

新冠病毒的病毒學與流行病學

Virology and epidemiology of SARS-CoV-2

黃璣寧

馬偕醫院小兒感染科

冠狀病毒屬於 *Nidovirales* 屬，網巢病毒目，屬於 RNA 病毒，擁有目前病毒界已知最長的單一條 RNA 基因組（三萬個鹼基），可以做出 4 或 5 種結構蛋白：S，M，N，HE 與 E。雖然 RNA 病毒很容易突變，但 *Nidovirus* 家族有一個很特別的保護機制，利用緊密纏繞的 replication-transcription complexes(RTCs)保護自己的 RNA，也因此冠狀病毒雖然擁有 RNA 病毒界最長的基因組，但其整體的突變率，卻相對而言並不算太高。

冠狀病毒就目前所知，總共有分四個屬：分別是 alpha、beta、gamma、delta。在今年之前，已知可造成人傳人的冠狀病毒共有 7 種，包含了常見的四種感冒病毒：Coronavirus HKU1、Coronavirus NL63、Coronavirus 229E、Coronavirus OC43。

廣東菊頭蝠的樣本冠狀病毒 RaTG13，與 SARS-CoV-2 親緣關係最接近，兩者序列的相似度高達 96.2%。兩隻病毒的差異點，主要分布在病毒 S 蛋白受體結合位（RBD，即與宿主細胞表面受體結合造成感染的部分）。其中 RaTG13 病毒 S 蛋白的 S1 與 S2 區段之間，並不具有可以被蛋白酶切割的 RRAR 序列，此微小的差異被認為很有可能就是 RaTG13 無法感染人類，但 SARS-CoV-2 卻能造成大流行的原因之一。

COVID-19 並不僅只於呼吸道感染，它還會進一步造成全身各個器官的血管發炎與血栓。造成血栓的原因可能是病毒直接攻擊血管內皮的結果，但也可能是間接免疫風暴的傷害，尤其被冠狀病毒感染的病人，往往在一周後持續有血管內皮受傷(endothelial abnormality)，加上凝血狀態的改變(hypercoagulate state)，與血流的改變(stasis)，其實已經符合古典的 Virchow's triad。這樣的血栓最常見的部位還是肺部，肺部微血管的栓塞被稱為 MicroCLOTS (microvascular COVID-19 lung vessels obstructive thromboinflammatory syndrome)，再大條一點的血管則形成肺栓塞(pulmonary embolism)，離開肺部之外的血管，也可能造成末梢血管栓塞(所謂的“COVID toe”)，腦血管栓塞，心血管栓塞等等併發症。這些栓塞不一定會發生在病程的第一周，常常在第二周浮現。

未來即便疫苗開始施打，傳統群體免疫的概念，或許不見得能順利達成。但若感染病毒後症狀可維持輕微，不致於走向重症或死亡，那麼 SARS-CoV-2 也可能將成為人類第五隻普通感冒的冠狀病毒。另外，目前仍有許多慢性的 COVID 患者 (long-COVID)，需要進一步釐清其病理機轉，才能給予適當的醫療幫助。