10-1 病原體

病原體

一、定義：由外界入侵後能引發疾病的生物或物質，包含病毒、細菌、部份真菌、部份原生動物、普里昂蛋白等。

二、柯霍準則：1884 年德國醫生柯霍提出，用以判定疾病與病原體的關係。

1. 罹病者體內必須有特定病原體。
2. 病原體可被分離並進行培養。
3. 將培養後的病原體接種至同種的健康生物體內會造成相同的病徵。
4. 從接種後發病的生物體內可分離出相同的病原體。

病毒

一、 發現

1. 1886 年，荷蘭科學家梅耶發現菸草鑲嵌病毒會從患病的植株傳染給健康的植株，此時仍無法培養出致病的病原體。
2. 1892 年，俄國微生物學家伊凡諾斯基發現患病菸草植株的汁液利用過濾細菌用的細瓷濾器過濾後，其濾液仍會使健康的植株染病。

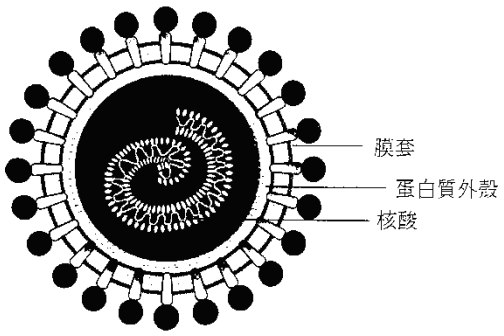


圖 2-3 病毒構造的示意圖

二、 特徵

1. 大小：通常比細菌小，約 20～400nm，需藉由電子顯微鏡觀察。
2. 構造：不具細胞構造

中心核酸	為 DNA 或 RNA，且只具其中一種，不會同時具備
蛋白質殼體	1. 由許多蛋白質小單元(殼粒)組成 2. 殼粒的種類及數目不同會組成不同形狀的外殼 →決定病毒的大小
套膜	1. 部份動物病毒最外側有套膜，來自於宿主的細胞膜或核膜 2. 套膜由雙層磷脂質、蛋白質及病毒醣蛋白組成 3. 套膜可用來辨識特定宿主並與之結合進入細胞中 →與病毒感染的專一性有關
酵素	1. 部份病毒具有特殊酵素，通常與病毒的感染或複製相關 2. 如：噬菌體具有溶菌酶、愛滋病毒具有反轉錄酶

三、 病毒的種類

1. 依遺傳物質區分

DNA 病毒	腺病毒→呼吸道感染、支氣管炎	肝炎病毒→B 型肝炎
	疱疹病毒→腦膜炎、水痘、鼻咽癌	痘病毒→天花（已絕跡）
	大部分噬菌體	人類乳突病毒→子宮頸癌
RNA 病毒	腸病毒→中樞神經系統感染、腸胃炎	HIV→愛滋病
	小兒麻痺病毒→小兒麻痺	流行性感冒病毒
	黃病毒→登革熱、腦炎、黃熱病	冠狀病毒→SARS
	肝炎病毒→A、C、D 型肝炎	菸草鑲嵌病毒

2. 依宿主區分

植物病毒（桿狀）	植物細胞有細胞壁，病毒無法直接感染 →藉植物傷口進入，由原生質絲傳染到鄰近的植物細胞
動物病毒（球狀）	經由口、鼻、消化道等黏膜進入體內，整個病毒經由胞飲作用進入細胞中，增殖後藉出芽方式或破壞細胞而釋出。
噬菌體（蝌蚪狀）	1. 感染細菌，感染時僅核酸進入宿主細胞 2. 構造分為頭部及尾部 a. 頭部：球狀多面體，內含 DNA b. 尾部：具螺旋對稱的纖維，用以附著在細菌表面

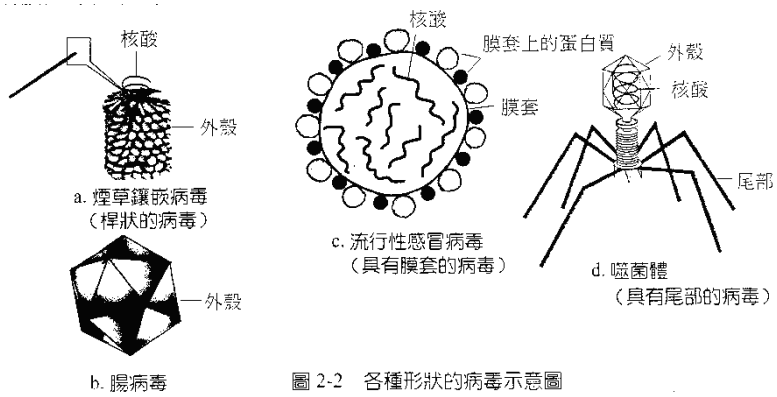


圖 2-2 各種形狀的病毒示意圖

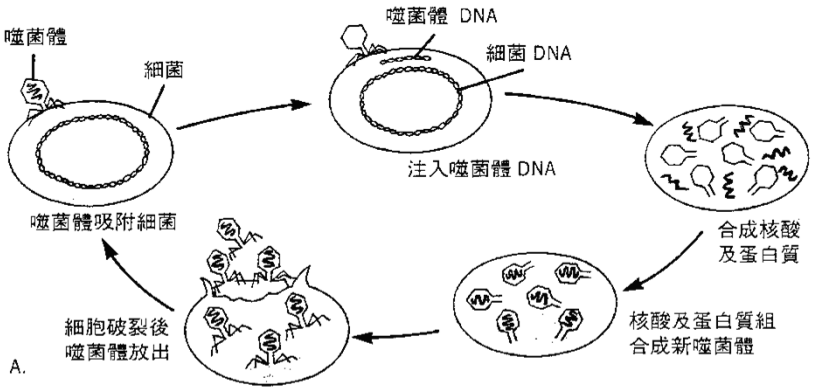
四、 特性

絕對寄生	1. 病毒缺乏酵素系統，無法進行代謝作用 2. 必需利用宿主細胞的酵素、原料進行複製 3. 離開宿主細胞就無法表現生命現象 →在宿主細胞外以結晶方式存在
專一性	1. 一病毒只能感染一種或幾種親緣構造相似的宿主 2. 只能感染某些特定的細胞 流感病毒：上呼吸道皮膜細胞 →B 型肝炎病毒：肝細胞

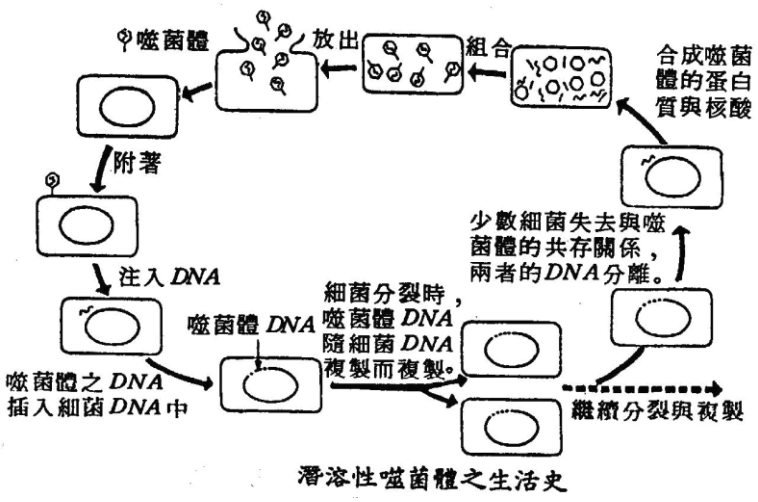
五、 感染與增殖

1. 溶菌性噬菌體

附著	藉外表的蛋白質與宿主細胞膜表面的特殊受體結合
穿透	利用溶菌酶分解細菌細胞壁，將核酸注入細胞內，將外殼棄置於細胞外
合成	病毒控制宿主的生理活動，利用宿主的物質及酵素，合成病毒所需的核酸與蛋白質
組合	所製造的核酸與蛋白質組合成完整的噬菌體
釋出	溶解破壞宿主細胞，造成宿主死亡

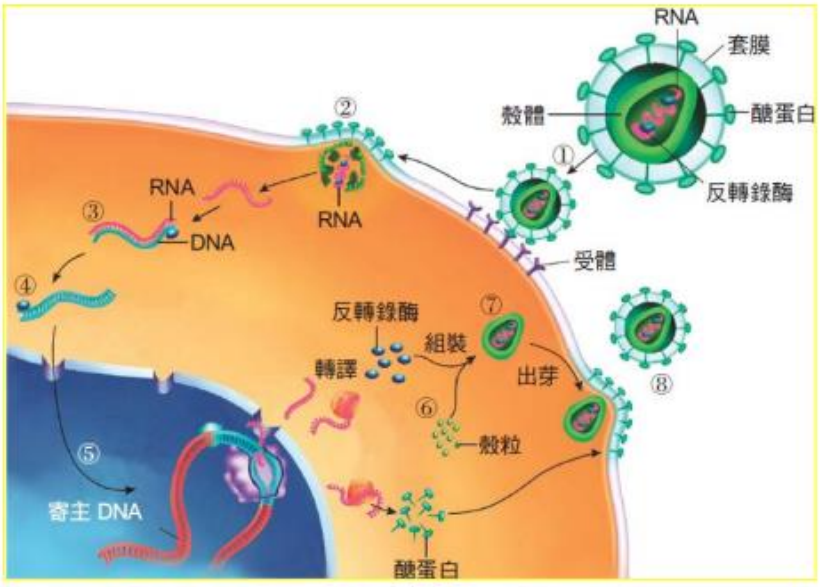


2. 潛溶性噬菌體
   a. 進入宿主細胞後，將病毒 DNA 鑲嵌入宿主 DNA 中。
      →宿主細胞可能因此發生生理變化
   b. 病毒 DNA 隨宿主 DNA 複製而複製，與宿主細胞共存。
   c. 潛溶現象終止：受紫外線、X 光或毒性物質影響→DNA 受損→病毒 DNA 與宿主 DNA 分離→宿主細胞合成病毒的蛋白質及核酸→組合成新病毒並釋出。



3. 愛滋病毒（有套膜的 RNA 病毒）
   a. 病毒套膜上的醣蛋白與輔助性 T 細胞膜表面的 CD4 受體結合。
   b. 病毒套膜與宿主細胞膜融合，殼體與 RNA 進入宿主細胞之後殼體被分解。
   c. 以露出的病毒 RNA 為模板，利用反轉錄酶形成單股 DNA，再合成其互補股形成雙股 DNA。

d. 雙股 DNA 嵌入宿主細胞的染色體中。
→此為潛溶現象
e. 病毒基因轉錄 RNA，部份用於轉譯蛋白質、部份作為新病毒的中心核酸。
f. 病毒 RNA 與殼粒組成新的病毒，並藉由出芽方式從宿主細胞離開。
→離開時不會造成宿主細胞死亡
→離開時可從宿主細胞獲得套膜



※愛滋病（後天免疫缺乏症候群，AIDS）
1. 病原體為人類免疫缺乏病毒（HIV），屬於 RNA 病毒。
2. 可藉由體液傳染（主要為血液）、母子垂直傳染。
3. 發病過程
   a. 空窗期：前 12 週因體內未出現抗體，故無法由驗血知道是否感染。
   b. 潛伏期：無病徵出現，可長達半年至十年以上。
   c. 發病：病毒攻擊人體 T 細胞，造成疲勞、倦怠、體重減輕、淋巴結腫大、免疫功能低落，導致其他疾病感染而死亡。

※流行性感冒
1. 病原體為流行性感冒病毒，屬於 RNA 病毒。
2. 依照抗原種類可分為 A、B、C 型，其中 A 型流感最常見。
3. A 型流感病毒套膜上具有兩種特異型抗原：
   a. 血凝集素（H）：共有 15 種亞型（H1～H15）
   b. 神經胺酸酶（N）：共有 9 種亞型（N1～N9）
4. A 型流感的宿主種類廣泛，通常造成人類流感者為 H1N1 及 H3N2
   禽鳥類則為 H5N1 及 H5N2
5. 流感病毒常因基因發生微突變而造成抗原結構改變，故人體可能無法防禦突變後的流感病毒，因此造成重複感染。



A、B流感比一比

	A型流感	B型流感
流行病毒株	H1N1、H3N2	維多利亞株、山形株
症狀	發燒逾38度、全身倦怠、肌肉痠痛、上呼吸道症狀如鼻塞、流鼻水、喉嚨痛等	與A型流感相同，幼童易小腿痠痛
流行	易變異產生新病毒株，引發流行	相對穩定，傳播規模小
易感染族群	老年人與幼童，H1N1還易侵犯中壯年	幼童
併發	常見肺炎，其次為腦炎、心肌炎	
治療	抗病毒藥劑如克流感、樂瑞莎	

資料來源／黃景泰、羅一鈞醫師　製表／黃安琪　聯合報

三、病毒與生命樹的關係

1. 目前生物界普遍認為病毒為介於生物與非生物之間的物體，其原因有：
   a. 病毒無細胞構造
   b. 病毒缺乏酵素系統
   c. 病毒無法自行表現生命現象
      →但可在宿主細胞內表現增殖現象
2. 病毒的起源不前仍不清楚，但有些學者認為病毒可能是來自宿主細胞核中逃逸的核酸片段。

四、 病毒與人類的關係

1. 造成人類約 60%的疾病，甚至可以引發癌症。
2. DNA 病毒可作為基因工程使用的載體，以攜帶外源基因到宿主細胞內。

細菌

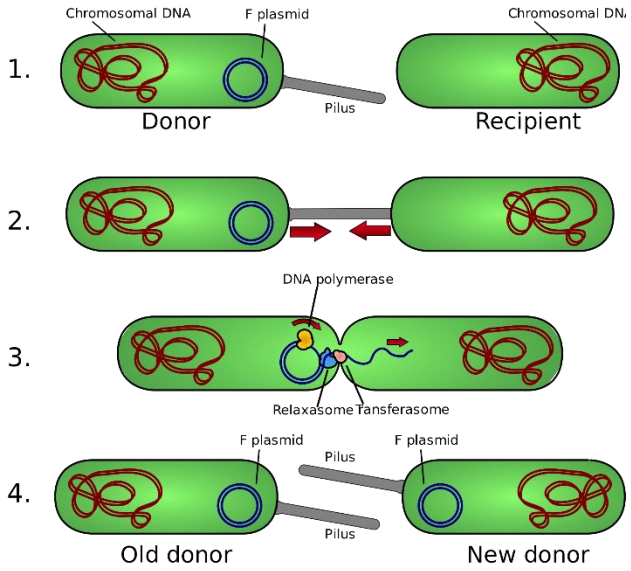
一、構造

1. 缺乏細胞核膜及膜狀胞器，為原核生物。
   a. 具有核糖體，但組成與真核生物稍微不同。
   b. 細胞外具有細胞壁，成份為肽聚糖。
   c. 分類屬於原核生物界（五界說）或細菌界（六界說）。
2. 遺傳物質裸露於細胞質中，聚集形成擬核區。
   →細菌的染色體為環狀 DNA 組成，不含組蛋白
3. 部份細菌細胞壁外層具有莢膜，成份為多醣類。
   →可以避免細菌被溶菌酶溶解或抵抗吞噬細胞的攻擊，故與細菌致病力有關

4. 部分細菌除了染色體外，還具有質體游離於細胞質中。
   a. 質體為小分子 DNA，其複製與表現均與染色體無關。
      →但可遺傳給子代
   b. 質體攜帶的基因與細菌正常生理功能無關，但常具能增加生存率的基因。
      →如抗藥性基因、抗輻射基因等
   c. 質體能藉由接合作用在不同的細菌間傳遞。

※接合作用（接合生殖）

1. 1946 年列德伯格與塔圖姆發現。
2. 為細菌間傳遞遺傳物質的方式，非個體數目的增加。
3. 步驟：



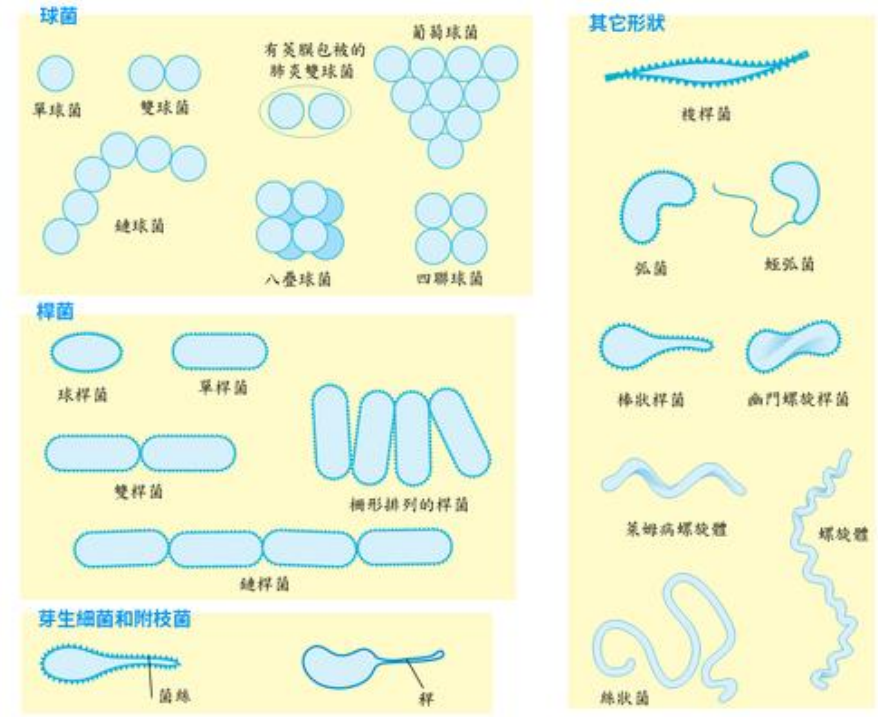
※超級細菌

1. 指具有 NDM-1 抗藥性基因的細菌，此基因於 2009 年在印度新德里發現。
2. 此基因可對抗目前臨床使用的多種抗生素，並能分解碳氫黴烯類的抗生素。
3. NDM-1 基因可藉由接合作用在細菌間傳遞，造成具有超級抗藥性的細菌增加。

二、種類

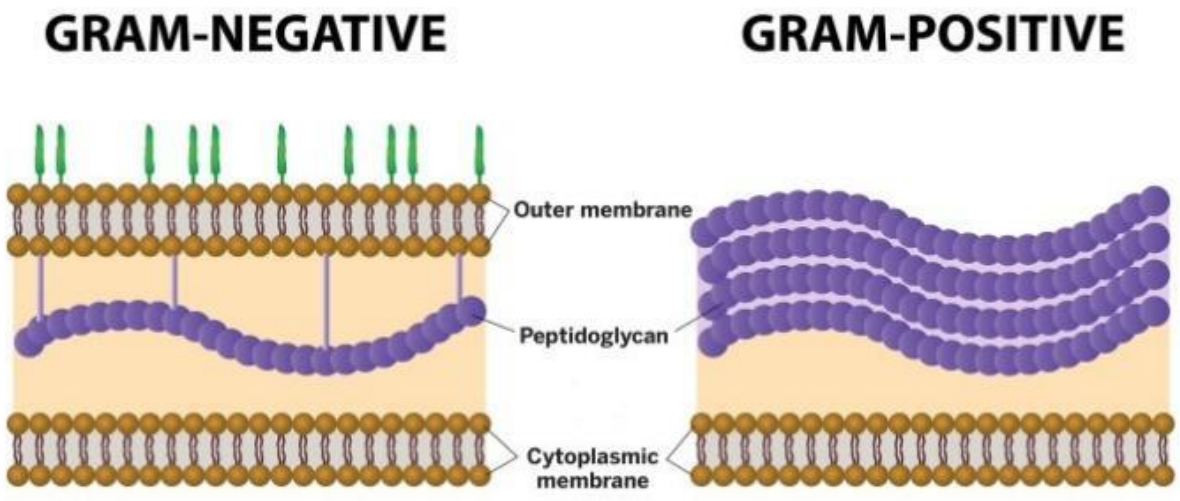
1. 以形狀分類

	球菌	桿菌	螺旋菌
運動構造	無	大多具有鞭毛	兩端具有鞭毛
種類	居中	最多	最少
致病性	有	有	通常無
例子	肺炎雙球菌 金黃葡萄球菌 乳酸鏈球菌	大腸桿菌 肉毒桿菌 破傷風桿菌	硫化螺旋菌



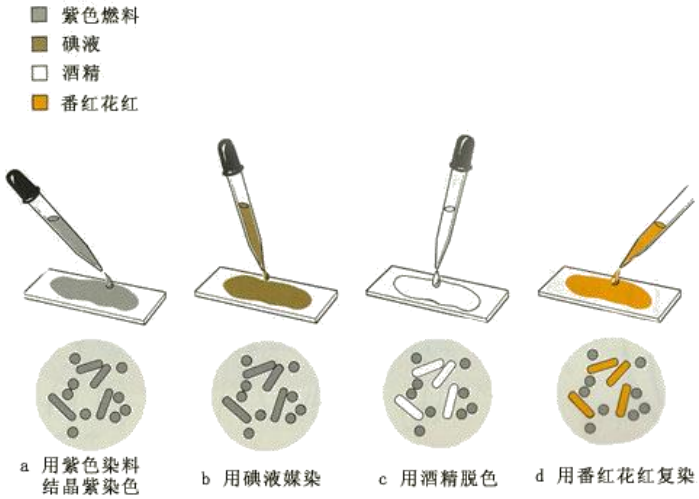
2. 以細胞壁成份分類

	革蘭氏陽性菌（G^+）	革蘭氏陰性菌（G^-）
染色後呈色	紫色或紫黑色	紅色
細胞壁成份	多層緻密的肽聚糖組成	疏鬆的肽聚糖與一層脂雙層外膜
特性	細胞壁較厚 但易受水解酵素破壞	細胞壁較薄 外膜可保護細菌不受水解酵素破壞
毒素	外毒素 →分泌到細胞外，多為蛋白質組成	內毒素 →為外膜的脂多醣，細菌分解釋出
毒素毒性	強 →少量即可致病	弱 →需要較大量才可致病
代表生物	金黃葡萄球菌、肉毒桿菌 破傷風桿菌、白喉桿菌	傷寒桿菌、大腸桿菌、沙門氏桿菌



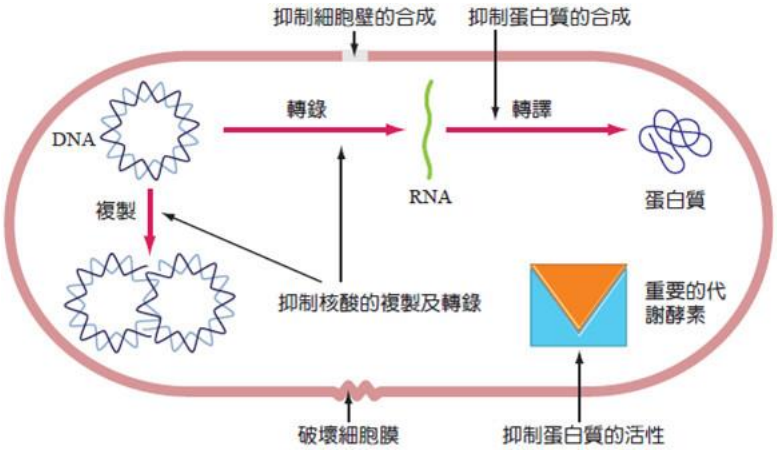
※革蘭氏染色法

1. 由 1884 年德國科學家革蘭發明。
2. 染色步驟：結晶紫初染→碘液媒染→95%酒精脫色→番紅複染



三、抗生素

1. 可治療細菌引起的疾病，對病毒性疾病無效。
2. 可以抑制細菌生長或殺死細菌，其機制為：
   a. 抑制細菌細胞壁的合成，如青黴素、萬古黴素。
   b. 抑制細菌蛋白質的合成，如四環黴素、紅黴素、鏈黴素。
   c. 干擾細菌核酸的合成。
   d. 阻斷細菌代謝程序。



分子等級的病原體

一、普里昂蛋白

1. 為具有感染力的蛋白質。
2. 變性的普里昂蛋白可誘發其他正常蛋白質變性，造成神經細胞死亡，腦組織出現空洞。
   →造成羊的搔癢症、牛的狂牛症及人類的庫賈氏症

二、類病毒：由小片段的單股 RNA 組成，僅感染高等植物。