

嚴重急性呼吸道症候群

洪健清 蕭正祥* 陳宜君 張上淳

臺大醫院 內科部感染科 **病理部

摘 要

嚴重急性呼吸道症候群 (severe acute respiratory syndrome; SARS) 是由一種新發現的冠狀病毒 (coronavirus; SARS-CoV) 所造成的呼吸道感染病症。截至 2003 年 6 月 6 日為止,世界衛生組織已經接獲來自 32 個國家或地區的 8,404 位可能個案報告,其中 779 位已病故。在嚴重急性呼吸道症候群初發時,不論國內外,受感染者中,超過 50%是醫療人員。爲了加強醫療人員對於這疾病與防護措施的認識,我們回顧整理了國外新近發表關於嚴重急性呼吸道症候群的流行病學、臨床病徵、病毒學、病理變化與治療等的醫學文獻,和臺大醫院感染管制小組在面對這新興疾病的管制防護措施,希望有助於台灣地區未來疫情的持續控制。

關鍵詞: 新興傳染性疾病 (Emerging infectious disease)

嚴重急性呼吸道症候群 (Severe acute respiratory syndrome; SARS)

冠狀病毒 (Coronavirus; SARS-COV)

感染管制防護 (Infection control and precaution)

前言

嚴重急性呼吸道症候群 (severe acute respiratory syndrome; SARS) 是由一種新發現的冠狀病毒 (coronavirus; SARS-CoV) 所造成的呼吸道感染病症。第一個病例據稱是在西元 2002 年 11 月間,來自廣東佛山的一位商人。但是,全世界開始注意這疫情,始於 2003 年的 2 月,當時一位來自廣東的醫師,到香港旅行時發病,他同時感染了投宿旅館的其他 12 位旅客。這些感染的旅客,分別再返回越南、新加坡、加拿大、愛爾蘭、美國等時,發生嚴重急性呼吸道症候群,在就醫過程中,將此冠狀病毒傳播至醫療院所和社區中,而後引發了全世界許多國家和地區發生嚴重急性呼吸道症候群大流行 1-6。截至 2003 年 6 月 6 日為止,世界衛生組織已經接獲來自 32 個國家或地區的 8,404 位可能個案報告,其中 779 位已病故 1。

台灣第一例是一位來往台、港、廣東的商人,在今年二月底,由廣東經香港轉機回到台灣,他在返台後發病,並再三月八日因呼吸衰竭住進台大醫院加護病房。他的太太也於三月十四日因肺炎住進台大醫院。因爲發生了病例群聚現象,加上旅遊、接觸史,台大醫院的張上淳醫師與感染管制室護理人員,即刻斷定是嚴重急性呼吸

道症候群，並且啓動院內感染防護機制，將兩人分別安排住進加護病房負壓隔離室，並且通報疾病管制局。

雖然，台灣地區在三月到四月中，嚴重急性呼吸道症候群病例數，增加緩慢，和香港、新加坡、越南、加拿大等比較起來，疫情並不嚴重，但是，在和平醫院四月中爆發院內感染，並且擴散至其他醫院、社區，從此，許多醫療人員和其他在醫院工作的陪病看護、清潔人員等受到感染。疫情由北部醫院擴展至南部醫院，造成台灣地區大規模的流行。截至 2003 年 6 月 8 日爲止，疾病管制局已經接獲 680 位可能個案報告，其中 81 位已病故 7。嚴重急性呼吸道症候群不僅僅對於台灣的醫療行爲與公共衛生產生重大的衝擊，同時也對家庭、社會與國家造成深遠的影響。

在嚴重急性呼吸道症候群的大流行中，不論國內外，醫療人員都是受害最深的一群。疫情初發時，受感染者中，超過 50% 是醫療人員。爲了加強醫療人員對於這疾病與防護措施的認識，我們回顧整理了國外新近發表的醫學文獻，和臺大醫院感染管制小組在面對這新興疾病的管制防護措施，希望有助於台灣地區未來疫情的持續控制。

流行病學

因爲疫情剛發生時病因不明，四月中世界衛生組織爲了流行病學調查之便，便對於這些發生不明原因的肺炎，定名爲嚴重急性呼吸道症候群。這個定義包含了臨床的診斷標準和流行病學的診斷標準；流行病學的診斷標準係指病患在 2003 年 2 月 1 日以後，發生病症前 10 天內曾至疫區，這些疫區當時包括中國大陸的廣東、河北、香港和越南、新加坡、加拿大的多倫多等地；臨床的診斷標準，意即發燒（體溫高於 38°C）和咳嗽等呼吸道病症、呼吸窘迫症候群（respiratory distress syndrome）、胸部 X 光變化、屍體解剖的病理變化出現呼吸窘迫症候群的變化，而且找不到其他的病原解釋這些病理變化。如果符合流行病學的診斷標準，加上臨床的診斷標準中的發燒（體溫高於 38°C）和咳嗽等呼吸道病症，病患即可診斷爲疑似（suspect）個案；如果病患同時出現胸部 X 光變化、呼吸窘迫症候群、屍體解剖的病理變化等，病患即可診斷爲可能（probable）個案。

爾後，美國、加拿大、香港等地的研究人員在三月底從病患檢體發現冠狀病毒、血清呈現抗體陽性反應 8-12，並且在動物實驗中確認冠狀病毒符合科霍氏準則（Koch's postulates） 13，因此確認它是嚴重急性呼吸道症候群的病原；科學家們也迅速地解讀了該病毒的基因碼 14,15。五月初，世界衛生組織重新定義嚴重急性呼吸道症候群，此時的診斷標準加入實驗室的診斷標準，意即分離出該病毒、RT-PCR 檢測出該病毒、病患的血清呈現抗體陽性反應。但是，診斷疑似個案或可能個案，並不加入實驗室的診斷標準；實驗室的診斷標準並不是必備的。

值得國內醫療人員注意的是，三月到四月中，台灣地區的病例數並不多，但因四月底陸續爆發多家醫院院內感染（圖一） 7，造成醫療人員和就醫病患及其家眷、看護發生感染，並且擴散至社區中，在一個月內病例數遽增，已被世界衛生組織列爲高流行區。反而越南、新加坡已自流行區被除名，香港病例數逐日減少。而加拿大的多倫多原先已自流行區被除名，五月底再度發生數十例的個案。這些現象，顯示要控制疫情，必須持之以恆的謹慎。稍有疏失，疫情即有反撲的可能。

冠狀病毒的傳播途徑主要是經飛沫 (large droplet)，近距離、長時間接觸者感染機會最大。例如：和發病的感染者一起生活的親友、一起工作的同事和提供照顧的醫療人員。感染者在發病後的 1-2 星期中，鼻咽部分泌物、排泄物、血液等帶有大量的病毒，同事、親友，和醫療人員，因吸入飛沫、接觸感染者體液，或接觸受污染的物體表面後，忽略洗手，藉雙手接觸口、鼻、眼等黏膜時造成感染。至於冠狀病毒是否可藉排泄物造成所謂糞口傳染，仍待進一步研究，雖然香港淘大社區的集體感染源，指向污水下水道管路不通而造成感染。

感染冠狀病毒，發生嚴重急性呼吸道症候群的患者，年紀大都在 30-50 歲左右，青少年或孩童並不常見 16。目前原因並不清楚。是因接觸的機會較少、或者是免疫系統對於這新興的病毒引發的免疫反應較成人小？這有待未來進一步的研究。

臨床病徵

感染冠狀病毒後，是否每一位感染者都會發病，目前仍不清楚，這有待將來血清流行病學的研究，才能回答此問題。從感染到發病，約有六日的潛伏期（範圍，二到十六日）5。感染冠狀病毒引起嚴重急性呼吸道症候群者，會出現發燒、寒顫、肌肉酸痛、頭痛、咳嗽（大多數是乾咳）、頭暈等病症；呼吸急促、咳嗽有痰、咽喉痛、流鼻涕、打噴嚏上呼吸道的病症和腹瀉等，較為少見；腹瀉可能較為特殊的病症（表一）3-6。但是，呼吸急促出現的頻率可能與病患就醫的早晚有關。其他少見的病症，還包括腹痛、胸痛和關節痛。這些呼吸道症狀，和其他常見的細菌性或非典型肺炎的初發症狀相較，並不具有特殊之處。因此，僅憑這些臨床病症，診斷冠狀病毒感染引起的嚴重急性呼吸道症候群，並不容易。我們還必謹慎詢問病患的發病病程、就醫史、旅遊史、是否曾接觸、照顧被診斷為嚴重急性呼吸道感染症候群的患者。

血液的檢查，往往可見白血球數正常或偏低 (leukopenia) ($< 3,500 / \mu\text{l}$ ，出現的頻率約 33.9%)、淋巴球數低下 (lymphopenia) ($< 1,000 / \mu\text{l}$ ，69.6%)、血小板數低下 (thrombocytopenia) ($< 150,000 / \mu\text{l}$ ，44.8%)、C-reactive protein (CRP) 上升、凝血時間延長 (prolonged activated partial-thromboplastin time) (> 38 秒，42.8%)、肝功能異常 (23.4%)、creatinine phosphokinase (CPK) 上升 (32.1%)、lactate dehydrogenase (LDH) 上升 (71.0%)、低血鈉 ($< 134 \text{ mmol/l}$ ，20.3%)、低血鉀 ($< 3.5 \text{ mmol/l}$ ，25.2%) 等 3-6。這些數值的異常程度，往往與病情的嚴重程度、發病時間長短相關。因此，病程中或治療後，定期的追蹤，也有助於病情變化的掌握。其他的檢驗異常，例如腎功能異常，可能也反映出病患已存在的慢性病所造成的變化，並非肇因於嚴重急性呼吸道症候群。

胸部 X 光檢查，病症開始時，可能是正常，但是，往往病患會出現持續發燒、出現咳嗽、呼吸急促的現象；此時再追蹤的 X 光，往往可見肺部浸潤的現象。在香港中文大學的研究中，病患就診時，約有 78.3% 的患者胸部 X 光出現異常 3。這些的變化，可能是單側局部 (54.6%) 或單側多發，或雙側 (45.4%)，兩種情形出現的機會相近；胸部 X 光主要以實質化 (consolidation) 為主 (圖二)。隨著病程進展，幾乎所有的發病患者都會發生胸部 X 光可見的肺炎變化。胸部 X 光的變化和其他常

見的細菌性或非典型肺炎相較，並不具有特殊之處。但是，似乎嚴重急性呼吸道症候群引起的 X 光變化，以肺部周邊（peripheral-zone involvement）為主，並不會發生開洞（cavitation）、肺門淋巴結腫（hilar lymphadenopathy）、肋膜積水（pleural effusion）3-6。另外，值得注意的是，胸部 X 光會在發病 7-10 天後持續惡化，或出現新的變化（圖二）。胸部電腦斷層（computed tomography, CT）用以偵測肺部的變化較一般的胸部 X 光更敏感。

發生嚴重急性呼吸道症候群的患者，其中約有 20~30% 屬病情較嚴重，他們的 X 光變化較快速，往往在一星期內出現了類似急性呼吸窘迫症候群一般的變化，必須住進加護病房。10~20% 患者需插管治療 3-6。香港地區的研究發現，影響病患是否發生呼吸衰竭的因素，經多變項的統計分析後，年齡是最重要的因素。年齡每增加 10 歲，風險增加 80%；其他統計學上有意義的相關因素，還包括：高 LDH、高白血球（leukocytosis）3。

發生嚴重急性呼吸道症候群的患者死亡率約 10~15%。但死亡率和病患年紀大小相關，大於 60 歲以上的感染者預估的死亡率可能高達 43.3%，而小於 60 歲的感染者死亡率預估為 13.2% 5。60 歲以上的感染者死亡率高，可能原因是這些患者通常都有其他慢性疾病，在同時發生肺炎，造成呼吸窘迫時，死亡率自然增加。因此，不論是香港或加拿大多倫多的研究都發現，年紀越大，發生呼吸衰竭、住進加護病房和死亡的機會越高。糖尿病或其他慢性病，也具有重要的影響 3-6。在香港的研究中，發現慢性 B 型肝炎感染者，發生呼吸窘迫症候群的機會較高。這個現象，原因不明 6。在嚴重急性呼吸道症候群的治療中，往往會使用類固醇，類固醇會造成 B 型肝炎的活動性增加。是否因此造成肝功能惡化和後續的併發症發生，並不清楚。

病毒學

當嚴重急性呼吸道症候群在三月間受到舉世注目時，科學家很快的從臨床檢體分離出冠狀病毒，發現患者的血清呈現抗體的變化 8-12。研究人員也從動物試驗中發現冠狀病毒確實能符合科霍氏準則，證實了冠狀病毒是嚴重急性呼吸道症候群的致病原 13。

根據動物試驗，在第二天病毒即可在鼻咽部被檢出。而人類的觀察中，病患呼吸道分泌物中的病毒量極高，痰中病毒量可高達 108/ml；急性期的血清病毒量很低 6。香港的研究人員在 20 位發病的患者的鼻咽部抽取液中，發現病毒量在出現病症後的第 15 天時，達到高峰，隨後下降。而病患的抗體在第 10 天左右出現，抗體出現的頻率在 14 天左右陡升到 60%，並且隨後持續上升，在發病後 21 天，抗體出現的頻率已達 90% 以上。似乎鼻咽部病毒量的下降與抗體的出現，有時間上的相關。而病毒在鼻咽、尿液、糞便等排出的時間，可長達三週以上 6。

冠狀病毒屬於 RNA 病毒，大小約 100 nm，可分為三種血清學上沒有交互反應的三群（serologically unrelated groups）。本次引起嚴重急性呼吸道症候群的冠狀病毒，是一種新的冠狀病毒，基因約有 30,000 個 nucleotides 8-12, 14,15，和其他人類與動物的冠狀病毒的核酸序列和胺基酸的相似性分別為 56-63% 和 57-74%。截至目前的研究發現，不同地區分離出的病毒基因序列之間的相似性極高 12,14,15。它並不是

現有病毒的突變種，或是不同病毒間發生基因重組（recombination）後所產生的新病毒 17。過去發現的人類冠狀病毒，主要引起感冒般的上呼吸道感染，動物的冠狀病毒則可以引起動物發生呼吸道和腸道疾病。而這個新人類冠狀病毒卻是以下呼吸道病症為主；在部分的病患中，腸道的病徵也會出現，可見，該病毒可能也會感染腸道細胞，造成腹瀉。

冠狀病毒的培養，可用 Vero E6、monkey-kidney 細胞株，在種入口咽處取得的分泌物後的第五天，可見細胞病變的變化（cytopathic effect），包括局部的細胞變圓（cell rounding）和細胞呈反光變化（refractive appearance），隨後細胞分離（detachment）。這些細胞病變的變化很快地在 24-48 小時內，擴展到整層的細胞。在另一種冠狀病毒（porcine epidemic diarrhea virus）常見的細胞質內空泡（vacuole）和細胞融合（syncytia）的細胞病變變化，在這新發現的冠狀病毒的細胞培養中，並不常見。在電子顯微鏡下，我們可觀察到典型的冠狀病毒出現在內質網（rough endoplasmic reticulum）。而在細胞膜表面，也可見到許多巨集成群和依附的病毒。

嚴重急性呼吸道症候群的肺部病理變化

根據 WHO 的嚴重急性呼吸道症候群可能病例的定義中，包括了呼吸窘迫症候群和個案死亡經屍體解剖出現未明原因引起之呼吸窘迫症候群病理變化者。因此我們可以了解嚴重急性呼吸道症候群的病理變化就是呼吸窘迫症候群的病理變化。所謂呼吸窘迫症候群的病理變化，可以分為三個時期：（一）、滲出期（exudative phase）：約在疾病的前兩天，病理變化主要是因為肺泡微血管受到損傷，導致瀰散性肺水腫；（二）、增生期：因為瀰散性的肺泡細胞的損傷，引起第二型肺泡細胞（type II pneumocyte）的增殖，同時有肺泡吞噬細胞的增生；另外開始在肺泡和肺泡間質出現纖維細胞等結締組織的增生；（三）、纖維化期：肺泡內的纖維組織逐漸納入肺泡壁內使得肺泡壁變纖維化和變厚，最後會出現蜂巢狀的肺纖維化。

依據台灣地區有限的解剖和病理切片的結果顯示，嚴重急性呼吸道症候群的病理變化確實與呼吸窘迫症候群的病理變化一樣。基本上若是無相關的臨床資料或是病毒檢查，嚴重急性呼吸道症候群的病理表現無法與其他病毒所引起的呼吸窘迫症候群的病理變化區別的。因此，嚴重急性呼吸道症候群在急性期主要的病理特徵：嚴重瀰散性的肺水腫，局部肺出血，同時有肺泡細胞的損傷導致玻璃質膜覆蓋在肺泡的表面（圖三），與其他病毒所引起的呼吸窘迫症候群的不同在於肺泡間質內只有少量的淋巴球細胞或是嗜中性白血球的浸潤，且沒有支氣管炎或是支氣管上皮細胞壞死的現象。

嚴重急性呼吸道症候群在增生期的病理特徵 18: 有相當明顯的第二型肺泡細胞的增生，這些增生的第二型肺泡細胞，細胞會變得比較大，細胞核也較一般肺泡細胞大且有清楚的核仁（圖四），而且含有相當豐富的細胞質，細胞質偶而會出現空泡，這些增生的肺泡細胞有時候會自肺泡表面脫落然後覆蓋在肺泡內的纖維球表面形成類似腎絲球樣的構造（圖五）。同時在這個階段，可以在肺泡當中找到散在性的多核巨細胞，偶爾甚至可以出現融合型的多核巨細胞（圖六）。這種融合型的多核

巨細胞在副粘液病毒 (para-myxoviridae) 的感染較常見。臨床上比較常見的副粘液病毒感染有：麻疹病毒、呼吸融合病毒

(respiratory syncytial virus ; RSV) , 或是副流行感冒病毒 (parainfluenza virus) 等。副黏液病毒感染之所以容易出現融合型多核巨細胞，主要是因為這些病毒的表面會有融合蛋白可以促進細胞的融合。事實上冠狀病毒也會有促進細胞融合的作用，因為冠狀病毒的表面釘狀蛋白 (spike protein) 也有促進細胞融合的作用，此一現象在老鼠的冠狀病毒性肝炎非常普遍。但是與副粘液病毒感染不同的是嚴重急性呼吸症候群的融合型多核巨細胞並沒有病毒包含體的存在。免疫組織化學染色，顯示這些多核巨細胞是 CD68 陽性的吞噬細胞。雖然出現了增生肥大的第二型肺泡細胞但是和多核巨細胞等特徵，但是這些變化並不足以診斷嚴重急性呼吸道症候群，因為其他原因所造成嚴重急性呼吸道窘迫症候群也可能出現相似的病理變化。另外此時肺泡間質的浸潤細胞逐漸增多，肺泡和肺泡間質也開始出現纖維細胞等結締組織的增生，肺形成所謂的有機化的肺炎(organizing pneumonia) 表現。

嚴重急性呼吸道症候群在纖維化期的病理特徵：此時肺泡內的纖維化已融入肺泡壁使得肺泡壁更形增厚，甚至使得肺泡的結構不明顯，低倍下不容易分別出肺部組織構造的特性 (圖七)。偶而仍可以看到殘存變大的第二型肺泡細胞，偶爾會出現擴張的小支氣管，在香港的解剖例還發現有阻塞性支氣管炎性有機化肺炎

(bronchiolitis obliterans organizing pneumonia ; BOOP) 的病理變化；到最後病人甚至會出現蜂巢樣的肺纖維化。

免疫組織化學的研究顯示：在嚴重急性呼吸道感染症候群的肺部病理切片主要的發炎細胞屬於吞噬細胞，而非淋巴球細胞或是嗜中性白血球。由於吞噬細胞會分泌許多細胞激素，所以吞噬細胞和細胞激素在造成嚴重急性呼吸道感染症候群的臨床表現上有相當重要的角色 18。總結而言，發生嚴重急性呼吸道感染症候群後，會引起嚴重的瀰漫性肺泡損傷，此一病理變化無法與其他原因造成的瀰漫性肺泡損傷區別。需要配合分子生物學，病毒學，與臨床的表現等資料才能做出一個正確診斷。

治療

因為嚴重急性呼吸道症候群的臨床病徵與其他肺炎並不容易在第一時間，僅憑胸部 X-光的變化，即可分辨出來，臨床醫師在面對一位發燒和肺炎的病患時，還是必須完成必要的檢驗，例如：痰液的格蘭氏染色 (Gram's stain)、抗酸性染色 (acid-fast stain)、痰液、肋膜液或血液的微生物培養 (細菌、病毒、結核菌等)；其他也應考慮安排的檢驗，還包括：退伍軍人菌肺炎的尿液抗原 (Legionella antigen) 檢驗、黴漿菌、披衣菌、勾端螺旋菌等抗體檢驗。並且，必須儘快投與適當的抗生素治療。初步可選用的抗生素，包括：頭孢子素 (cephalosporins) 併新的紅黴素 (azithromycin 、 clarithromycin)；或選用新的 quinolones，例如：levofloxacin、moxifloxacin 19。

冠狀病毒感染的治療目前仍不清楚。雖然，ribavirin 在本次的流行中，許多感染者接受了該種藥物的治療，ribavirin 是否能在體內發揮抑制病毒複製的效果，目前仍然存疑。德國的研究人員在細胞培養的研究發現，ribavirin 對於降低冠狀病毒所造

成的細胞病變所需濃度極高 (> 1000 mg/l)。意即，ribavirin 抑制病毒複製的效果極差 20。再者，高達八成左右的病患使用 ribavirin 發生了溶血性貧血 (hemolytic anemia)，不可不慎 4。至於，類固醇 (corticosteroids) 與免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin；IVIG) 扮演的角色，主要是調節免疫反應，降低免疫系統對於肺部和其他器官的傷害。但是，這些藥物的使用，仍然缺乏前瞻性對照研究，其實際的臨床療效，仍然存疑 21。因為嚴重的病患，大都併發低血氧和呼吸衰竭，因此呼吸治療與呼吸器使用，更顯得重要。部分的病患使用呼吸器後，反而發生氣胸 (pneumothorax)，危及生命，不可不慎。

感染管制與防護措施

因為，嚴重急性呼吸道症候群是由接觸 large droplet 傳染，因此，防止傳染的方式是呼吸道 (respiratory precautions) 與接觸的防護 (contact precautions)，還有，維持洗手的清潔習慣 22,23。流行病學的研究發現 23，勤洗手和戴口罩可以防止醫療人員感染嚴重急性呼吸道症候群；至於口罩種類，似乎一般的外科口罩與 N95 口罩都能達到防範的效果 23。當然，這個研究的並沒有深入討論是否不同的醫療行為下，口罩種類與其他防護措施是否提供不同的保護；這些仍待將來更多的研究。以下我們將目前在臺大醫院所採取的感染管制與防護措施 24，做簡要的敘述，希望有助於讀者針對嚴重急性呼吸道症候群採取適當的防護。醫院內人員的組成複雜，不論是醫療人員、醫院中的清潔人員、陪病的家屬或看護工，都是感染嚴重急性呼吸道症候群的高危險群。因此，這些感染管制與防護措施應適用於所有與病患近距離接觸的人。再者，這些感染管制與防護措施必須藉由不斷的院內教育與查核，方能落實，確保避免感染。

因為，這是一個新興的疾病，關於病原的傳染力、傳染力與病症發生時序的關係、許多的防護措施、感染管制等知識，隨著研究，可能會有所改變，醫療人員，特別是感染管制的相關人員，必須隨時攝取新知，針對院內現有的感染管制與防護措施，做適當的修正。感染管制的相關人員也必須因醫療行為所造成感染嚴重急性呼吸道症候群風險的高低，訂定適合的感染管制與防護措施，以減少醫療資源的浪費和減少醫療人員的不方便性和不舒服。

針對防護措施的使用，我們先將病患區區分為乾淨區 (clean zone)、灰色地帶 (gray zone)、污染區 (contaminated zone)；根據感染嚴重急性呼吸道症候群的風險，我們將醫療行為分為：高風險的醫療行為與低高風險的醫療行為。乾淨區的病患，是一般經排除感染嚴重急性呼吸道症候群可能的病患。灰色地帶的病患，是嚴重急性呼吸道症候群患者的一級接觸者；發燒或發生肺炎，但是仍無法排除是否感染嚴重急性呼吸道症候群的病患；污染區的病患，是感染嚴重急性呼吸道症候群可能的病患。

所謂高風險的醫療行為，包括：插管 (endotracheal intubation)；使用呼吸器；抽痰；侵襲性檢查，例如：內視鏡檢查 (endoscopy)；呼吸治療 (inhalation therapy) 等會誘發病患咳嗽的醫療行為；連續照顧同一可能個案達 30 分鐘以上等；照顧無法行動，翻身、拍痰、排泄物的處置都需要醫療人員協助的病患。低風險的醫療行為，

指的是，病患能自行活動，可以在醫療人員的治療期間，配合戴上 N95 口罩，同一次治療須時少於 30 分鐘，並且不是從事上述醫療行為。如果從事高風險的醫療行為，醫療人員必須採用等級為 P100 的口罩，並配合手套、防水隔離服、眼罩（goggle）或面罩（face shield）。如果從事低風險的醫療行為，醫療人員必須採用等級以 N95 為主，外再覆以外科口罩即可，並配合手套、防水隔離服、眼罩（goggle）或面罩（face shield）等。至於連身隔離服的使用，可能以從事高風險的醫療行為時才使用。連身隔離服穿來悶熱，在戶外的診療區穿著連身隔離服，配合 N95 或 P100 等口罩、眼罩或面罩時，容易造成醫療人員脫水，眼罩或面罩模糊，醫療人員容易不經意調整口罩、眼罩或面罩，抖動衣物，反而增加危險性，不可不慎。

以下我們針對不同病患和不同醫療地點的感染防護，再做進一步的介紹。

（一）、極可能個案（Probable SARS）之感染防護

1.空間部份：病人應入住單獨之隔離病房，如有單獨負壓空調的隔離病房最好；病房應隨時保持房門緊閉；非必要，嚴禁由前室（ante-room）門以外之門進出。所有檢查及治療儘量於病室內完成。病人非必要，勿離開病室，若需離開接受相關檢查及治療時，值班人員必須先告知感染管制小組，並通知相關單位採取適當的防護措施。

2.人員部分：醫療人員必須依醫療行為的需要性（如前述），採取適當防護措施，進出病室一定要洗手。防護用具穿脫程序，包括：進入前室前先戴上適合的口罩，入前室後戴上髮帽、隔離衣、鞋套；洗手後戴上雙層手套再入病室。佩戴口罩除了選擇適合自己臉型大小之尺寸外，每次佩戴時都要做正（吐氣）、負（吸氣）壓之密合度檢點（fit-testing）。如果使用 P100 口罩和面罩，應在前室以沾濕酒精或漂白水的紗布擦拭表面。出病室前先脫一層手套再開門，至前室脫除內層手套、隔離衣、鞋套(剩口罩)後洗手，再脫口罩後出前室；至護理站須再次洗手。為了減少工作人員進出之頻率，治療行為應儘量集中；非必要之工作人員禁止進入。每日進出隔離病室工作人員姓名及進出時間，應做紀錄，以便日後追蹤。

3.環境部分：聽診器、血壓計、體溫計等應單獨一套使用（病人出院後，這些用具應以酒精徹底擦拭）。各種醫療器材儘量使用拋棄式用具

（包括呼吸器的管路），如需回供應室直接以雙層感染性垃圾袋包覆；或 0.05% 漂白水泡 10 分鐘後（於病室內完成），以塑膠袋包裹，由專人送供應室（勿置放供應室交換車）。對於使用呼吸器的病患的抽痰，應使用密閉式抽痰系統、拋棄式痰液收集袋。病房應每天以 0.05% 漂白水（5% 稀釋 100 倍）清潔環境；原則上，感染者的病房應安排在最後一間清掃，並使用專用清潔用具，使用後泡 0.05% 漂白水 30 分鐘，並且勿與他床混用。所有垃圾均當作感染性廢棄物，並雙層包裝、密封。隔離衣、被單、布單等被服，應在病室內以洗衣房提供之防水布袋包裹，再以感染性垃圾袋密封後，專人送洗衣中心。移動式 X 光機及其他機器使用完畢，應立即以 0.05% 漂白水擦拭，再以清水擦淨。便盆則以塑膠袋包覆後再使用，可減少清洗次數。病患尿液以漂白水（約尿量之 1/100，如 100 CC 尿倒 5% 漂白水 1 CC）浸泡 30 分鐘後，沖入馬桶，進衛生下水道；糞便的處理，如同尿液或感染性廢棄物處理。

病人轉出後，該床位及周圍環境應徹底清潔、消毒且空調有效運轉完全換氣後才可入住新病人。

4.其他（含人員進出管制）：嚴禁醫療人員將病歷帶入隔離室，非必要之物品亦不要進入。任何物品必須經過妥善包裝才能帶出隔離室。禁止家屬進入隔離室內探病。單位中的醫護人員於照顧病患期間，若發生不明原因發燒、咳嗽等症狀，應立即通知感染管制小組和安全衛生室。至於檢體，應以雙層塑膠袋包裹，交由專人送達實驗室。

（二）疑似個案（Suspected SARS）之感染防護

1.空間部分：醫師依病人的臨床症狀判定，安排住入非中央空調之房間、或隔離病房，房門均應保持關閉，採飛沫和接觸隔離防護措施。

2.人員部分：除了採取飛沫和接觸隔離防護措施外，醫療人員進出病室一定要洗手，著合適的口罩。佩戴口罩除了選擇适合自己臉型大小之尺寸外，每次佩戴時都要做正（吐氣）負（吸氣）壓之密合度檢點。其他防護用具，如眼罩、手套、隔離衣等，依飛沫和接觸隔離防護措施於需要時採用。

3.環境部分：隔離衣、被單、布單等被服以洗衣房提供之防水布袋包裹，再依一般衣物處理。病人單位以 0.05% 漂白水(5%稀釋 100 倍)清潔，原則上應最後一間清掃，清潔用具使用後先清潔再以 0.05% 漂白水泡 30 分鐘消毒後晾乾。各類垃圾及器械依一般分類原則處理。病人轉出後，該床位及周圍環境應徹底清潔、消毒，空調有效運轉完全換氣後才可入住新病人。

4.訪客、看護工、陪病員：病患應避免外出，若需要離開病室檢查時，請病患戴 N95 口罩。儘量避免訪客，主要照顧者於照顧病人或離開病室時戴一般口罩。照顧者不論是家屬獲聘任的看護工、陪病員，都應限制其人數與活動。

5.其他：病歷嚴禁帶入病室，非必要之物品亦不要進入。記錄所有進出人員名單，以便日後追蹤。單位醫護人員於照顧期間，若發生不明原因發燒、咳嗽等症狀，應立即通知感管小組。檢體以雙層塑膠袋包裹，交由專人送達。

至於急診或發燒篩檢站部份，人員的防護措施和環境清潔與前述並無不同，但是對於疑似個案就診時，給予病患戴上 N95 口罩，並立即安排至隔離區診察，勿在篩檢處滯留。疑似或極可能病人應安排至負壓及單獨空調之隔離室就診，並隨時保持房門緊閉；若無隔離室，則安排疑似或極可能病人至特定之單獨空間（隔離區）診療。所有檢查及治療儘量於隔離區內完成，而且，病人非必要不可離開隔離區。家屬除非有特殊需要，禁止進入隔離室或隔離區，並嚴禁訪客。個案若需要住院應儘速安排，勿在急診滯留。

如果病患若因病情需要轉院，得由感染專科醫師決定，並通知相關單位及人員做妥善之安排。用於運送病患之救護車，車上對於照護病患所不需要使用之設備，必須儘量移除、簡化。儘可能使用單次使用可拋棄之設備。轉送前工作人員必須穿上足夠之適當防護衣物，穿戴內容與進入隔離區同。運送人員必須安排健康狀況良好之人員及救護人員執行任務。所有需轉送之病患，儘可能安排同一位或同一組人員執行任務，以減少暴露人數。完成任務後，救護車之消毒方式與隔離區同。

對於疑似或極可能病例者，第一線的醫療人員應儘速通報感染管制小組，並照會感染專科醫師或其他負責醫師。急診室的醫護人員於照顧期間，若發生不明原因發燒、咳嗽等症狀，應立即通知感管小組。檢體以雙層塑膠袋包裹，交由專人送達。病患若須照 X 光，須先知會影像醫學部，並先換妥衣服，待影像醫學部通知再離開隔離區，病患戴上 N95 口罩至影像醫學部後再著隔離衣、手套，照完立刻回隔離區勿在影像醫學部滯留。病歷及非必要之物品不要進入隔離區。任何物品必須經過妥善包裝才能帶出隔離區。

至於門診部份，應保持診間的空氣流通，並加強環境消毒；門診各診間、診區、公共空間若為中央空調，宜增加換氣速率；若非中央空調請盡量打開窗戶，保持空氣對流。門診各診間、診區、公共空間、電梯等，每日以 0.05% 漂白水擦拭。爲了及早偵查發病的病例，醫療院所必須加強病人篩檢。發現發燒或出現呼吸道病症個案時，應仔細詢問病史，並儘速安排至急診發燒篩檢站就診，以減少其他醫療或工作人員暴露之時間。診間儘可能採一進一出原則，僅留一位病人或必要之家屬就診，其餘人等應於診間外候診。門診醫、護、第一線工作人員應勤加洗手。醫、護、第一線工作人員佩戴一般型口罩，如診治高危險性病人時應改戴 N95 口罩。遇極可能個案轉介急診時，告知相關傳送人員並提供防護用具。

結語

嚴重急性呼吸道症候群的發生，帶給我們的省思與啓示，包括：院內感染管制與員工安全追蹤的重要性、醫療人員面對醫療風險時的責任感、醫療與衛生系統面對疫情的危機處理與應變能力、醫療制度的缺失、病患就醫習慣等等。院內感染管制與員工安全追蹤，往往被醫療院所和現行的醫療制度忽略。現行保險制度仍然以 fee-for-service 的給付方式爲主，醫院強調效率、績效。院內感染管制的人力設置，是不具產值的感染管制專業人員，這些人員，包括：感染科醫師、護理師、檢驗師、院內感染流行病學家等。醫院大多不願投資設置這些單位或招攬固定的感染管制專業人員。平時缺乏監視系統和院內工作人員的再教育，以致於疫情發生時，未能及時發現，採取適當的管理措施，甚至於爲了不影響醫院營運，隱匿疫情，犧牲醫療人員的健康與生命。

院內感染或社區感染疫情的處置能力絕對不是一蹴可幾。嚴重急性呼吸道症候群不是一個即將消失的病，如果稍有自滿或疏失，它很可能隨時再發。當醫療人員失去警覺心時，隨時有死灰復燃的可能性。在臺灣地區疫情逐漸緩和之際，市立陽明醫院再度爆發院內病患和看護工發生嚴重急性呼吸道症候群，就是一個活生生的教訓。嚴重急性呼吸道症候群也不會是最後一個會攻擊醫療人員的傳染病，醫療人員如果疏忽了防護措施，未來仍可能遭遇其他傳染病攻擊，造成傷亡。因此，醫院的管理階層，有義務提供醫療人員在從事醫療行爲時的防護措施，有義務提供所有院內員工、病患、家屬與陪病人員再教育機會，並且提升及加強院內感染管制組織，配合追蹤照顧員工安全。相關的醫學會應持續提供醫事人員再教育，以提升醫療人員的專業知識水準；併配合衛生機關確實執行查核制度，以確保醫療品質。醫療與衛生系統必須具備危機處理與應變的演練與計畫，充實的人員培訓計畫等。唯有藉

著多方面的準備與演練，在未來面對新一波疫情時，我們才能發揮協調作戰的能力，才能順利及時偵測與控制，將傷害降至最低。

參考文獻

- 1.WHO. Cumulative number of reported cases of severe acute respiratory syndrome, (SARS). http://www.who.int/csr/sarscountry/2003_06_06/en/
- 2.Tsang KW, Ho PL, Oii GC, et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003; 348: 1977-85.
- 3.Lee N, Hui D, Wu A, et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003; 348: 1986-94.
- 4.Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in greater Toronto area. *JAMA* 2003; 289: 2801-9.
- 5.Donnely CA, Ghani AC, Leung GM, et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet* 2003; 361: 1761-6.
- 6.Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003; 361: 1767-72.
7. 衛生署。台灣 SARS 疫情現況。 <http://www.cdc.gov.tw/sars/>
- 8.Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1319-25.
- 9.Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith C, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome, *N Engl J Med* 2003; 348: 1953-66.
- 10.Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1967-76.
- 11.Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. *N Engl J Med* 2003; 348: 1995-2005.
- 12.Rota PA, Oberste MS, Monroe SS. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science* 2003; 300: 1394-9.
- 13.Fouchier RAM, Kuiken T, Schutten M, et al. Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature* 2003; 423: 240.
- 14.Marra MA, Jones SJM, Astell CR, et al. The genome sequence of the SARS-associated coronavirus. *Science* 2003; 300: 1399-404.
- 15.Ruan YJ, Wei CL, Ee LA, et al. Comparative full-length genome sequence analysis of 14 SARS coronavirus isolates and common mutations associated with putative origins of infection. *Lancet* 2003; 361: 1779-85.
- 16.Hon KLE, Leung CW, Cheng WTF, et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet* 2003; 361: 1701-3.
- 17.Holmes KV. SARS-associated coronavirus. *N Engl J Med* 2003; 348: 1948-51.

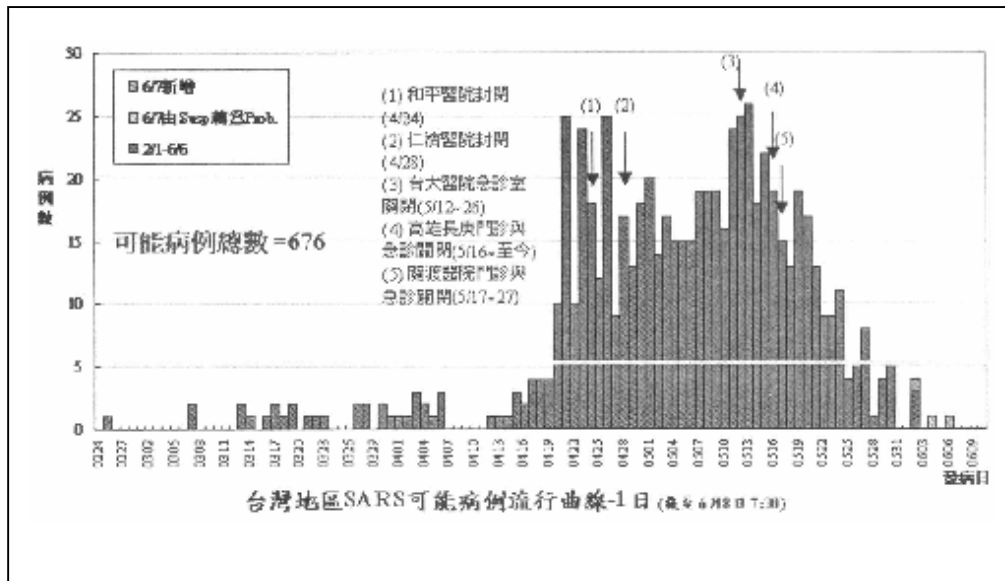
18. Nicholls JM, Poon LLM, Lee KC, et al. Lung pathology of fatal severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1773-8.
19. So LKY, Lau ACW, Yam LYC, et al. Development of a standard treatment protocol for severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1615-7.
20. Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, et al. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. *Lancet* 2003; 361: 2045-6.
21. Oba Y. The use of corticosteroids in SARS. *N Engl J Med* 2003; 348: 2034-5.
22. Wenzel RP, Edmond MB. Managing SARS amidst uncertainty. *N Engl J Med* 2003; 348: 1947-8.
23. So LK, Seto WH, Tsang D, et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet* 2003; 361: 1519-20.
24. 張上淳、王麗華、張瑛瑛等。嚴重急性呼吸道症候群（Severe acute respiratory syndrome；SARS）之感染管制措施－臺大醫院之經驗。感染控制雜誌 2003; 13: 85-9.

Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

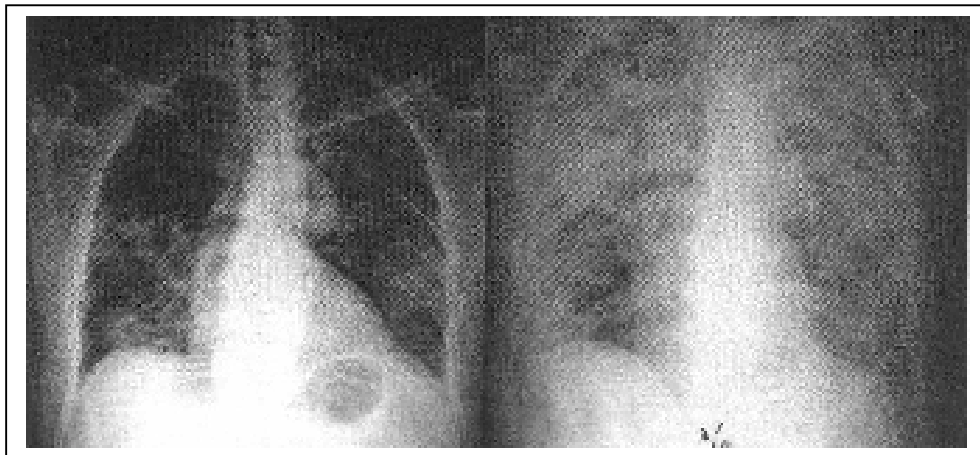
Chien-Ching Hung, Cheng-Hsun Hsiao*, Yee-Chun Chen, and Shan-Chwen Chang

Departments of *Internal Medicine and **Pathology, National Taiwan University and National Taiwan University College of Medicine

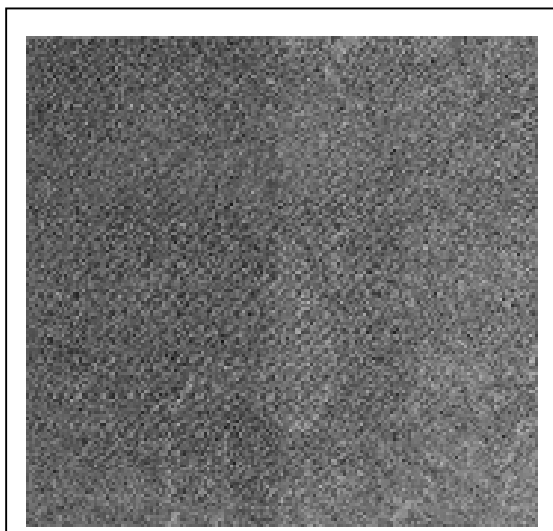
Severe acute respiratory syndrome (SARS) is an emerging infectious disease in the 21st century, and, as of June 6, 2003, there were more than 8,000 cases reported from 32 countries and regions, and 779 patients died from the disease. Soon after the onset of the epidemic in China, Vietnam, Singapore, Honk Kong, and Canada, the etiology was identified to be a novel coronavirus (SARS-CoV), of which the genomic sequencing was completed. In this article, we review the epidemiology, clinical manifestations, pathology, and treatment of SARS. In order to prevent infection with SARS, the guidelines of respiratory and contact precautions taken at the National Taiwan University Hospital are proposed for the health care workers around the island. (*J Intern Med Taiwan* 2003; 14: 106-117)



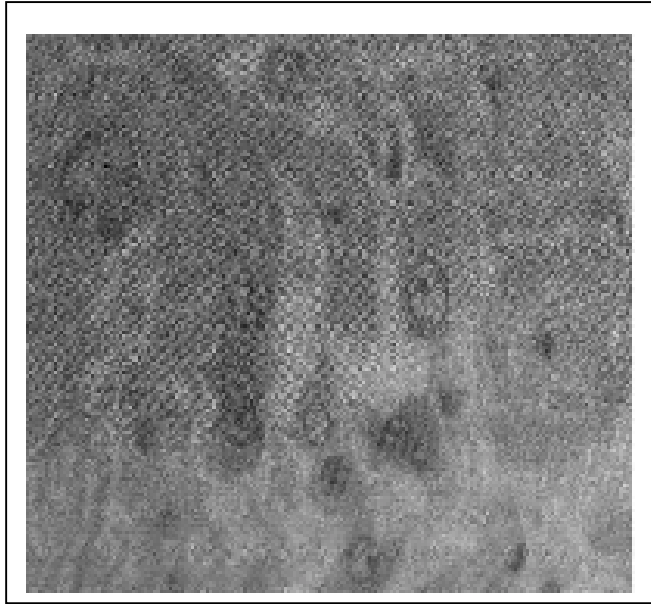
圖一：台灣地區急性呼吸道症候群可能案例的流行病曲線圖（資料來源，衛生署網站，www.cdc.gov.tw，取得資料時間，2003年6月9日）



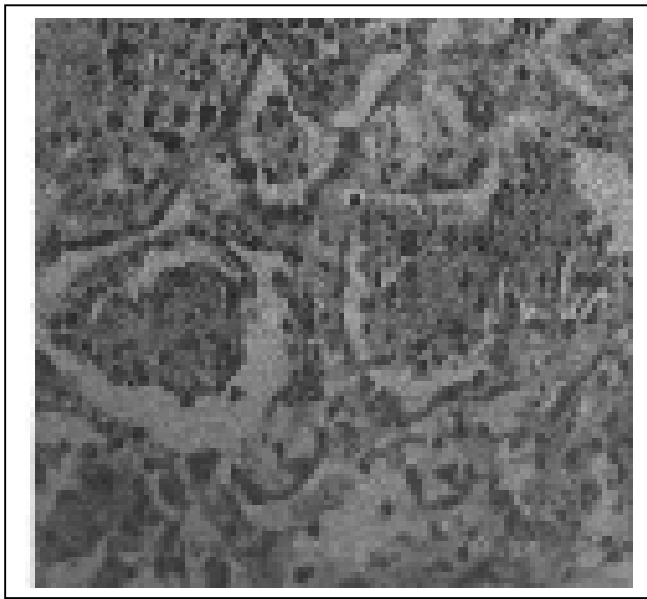
圖二：發生急性呼吸道症候群的病患的胸部 X-光片，顯示在 2 日內迅速惡化的現象。



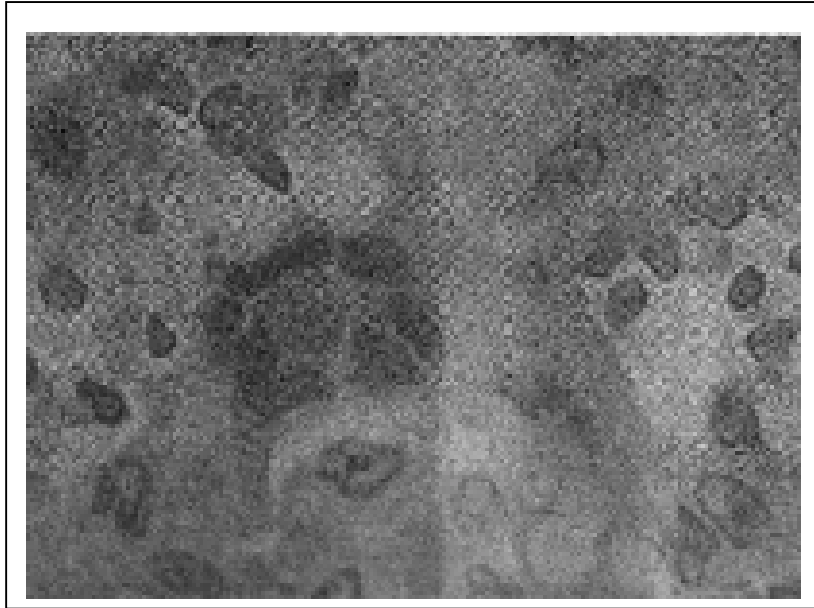
圖三：急性期的嚴重急性呼吸道症候群，有瀰漫性且嚴重的肺水種同時有玻璃質膜（hyaline membrane）的形成，肺泡間質的發炎細胞很少。



圖四：明顯增生變大的第二型肺泡細胞（type II pneumocyte）。



圖五：在增生期的肺泡內出現有類似腎絲球樣（glomerulus-like）的結構。



圖六：在增生期偶爾可見有融合形多核巨細胞（multi-nucleated giant cell）。



圖七：在纖維化期，肺部的基本結構因肺泡和肺泡壁的纖維化而消失。

【表一】、嚴重急性呼吸道症候群的臨床病徵整理

Symptom (%)	Lee N, et al. (N=138) 【3】	Peiris JSM, et al. (50) 【6】	Donnelly CA, et al. (1425) 【5】	Booth CM, et al. (144) 【4】
Fever	100	100	94	99.3
Chills/rigor	73.2	74	65.4/43.7	27.8
Myalgia	60.9	54	50.8	49.3
Cough (non-productive)	57.3	62	50.4	69.4
Headache	55.8	20	50.1	35.4
Dizziness	42.8	12	30.7	4.2
Sputum	29	NA	27.8	4.9

Sore throat	23.2	20	23.1	12.5
Coryza	22.5	24	24.6	2.1
Nausea/vomiting/ anorexia	19.6	20	22.2/14/54.6	19.4
Diarrhea	19.6	10	27	23.6
Dyspnea	NA	20	30.6	41.7
Others				
abdominal pain	NA	NA	12.6	3.5
arthralgia	NA	NA	NA	10.4
chest pain	NA	NA	NA	10.4
