



JAMA | Original Investigation

# Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore

Published online March 3, 2020.

doi:10.1001/jama.2020.3204

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762688>

臺北市立聯合醫院教研部  
王培瑋教學主治醫師  
教學主治醫師群  
邱婷芳主任  
璩大成副總院長

JAMA版

整理日期:2020/03/05

# Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore

- 新加坡前18名被診斷為Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)患者的流行病學調查報告。
- 臨床表現常為輕度呼吸道感染，僅有1例（6%）需要mechanical ventilation
- 鼻咽拭子可偵測到病毒期間的中位數為12天，最長可持續至症狀開始後24天，不過後期並非均能持續測到，所以決定病毒在整個可偵測期間是否仍具有傳播，對於控制疫情至關重要。
- 5例患者有接受antiretroviral agent (lopinavir-ritonavir)治療，但臨床效益模稜兩可，並有發生噁心、嘔吐、腹瀉及肝功能異常的不良事件，不過本研究數量過少不足以提供明確的訊息。

# 本篇重點

- 新加坡前18名被診斷為Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)患者的流行病學調查報告。
- 臨床表現常為輕度呼吸道感染，僅有1例（6%）需要mechanical ventilation
- 鼻咽拭子可偵測到病毒期間的中位數為12天，最長可持續至症狀開始後24天，不過後期並非均能持續測到，所以決定病毒在整個可偵測期間是否仍具有傳播，對於控制疫情至關重要。
- 5例患者有接受antiretroviral agent (lopinavir-ritonavir)治療，但臨床效益模稜兩可，並有發生噁心、嘔吐、腹瀉及肝功能異常的不良事件，不過本研究數量過少不足以提供明確的訊息。

Table. Clinical Features of Patients Infected With SARS-CoV-2

	All patients (N = 18)	Did not require supplemental O <sub>2</sub> (n = 12)	Required supplemental O <sub>2</sub> (n = 6)
Demographics			
Age, median (range) y	47 (31-73)	37 (31-56)	56 (47-73)
Male sex, No. (%)	9 (50)	7 (58)	2 (33)
Any comorbidity, No. (%) <sup>a</sup>	5 (28)	1 (8)	4 (67)
Signs and symptoms on presentation, No. (%)			
Fever	13 (72)	7 (58)	6 (100)
Cough	15 (83)	10 (83)	5 (83)
Shortness of breath	2 (11)	1 (8)	1 (17)
Rhinorrhea	1 (6)	1 (8)	0
Sore throat	11 (61)	8 (67)	3 (50)
Diarrhea	3 (17)	3 (25)	0
Vital signs at presentation, median (range)			
Temperature, °C	37.7 (36.1-39.6)	38.3 (36.6-39.6)	37.7 (36.1-38.1)
Respiratory rate, breaths/min	18 (16-21)	18 (17-19)	20 (16-21)
Pulse oximeter O <sub>2</sub> saturation, %	98 (95-100)	98 (95-100)	97 (95-98)
Systolic blood pressure, mm Hg	131 (103-167)	131 (104-167)	136 (103-141)
Heart rate, /min	97 (75-118)	99 (75-118)	91 (78-102)
Baseline investigations, median (range)			
WBCs, ×10 <sup>9</sup> /L	4.6 (1.7-6.3)	4.6 (1.7-6.3)	3.4 (2.6-5.8)
Hemoglobin, g/dL	13.5 (11.7-17.2)	13.9 (11.7-17.2)	13.2 (11.7-14)
Platelets, ×10 <sup>9</sup> /L	159 (116-217)	159 (128-213)	156 (116-217)
Neutrophils, ×10 <sup>9</sup> /L	2.7 (0.7-4.5)	2.8 (0.7-4.5)	1.8 (1.2-3.7)
Lymphocytes, ×10 <sup>9</sup> /L	1.2 (0.8-1.7)	1.2 (0.8-1.6)	1.1 (0.8-1.7)
C-reactive protein, mg/L (n = 16)	16.3 (0.9-97.5)	11.1 (0.9-19.1)	65.6 (47.5-97.5)
LDH, U/L (n = 13)	512 (285-796)	424 (285-748)	550 (512-796)
Abnormal chest radiograph, No. (%)	6 (33)	3 (25)	3 (50)
Duration of symptoms, median (range)			
Fever, d	4 (0-15)	1 (0-7)	5 (4-15)
Any symptoms, d	13 (5-24)	12 (5-24)	16 (10-20)

18位病患中有6例需要氧氣

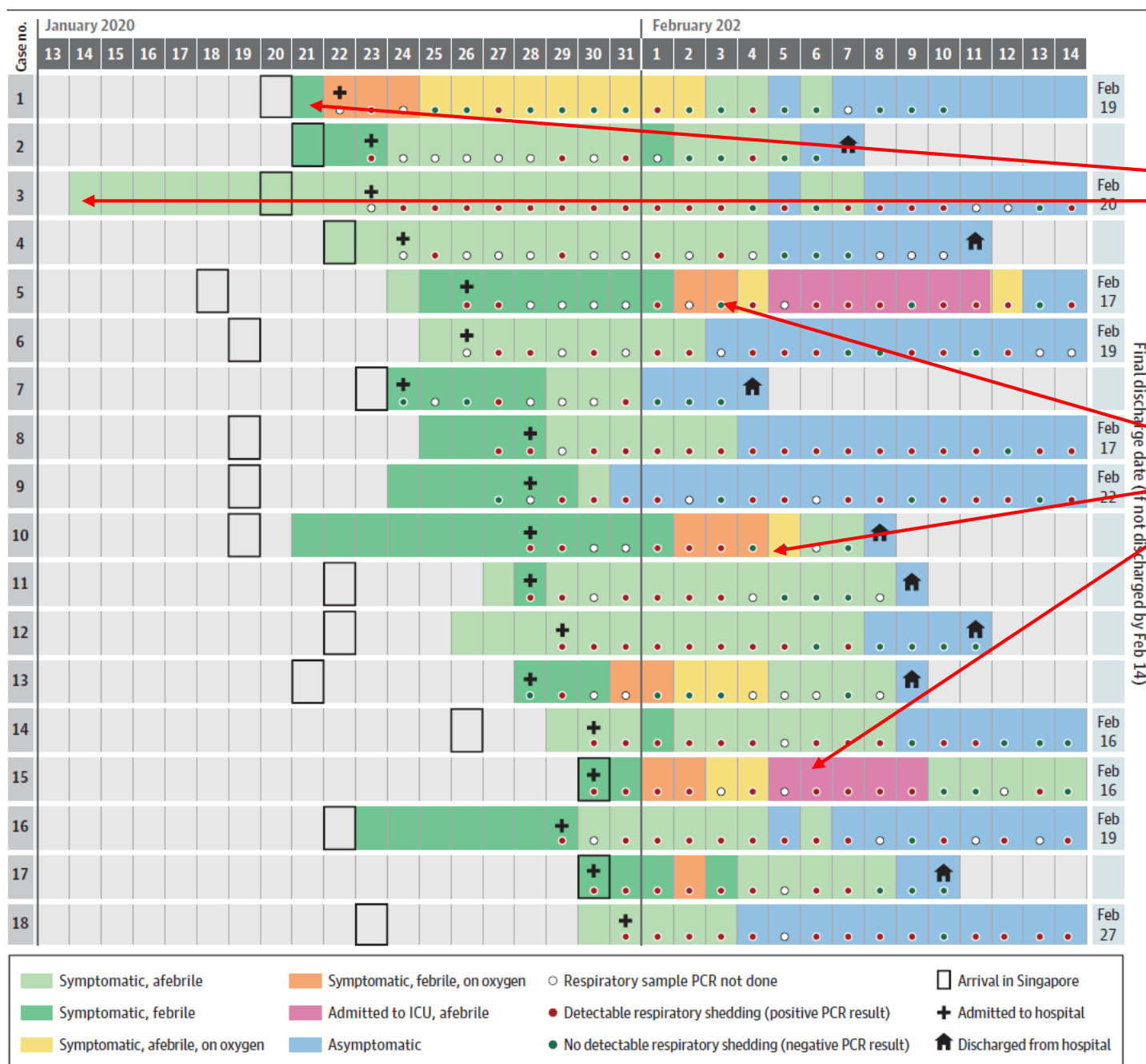
年齡中位數為47歲  
男女各占一半，

常見症狀:發燒有13例(72%)、  
咳嗽15例(83%)喉嚨痛11例  
(61%)

Lymphopenia ( $<1.1 \times 10^9/L$ ) 有  
7例(39%)、C-reactive protein  
升高 ( $>20 \text{ mg/L}$ )有6例(38%)

胸部X光片異常有6例(33%)

Figure 1. Time Course of Symptoms, Supplemental Oxygen Requirements, Hospital Admission, and Discharge of Patients Infected With SARS-CoV-2

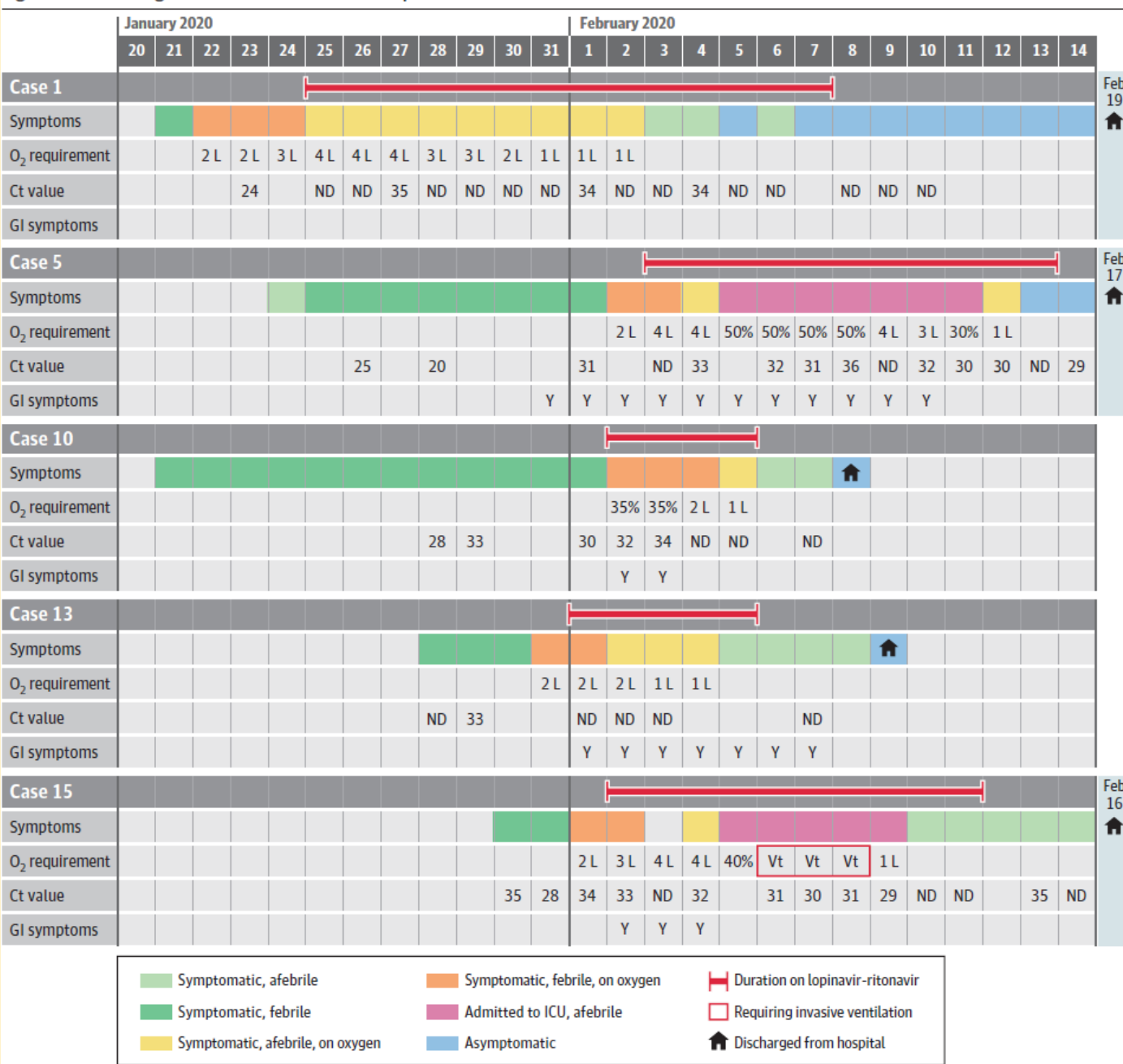


這18名患者出現症狀日期為1月14日-1月30日。  
(綠色:有症狀且有發燒;  
淺綠色:有症狀但沒發燒)

有6例(33%)出現 desaturation 需要 $O_2$ , 有2例(11%)因呼吸衰竭收入ICU。  
(橘色:需氧氣且有發燒;  
黃色:需氧氣無發燒)  
粉紫色:入住ICU), 有1例(6%)需要mechanical ventilation, 截至2月25日全部存活。

鼻咽拭子可偵測到病毒期間(紅色點)的中位數為12天(range:1-24), 超過7天的有15例(83%), 50%可於糞便中偵測到病毒, 尿液則全測不到病毒(0/10), 有1例於血中可偵測到(1/12)

Figure 2. Clinical Progress in Patients Treated With Lopinavir-Ritonavir



在需要氧氣的6名患者中，有5名使用lopinavir-ritonavir(紅色線條)，其中3名(60%，case 1, 10, 13)於3天內可降低氧氣需求，2名(40%)的viral shedding 於2天內清除。

另外2名(case 5, 15)使用lopinavir-ritonavir後仍持續惡化至呼吸衰竭，有1例(case 15)需要侵襲性mechanical ventilation，這兩名於ICU期間都持續可偵測到病毒。

lopinavir-ritonavir的異常事件中，有4例噁心，嘔吐或腹瀉，其中3例肝功能檢查異常，僅有1人(Case 1)按原計劃完成14天療程。



# 討論

- 本研究有28%的患者沒有發燒，低於先前中國武漢的研究報告(1.4%至17%)，可能原因為嚴格追蹤接觸者;另外中國報告有76%至90%發生血氧飽和度下降，本研究也僅有6位(33%)。
- 本研究患者的病毒量，在症狀開始數天內達到高峰後才下降，且 Viral shedding 時間可持續至症狀開始後至少24天，比之前中國的類似系列報告的時間更長，不過後期並非均能持續測到，所以並不清楚是因為 Viral shedding 的強度差異或是採樣問題;決定病毒在整個可偵測期間是否仍具有傳播，對於控制疫情至關重要。
- 5例患者有接受lopinavir-ritonavir治療，但臨床效益模稜兩可，雖然接受治療後可在1至3天內退燒，病毒量也有下降，但仍有兩例無法阻止疾病的進行，不過本研究數量過少不足以提供明確的訊息

# 研究限制

- 本研究為18位旅遊中國武漢後感染的病例系列報告，擁有豐富資源環境下(例如新加坡)，可以提供有價值的早期數據，但若出現大規模的爆發或社區群聚感染則可能會有不同的表現。
- 9個人（50%）在症狀發生後2天以上才到醫院就診，限制了病程早期樣本收集的完整性，另外也並非所有患者都同意所有樣品的採集。
- 病毒量的定量依據Real-time PCR的門檻循環值（cycle threshold values）來決定，但與臨床進展和傳播力的關係並不清楚。



# 結論

- 新加坡最初被診斷患有SARS-CoV-2感染的18名患者中，臨床表現常為較輕微的呼吸道感染；某些患者需要氧氣治療並在使用抗逆轉錄病毒藥(antiretroviral agent)治療後有不同的臨床結果。