠狀病毒的藥興趣不大。你想，誰會對這種大約10年才來一次，而且又迅速改變性質的病毒有興趣開發藥呢？同樣的理由，現在也沒有核准的疫苗，因此克服這些病毒必須要仰賴傳統的公共衛生政策，包括對確診病人的集中管理治療，有接觸病毒的人自我隔離，包括若有咳嗽、發燒、腹瀉，呼吸困難的症狀，或可能曾接觸有呼吸道症狀的人。個人也必須配合政府及社會大眾的努力做好個人衛生習慣，戴口罩、勤洗手、避免到人多的地方。生病適時看醫生。口罩不必用N95，因為此類病毒是由口沫傳染，不是空氣傳染。勤洗手非常重要，因為病毒經常留在物件表面，由手接觸傳染。這些良好習慣配合政府的政策才能確保遏止病毒的侵襲。

武漢疫區現況的省思

公共衛生的策略必須廣納醫學，法律及社會各界的因素，因此司法人員也必須對這些問題有所瞭解；例如中國強迫隔離的政策是否涉及人權問題，尤其所實行的大規模封城策略更嚴重影響人民、商業、經濟，這些值得大家深思討論。更要積極規範散佈假消息製造恐慌的媒體和不肖份子。

我研究病毒半世紀，從最初想要克服它，到現在視它為我可敬的對手。病毒和人類的交手總是道高一尺魔高一丈。我常說我們要和病毒和平相處，盡量不要去侵犯它的領地和宿主（野味）；而且各國必須坦誠分享訊息互相合作，因為病毒的世界是平的沒有國界。