



# 病毒學

# 病毒之一般性質

- 病毒(viruses)是一些微小而營寄生性的生物分子，具濾過性，直徑介於20 ~ 300nm之間 (細菌 1 $\mu$ m; 細胞 10 $\mu$ m)。
    - 最大的病毒是天花病毒(smallpox virus)
    - 最小的病毒為小兒麻痺病毒 (poliovirus)。
  - 核酸為 DNA 或 RNA (可以是單股或雙股)。
  - 形成包涵體: 出現在細胞核or 細胞質
  - 細胞內絕對寄生性微生物
  - 核酸 → 蛋白衣 → 外套膜
    - 套膜病毒 → 一般為動物病毒
    - 裸病毒 → 一般為細菌與植物病毒，穩定
- 裸病毒      套膜病毒

有外套膜的病毒以出芽(budding)方式釋出  
無外套膜的病毒以溶解(lysis)方式釋出。

# DNA → mRNA → 蛋白質

細胞核

細胞質

細胞質

- 有些病毒會帶酶蛋白(enzyme)進入寄主中，以協助達成繁殖任務。例如：
  - 痘病毒(poxvirus)含有 **DNA轉錄酶(DNA transcriptase)**可將 **DNA 轉錄成 mRNA**
  - 反轉錄病毒(retrovirus)有**雙股RNA轉錄酶(reverse transcriptase)**，可利用 RNA 製造 DNA 後，再將 DNA 插入寄主的 DNA 中

# 病毒的分類

	DNA病毒	RNA病毒
核酸	大多雙股，小DNA病毒單股	大多單股，呼腸孤病毒雙股
核酸複製	大多細胞核，痘病毒除外	大多細胞質，流感和HIV除外
突變機率	較低	較高
致癌性	多種	只有一種 (反轉錄病毒)

# 與癌症有關之病毒

大多為DNA病毒

病毒感染	癌之生成
B型肝炎病毒 C型肝炎病毒	肝癌
人類乳突瘤病毒 (HPV)	子宮頸癌、陰道癌
EB病毒 (EBV)	鼻咽癌、淋巴癌
單純疹病毒第二型 (HSV-II)	子宮頸癌
巨細胞病毒 (CMV)	子宮頸癌、卡波西式瘤
人類T細胞親淋巴性病毒第一型 (HTLV-I)	成人T細胞白血病/淋巴瘤

# 病毒疫苗

表 17-4 活性病毒疫苗與去活性病毒疫苗的比較

特性	去活性疫苗	活性疫苗
接種方法	只有注射	口服或注射
添加佐劑	大部份需要	不需要
病毒用量與費用	高成本	低
接種劑量	多劑	單劑
免疫之持續性	短期	長期
細胞性免疫反應	差	優
抗體反應	IgG	IgG, IgA
毒力恢復	無	有可能
干擾性	不會	會
副作用	手臂疼痛	可能會有高燒情況
代表性疫苗	沙克疫苗	沙賓疫苗

表 17-5 現有的病毒疫苗

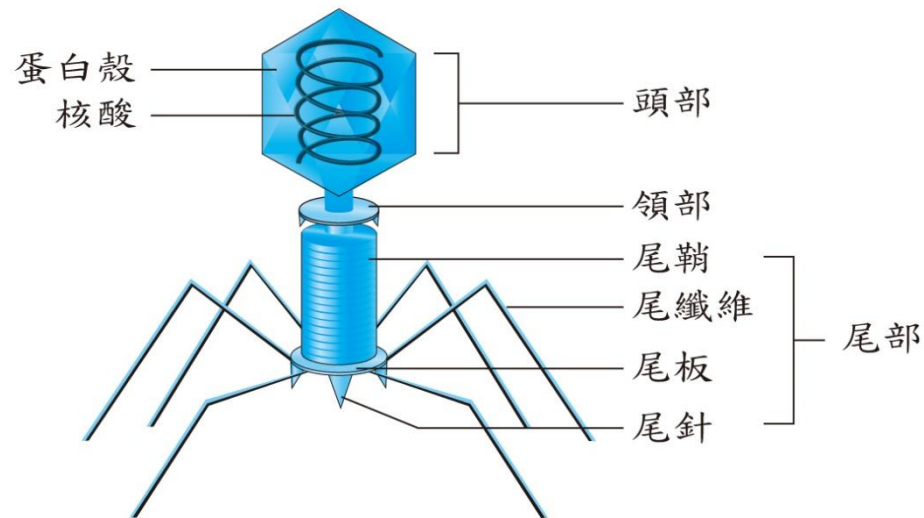
病毒	疫苗成份	使用對象
流感病毒	不活化	小孩、老人、高危險群
日本腦炎病毒	不活化	小孩
狂犬病病毒	不活化	獸醫
A 肝病毒	不活化	小孩、高危險群
小兒麻痺病毒	不活化（沙克）； 減毒（沙賓）	小孩
腮腺炎病毒	減毒	小孩
黃熱病病毒	減毒	旅行者
腺病毒	減毒	軍人
德國麻疹病毒	減毒	小孩
水痘病毒	減毒	小孩
麻疹病毒	減毒	小孩
輪狀病毒	牛/猴/人混合型	小孩
天花病毒	牛痘病毒	生化戰人員
乳突瘤病毒	類似病毒顆粒	預防子宮頸癌
B 肝病毒	HBsAg 次單元體	小孩

利用次級免疫反應提升專一性IgG含量

鋁鹽: 作為疫苗的佐劑，延長抗原釋放時間，以增強疫苗引起的免疫反應

# 噬菌體(bacteriophage)

- 廣泛存在於自然界，能**感染細菌的病毒**。
- 分為頭尾二部，核酸位於頭部，以DNA型的噬菌體較多，但其DNA與細菌的DNA並不相同。



①噬菌體的構造

圖 17-4 噬菌體





# DNA病毒

- DNA病毒之基因體一般為**雙股DNA(dsDNA)**，但有一些為單股DNA(ssDNA)如環病毒科 (Circoviridae)與**小病毒科 (Parvoviridae)**。
- DNA病毒的基因構造比RNA病毒複雜，基因體通常比較大，**穩定性也比RNA病毒高**。
- 大多數DNA病毒為**二十面體對稱病毒: 痘病毒除外**
- **腺病毒科、小DNA病毒科、乳突瘤病毒科**為無套膜病毒
- 大多數DNA病毒基因體複製在**細胞核**進行: **痘病毒除外**

# (一) 腺病毒科 (無套膜)

- 腺病毒最早由扁桃腺所分離出來
- 無外套膜，極為穩定，對酸及膽鹽有抗性。
- 對氯有抗力，故可生存於加氯的游泳池中。
- 可在咽、眼結膜、小腸繁殖

呼吸系統疾病: 兒童肺炎、新兵性肺炎

眼睛感染: 游泳結膜炎、船塢眼

胃腸疾病: 嬰兒腹瀉、嬰兒的腸套疊

# 疱疹病毒 (HSV)

- 造成不顯性感染、初次感染後潛伏於宿主中，可再被活化

	人類疱疹病毒型1、2	人類疱疹病毒型3	人類疱疹病毒型4	人類疱疹病毒型5
別名	單純疱疹病毒	水痘-帶狀疱疹病毒	EB病毒	巨細胞病毒
感染途徑	唾液、性接觸	飛沫與直接接觸傳染	唾液	接觸病人分泌物、排泄物或由胎盤傳給胎兒
引發疾病	第1型: 唇疱疹 潛伏於三叉神經 第2型: 生殖器疱疹	1. 水痘 (初次) 2. 帶狀泡疹 (復發)	1. 傳染性單核球增多症 (腺熱、接吻病) 2. 伯奇氏淋巴瘤 3. 鼻咽癌	早產、肝脾腫大性黃疸、小腦症、失聰等先天畸形

- 人類疱疹病毒第六型第七型-幼兒玫瑰疹 (薔薇疹)
- 人類疱疹病毒第八型-卡波西氏肉瘤

## • 水痘(Varicella)

- 通常由飛沫或直接接觸傳染，潛伏期14~16天，患者以**兒童居多**
- 台灣以冬末春初病例最多，一次患病可獲得長期免疫性
- 發燒後出現丘疹、渾濁小水泡、結痂。
- **紅疹首先出現於軀幹**，隨後蔓延到頭及四肢



## 帶狀庖疹(Zoster)

- 由**潛伏於感覺神經節的水痘 - 帶狀庖疹病毒活化而造成**。
- 以皮膚或黏膜發疹為特徵，常僅侵犯單一神經節，並且皮膚病變分布與神經分布部位相同，故一般認為應是沿**感覺神經**散播的。
- 在腦脊髓液內有淋巴球增加的現象。
- **好發於老人、惡性腫瘤或是服用免疫抑制劑者**

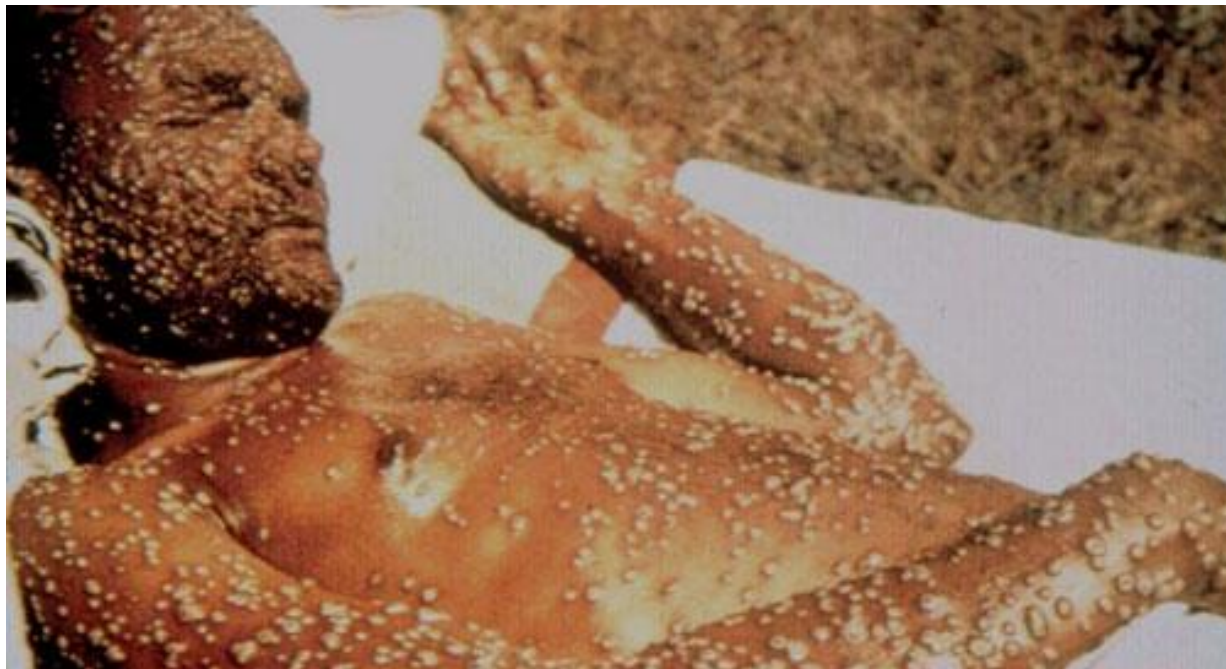


## (二) 痘病毒科

- **最大也最複雜的DNA病毒**
- 與其他DNA病毒最主要的差異是
  - 在宿主**細胞質**內的包涵體(**賈乃利氏小體** , Guarnieri body)內繁殖。
- 比較重要的痘病毒
  - 天花病毒(Small pox virus , variola virus)
  - 牛痘病毒(cowpox virus)
  - 牛痘苗病毒(vaccinia virus)

# 壹.天花病毒(small pox virus)

- 為第一個被人類完全撲滅的疾病
- 人為唯一宿主，患病後終身免疫
- 飛沫及接觸傳染，造成皮疹 (主要在臉部)





## 牛痘病毒(cowpox virus)

- 是天花病毒疫苗的來源。
- 牛痘瘡

## 牛痘苗病毒(vaccinia virus)

- 來自接種牛痘病毒於小牛或羊的皮膚或是雞胚胎絨毛尿囊膜，經過許多次再接再種，改變了原有特性，不同於原來牛痘病毒。

Vaccine: “Vacca” 乳牛

# 乳突瘤病毒科

- 乳頭瘤病毒(papilloma virus)
  - 沒有外套膜之環狀雙股DNA(dsDNA)病毒，蛋白衣為20面體對稱
  - 一般感染角質化之上皮細胞，如皮膚或生殖道上皮
  - 對自然宿主造成良性腫瘤
  - 疫苗
    - 針對 HPV 6、HPV 11型預防菜花
    - HPV 16、HPV 18 預防子宮頸癌**，疫苗保護力可維持2~5年左右

# 多瘤病毒科

- 外型與乳頭瘤病毒相似，環狀雙股 DNA(dsDNA)，無外套膜
- 較無致癌性
- 可感染人類之病毒有：
  1. BK病毒：會引起腎臟疾病。
  2. JC病毒(John Cunningham virus; JCV)：造成人類進行性多發性白腦病變(progressive multifocal leukoencephalopathy; PML)。

# 小病毒科(Parvoviridae)

- 無外套膜之單股 **DNA**病毒
- 人類小病毒(human parvovirus **B19**)由呼吸道分泌物、飛沫接觸傳染，或母體直接垂直傳染。
- 常引起兒童的傳染性紅斑，又稱為「蘋果病」，



# 肝炎病毒

特徵	A型肝炎	B型肝炎	C型肝炎	D型肝炎	E型肝炎
遺傳物質	ssRNA	<b>dsDNA</b>	ssRNA	ssRNA	ssRNA
病原	HAV	HBV	HCV	HDV	HEV
傳染途徑	<b>糞-口途徑</b> 亦可由非腸道途徑感染	<b>垂直感染</b> <b>血液</b> 性接觸 糞-口途徑	<b>血液</b> 體液	同B型肝炎 B肝感染後才能感染 <b>嫖妓</b>	<b>糞-口途徑</b>
預防與治療	A型肝炎疫苗 (人類γ球蛋白G)	B型肝炎疫苗 HBsAg IFN-a	-  IFN-a	-	-
感染	<b>不會</b> 造成慢性肝炎	<b>肝硬化、肝癌</b> <b>猛爆型肝炎</b> 慢性肝炎	慢性肝炎 肝硬化、肝癌	同B型肝炎	同A型肝炎

# B肝血清學診斷：

血清標記	代表意義
HBsAg (+)	表示最近感染HBV，或是慢性B肝帶原者
HBeAg (+)	表示HBV正快速繁殖複製，傳染力強
Anti-HBs (+)	對HBV有抵抗力，已無傳染力了
HBcAg	一般無法從血液中驗到

s: 外套膜

e: 核心蛋白衣

c: 核心蛋白



# RNA 病毒

# (一)正黏液病毒-流行性感冒病毒

- 所有已知的**正粘液病毒皆為流行感冒病毒**
- 具外套膜，表面覆有二種棘(**spike**)，分別為紅血球凝集素(hemagglutinin；HA)及神經胺酸酶(neuraminidase；NA)。
- 基因體由八個不同RNA片段組成。
- 目前有15種HA的亞型 (H1-H15)和9種NA的亞型 (N1-N9)。  
較易感染人的有**H1-H3和N1-N2**
- **禽流感: H5N1, H7N2, H7N9**

## 依核蛋白(**NP**)抗原分三型

**A型:** 抗原構造最易發生變異，易造成全球大流行，每2-3年流行一次

**B型:** 亦會發生變異，每4-6年流行一次

**C型:** 多為散發性，不引起大流行



- 流感病毒其基因體的複製經常會有抗原性的改變，是造成流行頻繁的主要原因：

### 1. 抗原性之轉移作用(antigenic shift)：

- 主要由二種不同病毒株感染同一細胞，流感病毒核酸RNA分為八片段，較易發生基因體重組，導致紅血球凝集素(hemagglutinin; HA)改變，或紅血球凝集素與神經胺酸酶(neuraminidase; NA)共同改變，發展出新型病毒株
- 約每10年會有較大的變異，是造成世界大流行的主要原因。

### 2. 抗原性之漂移作用(antigenic drift)：

- 本身病毒自發性點突變(spontaneous point mutation)所引起的
- 常會引起小流行，若要造成大流行需數年。

- 致病性: 經飛沫傳染，以**冬季**發生率最高，易續發細菌感染引起嚴重病症
  1. 單純流行性感冒: 全身肌肉痛、發燒、頭痛、流鼻水及咳嗽。一般**3-7**天可痊癒，並對同型病毒具有**短暫免疫力**
  2. 肺炎: 為嚴重併發症，可由病毒或細菌 (金黃色葡萄球菌、肺炎鏈球菌、流行性感嗜血桿菌)引起
  3. **雷氏症候群 (Rey's syndrome):** 為急性腦病，好發於**2-16**歲女性，死亡率高(**10%-40%**)。
  4. **H1N1**新型流感: 與季節流感類似，有些病例出現腹瀉、嘔吐症狀

# 治療

- **Amantadine HCl, Remantadine:** 抑制脫殼，只對**A**型有效，易產生抗藥性
- **Tamiflu, Relenza:** 抑制**NA**，可抑制**A**型和**B**型，較不易產生抗藥性
- 疫苗一年保護效果約**70%**
- 疫苗含有前一年流行之**A**型和**B**型病毒

## (二)副黏液病毒

- 急性呼吸道感染為5歲以下兒童死亡的主要原因

	副流行性感冒病毒	呼吸道細胞融合病毒	腮腺炎病毒	麻疹病毒
感染	飛沫或直接接觸	飛沫	飛沫	飛沫
疾病	<p><b>1、2、3型:</b>引起小孩哮喘和急性上呼吸道疾病症狀，成人僅為輕微普通感冒症狀</p> <p><b>4型:</b>可能造成上呼吸道感染</p>	<p><b>嬰兒及兒童:</b>急性下呼吸道疾病 (細支氣管與肺炎)</p> <p>成人:引起似普通感冒的緩和上呼吸道疾病</p>	<p><b>腮腺炎:</b>單邊或兩邊的耳下腺形成無膿性腫大、疼痛。<b>5-10歲</b>最容易感染，病癒後終身免疫。</p> <p><b>併發症:</b>睪丸炎、卵巢炎、腦膜炎</p>	<p>麻疹:先由鼻炎、結膜炎、乾咳、發熱，而後在口腔夾黏膜有 <b>Koplik 氏斑</b> 之後全身發疹。成年患者較幼年患者嚴重，<b>病癒後終身免疫</b>，好發於冬末與春季。</p>

# (三)德國麻疹病毒(風疹病毒)

## 1. 後天性德國麻疹

- 由飛沫經上呼吸道黏膜而感染
- 出現紅疹 (顏面→ 軀幹、四肢)
- 多發於春季，常見於孩童與年輕人
- 病癒後終身免疫

## 2. 先天性德國麻疹症候群

- 懷孕首三個月內感染，可致胎兒先天性畸形 (小頭、聾啞、白內障、心臟異常)
- 免疫球蛋白異常 (IgM上升，IgG與IgA下降)



- 預防

- 減毒之活病毒疫苗(MMR→ 麻疹、腮腺炎、德國麻疹)
- 疫苗注射後病毒可穿過胎盤而感染胎兒，故懷孕婦女應避免注射該疫苗
  - 孕齡婦女接種後**3**個月內應禁止懷孕。

## (四)微小RNA病毒科

- 無套膜病毒
- RNA病毒中最小的病毒
- 主要分為**腸病毒屬**和**鼻病毒屬**

	脊髓灰白質 炎病毒	克沙奇病毒	人類腸道細胞 致病性病毒 (ECHO)	腸病毒	鼻病毒
特性	最小的病毒				好發於秋冬
感染途徑	經口傳染會 侵入口腔黏 膜、小腸黏 膜	飲食及呼吸 道	存於人類腸道	經糞口傳染 或接觸病人 口鼻分泌物	接觸及飛沫 傳染
疾病	小兒麻痺	A族:手足口 病、急性出 血性咽喉炎 B族: 心肌炎	無菌性腦膜炎 波士頓疹病 夏季嬰兒腹瀉 急性呼吸道疾 病	腸病毒型68 腸病毒型70 腸病毒型71	上呼吸道感 染(普通感冒)

## (五)輪狀病毒

- 呼吸腸道孤兒病毒科
- 無外套膜，有雙層蛋白衣
- **雙股RNA病毒**，A型通常引起胃腸炎，為引起**嬰兒非細菌性腹瀉的主因**，好發於冬季、初春，經糞口傳染。



## (六)桿狀病毒科-狂犬病毒

- 單股RNA病毒，有外套膜，呈子彈型
- 幾乎可感染所有哺乳類動物，侵襲唾液腺及中樞神經系統
- 潛伏期不一定，通常為2-16星期(離腦部位置)
  1. 前驅期:最初1-4天，發燒、厭食、頭痛、噁心、嘔吐
  2. 急性腦炎期:過度活動、興奮、激動。
  3. 腦幹中樞功能障礙期:因害怕吞嚥引發喉部肌肉痙攣而口流涎沫，且懼怕飲水和食物，又稱**恐水症**，最後發生中樞神經受損而死亡。
  4. 恢復期:極罕見

# (七)節攜病毒

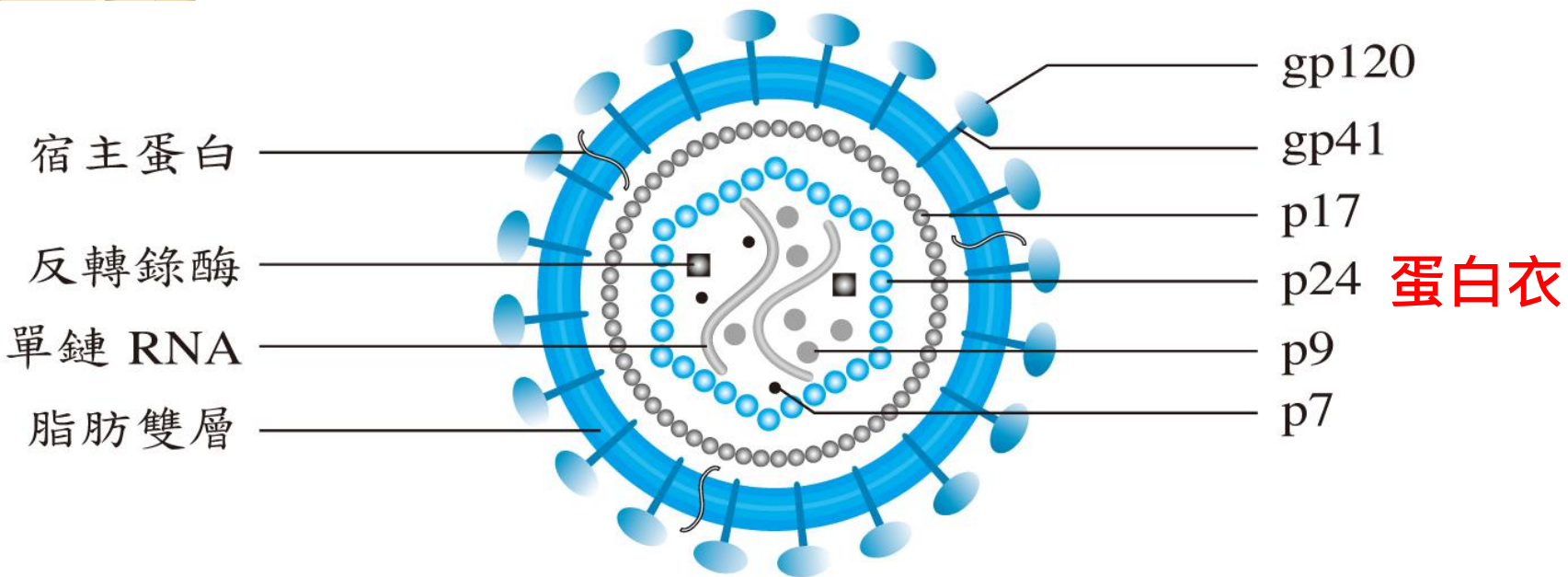
- 黃病毒科單股RNA病毒
- 能在脊椎動物與節肢動物體內繁殖
- 熱帶叢林多雨地區易流行

	日本腦炎病毒	黃熱病病毒	登革病毒
病媒	三斑家蚊 白吻家蚊	埃及斑蚊	埃及斑蚊 白線斑蚊
疾病	侵犯中樞神經系統， 造成頭痛、發燒、發 冷、嚙語、全身痠痛 及麻痺	發燒、發冷、背痛、 腸胃不適、黃疸、吐 血、嚙語、全身無力， 損害肝、腎、心	發燒、肌肉及關節痛、 淋巴結病變(腫大)及發 疹，而小血管損傷為 主要病理所見

重複感染不同型的登革熱病毒:出血性登革熱 (DHF)、  
登革休克症候群 (DSS)  
茲卡病毒：胎兒畸形 (小頭)

# (八)反轉錄病毒

- 有套膜
- 兩條單股RNA病毒
- 人類免疫缺失病毒(HIV)
  - 非致癌性反轉錄病毒(retrovirus) ,
  - 導致愛滋病(AIDS)
  - 會侵犯帶有CD4分子標誌的細胞，輔助性T細胞( $T_H$ )、單核巨噬細胞(monocyte-macrophage)及腦內的星狀細胞(astrocyte)、寡樹突細胞(oligodendrocytes)神經細胞



外套膜：

gp120: 可和細胞表面**CD4**分子結合

gp41: 能促使病毒和細胞融合

有三個主要基因：

gag(負責病毒內結構蛋白)

pol(負責反轉錄等的製造)

env(病毒外膜蛋白的製造)

**RNA** → **DNA** 細胞核

- 臨床症狀 (**嚴重伺機感染**)
  - 間質性肺炎、口腔念珠菌感染、全身性淋巴病變、菌血症、肺腫大、脾腫大、慢性腹瀉，而無法生存。
  - 感染後時間愈長，症狀逐漸明顯。
- 常伴隨有
  - 弓形蟲病(toxoplasmosis)、隱球菌病(cryptococcosis)、淋巴瘤(lymphoma)。

# 人類嗜T淋巴細胞病毒 (HTLV-I)

- 雙單股RNA病毒
- 引起成人T細胞白血病(ATLL)
- 少數引發癌症的**RNA病毒**

# (九、十)出血性病毒

	漢他病毒	拉薩病毒	依波拉病毒
遺傳物質	單股RNA	單股RNA	單股RNA
傳染途徑	齧齒類動物糞便或尿液乾燥後經空氣傳播	鼠類尿液中的病毒污染食物或水源	與病人密切接觸，或經由病毒污染的針頭、針筒
疾病	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 漢他病毒出血熱 (HHF): <b>腎病症候群出血熱</b>，普遍性出血、<b>腎衰竭</b>及休克</li><li>2. 漢他病毒肺症候群 (HPS): 類似流行性感冒，之後內出血造成肺水腫，若未治療可能<b>5天內死亡</b></li></ol>	<b>拉薩熱</b> : 全身無力，高燒不退，面部水腫、抽搐、黏膜出血(眼睛、鼻、嘴)、內出血、意識不清、昏迷及死亡。	<b>發病</b> : 發燒、頭痛、喉嚨痛、肌肉關節痛、極度疲勞、噁心及嘔吐 <b>4-5天</b> : 趨心性斑狀丘疹及肝炎 <b>5-6天</b> : 伊波拉病毒出血熱 <b>9-14天</b> : 休克死亡

# (十一)SARS 病毒

- 冠狀病毒科
- 單股RNA病毒
- 主要發生在冬季和早春
- 最常感染上呼吸道及腸胃道，次為肝臟及中樞神經系統
- 流行地區: 中國東南地區
- 嚴重急性呼吸道症候群 (SARS): 致死率14%-15%，出現發燒症狀時才具有傳染性。



# MERS病毒

- 冠狀病毒
- 中東呼吸症候群冠狀病毒
- 流行地區: 中東地區、南韓
- 死亡率: **30-40%**

## (十二) 蛋白子 (prion)

- 具有傳染力的蛋白質
- 對熱、10%福馬林、核酸酶、紫外線、酸有高度抵抗力
- 不會引起免疫反應
- 引起的急病皆為中樞神經系統退化性疾病

庫賈氏病 (狂牛症)

庫魯病

羊刮搔病

傳染性貂腦病

# (十三)類病毒