

臺灣 COVID-19 醫療照護體系整備與應變措施

蘇秋霞¹、羅一鈞¹、石崇良²、李伯璋³、王必勝⁴、薛瑞元^{5*}

摘要

中國大陸武漢地區自 2019 年底發生新型冠狀病毒造成的肺炎疫情，世界衛生組織將此疾病命名為 Coronavirus disease 2019 (COVID-19)。國際間疫情持續擴大，受其影響的國家與地區陸續傳出次波疫情，或發生醫療機構群聚事件。此次由 COVID-19 造成之大流行，使臺灣公共衛生及醫療體系受到挑戰。為完備醫療照護體系，達成「減緩疾病傳播速度」、「維持醫療照護體系運作」及「降低重症及死亡人數」等三大目標，針對醫療機構、長期照護機構及實驗室生物安全訂有應變整備十大策略，包括強化感染管制及生物安全、辦理無預警實地查核及應變演練、風險個案健保註記追蹤管理與醫療處置、病人分流分艙及雙向轉診、應變醫院及專責病房整備策略、建構全國檢驗網絡、掌握醫療照護收治量能、擴大集中檢疫場所量能、醫療照護機構門禁及人員管制、強化醫療照護工作人員健康監測，以維持醫療照護體系應變量能。

關鍵詞：嚴重特殊傳染性肺炎、醫療機構、長期照護機構、應變整備、感染管制

前言

2019 年 12 月底，中國大陸武漢地區爆發不明原因肺炎，後續亦於世界各地出現疑似及確診個案。此次由 COVID-19 造成之大流行，使臺灣公共衛生及醫療體系受到挑戰。行政院長蘇貞昌於 2020 年 2 月 27 日，因國際疫情緊急，將中央流行疫情指揮中心提升為一級開設，並請衛生福利部陳時中部長擔任指揮官，醫療應變組主要任務為完備醫療照護體系，並達成以下三大目標，第一、減緩疾病傳播

¹ 衛生福利部疾病管制署

² 衛生福利部醫事司

³ 衛生福利部中央健康保險署

⁴ 衛生福利部附屬醫療及社會福利機構管理會

⁵ 衛生福利部

通訊作者：薛瑞元^{5*}

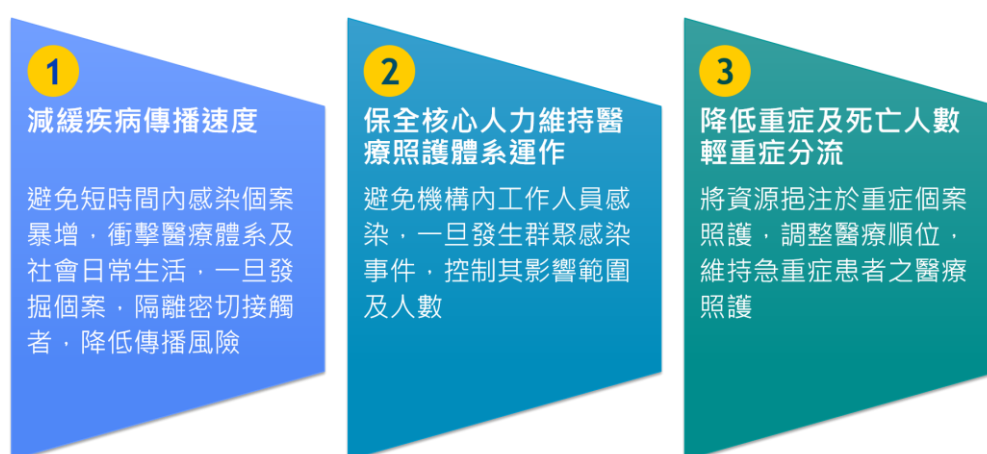
E-mail: ryan@mohw.gov.tw

投稿日期：2020 年 07 月 16 日

接受日期：2020 年 07 月 16 日

DOI: 10.6524/EB.202008_36(16).0001

速度，避免短時間內感染個案暴增，衝擊醫療體系及社會日常生活，一旦發掘個案，隔離密切接觸者，降低傳播風險；第二、保全核心人力維持醫療體系運作，避免機構內工作人員感染，一旦發生群聚感染事件，控制其影響範圍及人數；第三、降低重症及死亡人數，輕重症分流，將資源挹注於重症個案照護，調整醫療順位，維持急重症患者之醫療照護（圖一）。為完備醫療照護體系，針對醫療機構、長期照護矯正機關（構）（簡稱長期照護機構）及實驗室生物安全訂有應變整備十大策略。以下就各項策略，逐一說明。



圖一、2020年 COVID-19 醫療應變組完備醫療照護體系三大目標

策略一、強化感染管制及生物安全

參考國際文獻並徵詢專家建議，訂定 COVID-19 感染管制及生物安全相關指引，持續依疫情趨勢及國際指引[1-6]修訂以完備感染管制相關規範，並定期參與世界衛生組織(World Health Organization, WHO)感染預防及控制(Infection Prevention and Control, IPC)專家視訊會議，收集國際專家學者意見，作為政策制定參考。此外，為提升醫療照護機構工作人員感染管制知能，建置「COVID-19 數位學習課程」，並公布於「疾病管制署全球資訊網」及「e 等公務園」，同步發布於 YouTube 影音平台，供相關人員不受限於時間地點，以手機及電腦等電子裝置進行線上學習。

針對醫療及長期照護機構，依特性訂定合適感染管制措施指引[7-8]以及查檢表、問答集、應變計畫與處置建議等工具，措施包含人員分流、動線管制、訪客管理、人員健康監測、個人防護裝備建議及環境清潔消毒等，提供相關機構參考依循。亦針對進行新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)相關研究之實驗室訂定生物安全指引[9]，提供臨床檢驗及醫學研究實驗室工作人員遵循，內容包含檢體操作、病毒分離及培養之生物安全、包裝及運送要求、人員教育訓練、消毒及感染性廢棄物處理、實驗室事故及意外事件處理等。

策略二、辦理無預警實地查核及應變演練

為強化因應 COVID-19 之醫療照護機構感染管制及實驗室生物安全整備，訂有機構應變整備查檢表，並進行無預警實地查核，不符合之機構經輔導後已全數通過查核，查核結果如表一。

醫療機構無預警查核項目包括「隔離措施及動線規劃」、「大規模感染事件之應變計畫」、「緊急調床與消毒作業規範」、「傳染病防治教育訓練」、「建立傳染病監視通報機制並有專人負責」、「訂有陪病及探病之原則或標準作業程序」、「醫療照護工作人員健康監測」、「防疫物資貯存」、「充足洗手設備」、「落實手部衛生」、「正確穿脫個人防護裝備」等，優先查核重點醫院（醫學中心、開設類流感門診醫院及重度急救責任醫院），並逐步擴及至全國醫院。長期照護機構無預警查核項目包括「工作人員感染管制教育訓練」、「工作人員及服務對象之健康管理」、「環境清潔」、「防疫機制建置」、「感染預防與處理」、「隔離空間設置及使用」等，查核對象如表一。醫學實驗室生物安全查核項目包括「生物安全政策」、「人員資格及安全防護」、「常規檢驗」、「檢體操作」、「清潔消毒及滅菌」、「檢體包裝運送」、「緊急應變與意外事件處置」，查核對象為傳染病指定應變及隔離醫院之檢驗部門。

此外，針對醫院、衛生福利機構及相關服務單位，分別訂定因應發生 COVID-19 確定病例之應變處置建議，有關確定病例接觸者之應變措施，醫院為「擴大採檢」、「關閉單位」、「環境清消」、「健康監測／居家隔離」等[10]。衛生福利機構及相關服務單位則為「工作人員管理與人力調度」、「機構住民安置與健康管理」、「服務調整與活動管理」、「環境清消」及「訪客管理」等[11]，提供醫院及相關機構納入應變計畫並辦理演練，使其具有正確且迅速的決策及處理流程。

表一、2020 年因應 COVID-19 疫情無預警實地查核結果

查核對象	初查家數 (A)	初查符合 家數(B)	符合率 (B/A)	複查家 數(C)	複查符合 家數(D)	符合率 (D/C)
醫療機構無預警查核						
醫學中心	25	22	88%	3	3	100%
區域醫院	91	74	81%	17	17	100%
地區醫院	368	322	88%	46	46	100%
合計	484	418	86%	66	66	100%
長期照護機構無預警查核						
護理機構、長照機構 ^{註1}	832	800	96%	32	32	100%
老福、兒少機構 ^{註2}	2,539	2,412	95%	127	127	100%
精神機構	228	182	80%	46	46	100%
矯正機關	54	53	98%	1	1	100%
合計	3,653	3,447	94%	206	206	100%
醫學實驗室生物安全整備查核						
醫學中心	21	21	100%	-	-	-
區域醫院	75	66	88%	9	9	100%
地區醫院	38	27	71%	11	11	100%
合計	134	114	85%	20	20	100%

註1：一般護理之家、產後護理之家、機構住宿式長照機構；註2：老人福利機構、身心障礙福利機構、榮譽國民之家、兒童及少年安置及教養機構、托嬰中心

策略三、風險個案健保註記追蹤管理與醫療處置

為強化醫療院所詢問旅遊史(Travel history)、職業別(Occupation)、接觸史(Contact history)及是否群聚(Cluster)，及早辨識高風險對象，以健保醫療資訊雲端查詢系統(NIH MediCloud System)提供查詢就醫民眾旅遊史及接觸史，並逐步擴大職業別及群聚史註記，如醫事人員、國際航空機組人員、住宿型照護機構工作人員及住民等，提醒醫師針對有發燒或呼吸道症狀之高風險對象加強採檢。後續開放非健保特約醫事機構、緊急救護單位、矯正機關及各地方檢察署，因應執行業務需要申請連線 VPN 至健保資訊網服務系統，查詢民眾旅遊史及接觸史。

為追蹤社區監測對象採檢及轉診情形，建置社區採檢網絡轉診及追蹤管理机制[12]，經醫師評估符合採檢條件者，於電子轉診平臺開立轉診單後，健保醫療資訊雲端查詢系統註記提示，並由衛生局進行個案追蹤管理。

策略四、病人分流分艙及雙向轉診

為落實 COVID-19 住院病人分流，建立病人適當安置之機制，訂定輕、重症患者就醫分流及轉診建議，建置 162 家指定社區採檢院所及 52 家重度收治醫院[13]，並於疾病管制署全球資訊網建置指定社區採檢院所地圖，供民眾查詢。另針對以下對象規劃就醫、採檢或住院之分流原則[14]：

- 一、居家隔離／檢疫者優先安排至網區／縣市應變醫院。
- 二、集中檢疫者優先安排至該集中檢疫場所負責醫院。
- 三、機場採檢確診且需住院個案優先安排至網區／縣市應變醫院。
- 四、擴大採檢及社區監測對象，安排至指定社區採檢院所。若需住院，則就地收治或安排至非重度收治醫院之隔離醫院。

個案住院後，醫院需視病人病情變化啟動轉送機制。醫學中心或重度級急救責任醫院之住院病人，發病後 2 週病情進步或緩解為輕度個案，且無其他疾病需急重症照護者，安排轉診至非醫學中心或非重度級急救責任醫院。非醫學中心且非重度級急救責任醫院之住院個案，病情惡化或有其他疾病需急重症照護者，且醫院之醫療量能無法處置，安排轉診至醫學中心或重度級急救責任醫院。

策略五、應變醫院及專責病房整備策略

建構「傳染病防治醫療網」共計 134 家醫院，含 6 家網區應變醫院、22 家縣市應變醫院及指定隔離醫院，並於 4 月 21 日新增 3 家指定隔離醫院。此外，為落實適當病人安置，醫院開設專責病房原則為一人一室、工作人員及病人動線分流、落實分流分艙、分區照護及固定團隊。網區應變醫院依以下四階段整備策略採取應變作為：

- 一、第一階段：疑似或確診 COVID-19 病人收治於負壓隔離病室或單人隔離病室。
- 二、第二階段：非 COVID-19 病人儘量集中收治，空出病房區並擴大設置專責病房，依指揮中心指揮官或區指揮官指示，優先收治社區零星疑似或確診 COVID-19 病人。

三、第三階段：停止收治非 COVID-19 病人，只出不進，除疑似或確定 COVID-19 病人外，不再收治其他住院病人。

四、第四階段：清空非 COVID-19 病人，只收治 COVID-19 疑似或確診病人。

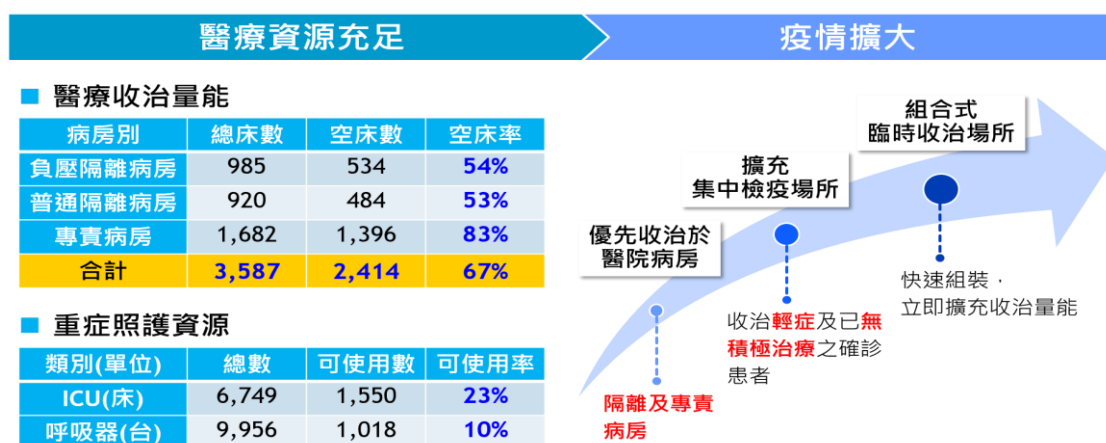
策略六、建構全國檢驗網絡

疫情爆發初期，由疾病管制署昆陽、中區以及南區 3 家國家級實驗室，負責全國疑似個案檢驗，為迅速拓展實驗室檢驗量能，於 2020 年 1 月 22 日依法指定首批 8 家實驗室成為檢驗機構。隨著國際疫情持續延燒，疑似個案的檢驗需求大增，建構指定檢驗網絡，藉由在地化檢驗縮短檢體運送耗費時間，並採取以下措施提升檢驗量能：修訂「傳染病檢驗及檢驗機構管理辦法」，逐步開放具備「生物安全第二等級實驗室」、「PCR 儀器設備」及「人員有相關病毒分子實驗經驗」者申請成為指定檢驗機構，並輔導檢驗機構擴充人力與儀器設備。劃分 6 大檢驗機構責任分區，包含臺北區、北區、中區、南區、高屏區及東區，均衡調配各機構每日檢驗量，確保檢驗網運作效率。建置「全國新型冠狀病毒實驗室監視面板」，即時掌握檢驗量能與時效。截至 6 月 30 日已指定 52 家檢驗機構，每日最大檢驗量能可達 6,000 件以上，並持續擴增中。

策略七、掌握醫療照護收治量能

為掌握全國醫療收治量能，建置管控系統掌握負壓及普通隔離病房、專責病房及加護病房之床數，導入收治疑似或確診個案之床號資料進行比對勾稽，並每日盤點呼吸器數量，以掌握醫療收治量能。於醫療資源充足階段，COVID-19 個案優先收治於醫院。若疫情擴大，醫院病房不足因應，則規劃將輕症及已無積極治療之確診患者收治於集中檢疫場所。仍超過負荷時，則使用組合式臨時收治場所，立即擴充收治量能（圖二）。

為因應長期照護機構發生 COVID-19 確定病例時，被匡列為接觸者的住民居家隔離同時可接受照護，盤點各類機構空床數，規劃 22 縣市至少各 1 家可供集中收治之場所截至 4 月 17 日共計 1,286 間房，並掌握轄區長期照顧人力情形。



圖二、2020 年 COVID-19 保全醫療體系超前部署作為（截至 2020 年 7 月 2 日）

策略八、擴大集中檢疫場所量能

集中檢疫場所是阻絕疫情擴大的重要防疫手段，針對具感染風險對象，於檢疫期間以一人一室為原則收治，每日進行健康監測與管理。入住對象包含專案入境後須集中檢疫之旅客（無居家檢疫處所之專案工作人員、勞動部特定移工及過去 14 天內有症狀之入境旅客等）、確定病例密切接觸者及居家隔離期間未遵守相關規範者、自流行地區入境且居家檢疫期間未遵守相關規範者、經地方政府協調後仍無居家隔離或檢疫處所者。

截至 5 月 20 日已開設共計 27 處集中檢疫場所，分布於北區（11 處）、中區（4 處）、南區（11 處）、東區（1 處），設置房間數共計 2,885 間。為使集中檢疫場所防疫物資合理使用，依據實際執勤人力核發各項防疫物資 14 天安全庫存量（醫用口罩、N95 等級以上口罩、手套、一般及防水隔離衣、護目裝備）。無檢疫者入住期間，除終期消毒人員得依工作指引使用核發防疫物資外，其餘工作人員不得使用，以確保防疫物資充足。

策略九、醫療照護機構門禁及人員管制

有鑑於醫院病人及機構住民具有急性或慢性疾病、年長等因素，若感染 COVID-19 容易發展成為重症患者，造成醫療照護機構內傳播風險較高，疫情期間實施門禁及人員管制措施，包含探視時段、時間及人數限制，並視疫情發展與指揮中心指揮官指示，隨時滾動式修正。訪客於管制期間採預約制，落實詢問 TOCC 並留有紀錄，限制有發燒、呼吸道症狀或具 COVID-19 感染風險者探訪。

實地探視應全程配戴口罩，落實手部衛生、呼吸道衛生及咳嗽禮節，並穿戴適當個人防護裝備，具有活動能力、可下床行動者，儘量安排在公共區域會面，妥善規劃探視者動線，並落實訪視空間之清潔消毒。另考量機構住民有親屬陪伴需要，於指定期間內每位住民限定 1 人申請陪伴，得安排不同人員輪班，並應配合機構探視管制配套措施。

策略十、強化醫療照護工作人員健康監測

持續督導機構掌握工作人員及住民具 COVID-19 感染風險情形（居家隔離、居家檢疫或自主健康管理），機構工作人員及住民需落實每日體溫量測、健康監測並留有紀錄，機構應訂有發燒及呼吸道症狀工作人員之請假規則，鼓勵其主動就醫，給予有症狀及需要採檢者病假。

訂定「醫療照護工作人員疑似 COVID-19（武漢肺炎）擴大採檢及個案處理流程」[15]，使醫療照護人員在出現發燒或呼吸道疑似症狀時，即使沒有旅遊史或明確接觸史，仍可儘速就醫採檢，以即早辨識感染 COVID-19 之人員並採取因應措施，避免造成機構內傳播。為避免前述人員因採檢而暫停上班，導致機構人力短缺，訂有「醫療照護工作人員 COVID-19 擴大採檢者返回工作建議」，以利症狀緩解之工作人員能夠儘速返回工作崗位。

討論

防疫視同作戰，面對 COVID-19 國際疫情持續延燒，臺灣醫療體系整備仍不可鬆懈，需依實證資訊及國內外疫情狀況持續調整防疫措施，並滾動式修正相關指引，以利醫療照護機構參考依循。整備過程中，隨時檢視各項內容之進度與完備度，以協調各部會合作，從中央到地方單位，執行資源整合及掌握醫療照護體系收治量能，並持續擴大檢驗量能及落實個案追蹤管理。由於新興傳染病不確定性高，無法預測會以何種樣態、何地及何時出現，為維持醫療照護體系之防疫成果，應持續推動現行因應與整備機制，以保全我國醫療體系，讓病患獲得妥適的醫療照顧，以維持社會運作健全。

誌謝

感謝嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮中心醫療應變組各部會所有成員提供協助，包含衛生福利部（醫事司、中央健康保險署、附屬醫療及社會福利機構管理會、疾病管制署等）、勞動部、教育部、國防部、國軍退除役官兵輔導委員會、法務部矯正署等單位，使各部會資源得以整合，亦感謝指揮中心專家諮詢小組及傳染病防治醫療網各區指揮官、副指揮官提供專業協助，以順利推動醫療照護體系各項整備及應變措施。

參考文獻

1. WHO. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Available at: [https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications/i/item/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control for COVID-19 in healthcare settings. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/infection-prevention-and-control-covid-19-healthcare-settings>.
3. WHO. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Available at: [https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts).
4. WHO. Laboratory biosafety guidance related to the novel coronavirus (2019-nCoV): Interim guidance. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/laboratory-biosafety-novel-coronavirus-version-1-1.pdf?sfvrsn=912a9847_2.
5. WHO. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases: Interim guidance. Available at: <https://www.who.int/publications->

- detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117.
6. US CDC. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
 7. 衛生福利部疾病管制署：醫療機構因應 COVID-19（武漢肺炎）感染管制措施指引。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/F8NzTBwSxgz4Rjcy-6Y50w>。
 8. 衛生福利部疾病管制署：機構住宿式長照機構因應 COVID-19（武漢肺炎）感染管制措施指引。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/mC8GrRARogARUf3y8OMXdw>。
 9. 衛生福利部疾病管制署：新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）之實驗室生物安全指引。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/16-6UkNwU15W2yIdSq-RCA>。
 10. 衛生福利部疾病管制署：醫院因應院內發生 COVID-19（武漢肺炎）確定病例之應變處置建議。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/-QKTmsK9MdqA4u7ffiyVzA>。
 11. 衛生福利部疾病管制署：衛生福利機構及相關服務單位因應發生 COVID-19（武漢肺炎）確定病例之應變處置建議。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/EYzJqeF-elDh1yoBzhKTzg>。
 12. 衛生福利部疾病管制署：COVID-19（武漢肺炎）社區採檢網絡轉診注意事項。取自：https://www.cdc.gov.tw/File/Get/7x-S6jZW7inVzEqm4_WI2w。
 13. 衛生福利部疾病管制署：醫療院所因應 COVID-19（武漢肺炎）分流就醫及轉診建議。取自：https://www.cdc.gov.tw/File/Get/tWLY5AP1Q5_JhQhbsNe0bw。
 14. 衛生福利部疾病管制署：COVID-19（武漢肺炎）病人住院分艙及雙向轉診建議。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/M6j8BSzCTw4WF2ddFTHcMQ>。
 15. 衛生福利部疾病管制署：醫療照護工作人員 COVID-19 擴大採檢及個案處理流程。取自：<https://www.cdc.gov.tw/File/Get/gF4KQbI5h2Du49KW--sOqA>。

COVID-19：全球疫苗研發進程與公平分配機制初探

許瑜真^{1*}、吳慧娟²、徐悅芳²、陳蓓諭²、江正榮²

摘要

2019 年底在中國武漢出現的新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)引發的嚴重特殊傳染性肺炎(COVID-19)，已迅速傳播引起全球大流行，造成人類健康生命、國際互動與經濟體系的多重危機，疫苗已成為全球 2021 年底前結束大流行的最快解決方案。全球目前有 23 款疫苗進入臨床試驗，其中以北京生物製藥公司 Sinovac Biotech 的不活化疫苗及牛津大學研發的重組病毒疫苗(ChAdOx1-S)進展最快，已進入第三期臨床試驗。

2020 年 4 月底，WHO、歐盟、比爾蓋茲基金會發起「獲取 COVID-19 工具加速計畫(Access to COVID-19 Tools Accelerator, ACT Accelerator)」，在 ACT Accelerator 下，由全球疫苗免疫聯盟(Global Alliance for Vaccines and Immunisation, GAVI)、流行病預防創新聯盟(Coalition for Epidemic Preparedness Innovations, CEPI)與 WHO 合作推動 COVID-19 Vaccines Global Access (COVAX) Facility，負責與全球疫苗研發機構及生產廠商合作並整合資源，除分擔疫苗開發相關風險，亦透過早期投資於多樣候選疫苗產品組合，提高疫苗開發成功的機會，以加速安全和有效 COVID-19 疫苗的開發和量產，達到各國都能公平分配獲得疫苗保護的共同目標。

關鍵字：COVID-19、疫苗、公平分配機制

前言

嚴重特殊傳染性肺炎(COVID-19)是一種經由新型冠狀病毒 2 型(SARS-CoV-2)所引發的新興傳染疾病，2019 年底從中國武漢傳出不明原因肺炎迄今，已在全球各地爆發大流行，也是 21 世紀以來經世界衛生組織(WHO)第 6 次宣布的國際關注之公共衛生緊急事件(Public Health Emergencies of International Concern, PHEIC)。依據 WHO 在 2020 年 7 月 16 日的統計資料顯示，全球已有逾 1,352 萬名確診病例、死亡數超過 58 萬，全球致死率達 4.32%，影響範圍超過 187 個國家或地區 [1]。由於疫情的傳播迅速，不斷跨境，受影響的地區、國家不斷擴增，病例及死亡數亦急速竄升，疫情國家之醫療體系多面臨崩潰之衝擊。各國為因應 COVID-19 之爆發流行，紛紛緊急實施邊境管制、封鎖等手段防止疫情蔓延，但因 COVID-19

¹衛生福利部疾病管制署企劃組

投稿日期：2020 年 07 月 20 日

²衛生福利部疾病管制署檢驗及疫苗研製中心

接受日期：2020 年 07 月 20 日

通訊作者：許瑜真^{1*}

DOI：10.6524/EB.202008_36(16).0002

E-mail：yuchen@cdc.gov.tw

傳播力極強，在有效藥物及疫苗問世之前，僅能全面透過接觸者追蹤、入境檢疫及社交距離等隔離措施阻遏病毒傳播，故國際專家多評估疫情會持續或復燃，且恐持續到 2022 年[2]。

疫苗向來是預防傳染病最有效、最具成本效益的策略，面對這百年來最嚴重的全球健康危機，疫苗的研發即為 COVID-19 疫情控制的最急迫需求，在 2020 年 1 月 11 日新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)的基因全序列公布後，全球疫苗製造廠及生技學術業單位，莫不競相使用各式技術及平台著手進行疫苗研發，依據 WHO 在 7 月 15 日公佈的資料顯示，目前已有 163 個研發中的新冠病毒疫苗項目，其中 23 種疫苗已進入人體臨床試驗階段[3]。

COVID-19 疫情之爆發是這個世紀所面臨最重大的全球公共衛生及健康危機，同時對全球的互動限制及經濟衝擊更是難以估計，如此全球性的疫情、不分國界的疫苗需求，無法由任何單一國家和單一製藥業者獨力承擔。因此，在全球各界通力合作下，新冠病毒疫苗除以前所未有的多重技術研發及突破的臨床試驗速度前進外，針對疫苗問世後的公平取得分配機制亦預做規劃，除促使疫苗的有效擴展分配，亦透過資金及技術的共同招募運作，促使低收入國家也可取得疫苗防治疫情。本文將針對全球主要進入臨床試驗階段的疫苗及全球公平分配機制進行整理分析，做為我國疫苗採購及分配規劃之參考。

材料與方法

本文係利用 Google 搜尋引擎、PubMed 等資料庫，以 COVID-19、vaccine、research and innovation、ACT Accelerator 等關鍵字串搜尋，取得國際間各國官方網站、新聞、研討會、簡報及學術文章等資料進行整理分析。

結果

一、國外 COVID-19 疫苗發展情況

根據 WHO 統計，截至 2020 年 7 月 15 日，全球有 23 款疫苗進入臨床試驗，包括核酸疫苗 9 件、重組病毒及類病毒疫苗 4 件、不活化病毒疫苗 5 件、次單位疫苗 5 件。其中以北京生物製藥公司 Sinovac Biotech 的不活化疫苗及牛津大學研發的重組病毒疫苗(ChAdOx1-S)進展最快，已進入第三期臨床試驗（表一）。嬌生(Johnson & Johnson)與 Moderna 亦公告其將於 9 月底前進入第三期臨床試驗，其餘則在第一、二期階段。

表一、主要進入臨床試驗階段之 COVID-19 候選疫苗

疫苗種類	研發單位	疫苗名稱	試驗階段
RNA 疫苗	Moderna/NIAID	mRNA-1273	Phase II
RNA 疫苗	BioNTech/Pfizer	BNT162	Phase I/II
RNA 疫苗	Curevac	CVnCoV	Phase I
DNA 疫苗	Inovio Pharmaceuticals	INO-4800	Phase I/II
DNA 疫苗	Osaka University/ AnGes/ Takara Bio	AG0301-COVID19	Phase I/II

(續上頁表一)			
DNA 疫苗	Cadila Healthcare Limited		Phase I/II
重組病毒疫苗	University of Oxford/AstraZeneca	AZD1222	Phase III
重組病毒疫苗	CanSino Biological Inc./Beijing Institute of Biotechnology	Ad5-nCoV	Phase II
次單位疫苗	Novavax	NVX-CoV2373	Phase I/II
次單位疫苗	Anhui Zhifei Longcom Biopharmaceutical/ Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences		Phase II
不活化疫苗	Sinovac	克爾來福	Phase III
不活化疫苗	Wuhan Institute of Biological Products/Sinopharm		Phase I/II
不活化疫苗	Beijing Institute of Biological Products/Sinopharm		Phase I/II
不活化疫苗	Bharat Biotech		Phase I/II

註：其他尚有 9 種候選疫苗於第一期臨床試驗階段。(資料蒐集至 2020 年 7 月 15 日)

(一) 不活化疫苗

不活化疫苗是利用加熱或化學方法使病原體失去活性，不能在人體內繁殖。這類疫苗的製程需要大量培養操作病原體，具較高度生物危害風險。中國目前有 4 種不活化疫苗進入臨床試驗，其中武漢生物製品研究所研發的疫苗於 4 月進入第二期臨床試驗。Sinovac 亦於 4 月開展第一期臨床試驗，在恆河猴模式中證實疫苗的安全性與有效性[4]，並於 7 月份在巴西展開第三期臨床試驗。

(二) 重組病毒疫苗

由牛津大學 Jenner 研究所開發並授權予英國阿斯特捷利康藥廠 (AstraZeneca) 共同開發的 AZD1222 疫苗，6 月起已在英國進行超過萬人的第二期及第三期臨床試驗，並在巴西進行第三期臨床試驗。該疫苗是以黑猩猩腺病毒疫苗為載體，含有新冠病毒 S 蛋白(spike protein)的遺傳物質，藉由腺病毒疫苗進入人體細胞製造 S 蛋白，進而誘發人體免疫反應。

AstraZeneca 於 5 月宣布與英國、美國簽署協定，首批生產疫苗中，3 億劑將交付美國、1 億劑交付英國。又於 6 月宣布與荷蘭、法國、德國、義大利等 4 國達成協議，將於 2020 年底分階段提供 3 至 4 億劑疫苗。此外，AstraZeneca 也和「流行病預防創新聯盟」(Coalition for Epidemic Preparedness Innovations, CEPI)及「全球疫苗免疫聯盟」(Global Alliance for Vaccines and Immunisation, GAVI)達成協議，將提供 3 億劑疫苗。另與「印度血清研究所」(Serum Institute of India, SII)簽署授權協議，將生產 10 億劑疫苗予中低收入國家。該公司宣稱在疫情期間將以非獲利之價格提供疫苗，僅涵蓋生產和分銷的成本[5]。

美國默克(Merck)製藥公司在疫情初期並未顯示對開發疫苗的興趣，但於 5 月底宣布投入 2 款新冠病毒疫苗開發，其中一款係收購自奧地利生技公司 Themis Bioscience，以減毒麻疹病毒作為載體。另一款疫苗則是默克與國際愛滋病疫苗發啟組織(International AIDS Vaccine Initiative, IAVI)合作開發的水泡口腔炎病毒(vesicular stomatitis virus, VSV)載體疫苗，以過去開發伊波拉(Ebola)疫苗所使用的技術為基礎，將 SARS-CoV-2 的 S 蛋白遺傳物質結合到 VSV 內。2019 年全球第一個被核准使用的伊波拉疫苗(Ervebo 疫苗)即為 Merck 使用此技術平台所生產[6]。Merck 的研發策略係使用成熟技術加速生產，憑藉過去的開發經驗，其疫苗研發進度應可見進展。

另一美國嬌生藥廠(Johnson & Johnson, J&J)則運用非複製的 Ad26 腺病毒載體開發，該 AdVac®技術平台過去使用於研發伊波拉病毒疫苗，已完成第三期臨床試驗，顯示充分安全性，並於 2019 年提供實驗性疫苗給剛果共和國對抗伊波拉疫情。J&J 原規劃 9 月進入臨床試驗，將提早於 7 月下旬在美國、比利時展開第 1/2a 期臨床試驗。同時與美國國家衛生研究院(National Institutes of Health, NIH)研議合作第三期臨床試驗，其目標是於 2021 年供應 10 億劑疫苗[7]。

(三) 次單位疫苗

重組蛋白疫苗是利用基因工程技術在昆蟲細胞或哺乳細胞中表達、純化病原體抗原蛋白（如 SARS-CoV-2 的 S 蛋白或 RBD）。

美國生技公司 Novavax 研發抗新冠病毒疫苗 NVX-CoV2373，於 5 月在澳洲展開第一期臨床試驗。此疫苗係透過昆蟲細胞表現重組蛋白及利用奈米微粒技術，並以 Matrix M 佐劑增強人體免疫反應。

另外 2 大疫苗廠賽諾菲(Sanofi)和葛蘭素史克(GSK)聯合研發的疫苗，是利用 Sanofi 的昆蟲桿狀病毒(baculovirus)平台來生產重組 S 蛋白疫苗，加上 GSK 提供的佐劑技術，以減少疫苗施打劑量並且增強免疫反應[8]，此一桿狀病毒表達系統在美國已被核准用於重組流感疫苗，此疫苗預計在 2020 年下半年進入臨床試驗。

(四) 核酸疫苗

核酸疫苗是將抗原蛋白對應的 DNA 或 mRNA 製成疫苗，直接導入宿主細胞內表達抗原，進而誘導宿主產生對該抗原蛋白的免疫反應，使被接種者獲得免疫保護能力。此類疫苗最大的優勢在於開發時程較短、生產流程相較簡單、成本低，以及在室溫下能穩定儲存和運輸。

美國生技公司 Moderna 研發的 mRNA 疫苗(mRNA-1273)，在 2020 年 3 月領先全球啟動臨床試驗，此疫苗於 5 月底公布的第一期臨床試驗部分數據，45 個受試者中已有 8 名產生能對抗新冠病毒的中和抗體[9]，但由於 Moderna 揭露的樣本數太少，疫苗研發的關鍵數據尚待釐清，而

此類 RNA 疫苗過去未曾核准於人類使用，恐為後續開發量產將面臨的考驗。

德國 BioNTech 與輝瑞(Pfizer)合作的 mRNA 疫苗「BNT162」，是用 2018 年合作 mRNA 流感疫苗過去的研究基礎來發展 CoV 疫苗，已在德國與美國啟動第一期臨床試驗，並於 7 月公佈其中一個候選疫苗 BNT162b1 試驗結果，發現施打 2 劑疫苗後，人體內產生的抗體比新冠肺炎痊癒者還多[10]。另一德國生技公司 Curevac 研發的 mRNA 疫苗，於 6 月中旬在德國及比利時獲核准進行第一期臨床試驗，德國政府亦買下 23% CureVac 股份，爭取疫苗之供應權。

美國生技公司 Inovio 的新冠病毒 DNA 疫苗「INO-4800」在 4 月 6 日啟動第一期臨床試驗，成為自 Moderna 以來第二個在美國獲准進行臨床試驗的新冠病毒疫苗。INO-4800 疫苗需搭配特殊的電脈衝穿孔術 (electroporation) 技術，促使細胞打開讓 DNA 疫苗順利進入細胞核內。目前，DNA 疫苗尚未核准於人體用途。Inovio 雖然規模較小，然其疫苗研發進展順利，已完成 40 名受試者的一期試驗，6 月公開初步試驗結果，94% 受試者在施打 INO-4800 後產生平衡的中和性抗體及 T 細胞免疫反應，且顯示疫苗具安全性和耐受性良好[11]。

二、國內疫苗研發進展

我國自 2020 年初取得 COVID-19 病毒基因序列後，國衛院便啟動疫苗研發計畫，利用 4 種技術平台同步開發，包括合成勝肽疫苗、DNA 疫苗、重組腺病毒載體疫苗及脂質化次單位疫苗等，已在老鼠身上看到免疫效果，初選最佳候選疫苗目前已完成初步中和試驗，並展開動物攻毒試驗。其中以 DNA 疫苗標的可誘發最高中和性抗體效價，此外，台灣疫苗廠研發均集中在蛋白次單位疫苗，為分散風險且符合核酸疫苗為目前全球疫苗開發主流之一的現狀，日前決議將資源集中於 DNA 疫苗開發，並與安特羅生技合作後續研發工作，預計最快在今年底到明年初將進入一期人體臨床試驗。

中研院發展的次單位疫苗，係以過去 MERS 奈米疫苗開發經驗為基礎，目前已完成體外中和抗體效價試驗，已與 2 家廠商合作加速開發。

國內另有國光生技、高端疫苗與聯生藥 3 家生技業者也正進行疫苗研發，皆以次單位疫苗為候選疫苗，其中高端疫苗與美國 NIH 合作，開發 S-2P 重組棘蛋白疫苗，其餘兩家則是開發重組蛋白次單位疫苗。為能支持本土疫苗廠投入開發，政府亦已規劃針對在期限內通過第一、二期臨床試驗審核及達標者予以補助。

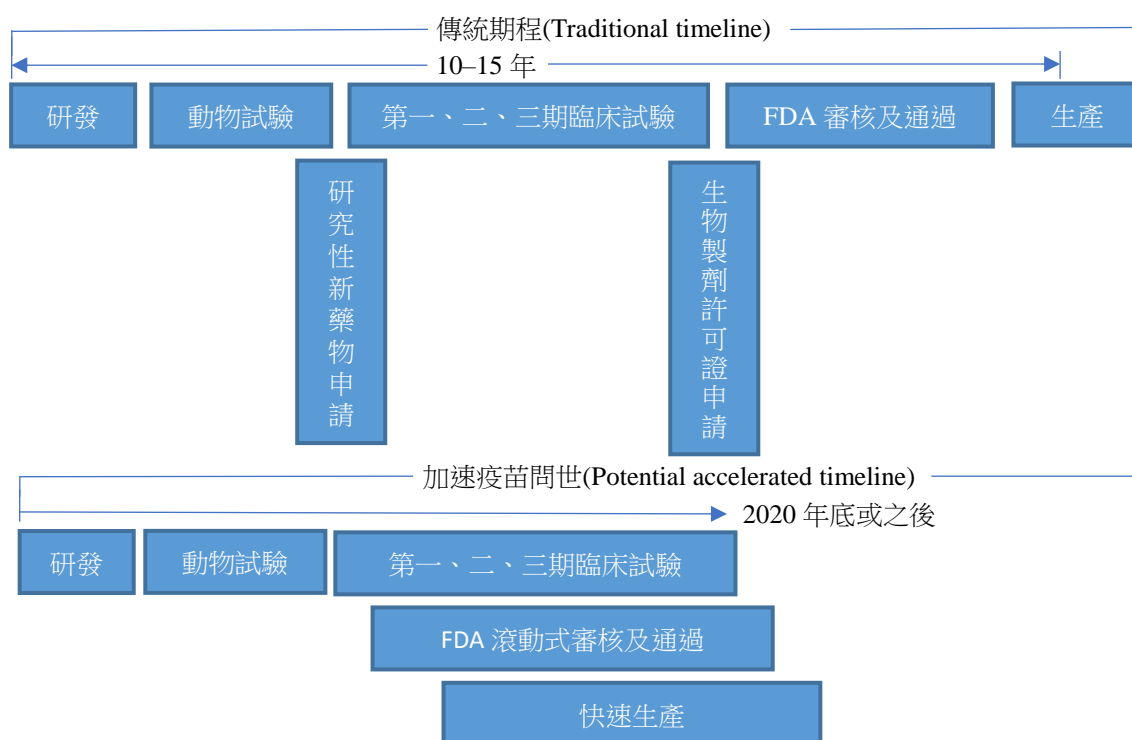
三、全球 COVID-19 疫苗的取得及分配機制

COVID-19 疫情持續在全球各地蔓延，在有效治療藥物及疫苗問世之前，疫情恐接連再起，終期無法預估。為籌措整合全球財源與技術資源，加速診斷試劑、治療藥物及疫苗之開發，並促進未來量產後之公平取得疫苗及相關

醫療資源，歐盟、WHO 與比爾蓋茲基金於 4 月 24 日發起「獲取新冠病毒工具加入計畫」(Access to COVID-19 Tools Accelerator, ACT Accelerator)倡議，以有效整合各國政府、產業及學術界等公私部門突破性的全球合作，加速開發、生產及公平分配診斷試劑、藥物及疫苗，並加強醫療健康體系共同提升 COVID-19 之控制，俾能盡早恢復全球社會和經濟活動。

ACT 倡議估計需募集 313 億美金，其中 181 億美金用在疫苗，用於治療藥物及診斷試劑各為 72 億、60 億美金。疫苗部分係由 WHO、全球疫苗及免疫聯盟(GAVI)、傳染病應變創新聯盟(CEPI)合作主導的 COVAX Facility 運作，目標在縮短以往至少約 8–10 年之疫苗研發與各期臨床試驗期程，有效加速讓疫苗能於 12–18 個月內問世（圖一），同時推動全球公平分配機制。

COVAX 旨在加速各國公平取得安全有效的 COVID-19 疫苗，邀請各國及疫苗廠商共同加入，透過事前承諾與協商價格採購方式，確保疫苗問世後之市場供需、價格及庫存穩定，進而降低廠商投資生產風險及確保各國取得合理疫苗數量。COVAX 將優先提供疫苗給 90 個低收入國家，並歡迎非低收入國家以自主財源方式加入，目前包括新加坡、瑞士、日本、韓國、澳洲、紐西蘭、歐盟等 165 國皆表達參加意願[13]。



圖表來源：GAO analysis of GAO-20-215sp, FDA, HHS, and Pharmaceutical Research and Manufactures of America (PhRMA) documentation[12].

圖一、傳統研發及試驗期程與加速疫苗問世期程示意圖

根據 WHO 公布的 COVID-19 全球分配架構(Global Allocation Framework)，將以降低致死率及健全醫衛體系為目標規劃疫苗分配方式及優先順序。

考量疫苗問世初期劑量有限，WHO 初步建議優先分配給醫療照護人員、65 歲以上長者及罹患其他疾病之高風險成人，並以該國人口數的 3%、20% 估算各國優先分配的疫苗供應量，之後再依據暴露及傳播風險、必要的工作場所、種族、性別等危險因子綜合評估，俾將有限疫苗做最適當的分配[14]。

討論

疫苗的研發製造是非常嚴謹且複雜的程序，必須經過動物及人體臨床試驗一定期程，以確認疫苗的安全有效，才進入量產及上市使用，其開發成本高且耗時長，採用傳統線性次序步驟方式來進行疫苗研發生產，勢必無法因應 COVID-19 如此迅速擴散的全球大流行。為因應此疫病控制的緊急需求，首次經由 ACT Accelerator 及 COVAX Facility 整合全球疫苗研發技術平台、資金、政府及產業等多方資源，全力加速開發流程，並在各期試驗上跳脫以往傳統的規制，依照疫情緊急狀態，提供更具彈性的滾動式審查及緊急授權的機制，促使此次 COVID-19 疫苗從疫情初始至今才 6 個月，即有 23 種候選疫苗分別進入第一、二、三臨床試驗，也是歷來疫苗開發的一項大突破。

雖然加速 COVID-19 疫苗進入臨床試驗有其急迫性，但使臨床試驗受試者不需暴露於不合理的風險、確保疫苗安全性，仍是相當重要且須審慎的，故在各項候選疫苗的加速動物及臨床試驗過程中，需要運用科學基礎，謹慎評估與檢視，以降低可能的風險。另由於 COVID-19 疫情控制的急迫性及疫苗大量使用策略的需求，在眾多候選疫苗的加速進程中，未來其安全性與有效性勢必需取得最大化效益的取捨。而在疫情的不斷復燃及演變的趨勢中，人類感染及各種疫苗接種後抗體效力的有效性與持續性，都是未來疫苗開發、使用對象及策略運用所占角色必須面臨的挑戰。

針對近程及中程 COVID-19 疫苗的開發與可能取得的來源與分配，雖然透過全球組織、各國與聯盟的互相協力，建立未來全球各國／區域能公平獲取疫苗分配的運作架構，但面臨各國疫情反覆的壓力及可用疫苗未來上市時程的不確定性，各國及聯盟組織仍會運用本身可用的資金與研發資源，積極與研發藥廠預先進行協議，以爭取未來可用疫苗的優先供應權，這些因素恐是 COVAX 在未來能否真正發揮其運作機制並達到原訂目標，促使各國能公平分配獲取疫苗的一大課題。

我國自 2020 年 1 月 21 日確診首例 COVID-19 病例，截至 7 月 15 日累計有 451 例確診病例，其中 360 例為境外移入、55 例本土及 36 例來自敦睦艦隊。因此，我國極多數民眾未接觸 COVID-19 病毒，亦無免疫力。基此，疫苗對於其後我國疫情防治與國人生命的保護，以及降低病毒的國際傳播是至為必要且急迫的防治策略。我國也必須因應國內及國際疫情的變化趨勢，預擬疫苗的及時使用策略。並就可能取得的國內外可用疫苗，適時啟動緊急使用授權 (Emergency Use Authorization, EUA) 及疫苗預購 (Advanced Purchase Agreement, APA) 等機制，爭取有效疫苗之介入措施，以達到疫情防治之最大效益。

參考文獻

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report–170. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200708-covid-19-sitrep-170.pdf?sfvrsn=bca86036_2.
2. Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, et al. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 2020; 368(6493): 860–8. Available at: <https://science.sciencemag.org/content/368/6493/860/tab-pdf>.
3. WHO. DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines–15 July 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>.
4. Gao Q, Bao L, Mao H, et al. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science* 2020; eabc1932.
5. AstraZeneca. AstraZeneca to supply Europe with up to 400 million doses of Oxford University’s potential COVID-19 vaccine. Available at: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/articles/2020/astrazeneca-to-supply-europe-with-up-to-400-million-doses-of-oxford-universitys-potential-covid-19-vaccine.html>.
6. Science. Merck, one of Big Pharma’s biggest players, reveals its COVID-19 vaccine and therapy plans. Available at: <https://www.sciencemag.org/news/2020/05/merck-one-big-pharma-s-biggest-players-reveals-its-covid-19-vaccine-and-therapy-plans>.
7. Johnson & Johnson. Johnson & Johnson Announces Acceleration of its COVID-19 Vaccine Candidate; Phase 1/2a Clinical Trial to Begin in Second Half of July. Available at: <https://www.jnj.com/johnson-johnson-announces-acceleration-of-its-covid-19-vaccine-candidate-phase-1-2a-clinical-trial-to-begin-in-second-half-of-july>.
8. Sanofi. Sanofi and GSK to join forces in unprecedented vaccine collaboration to fight COVID-19. Available at: <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2020/2020-04-14-13-00-00>.
9. Moderna. Moderna Announces Positive Interim Phase 1 Data for its mRNA Vaccine (mRNA-1273) Against Novel Coronavirus. Available at: <https://investors.modernatx.com/news-releases/news-release-details/moderna-announces-positive-interim-phase-1-data-its-mrna-vaccine>.
10. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, et al. Phase 1/2 Study to Describe the Safety and Immunogenicity of a COVID-19 RNA Vaccine Candidate (BNT162b1) in Adults 18 to 55 Years of Age: Interim Report. *MedRxiv* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.30.20142570>.

11. INOVIO. INOVIO Announces Positive Interim Phase 1 Data For INO-4800 Vaccine for COVID-19. Available at: <http://ir.inovio.com/news-releases/news-releases-details/2020/INOVIO-Announces-Positive-Interim-Phase-1-Data-For-INO-4800-Vaccine-for-COVID-19/default.aspx>.
12. GAO. GAO-20-583SP COVID-19 Vaccine Development. Available at: <https://www.gao.gov/assets/710/707272.pdf>.
13. WHO. More than 150 countries engaged in COVID-19 vaccine global access facility. Available at: <https://www.who.int/news-room/detail/15-07-2020-more-than-150-countries-engaged-in-covid-19-vaccine-global-access-facility>.
14. WHO. A Global Framework to Ensure Equitable and Fair Allocation of Covid-19 Products. Available at: https://apps.who.int/gb/COVID-19/pdf_files/02_07/Global_Allocation_Framework.pdf.

COVID-19 藥物治療發展

鄒宗珮^{1*}、蘇家彬²

摘要

面對新興傳染病的流行，除了非藥物介入措施(nonpharmaceutical intervention)外，有效的藥物可以減緩疫情傳播與降低衝擊，是疫苗問世之前的重要武器。COVID-19 的藥物治療研究，初期利用以往治療其他冠狀病毒感染症(SARS、MERS)的經驗為基礎而進一步發展，包括 remdesivir、hydroxychloroquine/chloroquine、lopinavir/ritonavir 與 interferon 等藥物，為疫情至今 SARS-CoV-2 抗病毒藥物治療研究之主流。根據最新大型隨機臨床試驗研究結果，臺灣食品藥物管理署已於 5 月 30 日有條件核准 remdesivir 藥品輸入，核定適應症為重度 SARS-CoV-2 感染症。

Hydroxychloroquine/chloroquine 雖在初期小型研究中有清除病毒的效果，但較大規模回溯性研究則發現使用 hydroxychloroquine 並無法降低 SARS-CoV-2 感染患者的死亡或插管風險，甚至可能造成病患出現副作用。低劑量類固醇(dexamethasone)則被發現可降低 SARS-CoV-2 感染病患死亡率，為目前實證基礎最強的治療選擇。在尚未有更新治療實證出現前，醫療人員應避免受片段或誇大的訊息影響，而應根據最佳的證據，在符合倫理且病患知情同意的情況下使用試驗性治療，政府與學界也應系統性地收集病患的治療資訊，才能有效分析利用這些寶貴的治療經驗。

關鍵字：SARS-CoV-2、新興傳染病、治療、臨床試驗、大流行

2019 年底出現於中國湖北省武漢市的不明原因肺炎群聚，在數個月內迅速蔓延為全球大流行。截至 2020 年 7 月 7 日止，全球已累積超過 1,100 萬名確診病例與 53 萬名患者死亡。因著檢驗技術的進步，造成此次疫情的 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)病毒在一月初即已成功完成分離，也加速診斷與治療的進展。

面對新興傳染病，除了傳統的非藥物介入措施(nonpharmaceutical interventions)，如個人防護、維持個體距離、停班停課與減少集會等手段外，藥物治療與有效疫苗仍是不可或缺的武器。由於疫苗開發牽涉較複雜的病毒株篩選與臨床試驗流程，往往無法在短期內問世，因此在疫苗尚未普及前，若能找到有效藥物降低傳播、重症或死亡，將可顯著減緩疫情並降低其對公共衛生與醫療體系之衝擊。

¹ 衛生福利部疾病管制署新興傳染病整備組

投稿日期：2020 年 07 月 17 日

² 衛生福利部疾病管制署預防醫學辦公室

接受日期：2020 年 07 月 17 日

通訊作者：鄒宗珮^{1*}

DOI：10.6524/EB.202008_36(16).0003

E-mail：tsungpei@cdc.gov.tw

本文首先簡介新興傳染病出現時治療藥物之選用策略，詳細說明 coronavirus disease 2019 (COVID-19) 疫情至今抗病毒藥物發展之進程。除了彙整現階段實證以外，並對大流行期間藥物開發與使用歷程進行討論與反思。

一、新興傳染病治療藥物選用策略

新興傳染病的藥物治療，初期常利用以往治療類似病毒感染症的經驗為基礎而進一步發展。和 SARS-CoV-2 同為冠狀病毒屬(coronaviridae)的 SARS-CoV 與 Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) 曾造成多次疫情，雖目前尚無經隨機臨床試驗認證的標準療法，但曾被用於治療的藥物包括多種抗病毒藥物(ribavirin, lopinavir/ritonavir, remdesivir)、干擾素(interferon- α , interferon- β)、病患恢復期血清、單株或多株抗體等。在疫情初期時，均曾被視為可能對 SARS-CoV-2 有效之候選藥物[1]。

在抗病毒藥物的篩選方面，當病毒被成功分離後，即可利用其進行體外(in vitro)試驗，評估各種藥物對該病毒的半數有效劑量(concentration for 50% of maximal effect, EC_{50})並比對人體藥物動力學資料，若在建議劑量下血液或組織藥物濃度可達 EC_{50} ，則顯示該藥物用於臨床治療可能有效。在人工智慧技術不斷進步的現在，亦可透過人工智慧(artificial intelligence, AI)系統建立的藥物篩選平台篩選出對新興病毒可能有效的藥物，此種方法之優勢在於可短時間內篩選大量藥物[2]。以上兩種方法均利用已上市或開發中之藥物作為資料庫，因這些藥物起初適應症並非該類新興病毒，因此可視為藥物再利用(drug repurposing/repositioning)。相較於全新的藥物，再利用之藥物已累積相當程度之臨床使用經驗與安全性評估結果，臨床接受度較高，但仍需經隨機對照試驗才可證實其對此次新興傳染病是否有療效。

首篇針對 SARS-CoV-2 病毒的體外試驗中，測試了包括 ribavirin、penciclovir、nitazoxanide、favipiravir、chloroquine 與 remdesivir 對 SARS-CoV-2 的抑制效果。發現 EC_{50} 最低的兩種藥物為 remdesivir($EC_{50}=0.77$ uM)與 chloroquine ($EC_{50}=1.13$ uM)[3]。因此，remdesivir、chloroquine 與前述曾被用於治療 SARS 與 MERS 的 lopinavir/ritonavir 與 interferon 等藥物，自此成為 SARS-CoV-2 抗病毒藥物治療研究之主流。除了抗病毒藥物之外，其他可能對於治療疾病有幫助的相關藥物，也是科學家研究的對象。在本篇文章完成時，全球有數百個臨床試驗正同時進行，亟欲證明何種藥物才是最佳治療。以下將針對其中數種重要的治療藥物，詳細介紹其實證基礎與研究進展。

二、Remdesivir 用於治療 COVID-19 之現階段實證

(一) 藥物機轉與以往使用經驗

Remdesivir 為一種 RNA 聚合酶抑制劑(RNA polymerase inhibitor)，藉由抑制病毒 RNA 複製而達到抗病毒效果，須採靜脈注射，原用於伊波拉病毒的治療。在 2019 年底發表對於治療伊波拉病毒的隨機臨床試驗

結果中，remdesivir 的效果雖不如另兩種新藥 MAb114 與 REGN-EB3，但在 175 名用藥病患中並無嚴重不良反應，顯示安全性無虞[4]。但在此次疫情前，remdesivir 並未取得任何一國之上市許可，仍為研發中藥物。

(二) COVID-19 治療相關研究實證

Remdesivir 使用於 COVID-19 病患的臨床經驗最早來自恩慈療法，53 名使用 remdesivir 之嚴重肺炎程度（未使用氧氣時 $SpO_2 \leq 94\%$ ）以上病患中，68% 用藥後氧氣需求下降[5]。首篇隨機對照研究則由中國發表，158 名接受 remdesivir 治療之嚴重肺炎程度以上病患，相較於 78 名標準治療組，收案第 28 天時臨床改善率(65% vs 58%)與死亡率(11% vs 15%)差異均未達統計顯著[6]。研究同時檢驗病患呼吸道病毒量之變化，發現 remdesivir 並無法加速病毒清除(viral clearance)。雖此研究沒有振奮人心的結果，但因中國疫情趨緩，本研究並未達原定收案人數即停止，可能影響統計效力。

隨後首個大型多國隨機臨床試驗(Adaptive COVID-19 Treatment Trial, ACTT)結果發表。該研究於全球 60 餘國收案，比較使用 remdesivir 治療是否加速患者臨床恢復，但未評估病毒學指標[7]。治療組與對照組分別收案 541 與 522 名患者，其中約九成達嚴重肺炎以上程度。治療組達臨床恢復之天數中位數顯著短於對照組（11 天 vs 15 天， $p < 0.05$ ），兩組收案後 14 天死亡率亦有差異，但未達統計顯著(7.1% vs 11.9%)。分組分析發現，收案時需用氧氣但未插管之病患若使用 remdesivir，臨床改善比例有顯著上升；其他疾病嚴重度病患族群雖可見改善趨勢，但可能受限於個案數不足，並無統計顯著差異。即便如此，本研究仍是首次有大規模隨機對照實驗證實藥物對 COVID-19 患者之具體療效。

基於以上實證，日本於 2020 年 5 月 7 日核發 remdesivir 藥物許可證，為全球第一個核發許可證的國家。為使我國病患需要時可取得藥物，臺灣食品藥物管理署亦於 5 月 30 日有條件核准 remdesivir 藥品輸入，核定適應症為重度 SARS-CoV-2 感染症，包括未使用吸氧治療下的 $SpO_2 \leq 94\%$ 、需使用吸氧治療、機械式呼吸器，或裝上體外循環機(Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)的患者，且須執行上市後風險管理計畫，執行國內患者登錄，並於一年內補齊相關資料。

三、Hydroxychloroquine/chloroquine 用於治療 COVID-19 之現階段實證

(一) 藥物機轉與以往使用經驗

氯奎寧(Chloroquine)是治療瘧疾與風濕免疫疾病的常用藥物，在體外試驗發現 chloroquine 對 SARS-CoV-2 有很低的 EC_{50} 後[3]，由於其價格低廉、易於取得，且已累積相當程度的臨床使用經驗，因此被期待為可廣泛用於治療 SARS-CoV-2 感染。氫氯奎寧(Hydroxychloroquine)是 chloroquine 的衍生物，兩者作用機轉相似，但 hydroxychloroquine

產生副作用機率較低，後續體外試驗也證實針對 SARS-CoV-2，hydroxychloroquine 具有與 chloroquine 相似或更低的 EC₅₀[8]。因此，後續臨床研究大多以 hydroxychloroquine 為治療藥物。

Hydroxychloroquine/chloroquine 其作用於 SARS-CoV-2 感染的可能機轉包括抑制病毒進入細胞、改變細胞內溶體(lysosome)酸鹼值以抑制病毒複製，同時也可調節免疫反應[9]。藥物常見副作用除腸胃不適外，高劑量使用時有造成視網膜病變，亦可能造成心律不整，甚至死亡。

(二) COVID-19 治療相關研究

Hydroxychloroquine 用於治療 COVID-19 患者的第一篇臨床研究由法國在 2020 年 3 月間發表。該研究僅納入 36 名病患，結果顯示使用 hydroxychloroquine 者較早清除病毒，若同時併用 azithromycin，則病毒清除更快[10]。雖非隨機對照試驗且研究方法有許多限制，但此結果刊出之後，全球各地類似研究紛紛展開，亟欲證明此種療法對病毒清除、住院、重症或死亡之療效。

2020 年 4 月開始，雖有小規模隨機試驗發現 hydroxychloroquine 可能使症狀較快緩解[11]，但較大規模回溯性研究則發現，使用 hydroxychloroquine 並無法降低 COVID-19 感染患者的死亡或插管風險[12]。即使在用統計方法校正病患收案時嚴重程度、年齡與潛在疾病等可能的干擾因子後，用藥仍無法降低死亡或插管之風險。有些研究甚至顯示使用 hydroxychloroquine，或 hydroxychloroquine 加上 azithromycin 的病患，其死亡或發生心臟停止(cardiac arrest)的風險較高[13,14]。同時，不同國家的研究均發現，使用 hydroxychloroquine 之病患約有 5%–19% 產生 QTc 延長之副作用，若同時併用 azithromycin，則 QTc 延長比例可高達 21%–33%[15–17]。因此，各界對 hydroxychloroquine 的真正療效開始產生疑慮。

2020 年 5 月 22 日，知名期刊 Lancet 刊登一篇多國多中心資料庫研究，此篇號稱納入超過九萬名病患的回溯性研究顯示，不論使用 hydroxychloroquine、chloroquine 與是否併用 azithromycin 等 macrolide 類藥物，在校正可能干擾因子後，用藥組之死亡風險均顯著高於對照組。但研究刊登之後，隨即引發學術界對此研究資料來源與蒐集方法是否符合倫理規範的質疑，期刊編輯處因此在 6 月 3 日刊登聲明，要求作者提供原始資料供獨立委員會審查，由於作者團隊無法提出研究原始資料，Lancet 在 6 月 5 日撤回此篇論文[18]。截至目前為止，並未有任何其他科學證據顯示 hydroxychloroquine 或 chloroquine 能夠有效治療 COVID-19。

四、低劑量類固醇(dexamethasone)用於治療 COVID-19 之現階段實證

(一) 藥物機轉與以往使用經驗

由於其抗發炎效果，類固醇常被用於感染症的治療，特別是針對病程後期的免疫風暴(cytokine storm)。但由於類固醇用於 SARS 與 MERS 治療經驗顯示其無法降低病患死亡率、住院天數或加護病房住院率，因此全身性類固醇在 COVID-19 疫情初期，並非建議的標準療法[19]。此外，由於其免疫抑制效果，類固醇還被發現會延遲 MERS 病患病毒清除[20]。

(二) COVID-19 治療相關研究

由英國牛津大學團隊主導的 Randomised Evaluation of COVID-19 therapy (RECOVERY) 臨床試驗，是一個多中心隨機對照臨床試驗。該試驗在英國收案實驗室確診 COVID-19 的病患，隨機分配於標準治療組或給與 lopinavir/ritonavir、dexamethasone、hydroxychloroquine、azithromycin 其中之一，統計其全死因死亡率。在 2020 年 6 月初發表 dexamethasone 組的研究結果，發現 2,104 名使用 6mg dexamethasone 治療十天的病患，相較於 4,321 名標準治療組，其 28 天全死因死亡率分別為 21.6% 與 24.6%，差異達統計顯著[21]。若依病患收案時嚴重程度分類，則發現對於收案時未使用氧氣之病患，dexamethasone 使 28 天死亡率上升，但未達統計顯著。對收案時已使用氧氣或插管使用呼吸器之病患，dexamethasone 則顯著降低死亡率，前者下降 20%，後者則可下降 35%。年齡分層分析亦顯示相同結果。

此研究為迄今唯一證實藥物可降低 COVID-19 病患死亡率的隨機臨床對照研究。研究團隊在短時間內收集大量個案，並經由科學方法提供藥物治療的高強度證據殊為難得，亦為全球科學界面對往後新興傳染病疫情時極有效率的模範。Dexamethasone 的優勢在於供應無虞且價格低廉，以國內健保藥價為例，每人份十天療程僅需百餘元，尤其利於在醫療資源有限的國家廣泛使用。在此研究結果出爐之後，包括美國 National Institute of Health 在內的治療指引隨即更新，將 dexamethasone 列為需使用氧氣或插管病患的建議療法[22]。本研究所使用的類固醇劑量較其他類似研究為低，亦與敗血症時的建議劑量不同，是否因藥物特性、作用機轉、劑量、病患狀況或使用時機等因素造成效果的差異仍待更多研究。但在短期內，可能少有其他研究可對於 dexamethasone 的療效提供與 RECOVERY 試驗證據力相仿的實證。

五、其他藥物與療法概述

(一) Lopinavir/ritonavir

Lopinavir/ritonavir 為兩種病毒蛋白酶抑制劑(protease inhibitor)之複方藥物，臨床常用於 HIV 病患治療。由於其抑制 RNA 病毒之特性，亦曾被用於治療 MERS-CoV 與 SARS-CoV 感染病患，目前仍在進行中之 MERS 隨機對照臨床試驗即是以 lopinavir/ritonavir 搭配 interferon 作為治療組處方[23]。也因此，lopinavir/ritonavir 是最早被用於治療 SARS-

CoV-2 感染的藥物之一。首個隨機臨床試驗結果於 2020 年 3 月中由中國發表，99 名接受 lopinavir/ritonavir 治療者與 100 名標準治療組相比，臨床改善與病毒清除率並無差異[24]。

在 MERS-CoV 與 SARS-CoV 感染病患的小規模觀察性研究中，曾採用 lopinavir/ritonavir 與 ribavirin 或 interferon 合併使用之策略[25]。香港大學近期對 COVID-19 輕症病患進行之開放性隨機試驗中，治療組病患使用 lopinavir/ritonavir、ribavirin 與 interferon-beta，相較於僅使用 lopinavir/ritonavir 之對照組病患，治療組臨床改善較快，也較早達病毒清除[26]。作者認為由於 COVID-19 在發病早期病毒量最高，併用多種藥物除可能更有效抑制病毒外，也可減緩抗藥性病毒株出現。但由於此研究僅收案百餘名病患，仍需更大規模研究以確認此處方是否可廣泛應用。另 interferon 需皮下注射給藥，亦降低治療之方便性。

(二) 恢復期血清(convalescent plasma)

由於痊癒患者恢復期血清中具有 SARS-CoV-2 抗體，因此注射恢復期血清亦可能具有治療效果。但由於來源有限、難有標準化製程與劑量等因素，目前尚未被廣泛使用。僅有的隨機對照研究由中國團隊發表，共 52 人使用恢復期血清，51 人採用標準治療。兩組 28 天時達臨床改善比例(51.9% vs 43.1%)與死亡率(15.7% vs 24.0%)差異均未達統計顯著。雖分層分析發現，嚴重肺炎病患使用恢復期血清治療，達臨床改善比例顯著較標準治療為高(91.3% vs 68.2%)，但危及生命病患則無差異(20.7% vs 24.1%)[27]。恢復期血清確實的療效尚待更大規模研究證實。

(三) IL-6 抑制劑與其他免疫製劑

由於許多 SARS-CoV-2 感染重症病患體內細胞激素(cytokine)明顯升高，因此使用細胞激素抑制劑可能藉由降低細胞激素濃度而改善免疫風暴，達到治療效果[26]。已上市並可能用於 COVID-19 病患治療的免疫製劑包括 IL-6 抑制劑 (Tocilizumab, Sarillumab, Siltuximab 等)、JAK 抑制劑 (Baricitinib, Sunitinib 等)、IL-1 抑制劑(Anakinra)、TNF-alpha 抑制劑 (Adalimumab)等，其中目前臨床個案數最多的是 IL-6 抑制劑。有一個小規模觀察性研究顯示在標準支持性療法(standard of care)外加上 IL-6 抑制劑，可使病患臨床症狀與肺部影像學改善；但其他研究卻顯示病患除 IL-6 值明顯下降外，臨床改善程度並不明顯[28]。由於缺乏大規模對照研究，目前各國治療指引對免疫抑制劑之使用態度均趨保守，僅限於對傳統治療反應不佳之病患，或需在臨床試驗情境下使用。

六、結語

由於醫學、公共衛生與科技的進步與資訊交流的透明化，面對此波二十一世紀至今最大規模的全球性新興傳染病疫情，全球學界已在短短六個

月內累積相當程度的治療實證，支持或推翻某些藥物對治療 COVID-19 患者的效果。雖然醫療人員在面對未有標準治療的新興病毒感染時，在拯救生命的使命感之下，無不絞盡腦汁嘗試使用各種可能的藥物治療病患，但不論是新藥或藥物再利用，唯有大規模隨機對照試驗才能提供最有證據力的治療建議，也才符合病患的最大利益。

自疫情開始至今，最明顯的例子莫過於 hydroxychloroquine/chloroquine，此藥物在初期被視為神藥，甚至出現國家領導人在缺乏相關實證基礎下，公開推廣人民自行服用此藥物預防或治療疾病，造成部分民眾服用後出現併發症，隨後也出現相關論文無法提出資料來源而遭撤回的插曲[18]。這些例子再次提醒科學界，在渴望尋求最佳療法的同時，切勿忘記研究倫理與治療病患的初衷。期刊編輯單位對文章的審查應更加謹慎，讀者也應保持獨立思考的能力，方能判斷研究方法與結論是否經得起考驗。

在面對此次 COVID-19 全球大流行時，醫療人員應避免受片段或誇大的訊息影響，而應根據最佳的證據，在符合倫理且病患知情同意的情況下使用試驗性治療。政府與學界也應思考如何建立快速研究平台，系統性地以符合倫理規範的方法收集每一位病患的治療資訊，並即時分析與公開結果，才能使每位病患用健康換得的寶貴治療經驗不致枉費(Make every case count)。

參考文獻

1. WHO. Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected - Interim guidance. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/178529/WHO_MERS_Clinical_15.1_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1.
2. Richardson P, Griffin I, Tucker C, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet* 2020; 395: E30–E31.
3. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020; 30: 269–71.
4. Mulangu S, Dodd LE, Davey RT, et al. A Randomized, Controlled Trial of Ebola Virus Disease Therapeutics. *N Engl J Med* 2019; 381: 2293–303.
5. Grein J, Ohmagari D, Shin G, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 2327–36.
6. Wang Y, Zhang D, Du G, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2020; 395: 1569–78.
7. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *N Engl J Med* 2020; NEJMoa2007764.

8. Liu J, Cao R, Xu M, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov* 2020; 6: 16.
9. Zhou D, Dai SM, Tong Q. COVID-19: a recommendation to examine the effect of hydroxychloroquine in preventing infection and progression. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 1667–70.
10. Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an openlabel non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 105949.
11. Tang W, Cao Z, Han M, et al. Hydroxychloroquine in patients mainly with mild to moderate COVID-19: an open-label, randomized, controlled trial. *BMJ* 2020; 369: m1849.
12. Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 2411–8.
13. Magagnoli J, Narendran S, Pereira F, et al. Outcomes of hydroxychloroquine usage in United States veterans hospitalized with Covid-19. *Med* 2020; doi: 10.1016/j.medj.2020.06.001.
14. Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T, et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA* 2020; 323(24): 2493–502.
15. Chorin E, Dai M, Shulman E, et al. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin. *Nat Med* 2020; 26: 808–9.
16. Mercurio NJ, Yen CF, Shim DJ, et al. Risk of QT Interval Prolongation Associated With Use of Hydroxychloroquine With or Without Concomitant Azithromycin Among Hospitalized Patients Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; e201834.
17. Bessière F, Rocchia H, Delinière A, et al. Assessment of QT Intervals in a Case Series of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Treated With Hydroxychloroquine Alone or in Combination With Azithromycin in an Intensive Care Unit. *JAMA Cardiol* 2020; e201787.
18. Mehra MR, Ruschitzka F, Patel AN. Retraction—Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020; 395: 1820.
19. WHO. Clinical management of COVID-19—Interim guidance. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19>.
20. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, et al. Corticosteroid Therapy for Critically Ill Patients with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197(6): 757–67.

21. Horby P, Lim WS, Emberson J, et al. Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report. medRxiv 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>.
22. NIH. The National Institutes of Health COVID-19 Treatment Guidelines Panel Provides Recommendations for Dexamethasone in Patients with COVID-19. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/dexamethasone/>.
23. Arabi YM, Asiri AY, Assiri AM, et al. Treatment of Middle East respiratory syndrome with a combination of lopinavir/ritonavir and interferon- β 1b (MIRACLE trial): statistical analysis plan for a recursive two-stage group sequential randomized controlled trial. *Trials* 2020; 21: 8.
24. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 1787–99.
25. Hung IF, Lung KC, Tso EY, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet* 2020; 395(10238): 1695–704.
26. Daniel BC, Tia MS, Phong TL, et al. Countermeasures to COVID-19: Are immunomodulators rational treatment options — a critical review of the evidence. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa219.
27. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of Convalescent Plasma Therapy on Time to Clinical Improvement in Patients With Severe and Life-threatening COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; e2010044.
28. Gritti G, Raimondi F, Ripamonti D, et al. IL-6 signalling pathway inactivation with siltuximab in patients with COVID-19 respiratory failure: an observational cohort study. medRxiv 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20048561>.

日期：2020 年第 31–32 週(2020/7/26–8/8) DOI：10.6524/EB.202008_36(16).0004

疫情概要：

全球新型冠狀病毒肺炎(COVID-19)疫情持續嚴峻，累計確診數已突破 2,000 萬，印度、美國、中南美洲為全球疫情流行中心，歐洲及亞太多國出現第二波疫情；我國累計 480 例病例，境外移入個案增加，且出現感染源待釐清個案，本土感染風險上升。

國內登革熱新增 4 例桃園市桃園區長安里群聚相關病例，本土疫情隨連日降雨風險提升；日本腦炎新增零星病例，各縣市均有風險；恙蟲病近期感染風險仍以東部及離島為高。

一、新型冠狀病毒肺炎(COVID-19)

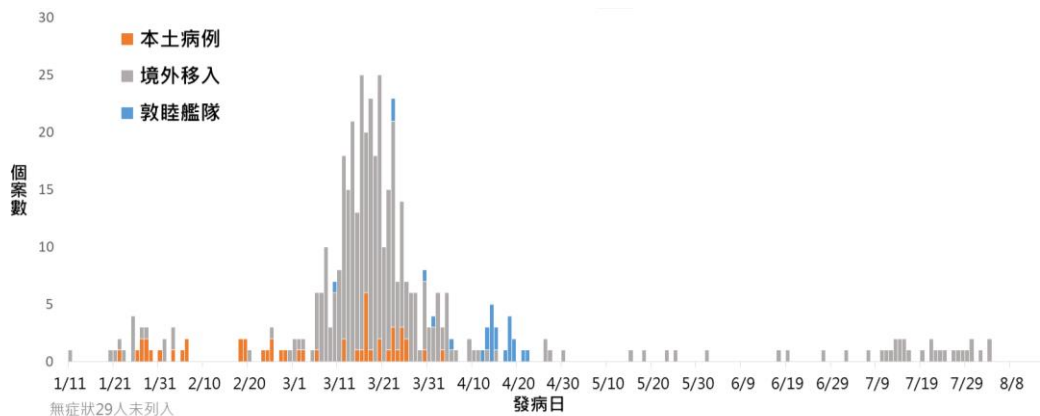
(一) 國際疫情

1. WHO 於 3/11 宣布達全球大流行，全球疫情 7 月起隨美洲、南亞疫情惡化上升，近期受美國疫情趨緩影響趨勢持平。截至 8/10，全球累計 20,061,999 例確診，分布於 187 個國家／地區；病例數以美國、巴西、印度、俄羅斯及南非為多；病例中 736,174 例死亡；印度、美國、中南美洲為全球疫情流行中心。
2. 美洲：整體趨勢下降。美國近期疫情趨緩惟仍嚴峻，累計逾 518 萬例，近一週新增死亡數為全球最高；秘魯、哥倫比亞、阿根廷等中南美洲國家疫情持續上升；巴西近期疫情趨勢持平，累計逾 300 萬例。
3. 歐洲：整體趨勢上升。波蘭及部分巴爾幹半島國家疫情上升，希臘病例數已逾第一波疫情高峰；部分西歐國家如西班牙、法國、荷蘭、比利時隨管制措施鬆綁後回升，出現區域性流行。
4. 東地中海地區：整體趨勢下降。北非摩洛哥，中東伊拉克、黎巴嫩等疫情上升；伊朗、科威特、巴勒斯坦疫情持續；巴基斯坦、沙烏地阿拉伯等重點國家近期疫情趨緩。
5. 亞洲：整體趨勢上升。東南亞區印度、印尼疫情持續上升，印度累計病例數逾 221 萬例，近一週新增病例數為全球最高；西太平洋區疫情持續升溫，菲律賓近日新增逾 6,700 例創新高；香港、日本、澳洲病例數皆逾第一波疫情高峰；韓國、新加坡本土疫情持平；越南峴港、中國大陸新疆本土疫情持續。
6. 非洲：整體疫情近期受南非及奈及利亞疫情影響趨緩。南非累計病例數逾 56 萬例為全球第五；迦納、肯亞等國疫情仍維持上升。
7. 我國自 3/21 起提升全球旅遊疫情建議至「第三級」警告(Warning)，國人應避免所有非必要之出國旅遊。

(二) 國內疫情

截至 8/10，我國法定傳染病及擴大監測累計通報 83,679 例(含 82,566 例排除)，其中 480 例為確定病例，包括 388 例境外移入，55 例本土病例、36 例敦睦艦隊群聚個案及 1 例待釐清。確診個案中 7 人死亡，443 人解除隔離，其餘持續住院隔離中。

1. **境外移入**：新增 12 例，旅遊地以菲律賓 10 例為多，餘來自瓜地馬拉及南非各 1 例；累計 388 例。7-8 月新增個案計 32 例，移入國家以菲律賓 20 例為多；個案活動地累計以歐洲 171 例為多，其次為美洲 104 例及亞洲 62 例（含郵輪）。
2. **待釐清**：新增 1 例，個案為比利時籍 20 多歲男性，5/3 入境，8/1 經離境前自費採檢確診，無症狀；感染源待釐清。
3. **本土病例**：無新增；累計 55 例，最近一例病例公布日為 4/12。
4. **敦睦艦隊（磐石艦）群聚**：累計 36 例，另檢出血清抗體陽性之極可能病例 8 例，所有病例皆為磐石艦人員。



圖一、嚴重特殊傳染性肺炎個案發病趨勢圖

(三) 各國感染風險級別列表（新增國家以粗體字標示）

級別	國別
低風險	紐西蘭、澳門、帛琉、斐濟、汶萊、泰國、蒙古、不丹、寮國、柬埔寨、緬甸
中低風險	韓國、馬來西亞、新加坡、斯里蘭卡、 越南

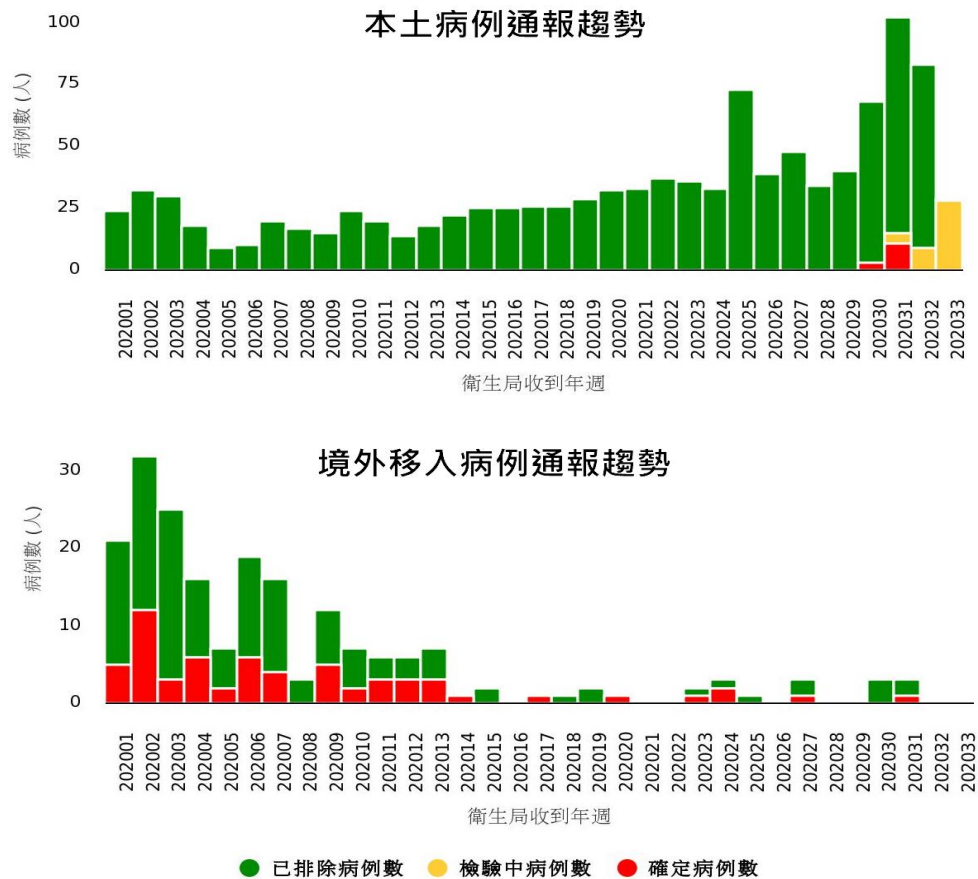
二、登革熱

(一) 國內疫情

1. **本土病例**：新增 5 例，其中 1 人居住新北市中和區嘉慶里、3 人居住桃園市桃園區長安里，均與桃園市桃園區長安里群聚事件有關，本起群聚

累計 13 例，將觀察至 8/22；另 1 人居住桃園市桃園區西湖里，研判於桃園市桃園區感染機會較大；今年累計 14 例。

2. 境外移入病例：新增 1 例自印尼移入；今年累計 57 例，感染國家以印尼、菲律賓、越南等東南亞國家占 9 成以上。



圖二、2020 年登革熱本土與境外移入病例通报趋势

(二) 國際疫情

國家	趨勢	疫情趨勢	2020年		備註 (近一週/月病例數與往年相比)
			截止點	報告數(死亡數)	
新加坡	處高峰	處高峰	2020/8/7	23,128(20)	高於2016-19年同期
泰國	處高峰	處高峰	2020/8/3	38,004(27)	高於2016-17年同期
馬來西亞	處流行期	處流行期	2020/8/9	65,571(至少106)	低於2018-19年同期
印尼	下降·處流行期	下降·處流行期	2020/7/27	73,716(467)	高於2017-18年同期
越南	上升	上升	2020/6/21	35,624(3)	高於2012-16年同期平均
寮國	上升·處流行期	上升·處流行期	2020/8/6	4,455(9)	低於去年同期
柬埔寨	上升·處流行期	上升·處流行期	2020/7/6	3,649(4)	低於2014-18年同期平均
緬甸	上升·處流行期	上升·處流行期	2020/7/11	4,121(32)	低於2017-19年同期
菲律賓	略升·處低水平	略升·處低水平	2020/6/27	52,601(190)	低於去年同期
斯里蘭卡	持平·處低水平	持平·處低水平	2020/8/10	24,535	

三、日本腦炎

處流行高峰，新增 2 例，個案居住地為南投縣埔里鎮及屏東縣屏東市各 1 例；今年累計 21 例確診，個案居住地或活動地多有豬舍、鴿舍、水稻田等高風險場所，各縣市均有風險。

四、恙蟲病

處流行季節；新增 23 例，感染地以東部地區為主，今年累計 211 例確診；近 4 週病例感染地以台東縣為多。

五、旅遊疫情建議等級

疫情	國家／地區		等級	旅行建議	更新日期
嚴重特殊傳染性肺炎	全球		第三級警告 (Warning)	避免至當地所有非必要旅遊	2020/3/21
新型 A 型流感	中國大陸	山東省、廣東省、安徽省、福建省、北京市、廣西壯族自治區、江蘇省、湖南省、雲南省、內蒙古自治區	第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2019/5/25
	中國大陸其他省市，不含港澳 尼泊爾、阿曼、印度		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2019/12/12
登革熱	東南亞地區 9 個國家： 印尼、泰國、新加坡、馬來西亞、菲律賓、寮國、越南、柬埔寨、緬甸 南亞地區 3 個國家： 斯里蘭卡、馬爾地夫、印度		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2020/7/30
麻疹	亞洲：中國大陸、菲律賓、越南、泰國、印尼、緬甸、紐西蘭、印度、哈薩克、以色列、土耳其 非洲：剛果民主共和國、奈及利亞、幾內亞、馬達加斯加 歐洲：義大利、羅馬尼亞、烏克蘭、英國、法國、喬治亞、俄羅斯、波蘭、北馬其頓共和國		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2019/9/12
中東呼吸症候群冠狀病毒感染症 (MERS-CoV)	沙烏地阿拉伯		第二級 警示(Alert)	對當地採取加強防護	2015/6/9
	中東地區通報病例國家： 阿拉伯聯合大公國、約旦、卡達、伊朗、阿曼、科威特		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/9/30
小兒麻痺症	巴基斯坦、阿富汗、奈及利亞		第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的一般預防措施	2015/11/30

(續上頁表格) 國際間旅遊疫情建議等級表

疫情	國家／地區	等級	旅行建議	更新日期
茲卡病毒 感染症	亞洲 8 國、美洲 21 國／屬地、 大洋洲 3 國／屬地、非洲 2 國	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2019/12/16
	亞洲 4 國、美洲 28 國／屬地、 非洲 11 國、大洋洲 10 國	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2019/12/16
拉薩熱	奈及利亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2019/12/30
黃熱病	巴西、奈及利亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2019/10/7
霍亂	葉門、索馬利亞	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2017/8/15
白喉	印尼、葉門	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2017/12/26
伊波拉病毒 感染	剛果民主共和國	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2018/5/15
德國麻疹	中國大陸	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2019/11/6
屈公病	緬甸	第二級 警示(Alert)	對當地採取 加強防護	2019/8/26
	泰國、印度、馬爾地夫	第一級 注意(Watch)	提醒遵守當地的 一般預防措施	2019/8/26

粗體字：建議等級調整。

創刊日期：1984 年 12 月 15 日

出版機關：衛生福利部疾病管制署

地 址：臺北市中正區林森南路 6 號

電 話：(02) 2395-9825

文獻引用：[Author].[Article title].Taiwan Epidemiol Bull 2020;36:[inclusive page numbers].[DOI]

發行人：周志浩

總編輯：林詠青

執行編輯：陳學儒、李欣倫

網 址：<https://www.cdc.gov.tw>