

# 本地病例研究发现 冠病发病初期病毒量最多传染性或更高



本地共有四间符合生物安全第三级要求的实验室，能安全处理带有高风险病毒的样本。（档案照片）

针对本地冠病病患的研究发现，在病患染病初期出现咳嗽和发烧等轻微症状，病毒量最高，过后恶化至肺炎时，病毒量已显著减少。两专家因此呼吁，就算出现轻微症状也得戴口罩和看医生，留在家中休息，避免散播病毒。

本地研究人员发现，感染2019冠状病毒初期的症状最轻微，但却是体内病毒量最多的时候，传染性也可能更高，这一点与沙斯恰恰相反。专家因此指出，公众出现轻微症状时不能掉以轻心，应该看医生并留在家中休息。

我国针对本地冠病病患的研究发现，病毒量在病患染病初期最高，随后再逐渐减少，这意味着病毒量与症状的严重度不成正比。国家传染病中心主任梁玉心教授指出，病患感染冠病后，一般出现咳嗽和发烧等轻微症状，过后再恶化至肺炎等，但当病患出现肺炎时，体内的病毒量其实已显著减少。

沙斯期间担任卫生部医药总

监的卫生部卫生科学长陈祝全教授也指出，这与沙斯情况相反，沙斯是随着病情加剧才产生更多病毒。冠病在这方面更像流感，症状较轻微时，有更高的病毒量。

正因如此，陈祝全和梁玉心接受《联合早报》独家专访时呼吁，就算出现轻微症状也得戴口罩和看医生，并留在家中休息，避免散播病毒。

然而，针对高病毒量是否也意味着传染性较高，梁玉心说，虽然可以这么推断，但从科研角度来说，仍需更多研究才能确定。她解释，聚合酶链式反应（PCR）检测的是病毒基因量，但无法分辨活病毒和死病毒，而只有活病毒才能繁衍并具传染性。



◀新加坡科技研究院的医疗诊断发展中心总裁余雪妮博士（左起）、卫生部卫生科学长陈祝全教授，以及国家传染病中心主任梁玉心教授的专业背景不同，但是在抗击冠病疫情时能密切合作，陈祝全认为这也是为什么我国能快速应对疫情的原因之一。（唐家鸿摄）

然而就算是活病毒，研究人员也需要更多研究证明活病毒量与传染性的关联。

## 其他专家：若整天咳嗽 病毒量不高传染性也很高

一些专家认为这两者不一定成正比。临床微生物学与传染病学亚太学会会长淡马亚（Paul Tambyah）受访时解释，病毒量不高的病患若整天咳嗽，传染性也可以很高。伊丽莎白诺维娜医院传染病顾问医生梁浩楠也从另一角度解释，病患未出现症状时，体内就算有不少病毒，但若没有咳嗽等，病毒大致上会保留在体内。

梁浩楠补充，症状并非病毒直接导致，而是身体对抗病毒时所产生的反应，因此白血球用力

对抗病毒时，就会出现更多症状，病毒则逐渐减少。

有关本地病例在发病初期有最高病毒量的观察，梁玉心、陈祝全以及国大医学组织高级顾问黄聿立教授2月20日已于美国医学杂志“JAMA”联合发表。这项观察源自本地针对冠病病患展开的研究，当局在本地疫情暴发后，马上招募病患，至今已有超过60人参与。

有关研究展开前，一般得先进行道德评估等，但陈祝全透露，我国自2012年就针对传染病研究设立了一套协定，事先获取相关批准。

一旦传染病出现，他们就能根据拟定好的程序收集病患样本等，好让研究人员及时获取样本展开研究，从中了解病毒，做更

有效的应对。

杜克-国大医学院研究团队就因为快速取得活病毒样本而成功复制病毒，可用于测试抗体检测和疫苗等的有效性。

## 无症状感染者不太可能社区传播

陈祝全说：“与沙斯相比，本地能快速应付疫情的关键，在于临床与研究界的密切合作，以及已详细准备好的协定。”

至于无症状病患是否会散播病毒，他们仍密切关注，但陈祝

全说，无症状感染者本来就占少数。

“病毒主要通过咳嗽或打喷嚏时的飞沫传播，若没有症状，病毒要怎么传播呢？除非是一家人共享食物或有频繁肢体接触，要不然无症状感染者不太可能在社区传播病毒。”

梁玉心也指出：“本地多数病例目前都能找出之间的关联。要是冠病的散播主要来自无症状感染者，我们就很难找出这些联系。”

## 供基层诊所使用 本地正研发更便捷测试病毒方法

冠状病毒未显著突变，本地采用的PCR检测因此还准确，但研究人员同时在尝试研发能更便捷测试病毒的方法，让病患在诊所等基层医疗设施就能检测。

卫生部卫生科学长陈祝全教授解释，研究人员是从病毒基因找出较稳定并与其他病毒不同的基因区域，再通过聚合酶链式反应（PCR）检测样本是否有这段基因，以诊断是否有病毒。因此，如果用来检测的病毒基因区域变种，现有测试就无法再准确检测病毒。

## 预计病毒基因会逐渐改变

本地研究人员正密切留意本地和国外病例的冠病基因组测序，幸好病毒未出现太大变化。然而国家传染病中心主任梁玉心教授说，冠病病毒属于突变率较快的核糖核酸（RNA）病毒，因此预计病毒基因会逐渐改变。

陈祝全指出，未来病毒若进一步变种，或能以此分辨来自不同地区的病毒，从中分析病毒源自哪里，更了解病毒的传播路线。

尽管现有检测仍有效，但本地最近在“JAMA”发表的研究报告指出，冠病初期症状很常见，

因此，迫切需要研发出能在基层医疗设施方便使用的检测方法。对此，陈祝全表示本地研究人员已着手进行，但至今未有显著进展。

“这是要非常简单的检测方式，无需特别仪器，家庭医生或实验室技术员可能按钮就能检测，但要研发这种检测方式非常困难。通过检测IgM抗体是可能的测试方式，但它的敏感度没那么高。”

医疗诊断发展中心总裁余雪妮博士受访时强调，便捷检测得在便利程度和准确性方面取得平衡，才不会导致虚假的阳性或阴性结果。目前，检测结果的准确性也得视所采集到的样本质量，而好的鼻腔拭子样本不容易采取，这也是病患会在出现阴性反应后再有阳性结果的原因之一。

余雪妮说，除了通过鼻腔拭子和血样，他们也尝试通过口水设计病毒检测，这种样本较容易采集。

为确保使用病患样本进行研究的人员不受感染，本地有四间符合生物安全第三等级的实验室（最高第四级），所采用的安全措施，能避免职员吸入能导致严重疾病的病毒。

## 利用康复者血浆治疗须考量抗体量是否足够

康复的病患血液会出现抗体，同中国等地一样。本地医生也尝试利用含有抗体的康复者血浆，为2019冠状病毒疾病重症病患治疗。

卫生部卫生科学长陈祝全教授受访时解释，冠病病患在康复后会产生抗体，从康复病患血液中除去血细胞后，就可使用含有抗体的血浆（plasma），为重症病患进行恢复期血浆治疗（convalescent plasma therapy）。

虽然中国已有21名冠病病患在接受血浆治疗的12至24小时内病情明显好转，但陈祝全强调，本地在采用血浆治疗之前，须考量几个因素。

“我们必须确保抗体量足够，因为不是每一名康复病患都有足够抗体来治疗他人，血浆里也不能含有其他病毒。”

国家传染病中心主任梁玉心教授透露，该中心在征求康复病患的同意后，已开始采集恢复期血浆，并测试当中的抗体量是否足够。

她指出，冠病病患在康复两到三个星期后，试剂盒就能检测出体内是否有足够的IgM和IgG抗体。不过，要采集到质量佳的

大量抗体来用于治疗，还要等上一两个月时间。IgM（免疫球蛋白M，Immunoglobulin M）和IgG（免疫球蛋白G）是体内的两种抗体，前者呈阳性代表近期感染，后者则代表感染已有一段时间。

“我们会利用这一两个月时间，制定一套标准操作程序，探讨用血浆来治疗重症病患的可能性。”

梁玉心也说，有研究显示，恢复期血浆对于流感有显著疗效。新加坡和香港在2003年沙斯期间，也曾使用恢复期血浆来治疗一小部分沙斯病患，但由于病例太少，当时无法确定疗效。

## 抗爱之病药物或有疗效

由于研发新药物一般需要几年时间，医学界只能利用现有药物进行试验，再从中了解其有效性。

中国和泰国都有医生使用抗爱之病药物洛匹那韦（Lopinavir）和利托那韦（Ritonavir）进行治疗，梁玉心透露，国家传染病中心也使用这两种药物治疗近20名冠病病患，但医生只有在病患病情恶化或需要输氧时，才会建议使用。除了上述药

物，该中心也为五到六名重症病患注射干扰素（interferon）来减缓炎症。

陈祝全进一步解释，冠状病毒、爱之病病毒和伊波拉病毒，都属核糖核酸（RNA）病毒，它们会附着在细胞的受体进行复制，并且利用病毒酶来分解蛋白质。

前述两种抗爱之病药物蛋白酶抑制剂（protease inhibitors），虽然疗效仍有待临床试验证实，但我国在沙斯和中东呼吸综合征（MERS）暴发期间，也曾使用这些药物，因此本地专家推测对冠病或能起到疗效。

梁玉心说：“根据以往经验，我们已清楚这些药物的安全性。不过，要证实疗效，还需要大量病例来进行对比研究，因此我们也跟区域和国际伙伴商讨合作进行临床试验。”

中国已开始针对抗伊波拉病毒药物瑞德西韦（Remdesivir）进行试验，初步结果预计4月出炉。日本则使用抗流感药物Avigan来抑制RNA病毒复制，但该药被指可能造成胎儿畸形，或不适用于孕妇。

陈祝全说：“哪个阶段才是治疗的最佳时机？哪些病患最有可能从治疗中获益？这些问题只有临床试验能提供解答。”