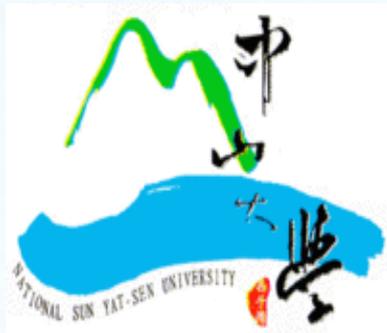


教育部高中生物科學資優生培育計畫-高雄區



病毒學概論



授課教師：楊文仁

任職單位：高雄大學生命科學系



Q:細菌與病毒有何不同?

↑細菌

- * 屬**原核**生物。
- * 形狀：球菌、桿菌、螺旋菌。
- * 構造：
 - 細胞壁：**肽聚糖**。
 - 細胞膜：膜上具呼吸作用酵素，可合成**ATP**。
 - 細胞質：具**酵素**和**核糖體**，可進行多種生理活動。
 - 染色體：由**DNA**疊合而成。
 - 纖毛：由蛋白質構成，與**遺傳物質轉移**有關。
 - 鞭毛：由蛋白質構成，具**運動**功能。
 - 莢膜：由**多醣**或**多肽**構成，具保護作用能**增強細菌致病力**。
 - 質體：細菌細胞質內**染色體以外的DNA**。
 - 葉綠素：某些**自營性細菌**才有，可進行光合作用。
- * 生長：大多數細菌適合在攝氏**20至45度**生長。
- * 依獲得營養的方式分為：
 - 異營性：腐生菌、寄生菌。
 - 自營性：光合細菌、硝化細菌。
- * 依氧氣利用的方式分為：**好氧菌**、**微好氧菌**、**兼性厭氧菌**、**厭氧菌**。
- * 繁殖：分裂生殖、接合生殖。

↑ 病毒

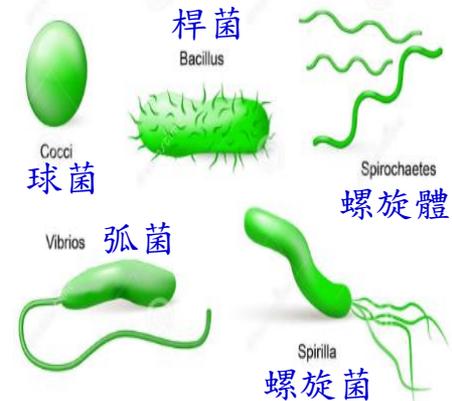
- ✿ 極其微小，須藉由電子顯微鏡方能觀察。
- ✿ 構造簡單，無細胞的基本構造。
- ✿ 形狀：二十面體、螺旋對稱、複雜對稱。
- ✿ 構造：蛋白質外殼、核酸中心(以DNA或RNA其中一種做為遺傳物質)。
- ✿ 繁殖：缺乏代謝系統，無法獨立生活，絕對寄生。
- ✿ 感染宿主：動物、植物、細菌。
- ✿ 複製過程：吸附、除殼、合成、組合、釋放。
- ✿ 動物病毒的傳播途徑：飛沫散布、蚊蟲媒介、動物咬傷、攝食、輸血、體液。
- ✿ 植物病毒的傳播途徑：昆蟲啃咬、播種、授粉、人為傷口、自然摩擦。



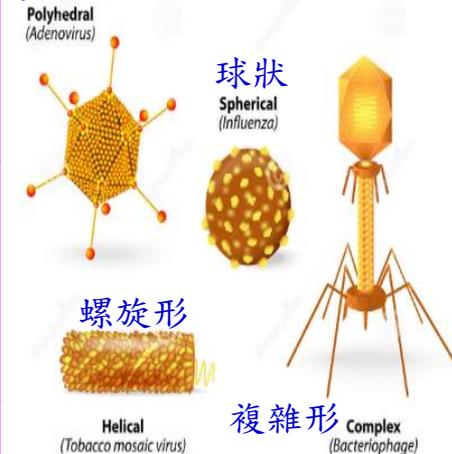
Q:下列疾病是細菌或是病毒所引起的呢?

疾病名稱	細菌	病毒
登革熱 (dengue fever)		✓
破傷風 (tetanus)	✓	
B型肝炎 (hepatitis B)		✓
肺結核 (tuberculosis)	✓	
流行性感冒 (influenza)		✓
愛滋病；後天免疫不全症候群 (Acquired Immunodeficiency Syndrome; AIDS)		✓
霍亂 (Cholera)	✓	
嚴重急性呼吸道症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome; SARS)		✓
百日咳 (Pertussis)	✓	
日本腦炎 (Japanese encephalitis)		✓
水痘 (Varicella)		✓

SHAPES OF BACTERIA

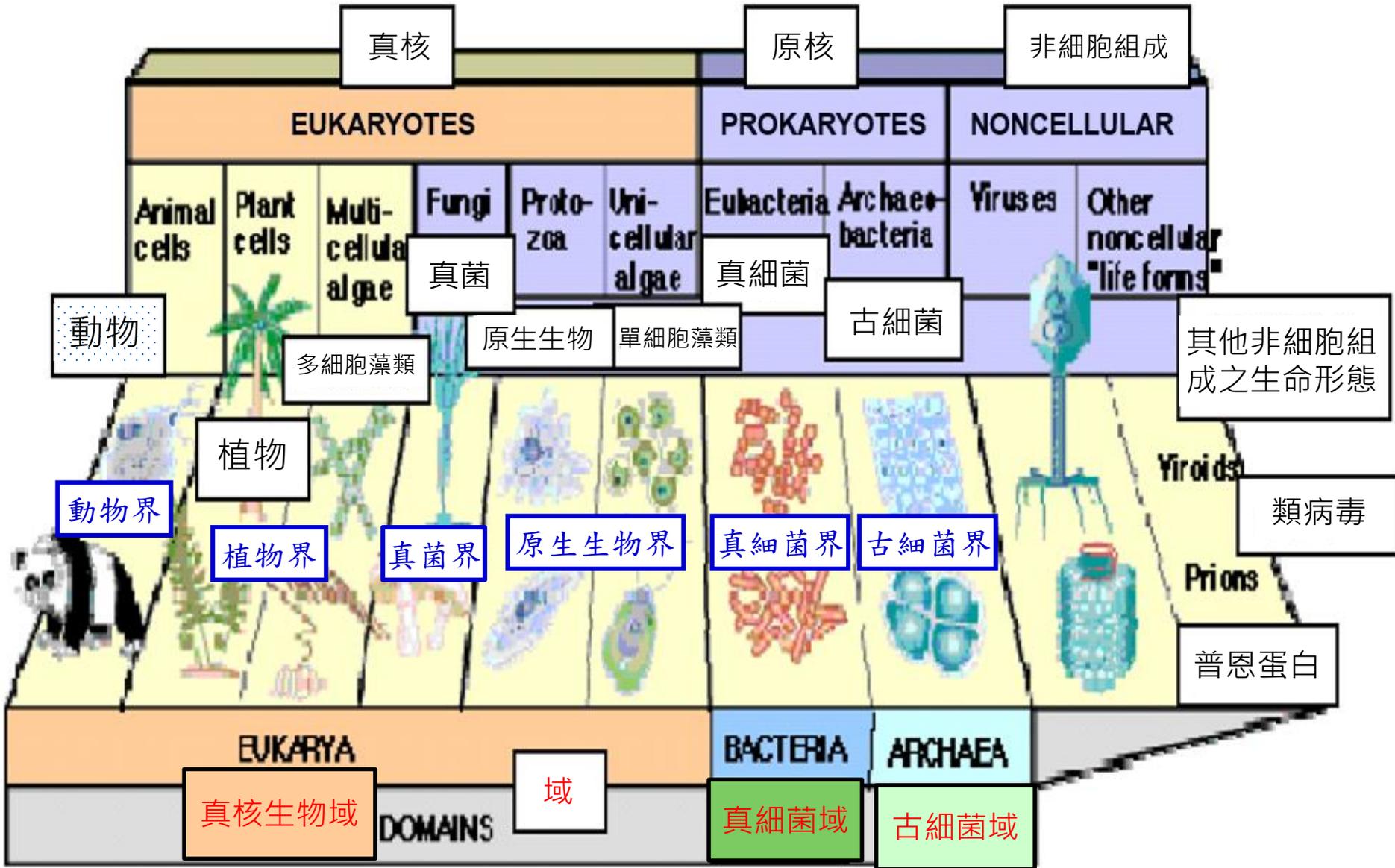


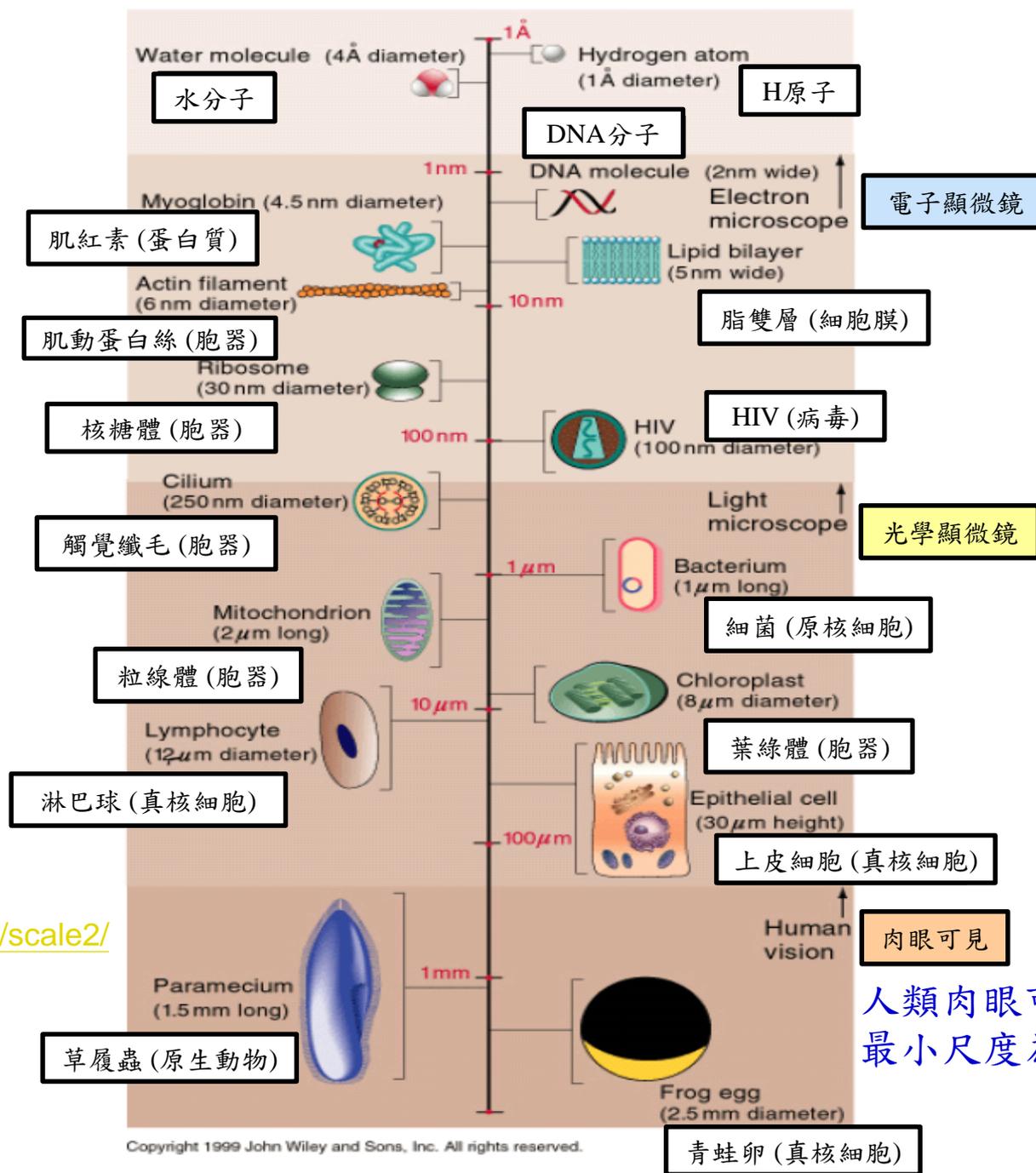
多面體 VIRAL SHAPES



生物分類

1977年卡爾·沃斯 (Carl Woese) 提出以**三域系統**去把**生物分類**，後來也演變成「**三域**和**六界**」的分類方式。**三域六界**可分為如下圖所示：





1cm = 10^{-2} m
(centimeter, 厘米)

1mm = 10^{-3} m
(millimeter, 毫米)

1μm = 10^{-6} m
(micrometer, 微米)

1nm = 10^{-9} m
(nanometer, 奈米)

1pm = 10^{-12} m
(picometer, 皮米)

1fm = 10^{-15} m
(femtometer, 飛米;
毫微微米)

1am = 10^{-18} m
(attometer, 阿米;
微微微米)

電子顯微鏡

光學顯微鏡

肉眼可見

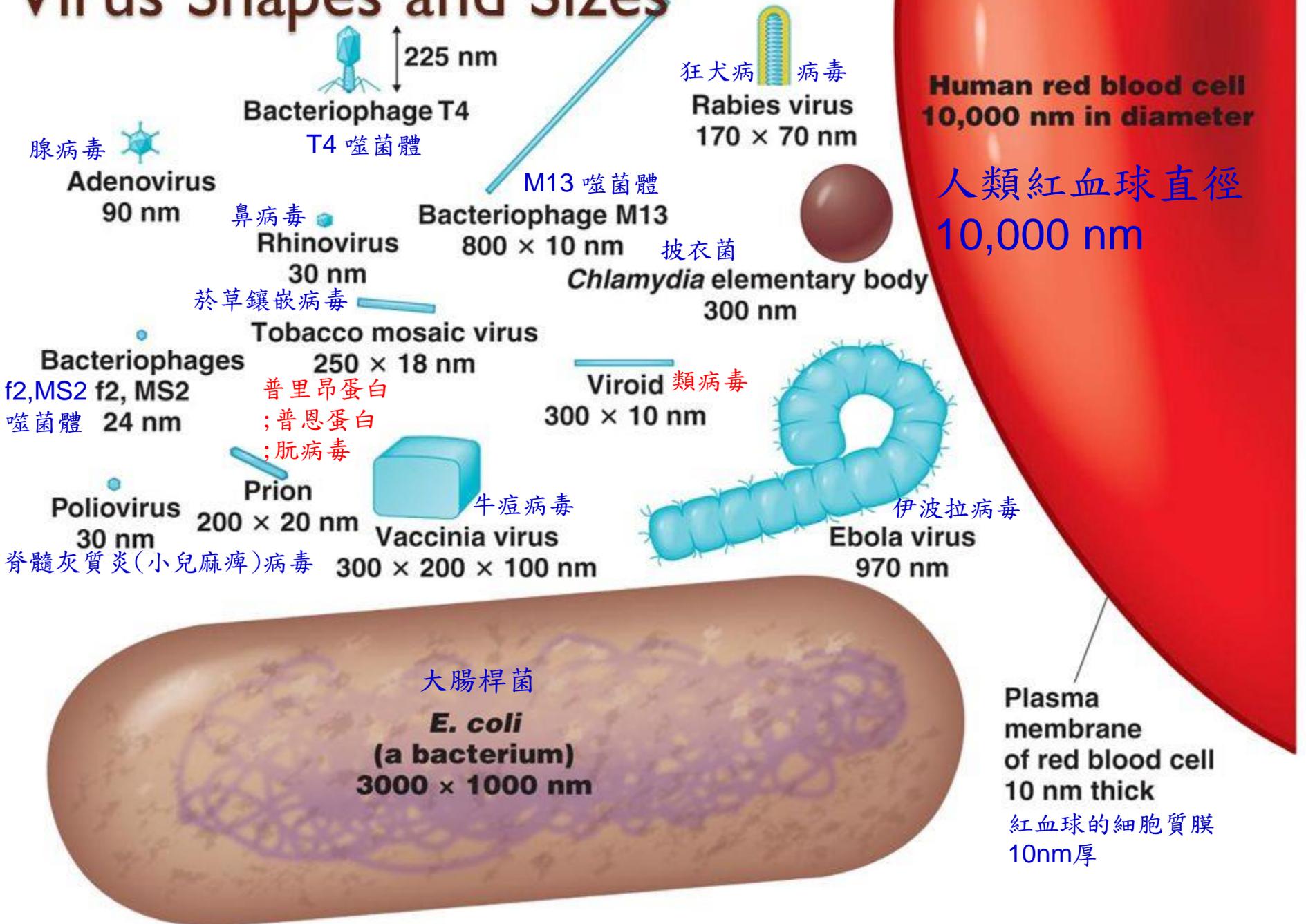
人類肉眼可辨識之
最小尺度為0.1 mm

宇宙的刻度：
<http://htwins.net/scale2/>

Copyright 1999 John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

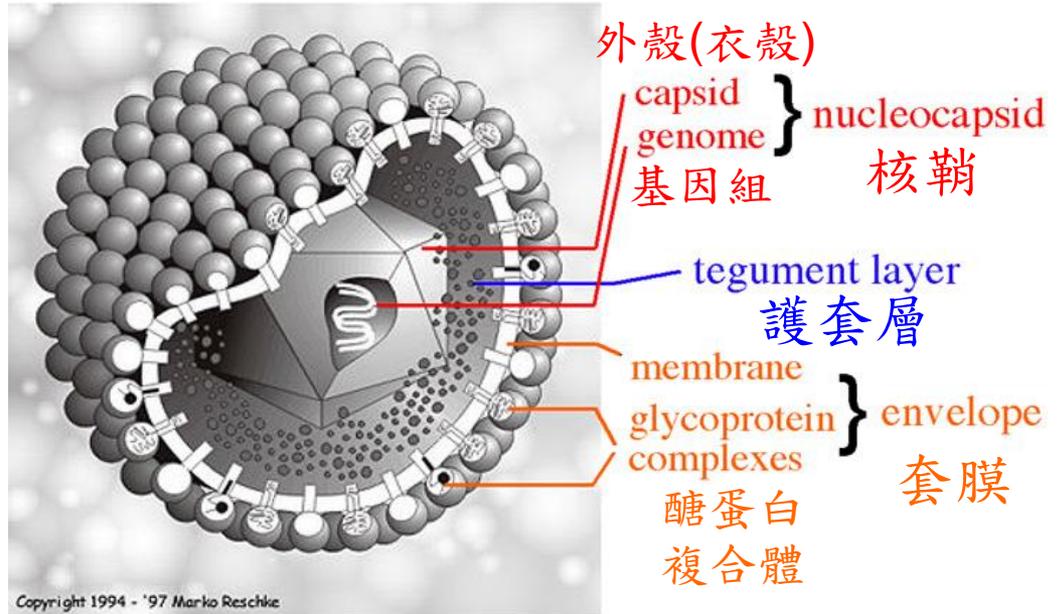
(圖 2-8 生物有機體的相對大小)

Virus Shapes and Sizes



病毒顆粒 (virus particle, virion)

- Genome 基因組(體)
- Capsid 外殼(衣殼)
- Envelope 套膜 (some viruses)



- 病毒的構造非常簡單，介於細胞與分子之間，基本組成有核鞘核心 (nucleocapsid core)，其由核酸與蛋白質的外殼(capsid)所構成，有些病毒顆粒外包有套膜(envelope)。
- 核心部分由遺傳物質核酸(DNA或RNA)，外殼蛋白部分由多種蛋白質所構成，因此病毒顆粒的形狀、大小隨著外殼蛋白種類不同有很大的差異。

病毒基因組(viral genomes)

1. DNA或RNA

2. 雙股或單股

3. 環狀或直線形

4. 為病毒分類的重要依據

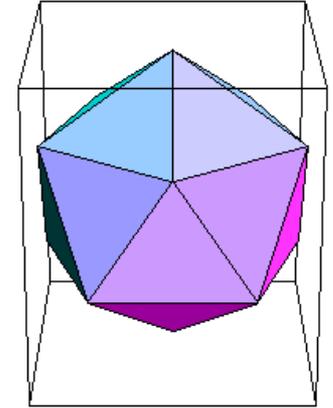
5. 病毒基因組中含有製造病毒複製所需蛋白質的基因

6. 也含有修改宿主細胞以利病毒複製所需酵素的基因

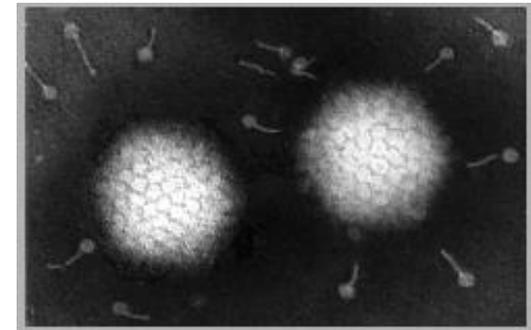
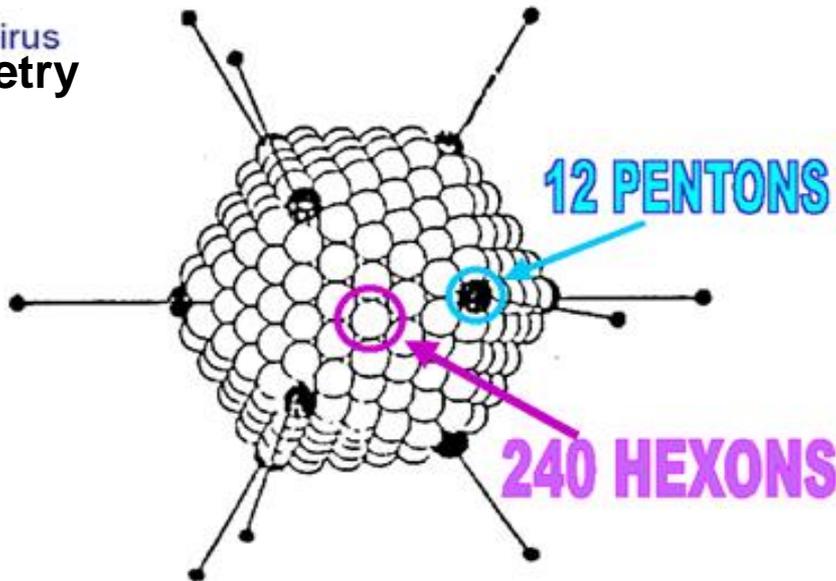
病毒粒子結構形狀之類別

A) 二十面體對稱 (Icosahedral symmetry)

由20個等邊三角形組成，一個二十面體的大小是由殼粒(capsomers)的大小及數目而定，在角落共有12 pentons (五鄰體) (因為二十面體有12個頂點)，但是hexons(六鄰體)的數目隨病毒的大小而異。例如人類腺病毒 (human adenovirus) 由 12 pentons 以及 240 hexons所組成。



Adenovirus
symmetry

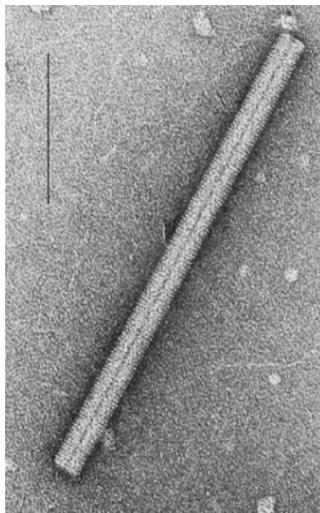
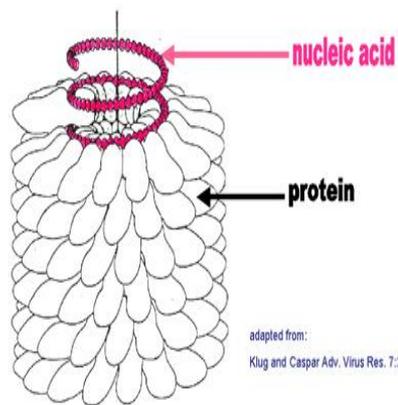


Negative staining of human adenovirus
(© 1995 Dr Linda Stannard, University
of Cape Town.)

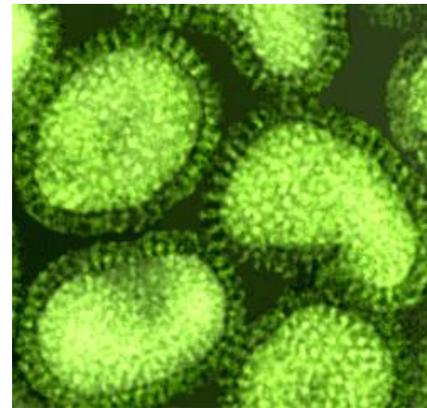
B) 螺旋對稱 (Helical symmetry)

- 📖 蛋白質次單位間以及核酸能彼此相互作用而形成盤繞似絲帶狀 (coiled, ribbon like) 的結構。
- 📖 研究最透徹的螺旋對稱病毒是無套膜的 (non-enveloped) 菸草鑲嵌病毒 (tobacco mosaic virus) 在電子顯微鏡下呈現棒狀 (rod-like) 結構。
- 📖 在有套膜的 (enveloped) 螺旋對稱病毒中 (例如：流感病毒 influenza virus, 狂犬病病毒 rabies virus) 其外殼更長、更具可彎曲的 (flexible)，在電子顯微鏡下如同電話線 (telephone cord) 一般。

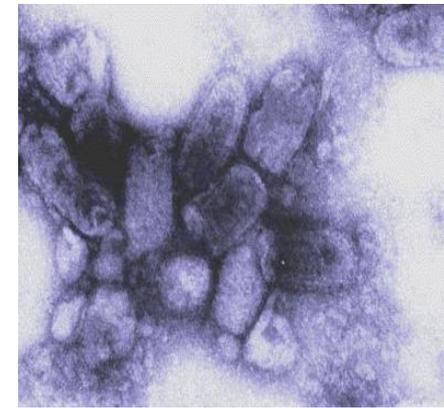
TOBACCO MOSAIC VIRUS



Tobacco mosaic virus (菸草鑲嵌病毒) showing a helical capsid structure



Influenza Virus
(© 1995 Dr Linda Stannard, University of Cape Town.)

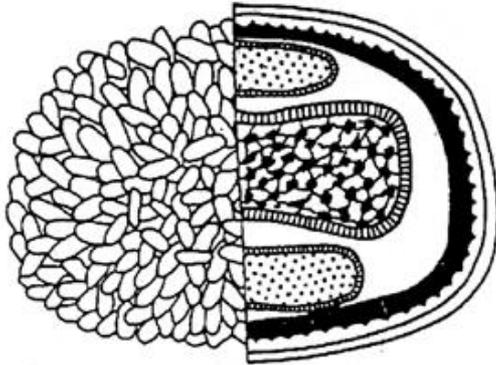


Rabies virus
(Wadsworth Center, NY Dept of Health)

C) 複合對稱 (Complex symmetry)

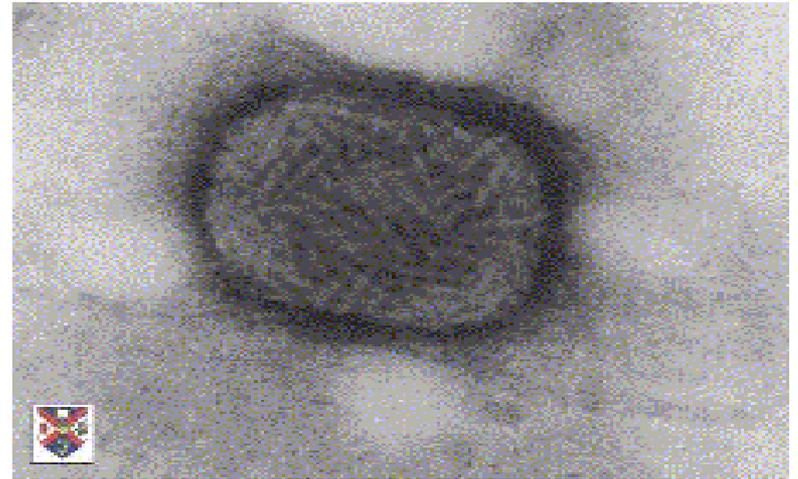
這些是規則結構，但對稱性的性質尚未完全了解。
例如：痘病毒(poxviruses)

COMPLEX SYMMETRY



POXVIRUS FAMILY

Complex symmetry of poxviruses
(Fenner and White Medical Virology
4th ed. 1994)



Pox virus seen by negative staining
(© Stewart McNulty, 1994 Veterinary
Sciences Division, Queen's University
Belfast)

FIVE basic structural forms of viruses in nature

➤ **Naked icosahedral**

e.g. poliovirus (小兒麻痺病毒), adenovirus (腺病毒), hepatitis A virus (A型肝炎病毒).

➤ **Naked helical**

e.g. tobacco mosaic virus (菸草鑲嵌病毒), so far no human viruses with this structure known.

➤ **Enveloped icosahedral**

e.g. herpes virus (皰疹病毒), yellow fever virus (黃熱病病毒), rubella virus (德國麻疹病毒).

➤ **Enveloped helical**

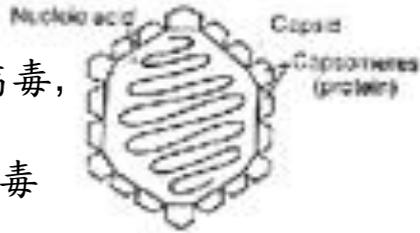
e.g. rabies virus (狂犬病病毒), influenza virus (流感病毒), parainfluenza virus (副流感病毒), mumps virus (腮腺炎病毒), measles virus (麻疹病毒)

➤ **Complex**

e.g. poxvirus (痘病毒).

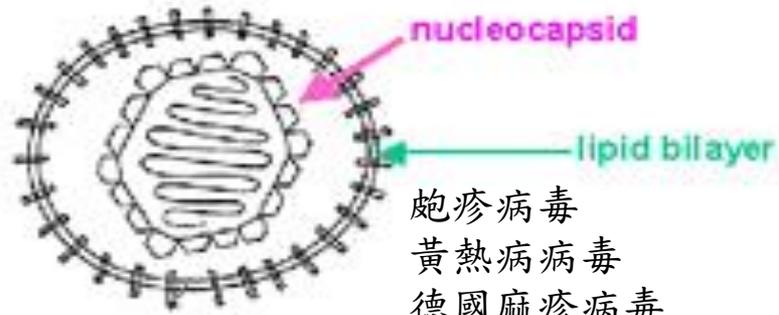
5 BASIC TYPES OF VIRAL SYMMETRY

Icosahedral nucleocapsid



小兒麻痺病毒,
腺病毒,
A型肝炎病毒

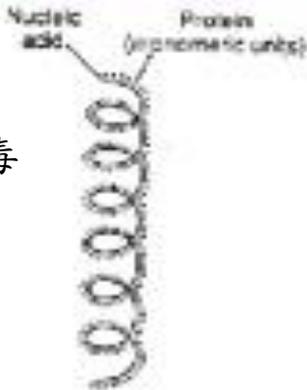
ICOSAHEDRAL



皰疹病毒
黃熱病病毒
德國麻疹病毒

ENVELOPED ICOSAHEDRAL

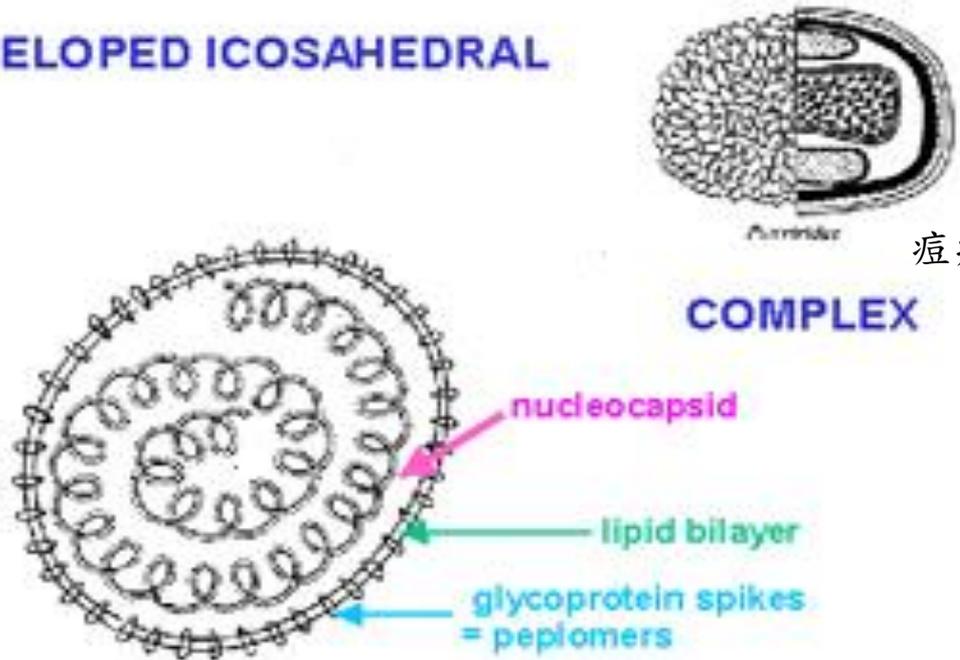
helical nucleocapsid



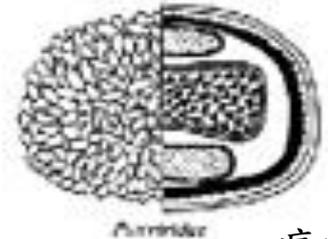
菸草鑲嵌病毒

HELICAL

狂犬病病毒
流感病毒
腮腺炎病毒
麻疹病毒



ENVELOPED HELICAL



痘病毒

COMPLEX

病毒的分類

Q:病毒可依據哪些標準做分類?

1. 基因組(genome) ; DNA or RNA
2. 外殼蛋白(capsid protein)排列方式
3. 病毒顆粒中是否還有其他組成? envelope?
4. 傳播媒介(蚊子、老鼠、昆蟲...)
5. 造成之疾病(腸胃道、呼吸道...)
6. 感染之宿主(動物、植物、微生物)
7. 感染過程形成mRNA的方式

病毒複製週期

複製過程包括下列步驟:

1. 病毒辨識(recognition) 及吸附(attachment; adsorption)

--- 與宿主接受器(receptor)結合

2. 侵入(penetration)細胞

(1) 將整個病毒顆粒吞入

(2) 將病毒基因組注入宿主細胞

3. 去殼(uncoating)

--- 移除外殼蛋白

4. 病毒基因表現(gene expression)及基因組複製

--- 合成病毒的蛋白及基因組，不同類型的病毒基因組的合成機制不同

5. 組合(assembly)與成熟(maturation)

---病毒外殼(capsid)與基因組組合病毒粒，進行成熟作用

---鞘膜病毒(enveloped virus)自宿主membrane得到鞘膜

6. 釋放(release)

---出芽(budding)或宿主細胞溶解(cytolysis)

某些可與動物病毒結合的細胞接受器

接受器名稱	細胞功用	可結合之病毒
ICAM-1	細胞間吸附作用	小兒麻痺病毒 (poliovirus)
CD4	T-淋巴球功能性標記分子	愛滋病毒 (HIV)
MHC-I	抗原呈現	披膜病毒 (togavirus), SV40
MHC-II	抗原呈現/刺激B淋巴球分化	綿羊髓鞘脫落病毒(visna virus)
Acetylcholine receptor	神經衝動傳遞者	狂犬病病毒 (rabies virus)
EGF	生長因子	痘病毒 (vaccinia virus)
Sialic acid (唾液酸)	細胞外醣基化(glycosylated)蛋白 普遍存在的成分	流感病毒 (influenza virus), 冠狀病毒 (coronavirus)

ICAM: **i**nter**c**ellular **a**dhesion **m**olecule 細胞間黏附分子

CD: **c**luster of **d**ifferentiation 分化簇(分化群)

HIV: **h**uman **i**mmunodeficiency **v**irus 人類免疫缺陷病毒

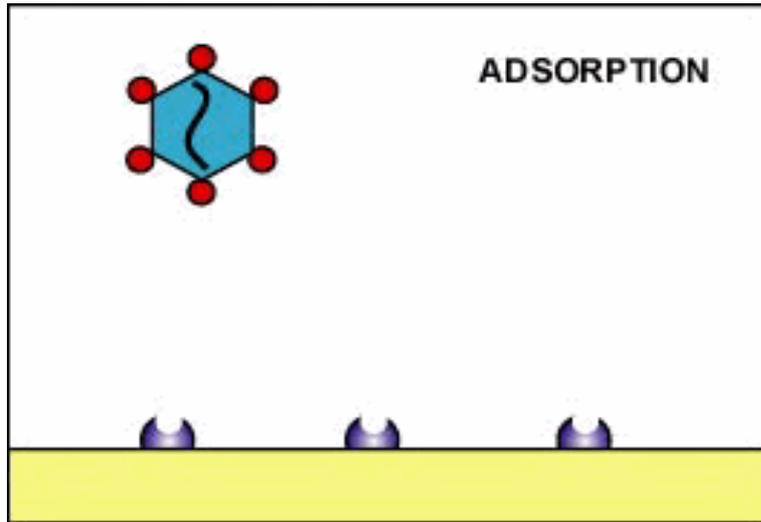
MHC: **m**ajor **h**istocompatibility **c**omplex 主要組織相容性複合物

SV40: **S**imian **v**irus **40** 猿猴病毒40

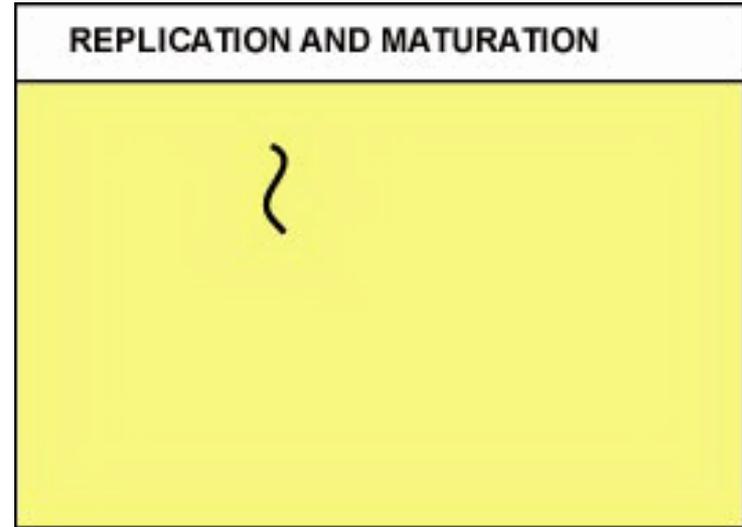
EGF: **e**pithelial **g**rowth **f**actor 表皮生長因子

無套膜病毒(nonenveloped viruses)的複製

I. 吸附



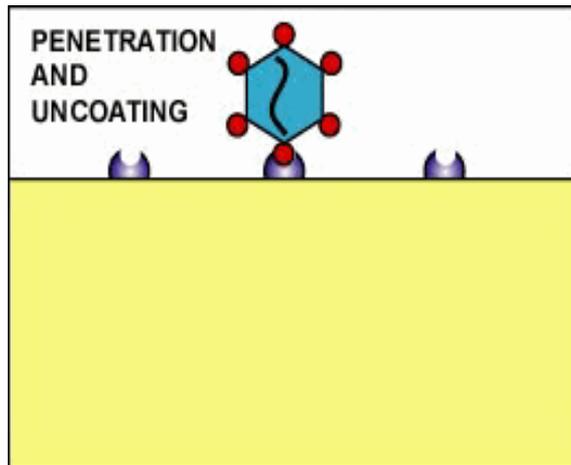
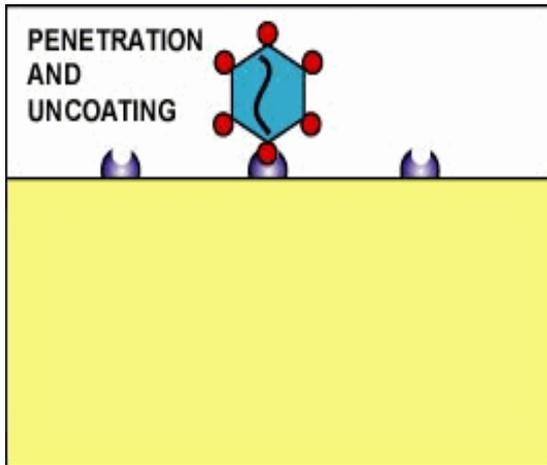
III. 複製與成熟



II. 侵入與去殼

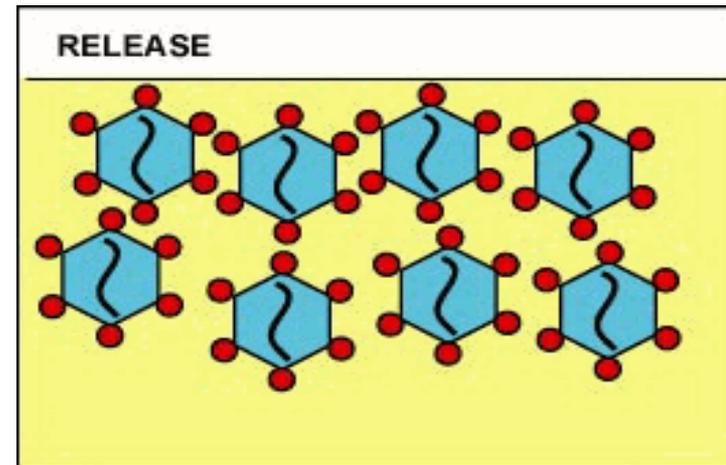
經由融合(fusion)方式

經由內吞作用(endocytosis)



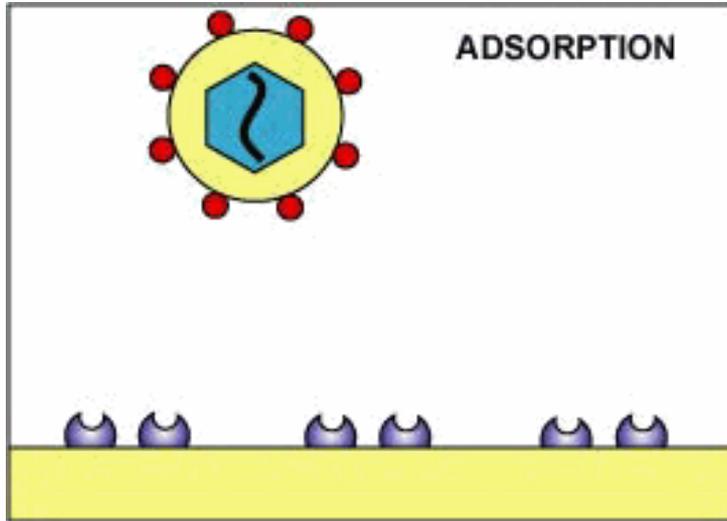
IV. 釋放

宿主細胞崩解(disintegration)

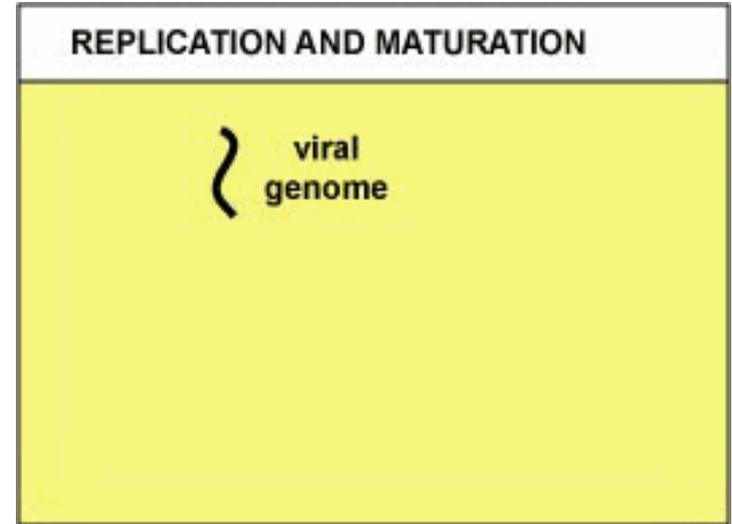


套膜病毒(enveloped viruses)的複製

I. 吸附

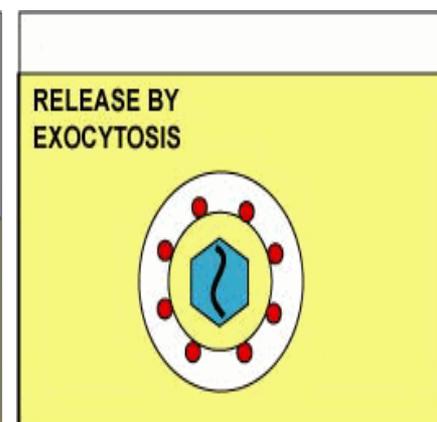
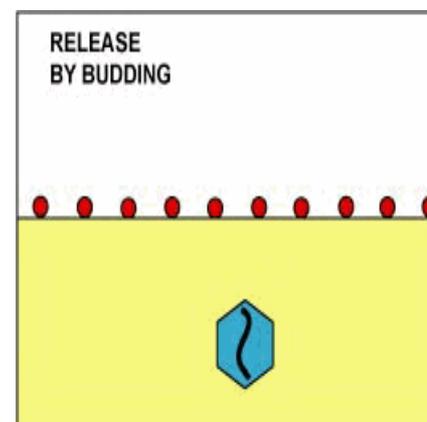
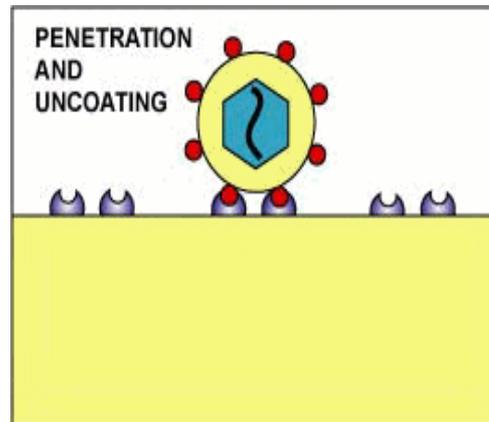
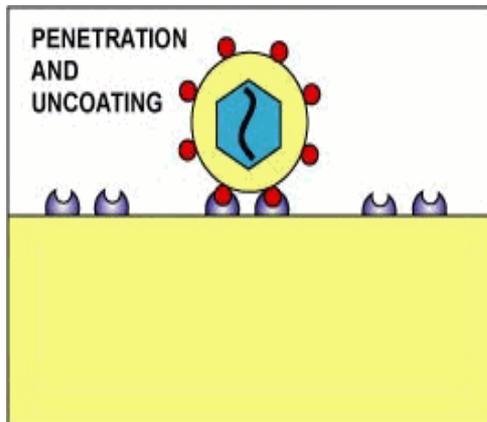


III. 複製與成熟

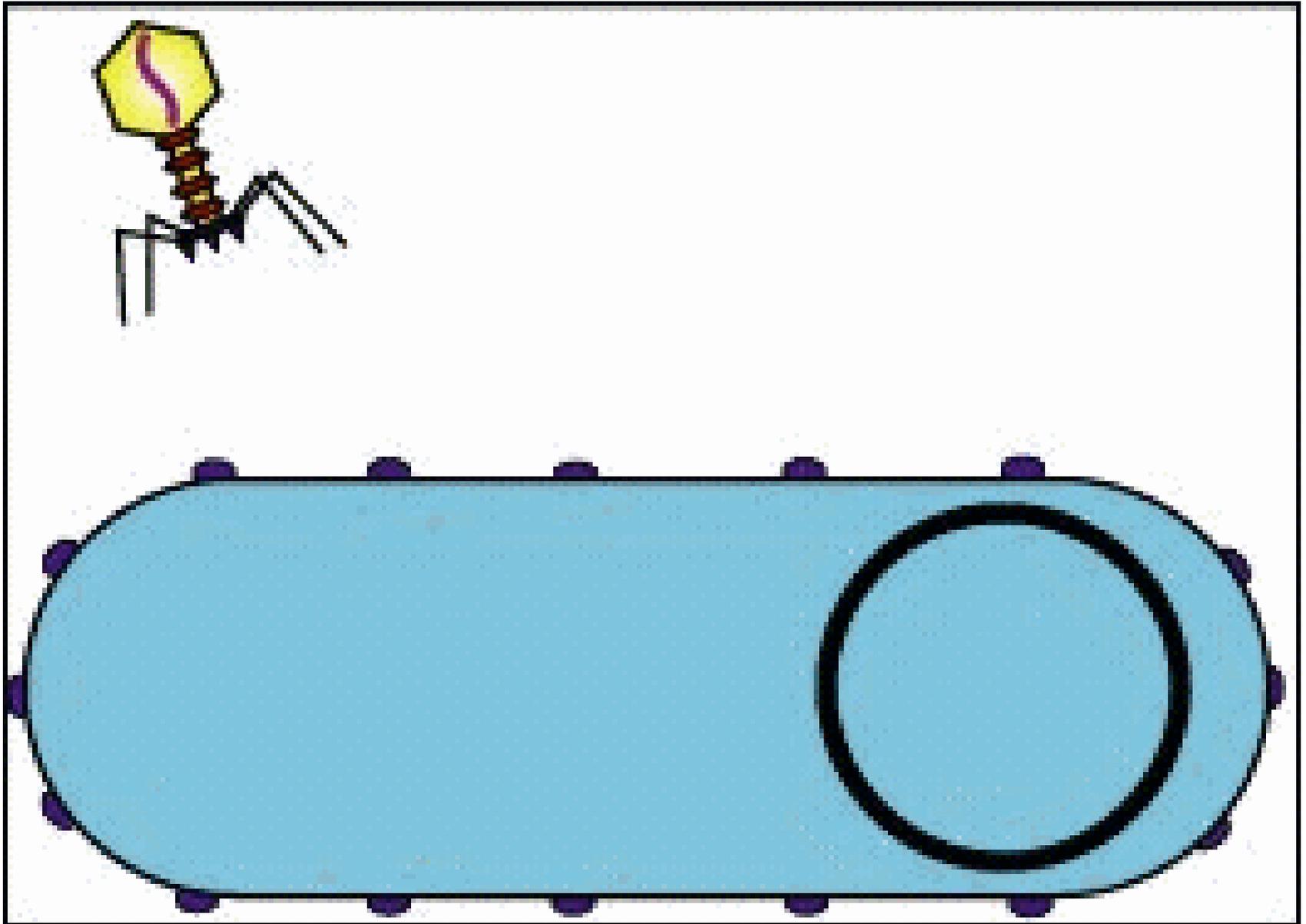


II. 侵入與去殼

經由融合(fusion)方式 經由內吞作用(endocytosis) 以萌芽(budding)方式 胞釋作用(exocytosis)

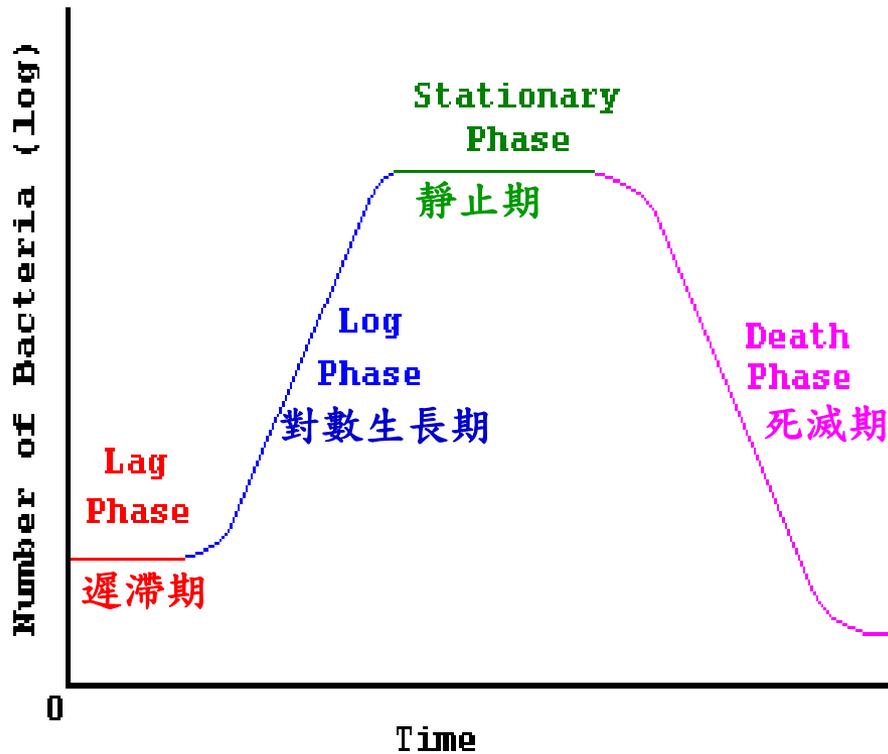


噬菌體複製

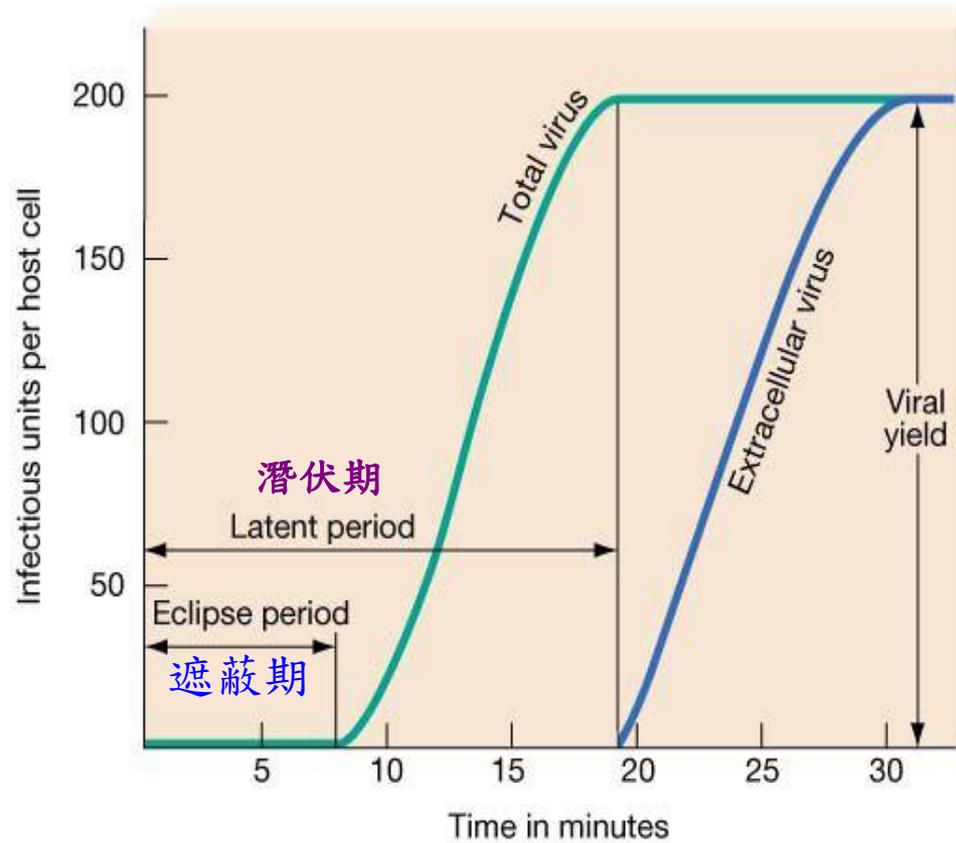


細菌與病毒的生長曲線

Bacterial Growth Curve



Viral Growth Curve



在潛伏期的早期，並無法觀測到完整的病毒粒子，此期又特別稱為「遮蔽期」(eclipse period)或黑暗期(dark phase)。

病毒的研究方法

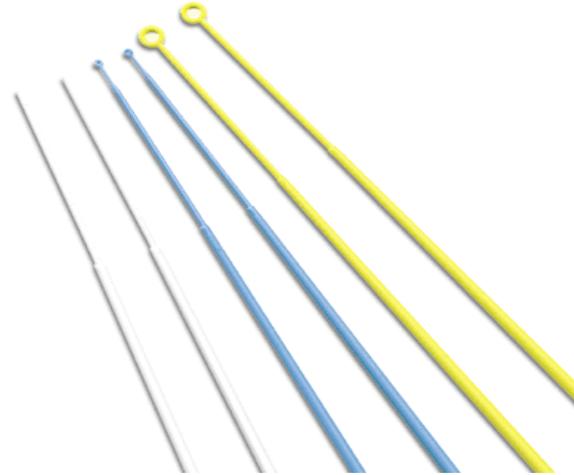
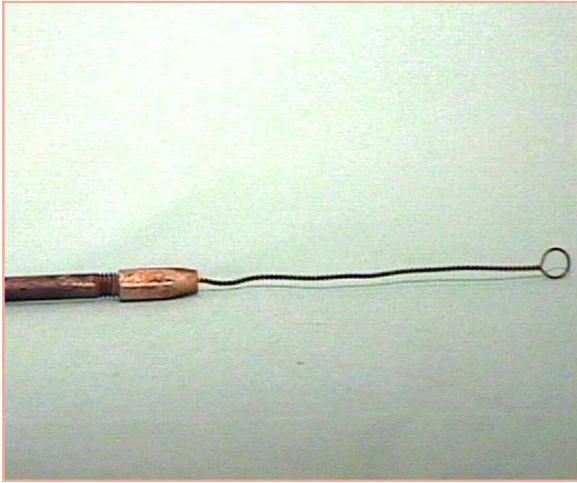
病毒是**絕對寄生**，要研究病毒，就必須提供**宿主細胞**，使病毒進行感染、複製，才能培養出病毒進行研究。

細菌細胞(bacterial cells)之培養

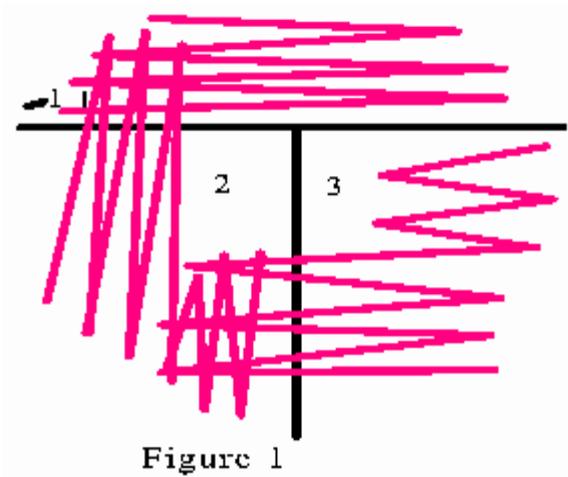
- 某些細菌難以培養；某些細菌的生長緩慢，生長世代很長。**大腸桿菌** (*Escherichia coli*; *E. coli*) 生長快速，**20~30分鐘**就進行一次分裂生殖。
- 培養基提供能量來源及碳源(通常來自glucose)，無機氮、磷、硫…等。
- 細菌培養方式
 - ☒ 液態培養(liquid culture)，在生長的指數期 (exponential phase)可達到 **$\sim 10^8$ cells/ml**。
 - ☒ 固體或半固體培養，可形成**菌落(colony)**。

Clone (無性繁殖系;克隆)：培養得到的所有細胞是源自於單一細胞，均為該單一細胞的子代，所有細胞的遺傳基因組成與該單一細胞相同。

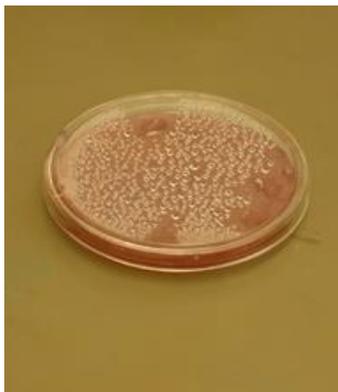
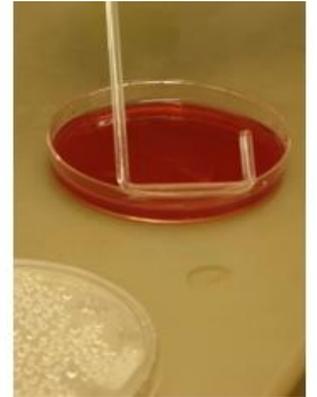
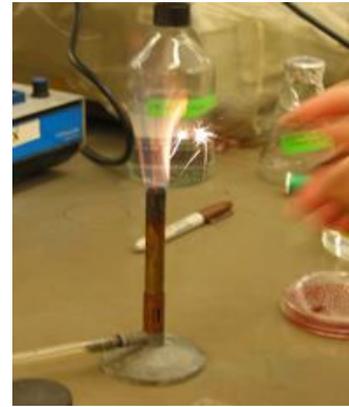
接種環 (inoculating loop)



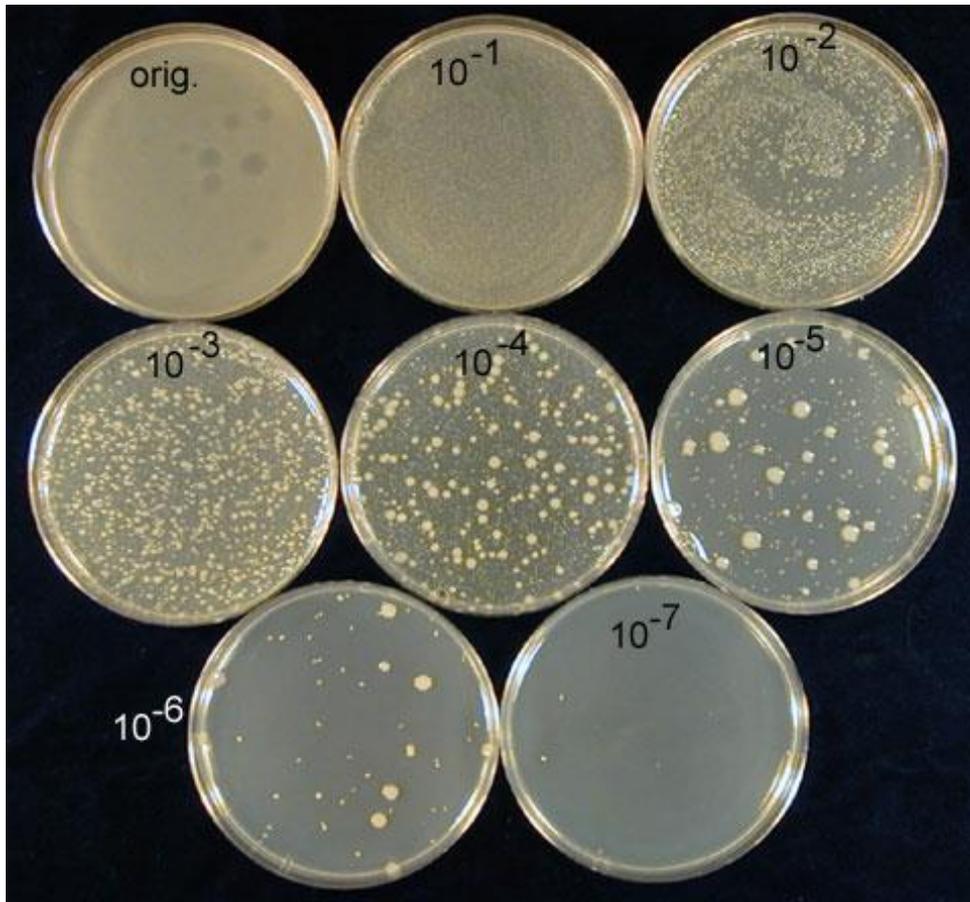
三區劃線法



平皿培養基之塗抹培養法

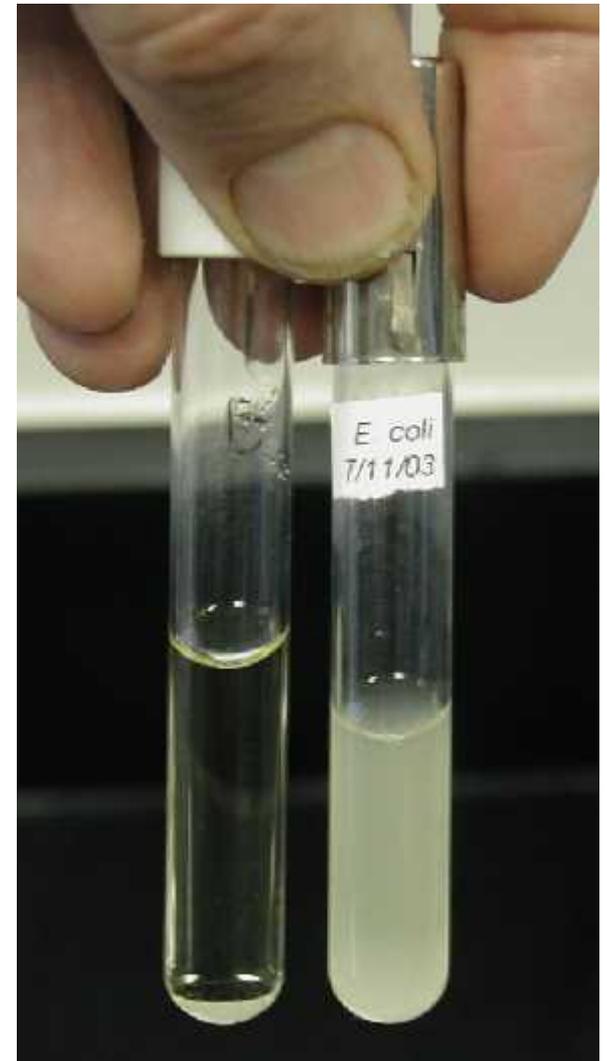


平皿培養基稀釋塗抹法 (dilution plating)

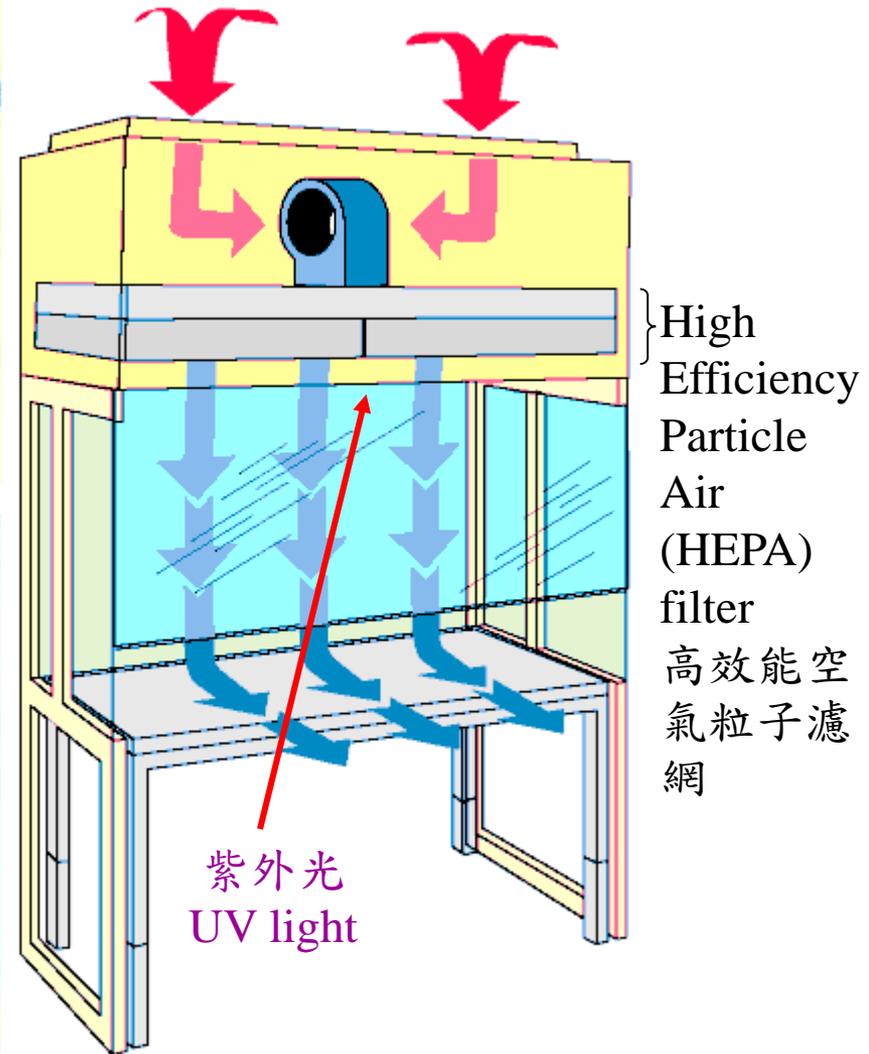
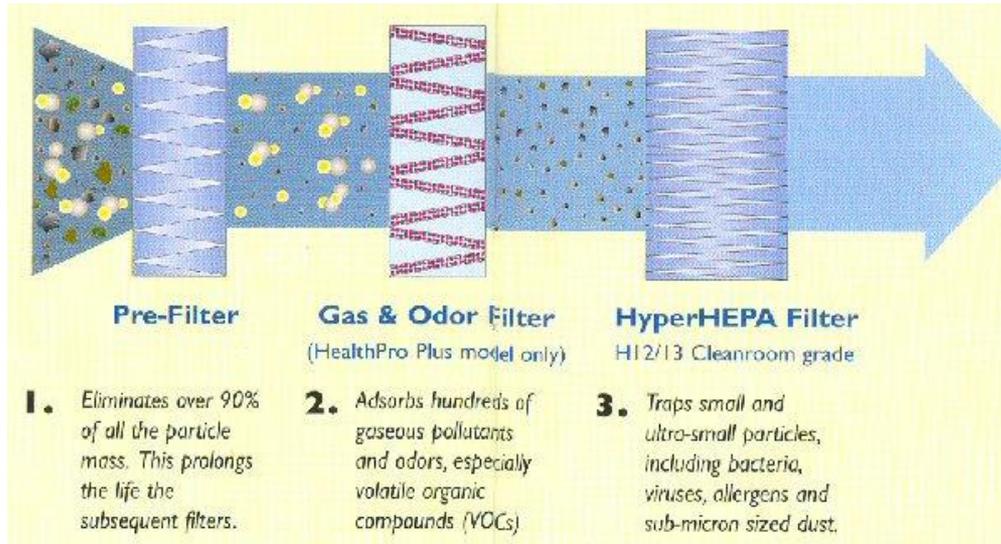


大腸桿菌(*E. coli*)以10倍連續稀釋進行平皿培養的結果，1 ml原液及每一稀釋倍數的樣品加入20 ml 液態瓊脂(agar)中，再倒入培養皿中。可計數的菌落數(30~300 cfu)出現在 10^{-6} 培養皿。菌落大小之差異是由於某些菌落生長在瓊脂膠內，有些生長在瓊脂膠表面所致。

液態培養



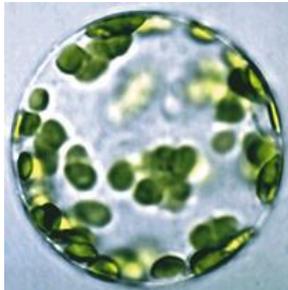
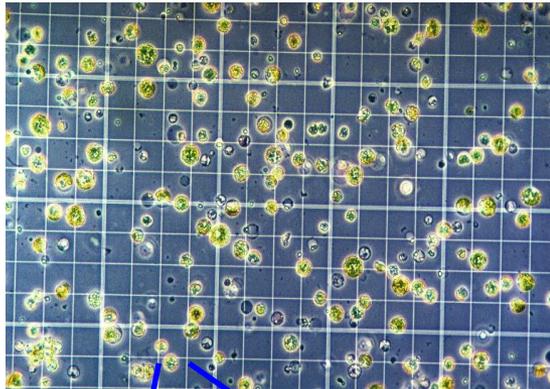
無菌操作台 (Laminar flow hood)



植物細胞培養

- 大部分植物病毒能藉由感染其完整的宿主來進行研究。
- 植物細胞的先天結構使其細胞培養非常難以操作。
- 植物細胞能以不帶有細胞壁的原生質體(**protoplasts**)型式加以培養。然而，很少病毒學的研究是以此種系統進行研究。

原生質體 (protoplasts)



植物從原生質體再生成完整植株

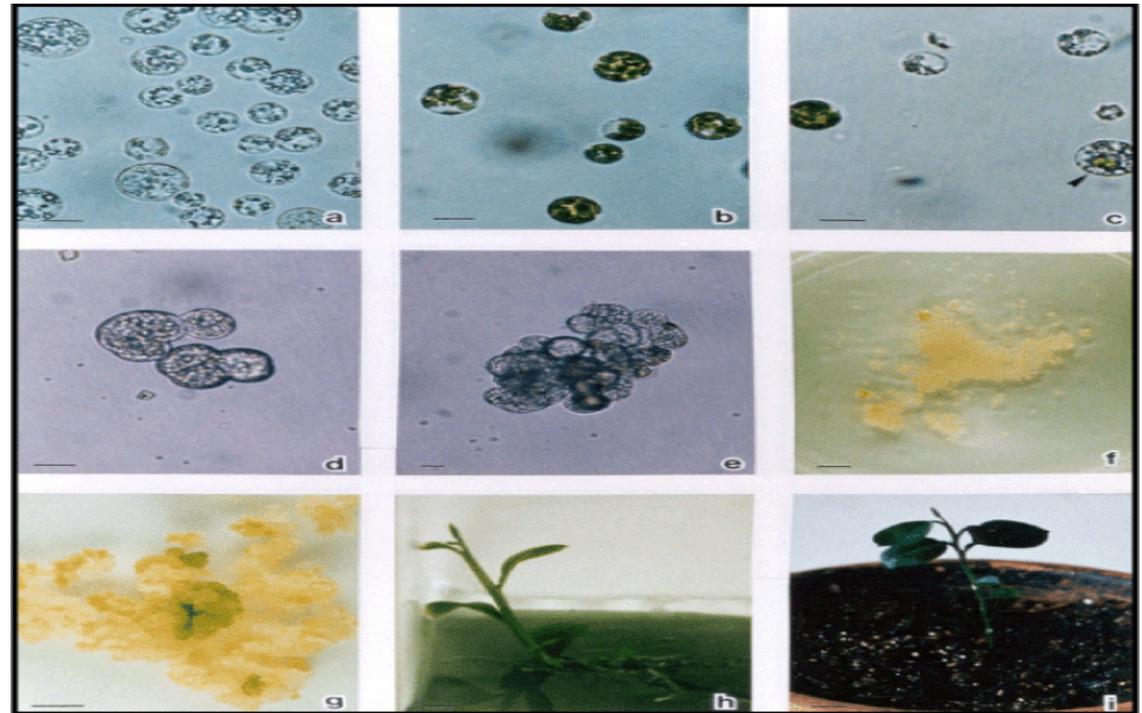


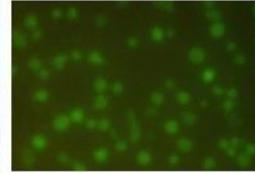
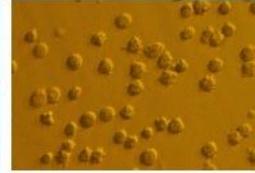
FIG. 1. a. Isolated and purified protoplasts from sweet orange ovule-derived embryogenic callus, in suspension cultures (bar = 10 μ m); b. isolated and purified protoplasts from leaf mesophyll of seedlings germinated *in vitro* (bar = 10 μ m); c. protoplasts just after the addition of PEG solution. The arrow shows a fusion between an embryogenic suspension and a leaf mesophyll cell derived protoplast (bar = 10 μ m); d. initial cell division, approximately 10 days after protoplast fusion and plating (bar = 10 μ m); e. cell cultures with small colonies (bar = 10 μ m); f. vigorous colonies after transferring to solidified medium (bar = 5 mm); g. somatic embryo induction (bar = 0.5 cm); h. shoots transferred to rooting medium (bar = 0.5 cm); i. regenerated plant, transferred to commercial potting mixture, in greenhouse (bar = 2.5 cm).

動物、人類細胞培養

培養基(culture medium)的組成類似於**血漿(plasma)**成分

- ~~✕~~ 胺基酸 (amino acids)
- ~~✕~~ 維生素 (vitamins)
- ~~✕~~ 葡萄糖 (glucose – 能量來源)
- ~~✕~~ 緩衝液 (buffers – 避免培養基太酸)
- ~~✕~~ 血清 (blood serum – 通常是胎牛或馬血清，含有許多生長因子(growth factors))
- ~~✕~~ 抗生素(antibiotics – 避免微生物污染)

動物細胞培養



動物細胞培養

- 氣體是哺乳動物細胞培養生存必需條件之一，所需氣體主要有氧氣和二氧化碳。
- 氧氣參與檸檬酸循環(TCA cycle)，產生供給細胞生長增殖的能量和合成細胞生長所需用的各種成分。
- 培養時一般把細胞置於95% 空氣加5% 二氧化碳混合氣體環境中。
- 二氧化碳既是細胞代謝產物，也是細胞生長繁殖所需成分，它在細胞培養中的主要作用在於維持培養基的pH值。
- 每種細胞都有其最適合生長的pH值，大多數細胞適宜的pH為7.2 ~ 7.4，偏離這一範圍對細胞培養將產生有害的影響。
- 細胞對酸的耐受性比耐鹼性強一些，但有些細胞喜歡在偏鹼環境中生長，例如纖維細胞最適合pH是7.4 ~ 7.6。

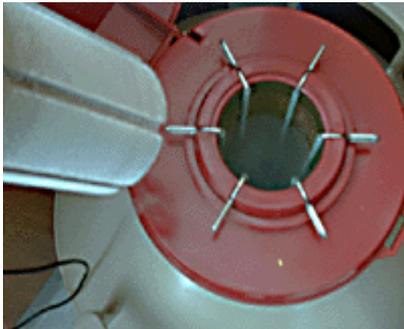


細胞冷凍管

含有冷凍保護劑 (例如
二甲基亞砜(Dimethyl
sulfoxide, DMSO)或
甘油(glycerol))



冷凍保護劑含二甲基亞砜或甘油，將細胞內水份脫水至細胞外，然後直接置入攝氏零下196度的液態氮中，細胞內的物質瞬間變成高黏稠固態的玻璃狀物質，細胞內冰晶來不及形成就被冰凍起來，不會破壞細胞本身的生理結構。



細胞培養可分為初級細胞及細胞株培養兩大類：

1. 初級細胞(primary cells)培養

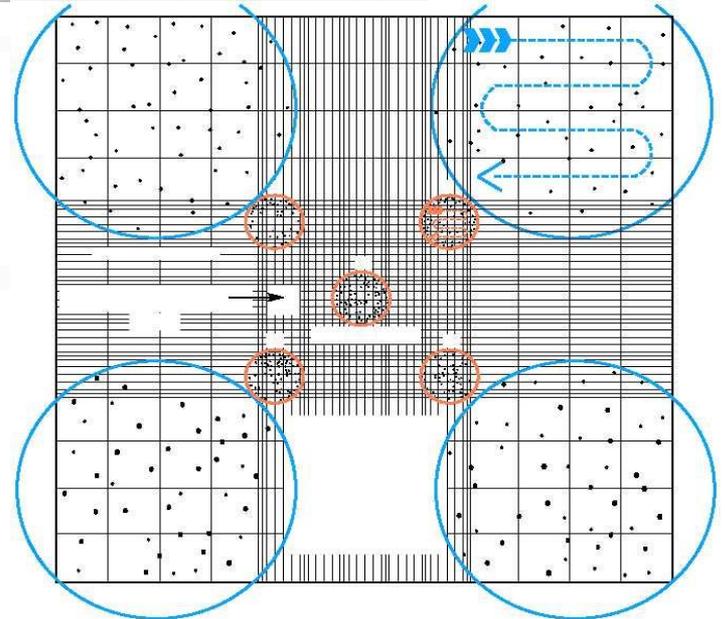
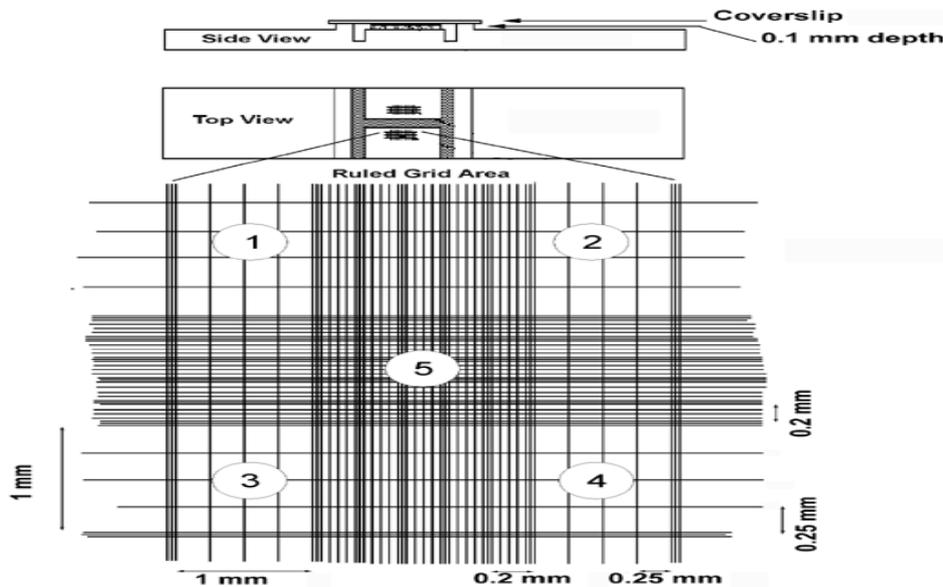
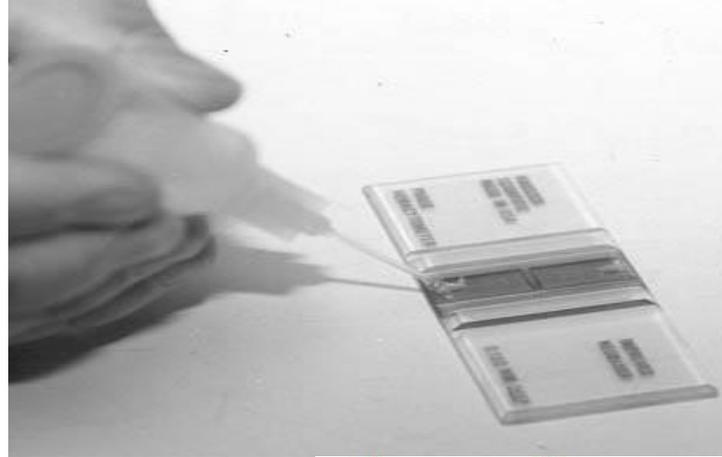
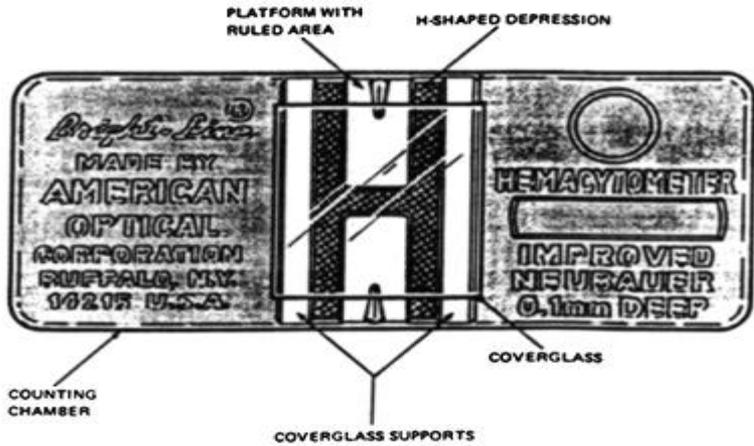
- ✘ 通常從胚胎(胎兒)組織或新生動物組織分離而取得。從較老的動物分離得到的細胞較難培養，培養存活幾代後即死亡。
- ✘ 染色體(chromosome)的數目及形狀正常。
- ✘ 培養基中需含有高濃度的血清及生長因子。
- ✘ 無法分裂(divide)或存活(survive)太久。
- ✘ 細胞生長與移動會有接觸抑制作用(contact inhibition)。
- ✘ 生長壽命有限。例如：纖維母細胞(fibroblast)自分離培養後，能分裂20~30次，隨後開始衰老死亡。
- ✘ 呈現已分化細胞(differentiated cells)的特性。
- ✘ 將此細胞送回與其來源相同的物種種類，此細胞能存活但不會產生腫瘤(tumor)。

2. 細胞株 (continuous cell lines)

- ✘ 具有 **fragmented** 及 **reduplicated** 染色體，亦即 非整倍體 (aneuploid)
- ✘ 能懸浮培養，且能生長在 低血清 濃度的培養基中。
- ✘ 能生長在其他細胞之上，對鄰近細胞 沒有接觸抑制 現象。
- ✘ 基本上具有 **不朽的 (immortal)** 的生長特性
- ✘ 不會 呈現已分化細胞 (differentiated cells) 的特性
- ✘ 對細胞生長調節劑 (modulators) 沒有反應
- ✘ 若將細胞株接種入其 **原始分離來源** 相同種類的動物中，將 無法生長 而且會被動物 免疫系統 消滅。
- ✘ 例如 **HeLa cells**，源自於一位名為 HeLa 的子宮頸癌病患，自 1951 年被培養至今已超過 65 年，已經失去所有與當初被分離出來時組織部位細胞的特性。

細胞計數

血球計數盤 (Hemocytometer)



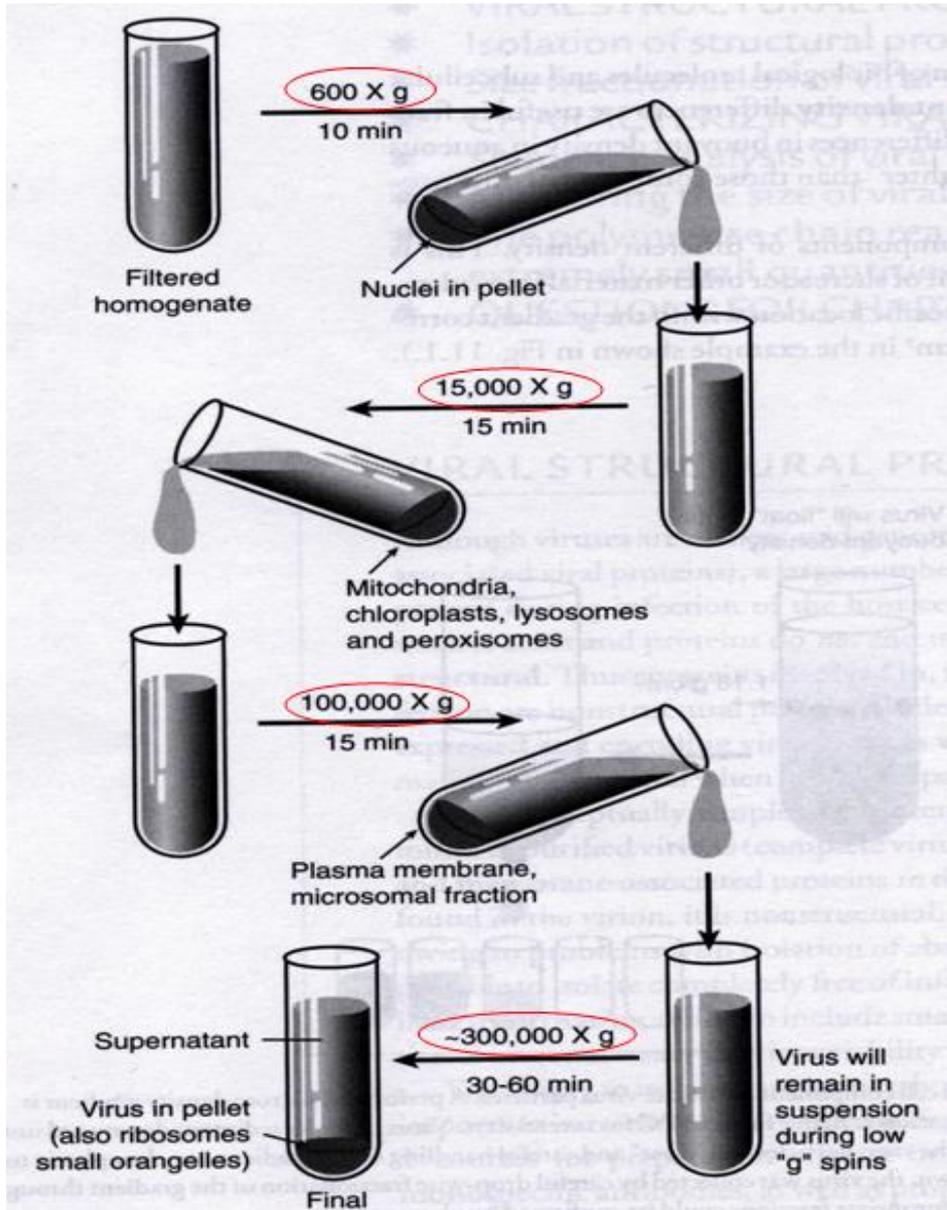
細胞計數影片 (6:30): <https://www.youtube.com/watch?v=pP0xERLUhyc>

病毒之純化

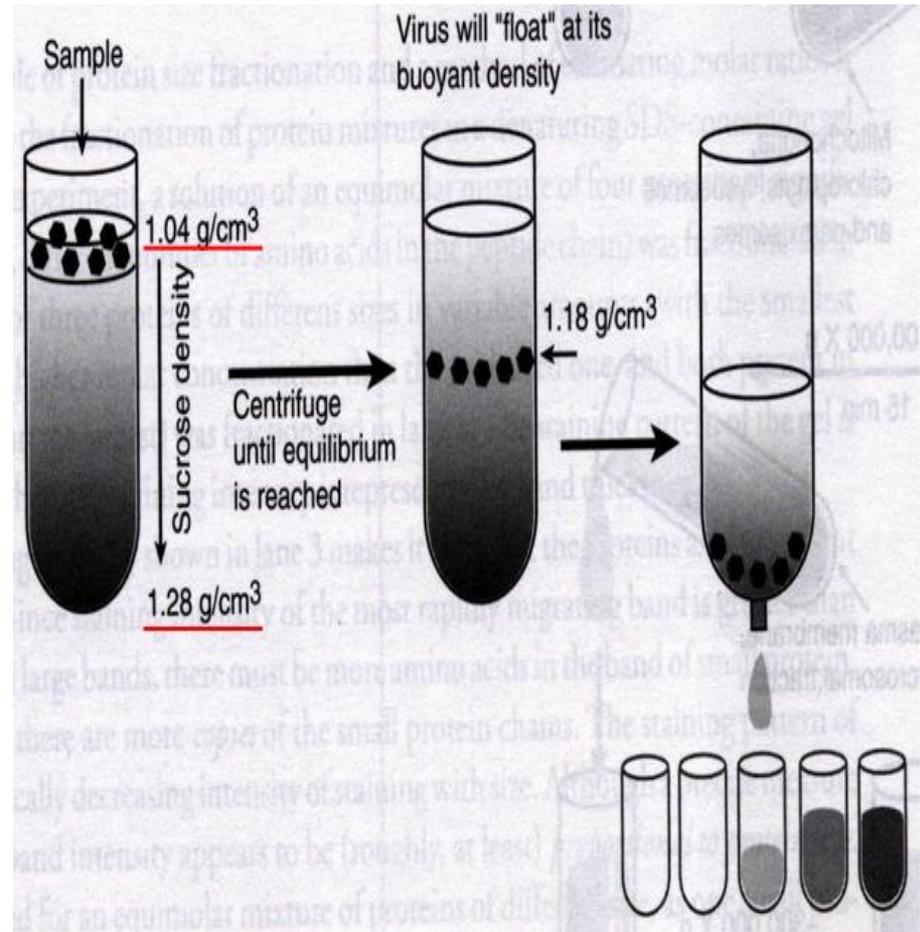
- ✘ 純化病毒，為研究病毒性狀及製造疫苗所必須。
- ✘ 若病毒在繁殖過程未將細胞裂解，則要純化病毒的第一步驟，須先把細胞以下列方法來破壞細胞：
 - ▶ 用消化酵素或化學藥劑
 - ▶ 以超音波振盪 (ultrasonic vibration)
 - ▶ 迅速的凍結與融解 (freezing and thawing)
- ✘ 先用低速離心 (1000 xg) 把病毒和細胞成分分開，因為病毒比絕大多數的細胞碎片小，在低速離心下，病毒仍存在於上清液。
- ✘ 再將上清液進行高速離心 (50,000~100,000 xg)，即可把病毒全濃縮沈澱下來，將沈澱之病毒以培養液懸浮後，再經一次低速後高速離心，即可將大部分的雜質(細胞碎片等)除去，而得半純化的病毒。
- ✘ 再以超高速密度梯度離心，依病毒所在密度位置收集之。

進一步純化病毒的方法：

I. 差異離心 (differential centrifugation)

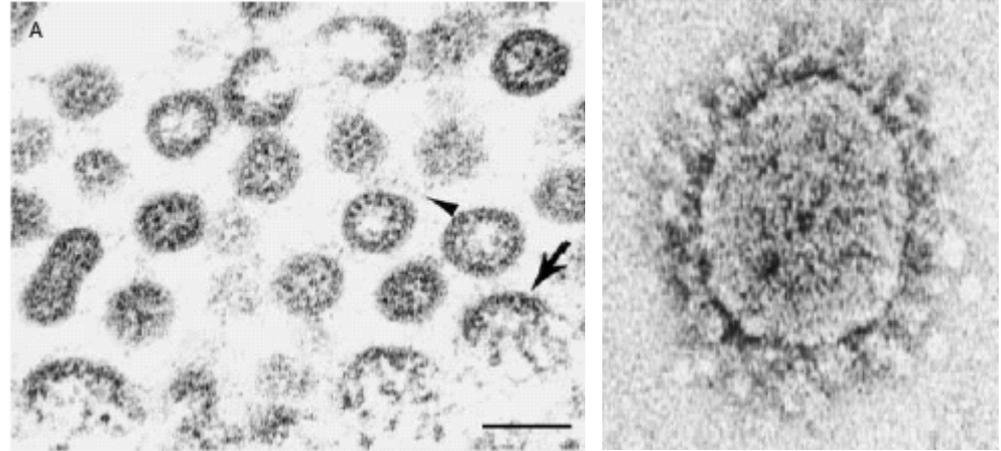


II. 密度梯度離心 (density gradient centrifugation)

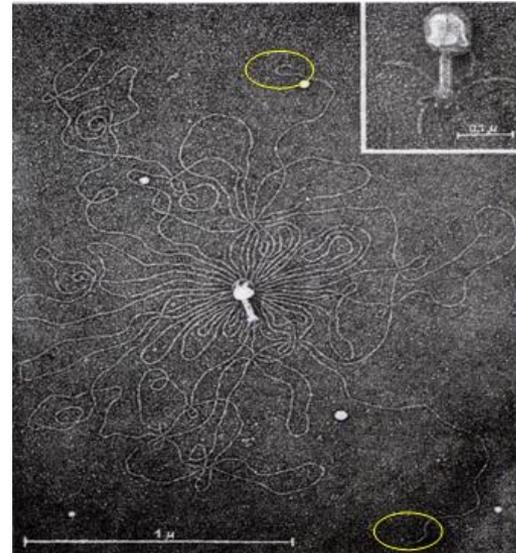


以電子顯微鏡觀察病毒

電子顯微鏡下所觀察到的冠狀病毒



以電子顯微鏡觀察噬菌體基因組(viral genome)



血球凝集試驗---間接計數病毒的方法

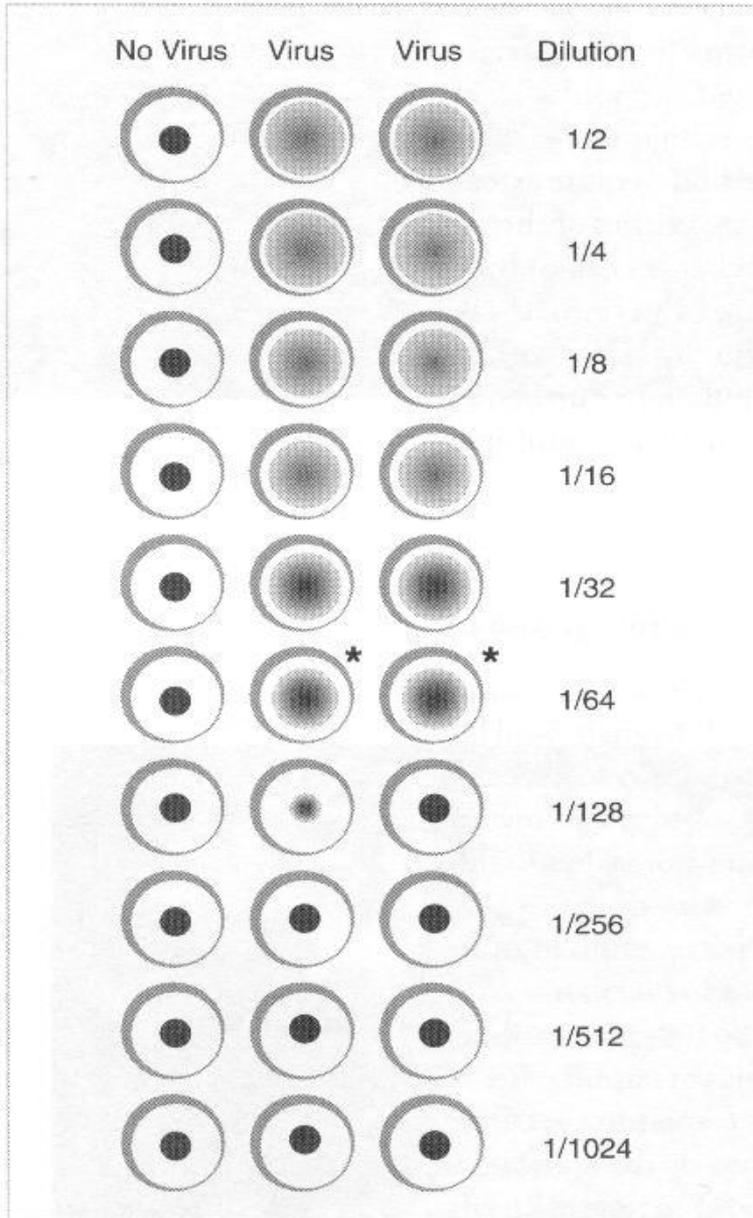
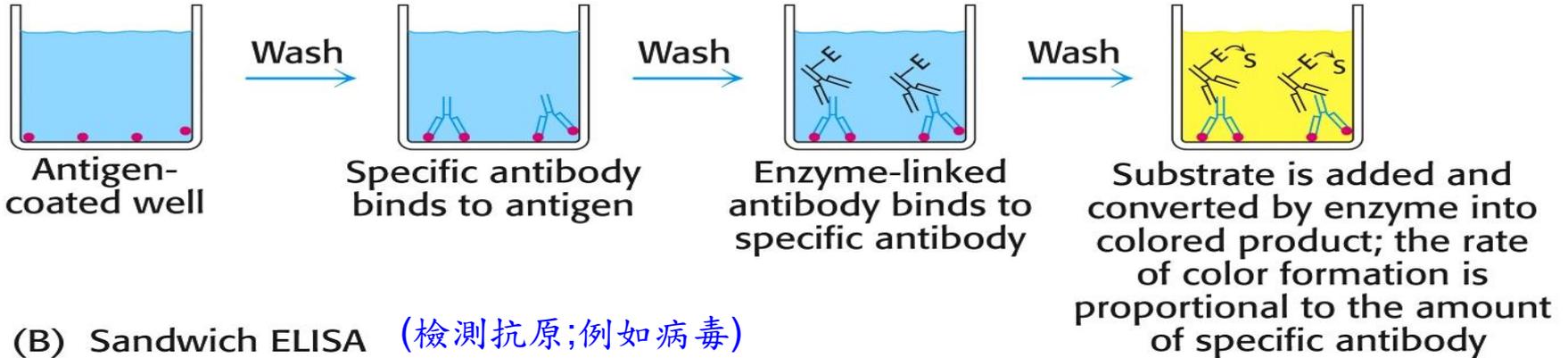


Fig. 9.5 Assay of influenza virus by hemagglutination. The same number of red blood cells was added to each well, and duplicate samples of a virus stock were added to the wells at the indicated dilutions. Two-fold dilution steps are very convenient to handle and require only a small amount of virus sample. The wells in which there is enough virus present to agglutinate red blood cells have a gelatinous suspension of the colored cells. In wells with no virus, or an amount too low to agglutinate the cells, the red blood cells can be pelleted at the well's bottom with low-speed centrifugation. If more virus particles were in the original suspension, more dilution would be required to lower the concentration below the critical level for the hemagglutination measured. This would result in a *higher* HA titer, which is just the dilution factor required to dilute the agglutination. (Based on fig. 2.5 in Dimmock, N.J., and Primrose, S.B. *Introduction to modern virology*, 4th edn. Boston: Blackwell Science, 1994.)

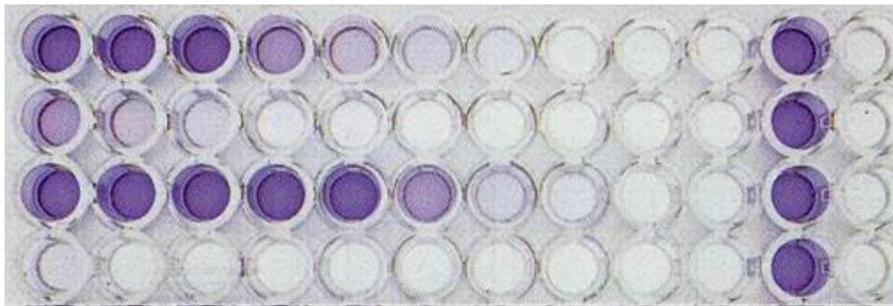
酵素連結免疫吸附分析法

Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)

(A) Indirect ELISA (檢測抗體)



(B) Sandwich ELISA (檢測抗原; 例如病毒)



動物病毒的培養

↑ 動物接種法 (animal inoculation)

✿ 於實驗動物的腦部或腹腔、皮下等處接種病毒，待病毒繁殖後再收集純化。

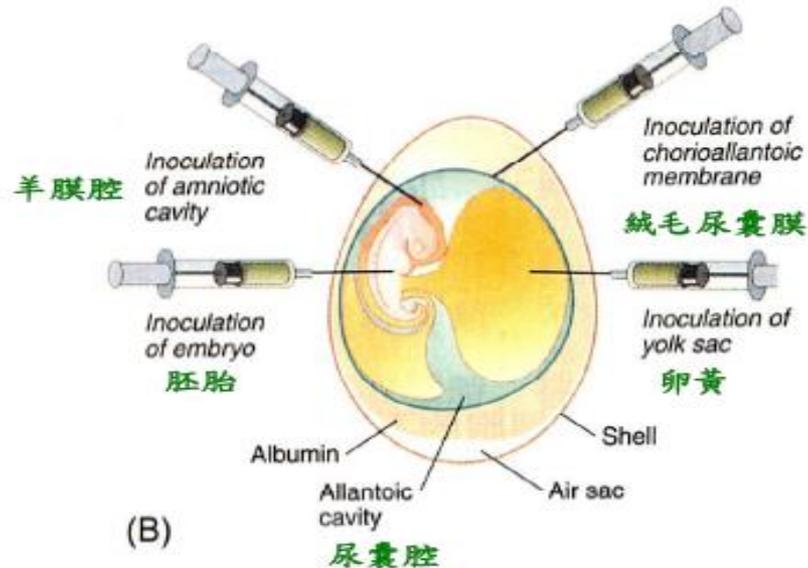
↑ 雞胚胎接種培養法 (chicken embryo inoculation)

✿ 受精11~12天的雞胚胎做為活細胞來源，接種病毒後，培養3~5天，收集純化。

↑ 細胞培養法 (cell culture)



(A)



(B)

圖 3-10 以雞胚胎培養動物病毒。(A) 不同病毒打入雞胚之不同部位如圖(B)所示，病毒可在其內繁殖。

以雞胚蛋培養的諾華流感疫苗生產(2:54): <http://www.youtube.com/watch?v=vnPC4ligMxY>

以細胞培養生產的諾華流感疫苗動畫(3:38): <http://www.youtube.com/watch?v=XeG2C1o2mVg&NR=1>

斑點形成單位(Plaque forming unit; PFU)

：當一病毒顆粒吸附於感受性宿主細胞，而後即穿入細胞內進行複製，繼而溶解宿主，使受破壞之細胞處產生一圓形透明區之斑點，每一透明區即為斑點形成單位(plaque-forming unit, PFU)，可用於計數培養液中具感染力之病毒顆粒。

病毒感染劑量 (Multiplicity of infection; MOI)

：the average number of PFUs per cell.

MOI = 1, means 1 PFU per cell

意指細胞數目與感染的病毒數量之比例。

細胞病變效應(Cytopathic effect; CPE)

：病毒感染細胞，會導致細胞在外觀、代謝過程、生長及其他性質產生明顯的改變，甚至死亡，此種現象稱之細胞病變效應。

病毒斑點試驗(plaque assays)

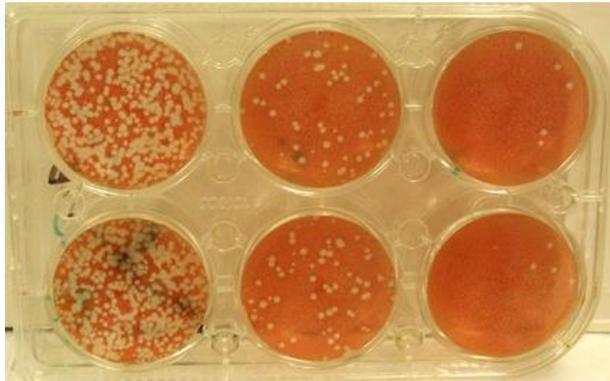


Fig. 10.7 Serial 10-fold dilutions of HSV to determine the titer of virus in a stock solution. The details of the infection are as described in the legend to Fig. 10.5a, and the calculation of the titer is shown in Table 10.1.

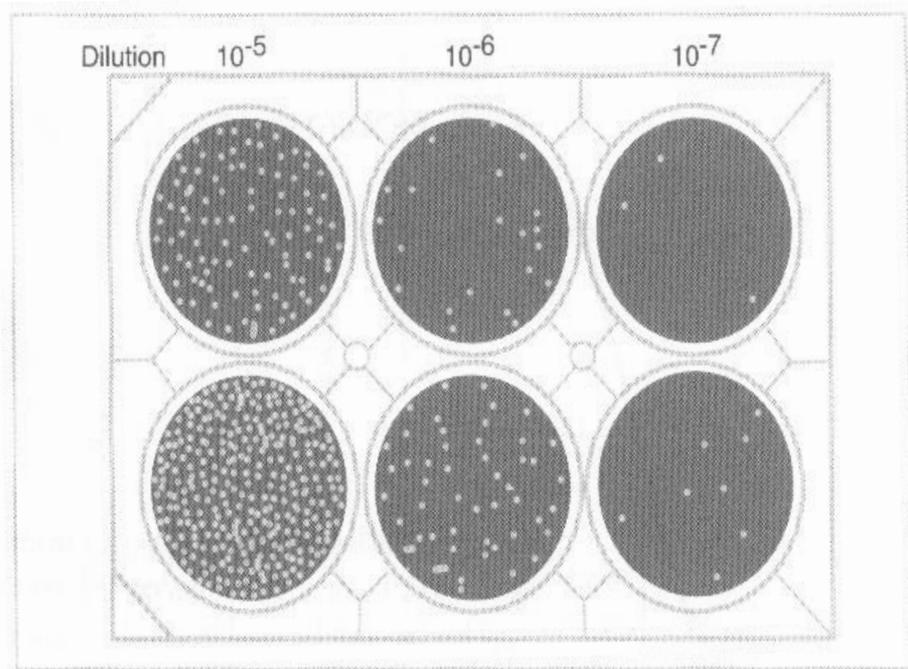


Table 10.1 An example of a set of dilutions for a plaque assay.

Operation	Dilution of stock	Plaques per dish
0.01 ml of stock diluted into 10 ml of buffer	10^3	Too many to count
1 ml of above diluted into 10 ml of buffer	10^4	Too many to count
1 ml of above diluted into 10 ml of buffer	10^5	500-1000 (estimated)
1 ml of above diluted into 10 ml of buffer	10^6	$(20 + 100)/2 = 60$
1 ml of above diluted into 10 ml of buffer	10^7	$(3 + 8)/2 = 5$
1 ml of above diluted into 10 ml of buffer	10^8	0
1 ml of above diluted into 10 ml of buffer	10^9	0

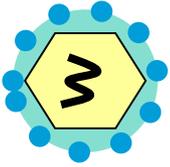
→Original stock is $\sim 6 \times 10^7$ PFU/ml

抗病毒藥物

抗病毒藥物之標的--- 病毒酵素(Viral enzymes)

- 核酸聚合酶(Nucleic acid polymerases)
 - DNA-dependent DNA polymerase - DNA viruses
 - RNA-dependent RNA polymerase - RNA viruses
 - RNA-dependent DNA polymerase (RT) - Retroviruses
- 蛋白酶(Protease) --- 反轉錄病毒(retrovirus)
- 嵌合酶(Integrase) --- 反轉錄病毒(retrovirus)
- 神經胺酸酶(Neuraminidase) --- 副黏病毒(orthomyxovirus)

Antiviral Therapies Directed Against the Virus



1. 辨識/ 吸附

- 抗體, 接受器拮抗物

2. 穿入/ 去殼

- 金剛胺 (amantadine),
阿立酮 (arildone)

3. 轉錄

- 干擾素 (IFN), 反義
DNA (antisense DNA)

4. 轉譯

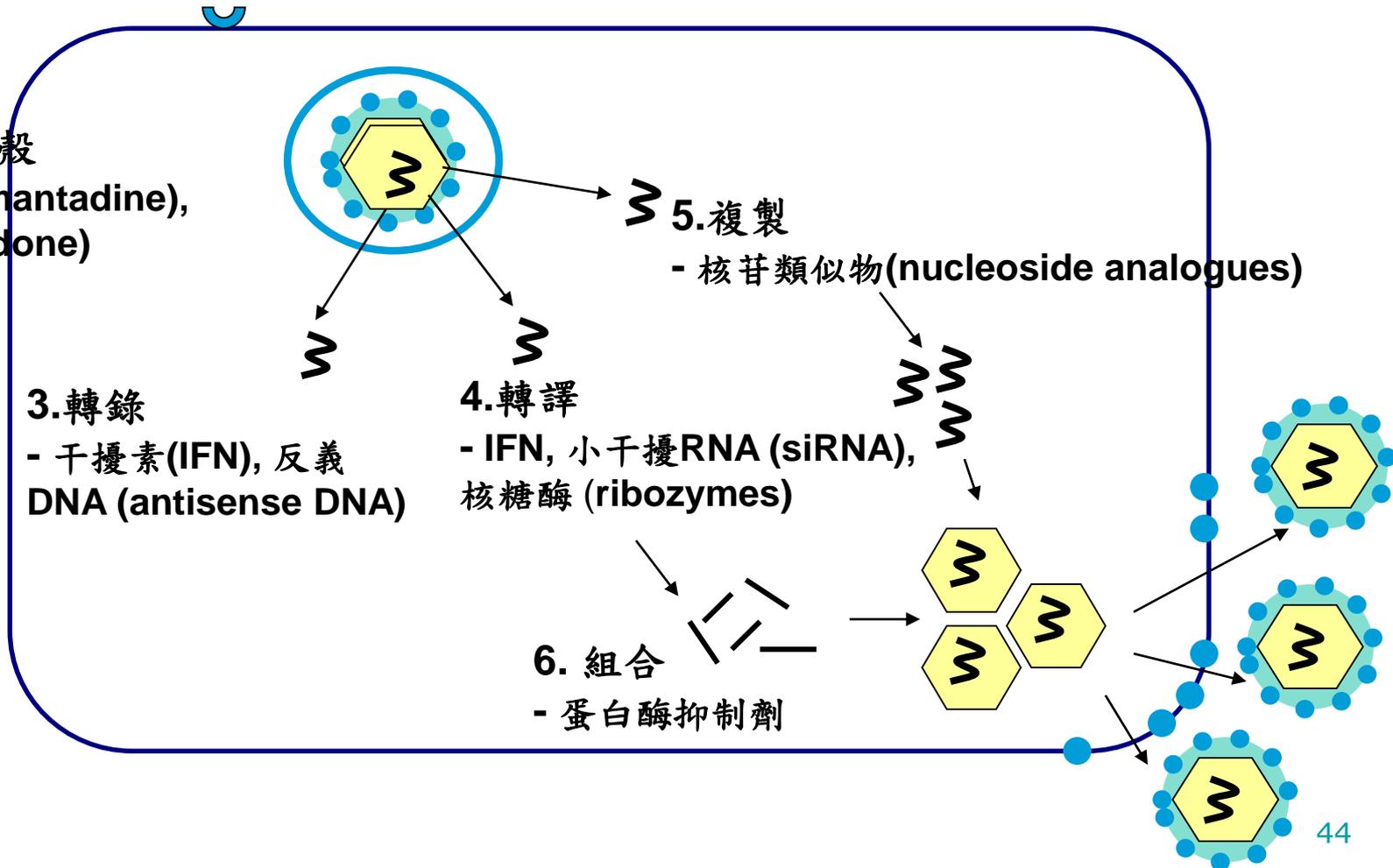
- IFN, 小干擾RNA (siRNA),
核糖酶 (ribozymes)

6. 組合

- 蛋白酶抑制劑

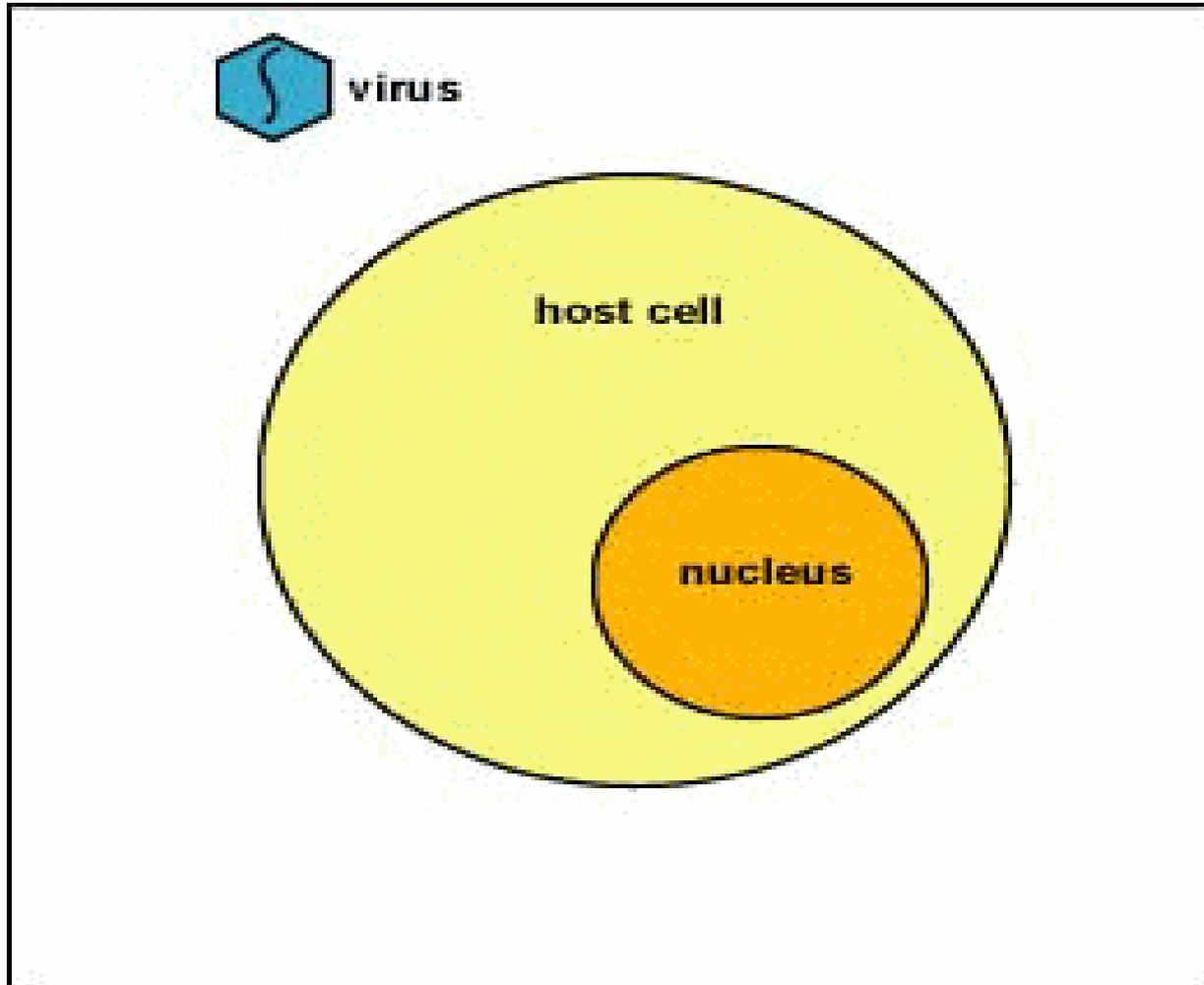
5. 複製

- 核苷類似物 (nucleoside analogues)



干擾素(Interferon)的抗病毒作用

干擾素誘導未受感染細胞產生可分解病毒mRNA的酵素，這些酵素是以不活化狀態存在，直到此細胞被病毒感染後，此酵素才被活化，進而將病毒及細胞的mRNA降解破壞，不但阻斷病毒蛋白質的合成，最終會將被感染的細胞殺死。



世界衛生組織(WHO)於1980年宣告天花病毒在地球上被滅絕，您認為有哪些因素或條件?為何其他病毒卻無法被滅絕?

天花病毒可以被滅絕的主要原因：

- 感染症狀容易分辨，易進行隔離。
- 天花病毒只有一種血清型。
- 天花病毒的遺傳物質為DNA，不易突變。
- 具有有效的疫苗，感染或接種後可終生免疫。
- 人類是天花病毒的唯一宿主，沒有其他動物傳染源。
- WHO展開全球消滅天花的行動，並獲得全球的支持。



1973年孟加拉國一名罹患天花的兒童：其皮膚長出了厚實且充滿膿液體的腫塊，中央凹陷、呈連漪狀。此乃典型天花的一大病徵。

流感vs.感冒大不同，勿混淆!!

流感 全身性症狀

病程1-2週



感冒 呼吸道局部性症狀

病程2-5天



流 感	項 目	感 冒
流感病毒	致病原	腺病毒、呼吸道融合病毒等
全身性	影響範圍	呼吸道局部症狀
突發性	發病速度	突發/漸進性
喉嚨痛、倦怠、肌肉痠痛	臨床症狀	喉嚨痛、噴嚏、鼻塞
高燒3-4天	發燒	發燒1-3天
嚴重、無法工作/上課	病情	較輕微
約1-2週	病程	約2-5天
肺炎、心肌炎	併發症	少見(中耳炎或其他)
冬季多	流行期間	春秋冬季
高傳染性	傳染性	傳染性不一

引起感冒的常見病毒

病毒名稱	每年佔率
鼻病毒(Rhinovirus)	30~50%
冠狀病毒(Corona virus)	10~15%
流感病毒(Influenza virus)	5~15%
呼吸道融合病毒(Respiratory syncytial virus, RSV)	5%
副流感病毒(Parainfluenza virus)	5%
腺病毒(Adenovirus)	< 5%
腸病毒(Enterovirus)	< 5%
間質肺炎病毒(Metapneumovirus)	不明
不明	20~30%

通常超過90%的感冒，是由病毒感染所引起的，只有不到10%的感冒是因細菌造成。目前已發現有150種以上不同的病毒會造成感冒；最多的是鼻病毒。

流感病毒 (Influenza virus)

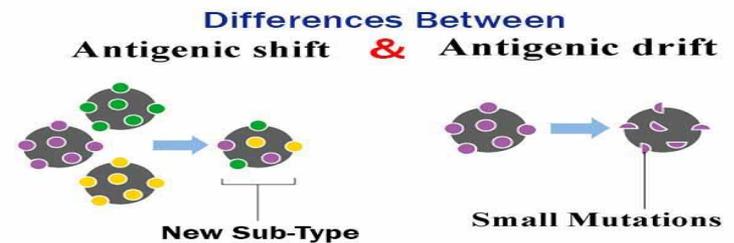
- ↑ 流感病毒基因體為**8段負單股RNA**，流感病毒表面的**紅血球凝集素 (Hemagglutinin; HA)**及**神經胺酸酶 (Neuraminidase; NA)**是發生突變主要的位置。H共有18種分型(H1~H18)；N共有11種分型(N1~N11)。
- ↑ **神經胺酸酶**可切割受感染細胞表面碳水化合物的**末端唾液酸(sialic acid)**殘基，有助於病毒子代從細胞中釋放出來的功能。
- ↑ 神經胺酸酶也可以切割**病毒蛋白質**上的唾液酸殘基，避免病毒產生**凝集**現象。

↑ 大突變 (抗原移型; antigenic shift)

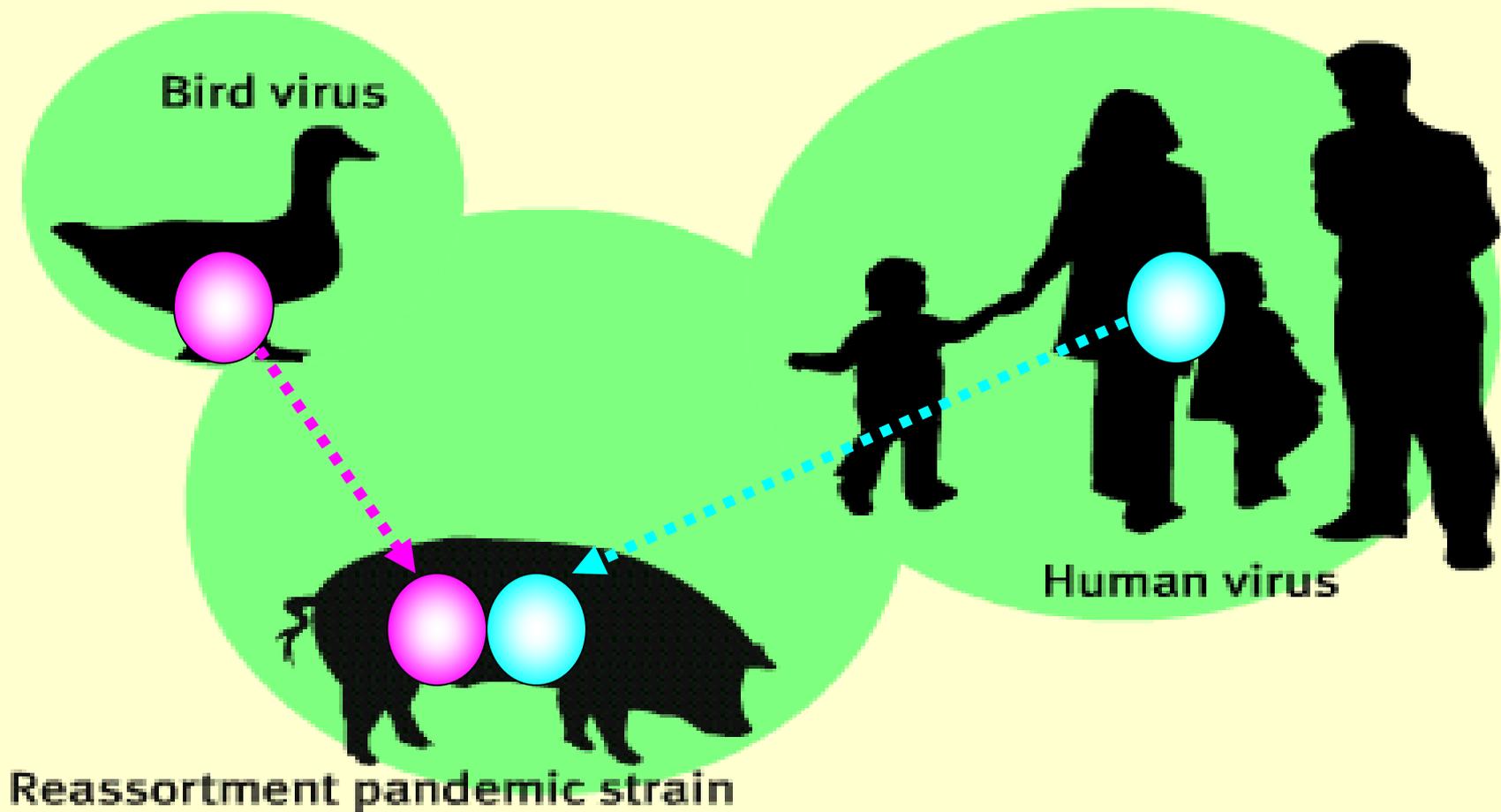
- ✱ 因豬感染人及鳥的流感病毒，病毒發生**基因重組(reassortment)**產生新種病毒，再感染人，造成人與人之間傳染
- ✱ 人同時感染兩種病毒，產生新病毒

小突變 (抗原微變; antigenic drift)

- ✱ 因病毒基因**複製過程錯誤**產生小的突變



- ↑ **克流感**主要成份是奧司他韋(Oseltamivir)，是**神經胺酸酶的抑制劑**，會作用在流感病毒的神經胺酸酶的活性部位，使受感染的宿主細胞所製造出來的新病毒顆粒無法釋放出來，因而阻止了流感病毒的複製與擴散。



Close

The swine becomes infected with the bird strain and human strain of Influenza A. When the viruses reproduce, genetic mixing or reassortment may occur, resulting in a potential new pandemic Influenza A strain.

Bird virus



Human virus



Reassortment pandemic strain

嚴重急性呼吸道症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome; SARS) 事件起源

- ↑ SARS之起源尚無定論時，一般認為可能源自中國大陸；2002年11月至2003年2月，在中國廣東發生「非典型肺炎」疫情流行，由於致病原未知，世界衛生組織(WHO)的通報定義為疑似及可能病例，尚無法對病例進行確認。
- ↑ 續發的香港疫情，由一位廣東教授個案所引起，該個案於2003年2月中下旬抵達香港九龍住宿京華酒店，個案發病住院後，因醫院未能即時發現而採取隔離措施，導致超過150名香港醫護人員爆發院內感染。
- ↑ 一名美國商人曾於同時期在香港暫住該酒店，因肺炎送醫後死亡。其後爆發同酒店來自美國、加拿大、德國、新加坡等國家10名個案感染，陸續出現非典型肺炎合併呼吸衰竭案例，並藉由住宿該酒店受感染之國際旅客散布世界各地。

SARS事件起源

- ↑ 該疾病特點為發生瀰漫性肺炎及呼吸衰竭，較過去醫學所熟知由病毒、細菌所引起的非典型肺炎來得嚴重，因此世界衛生組織將其命名為「嚴重急性呼吸道症候群」(Severe Acute Respiratory Syndrome; SARS)。
- ↑ 世界衛生組織於2003年3月底證實，廣東的非典型肺炎就是嚴重急性呼吸道症候群。
- ↑ 目前確認SARS是經由冠狀病毒(corona virus)感染所引起的疾病，正式將此病毒定名為「SARS virus」。

SARS病毒的發現

- 在中國廣東省流行的「嚴重的非典型肺炎」起初認為是一種新型的流行性感冒病毒。
- 研究人員在一位香港病童身上分離出H5N1的A型禽流感病毒 (avian influenza virus)，與1997年香港爆發的禽流感很類似，故起初認為是禽流感病毒作祟。
- 接著在香港與德國法蘭克福(Frankfurt)病人的呼吸道檢體，在電子顯微鏡下發現了似副黏液病毒(paramyxovirus)的顆粒，因此研究人員將目標集中在「副黏液病毒」。
- 研究也發現一種人類間質肺炎病毒(human metapneumovirus; hMPV)出現在許多但非全部的SARS病人身上。
- 同樣地，接下來的許多試驗都不能證明上述之病毒就是SARS的元兇。

- 同時，中國的研究者發現於廣東因為此種「非典型肺炎」的死者中都找到了類似披衣菌的生物，然而在中國境外的SRAS病患中並沒有找到此類生物。
- 在2003年3月11日，WHO召集了9個國家的11個實驗室成立多中心協作網路的研究工作組織，共同研究SARS的病因，並期待能找出診斷的方法。這個小組的成員利用電話及網路交換他們發現的數據、樣本及試劑，以期能加速找出SARS的元兇。
- 香港、美國和德國的科學家終於在2003年3月底找到SARS的致病原因！他們在SARS病人身上發現一種新的冠狀病毒 (coronavirus)。
- 這次證據確鑿！在細胞培養、電子顯微鏡、聚合酶連鎖反應 (polymerase chain reaction, PCR)及間接免疫螢光抗體檢驗 (indirect immuno-fluorescent antibody test)中，都證實了這一點！

三週後的4月16日，WHO在日內瓦與共同合作研究的實驗室開會後，宣布此病毒從未在人體與動物體內被發現，此種全新的冠狀病毒為SARS的元兇！

這是在10個國家的13個實驗室，確認這種新型病毒完全符合確認疾病病因的「柯霍氏準則」(Koch's postulates)之後所做的宣布。

若一個病原體是某個疾病的致病原因，需符合如下所示的柯霍氏準則：

1. 該病原體必須在所有病例中都可發現。
2. 它必須被從宿主身上分離出來且可在組織細胞培養中生長。
3. 此病原可感染新的宿主，且產生相同的疾病。
4. 該病原體必須在實驗後感染的新宿主中被發現。

研究人員將死亡SARS案例中分離出的病毒，經由猴腎細胞培養後，注入到一種南美的猴子後，猴子也顯現出SARS間質性肺炎的症狀。而且在猴子的鼻子及喉嚨檢體中，一樣分離出同一種病毒，證實符合柯霍氏準則的後兩項條件，因此證明這種新型的冠狀病毒就是SRAS的致病病原。

冠狀病毒科 (Coronaviridae)

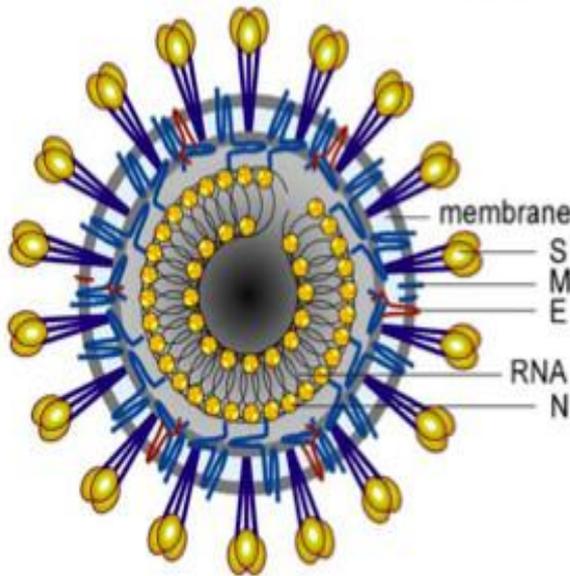
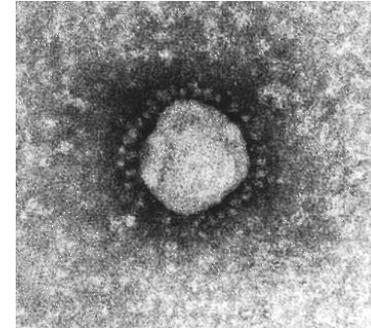
- 冠狀病毒(歸類為網巢病毒目(Nidovirales)，冠狀病毒科，冠狀病毒屬)是一群大型、具有套膜(envelope)的正鏈單股RNA病毒(positive-sense single-stranded RNA virus)，會在動物細胞的細胞質內複製。
- 冠狀病毒的基因長度約在2萬7千到3萬2千個鹼基對，是核糖核酸(RNA)病毒中最大的。病毒直徑約100~140 nm。病毒顆粒在電子顯微鏡下可見許多特殊的凸起，每個凸起約20nm，因此稱為冠狀病毒。
- 冠狀病毒科的病毒分類，以往根據血清學的交叉反應，近來根據較精確的基因序列相似度，可分為三群：
 - 第一群(Group 1)，包含犬貓感染性腹膜炎(canine, feline infectious peritonitis)、豬傳染性胃腸炎(porcine transmissible gastroenteritis)、豬呼吸道病毒(porcine respiratory virus)及人類冠狀病毒(human coronavirus-229E)等。
 - 第二群(Group 2)，包含牛、鼠肝炎(bovine, murine hepatitis)、鼠唾腺淚腺炎(rat sialodacryoadenitis)及人類冠狀病毒(human coronavirus-OC43)。
 - 第三群(Group 3)，只包含禽類的病毒，如禽類傳染性支氣管炎(avian infectious bronchitis)、火雞冠狀病毒(turkey coronavirus)等。

- 在動物身上，冠狀病毒能造成一種潛伏期短(2~7天)、高致病性的呼吸、腸胃、神經疾病和肝炎，就像SARS一樣的動物流行病。
- 冠狀病毒通常是具有高度種別特異性(**highly species-specific**)，亦即一種冠狀病毒只能侵犯某一種動物，而不會在各種不同動物之間流傳。
- 在免疫正常的人身上，冠狀病毒的侵犯會被中和抗體(neutralizing antibodies)和細胞免疫反應(cell-mediated immune response)消滅。
- 某些冠狀病毒可以在動物身上造成全身性致命的疾病，例如：
 - 貓傳染性腹膜炎病毒(**feline** infectious peritonitis virus, FIPV)
 - 豬的血液凝集腦脊髓炎病毒(hemagglutinating encephalomyelitis virus (HEV) of **swine**)
 - 某些種類的禽傳染性支氣管炎病毒(**avian** infectious bronchitis virus, IBV)
 - 鼠肝炎病毒(**mouse** hepatitis virus, MHV)。
- 這些冠狀病毒可在肝臟、肺臟、腎臟、腸道、脾臟、腦、脊髓、視網膜及其他組織中進行複製，是家禽家畜之重症疾病。

- 人類冠狀病毒 (HCoV) 原先只引起輕微的疾病，這類冠狀病毒屬於前述第一群 (例如 HCoV-229E) 和第二群 (例如 HCoV-OC43) 的冠狀病毒，通常為引起輕度呼吸道疾病的主要病原體之一。
- 該病毒偶爾會導致幼童和成人下呼吸道的重度感染，以及引起新生兒壞死性腸炎 (necrotizing enterocolitis)。上述已知的人類冠狀病毒 (human coronaviruses) 可在自然環境表面存活達三小時以上。
- 冠狀病毒可能是藉由飛沫、污染的手、病媒、或是微小的氣態顆粒在人與人之間傳播。
- **SARS冠狀病毒 (SARS CoV)** 似乎是會造成人類重症疾病的第一個冠狀病毒。

冠狀病毒(coronaviruses)

冠狀病毒



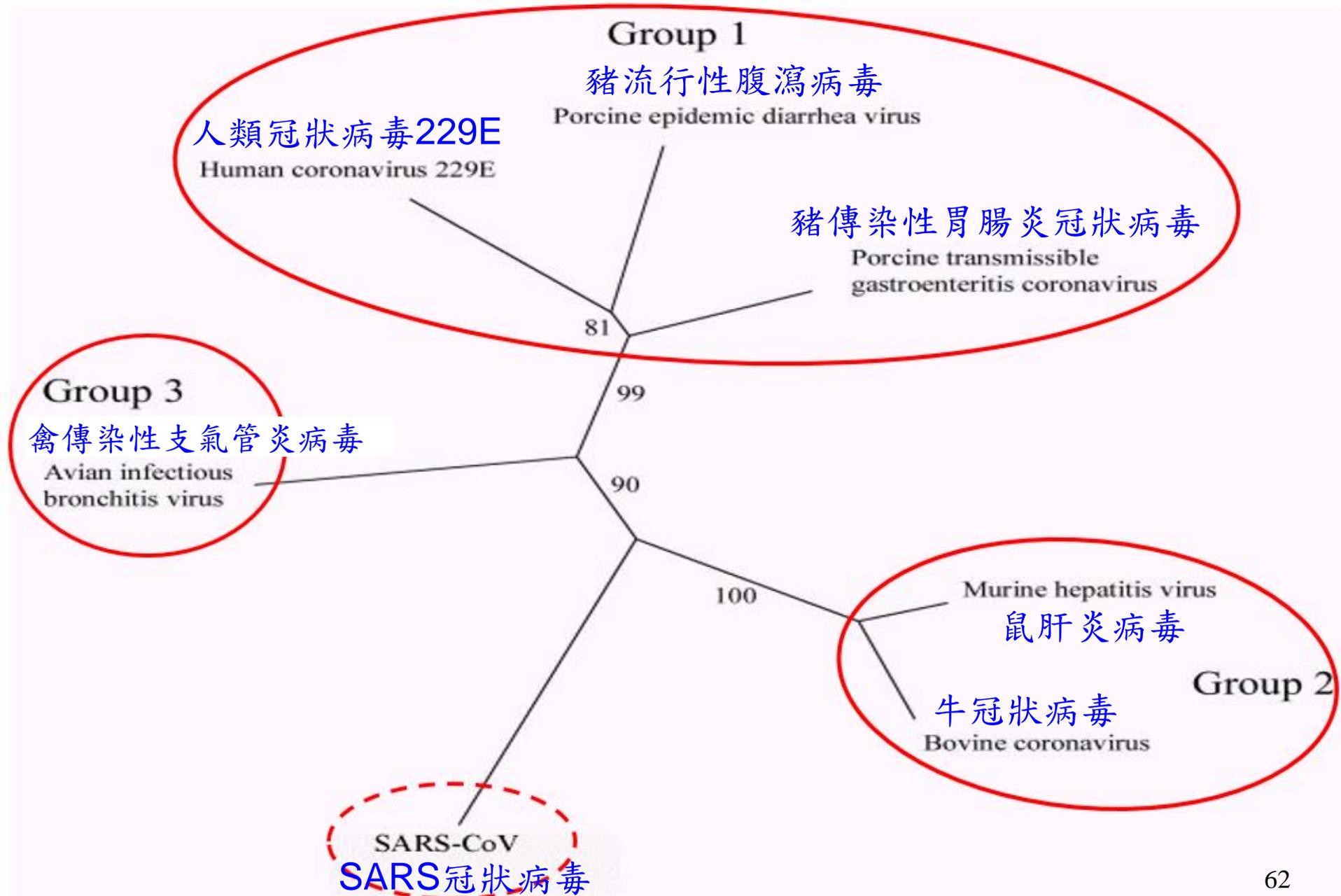
- 結構蛋白
 - 突刺蛋白(S)
 - 套膜蛋白(E)
 - 膜蛋白(M)
 - 核殼蛋白(N)

- ↑ 1965年時，Tyrrell 及Bynoe首次培養出一種形狀特殊的病毒，也就是此次SARS出現前已知的傳統冠狀病毒。
- ↑ 因為在電子顯微鏡下可見此病毒外圍帶有冠狀的邊飾，所以用「冠狀病毒」命名。
- ↑ 冠狀病毒的遺傳物質是RNA，長度約在27-32 kb。

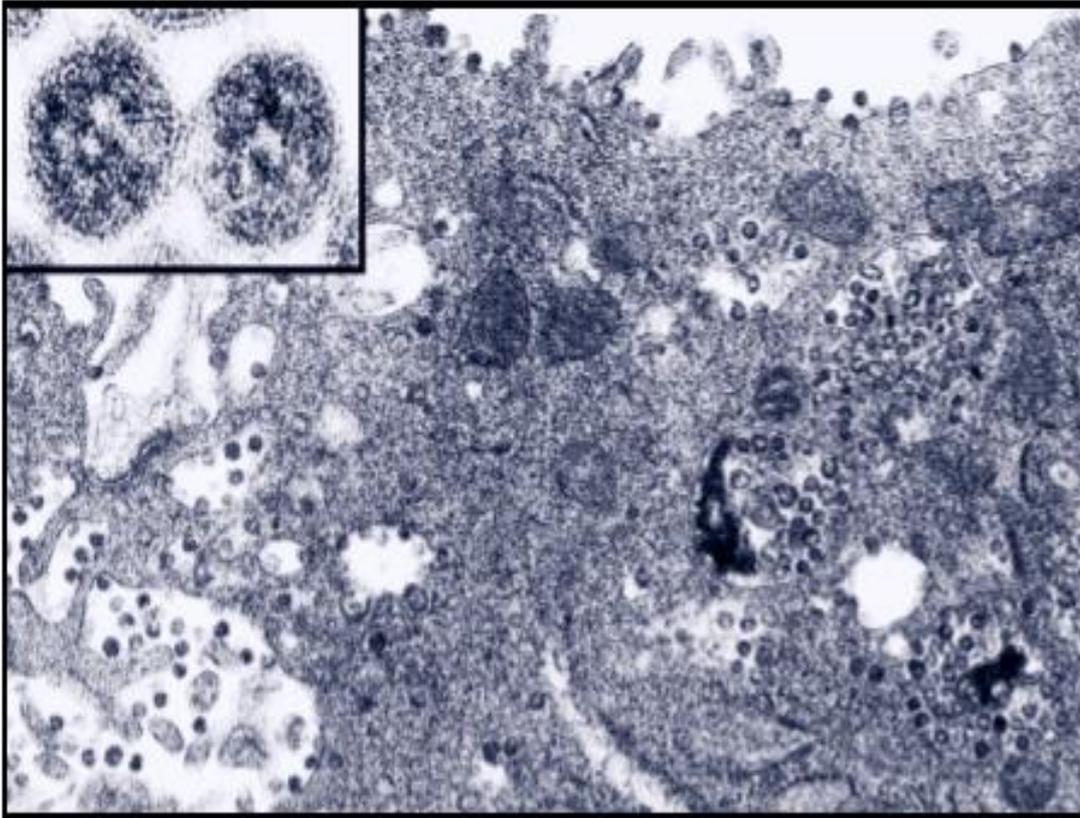
SARS冠狀病毒(SARS CoV)

- 2003年4月，**加拿大研究團隊**首先發表新冠狀病毒的完整基因序列，二天後，**美國疾病管制局 (CDC)** 也接著完成新冠狀病毒的基因定序。
- **SARS冠狀病毒**的基因序列顯示，此種新病毒不屬於任何已知冠狀病毒群(group)，和所有的已知群組都有差距，與鼠、牛、豬、**第二類人類冠狀病毒**及**第一類鳥禽冠狀病毒**最接近。
- 目前已將此新冠狀病毒定義為冠狀病毒的第四個株系(lineage)，即**第四群(Group 4)**。新冠狀病毒可能是**未知其正常宿主**的一種動物冠狀病毒，但最近此種病毒已發展出**可感染人類**並在**人體內繁殖**的能力，而且具有**跨越物種屏障**，**交叉感染**的能力。
- **基因組**顯示**SARS冠狀病毒**非任一已知冠狀病毒的突變種，也不是已知冠狀病毒之間基因重組的結果。
- 當病毒傳播至人類身上，**SARS冠狀病毒**顯然地能保有**其一致的基因型**，而且在人類宿主的體內適應良好。

SARS相關冠狀病毒的親緣關係樹



電子顯微鏡下的SARS coronavirus (SARS CoV)



Photo/CDC.

照片資料來源：美國疾病管制局

- ▶ 由病人體內所分離出來的冠狀病毒，在分析其**基因序列**之後，發現了引起這波**SARS**流行的禍首是一種**新型的冠狀病毒**。
- ▶ 新的病毒由於人體**缺乏抗體**，有可能造成較大規模的散佈，甚至引起**死亡**。

臨床症狀



- 主要症狀：發高燒($>38^{\circ}\text{C}$)、乾咳、呼吸急促或呼吸困難。
- 胸部X光檢查可發現肺部病變。
- 可能伴隨其他症狀，包括頭痛、肌肉僵直、食慾不振、倦怠、意識紊亂、皮疹及腹瀉。
- 潛伏期：2-7天，最長可達10天以上。
- 最嚴重會出現瀰漫性肺炎，氧氣交換下降，導致肺部缺氧病人會呼吸困難、缺氧，甚至導致死亡。

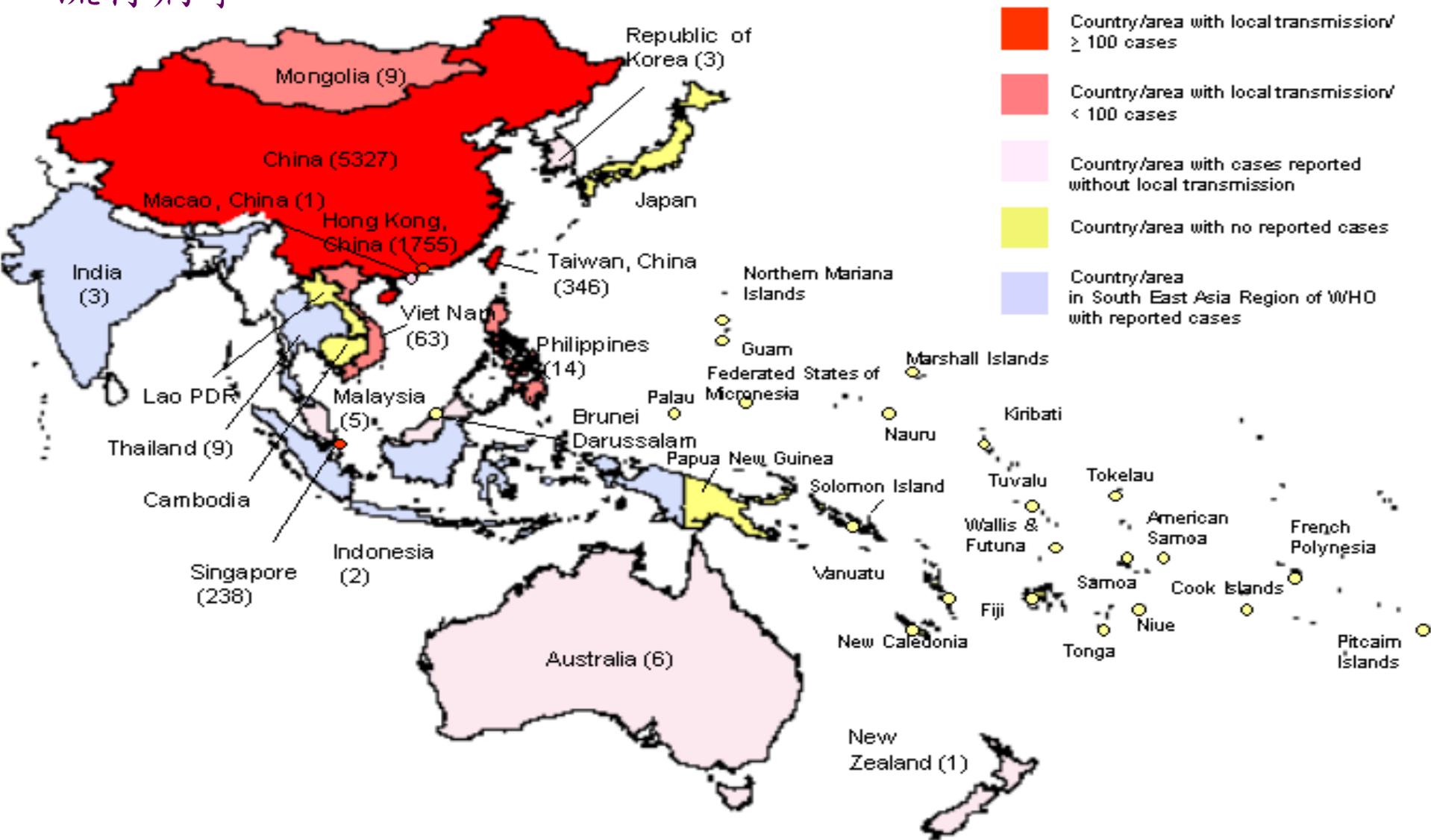
傳染途徑

- ↑ SARS是近距離傳染，需接觸到患者呼吸道分泌物、體液及排泄物狀況下才可能遭受感染，其傳染途徑包括：
 - ✿ 可能是吸入或黏膜接觸病人的飛沫或體液而傳染。
 - ✿ 接觸到感染者分泌物或帶病毒的體液，包括以曾碰過被感染者體液的手去揉鼻子、揉眼睛或是拿東西吃等等。至於要多少量的致病原才會導致感染，目前並不清楚。
- ↑ 可傳染期
 - ✿ 在尚未發燒時不會傳染給他人
 - ✿ 發病後7至10天內是最危險的傳染期，病毒量達到高峰，此時臨床症狀也最嚴重，
 - ✿ 發燒消退後10天即不具感染力
- ↑ 感受性及抵抗力
 - ✿ SARS病毒為新型冠狀病毒，眾人皆無抗體。



Cumulative probable cases in the Western Pacific Region of WHO (November 2002 to July 2003)

流行病學



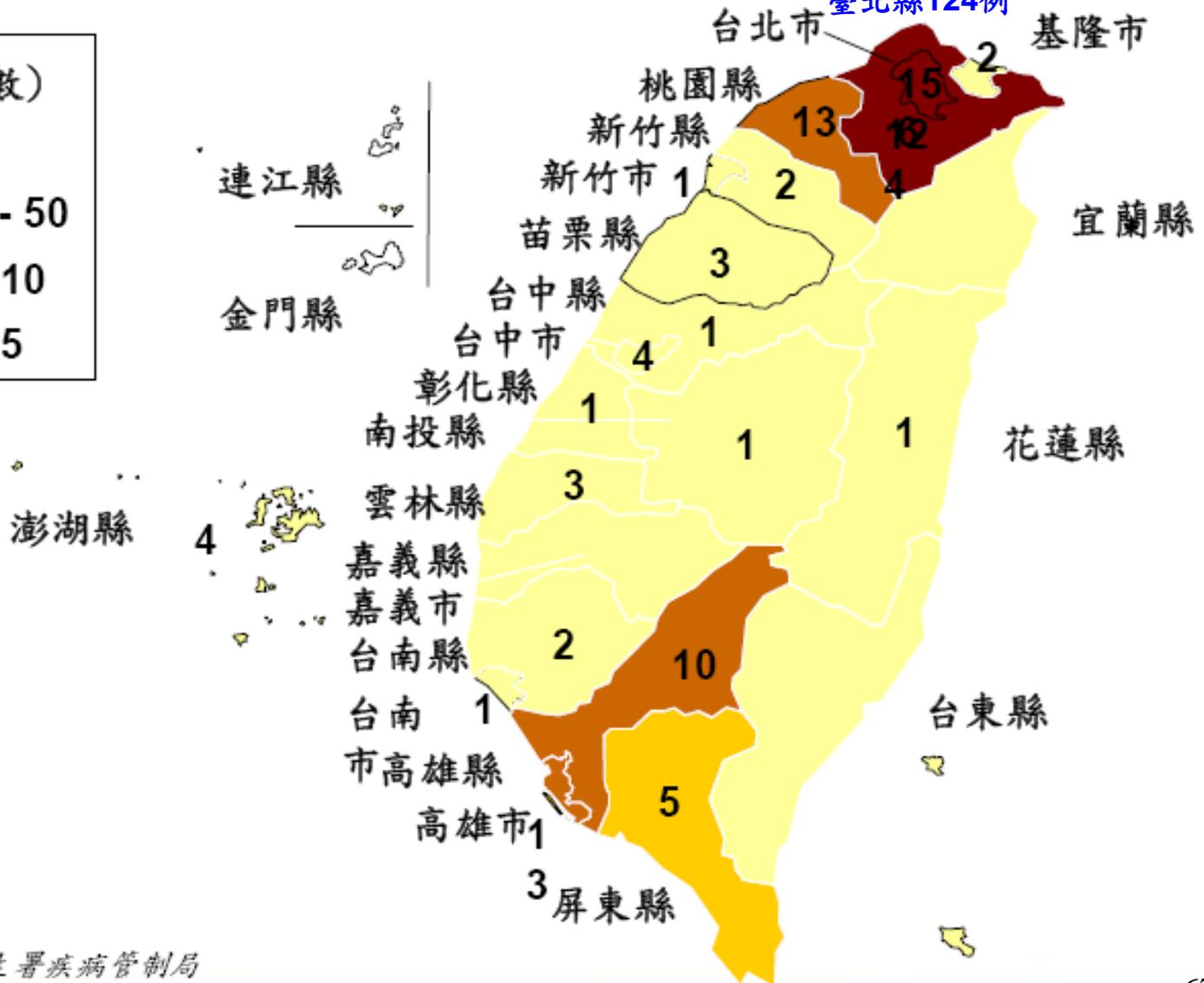
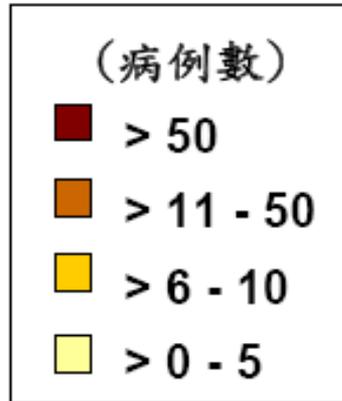
根據WHO 2003年12月31日的統計資料(資料期間：2002年11月1日至2003年7月31日)

- 全球共發現**8,096**例SARS病例，且造成**774**例死亡

- 主要感染國家包括：中國(5,327例)；香港(1755例)；臺灣(346例)；加拿大(251例)；新加坡(238例)

2003年SARS確定病例地理分布

臺北市計156例、
臺北縣124例

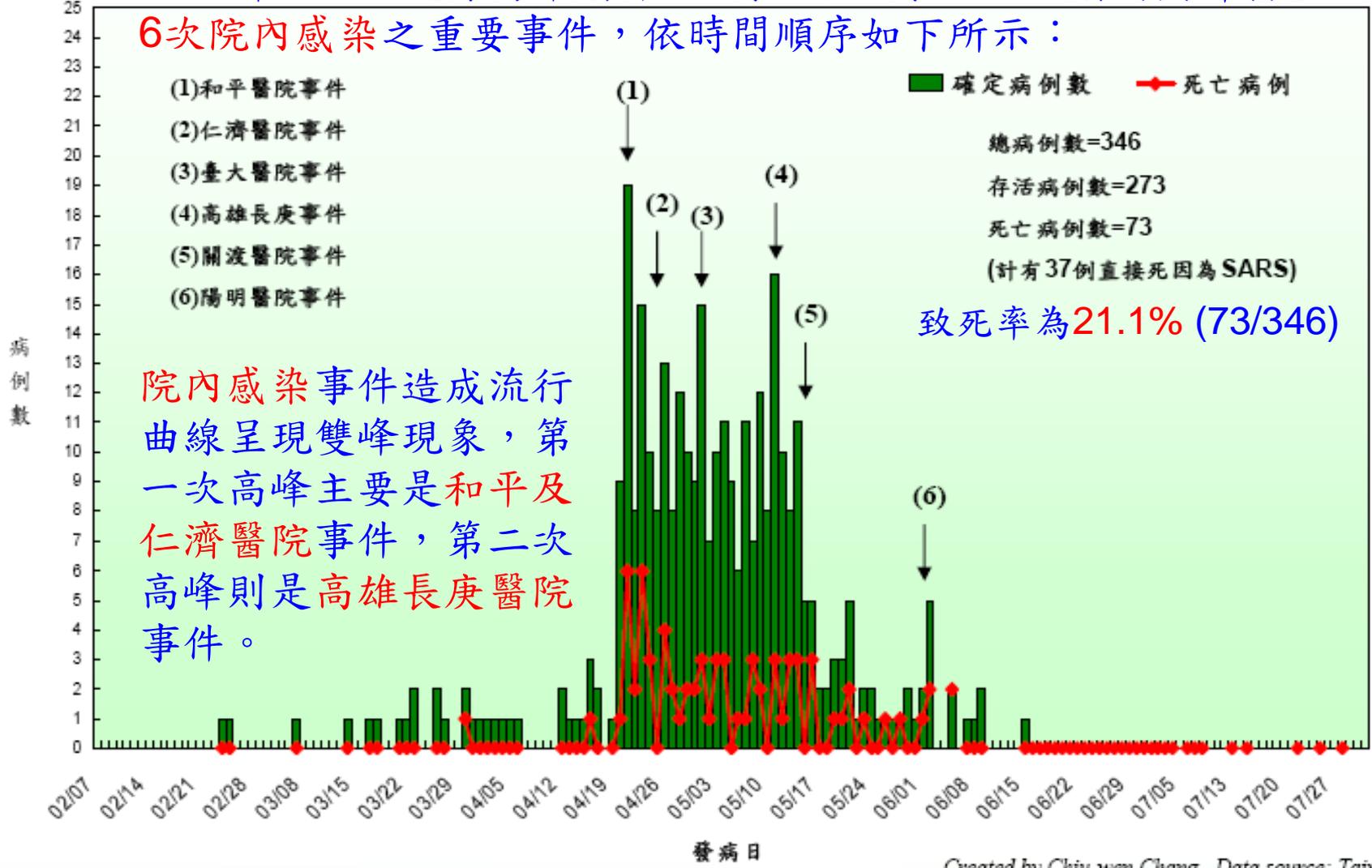


資料來源：行政院衛生署疾病管制局

2003年SARS確定病例流行曲線

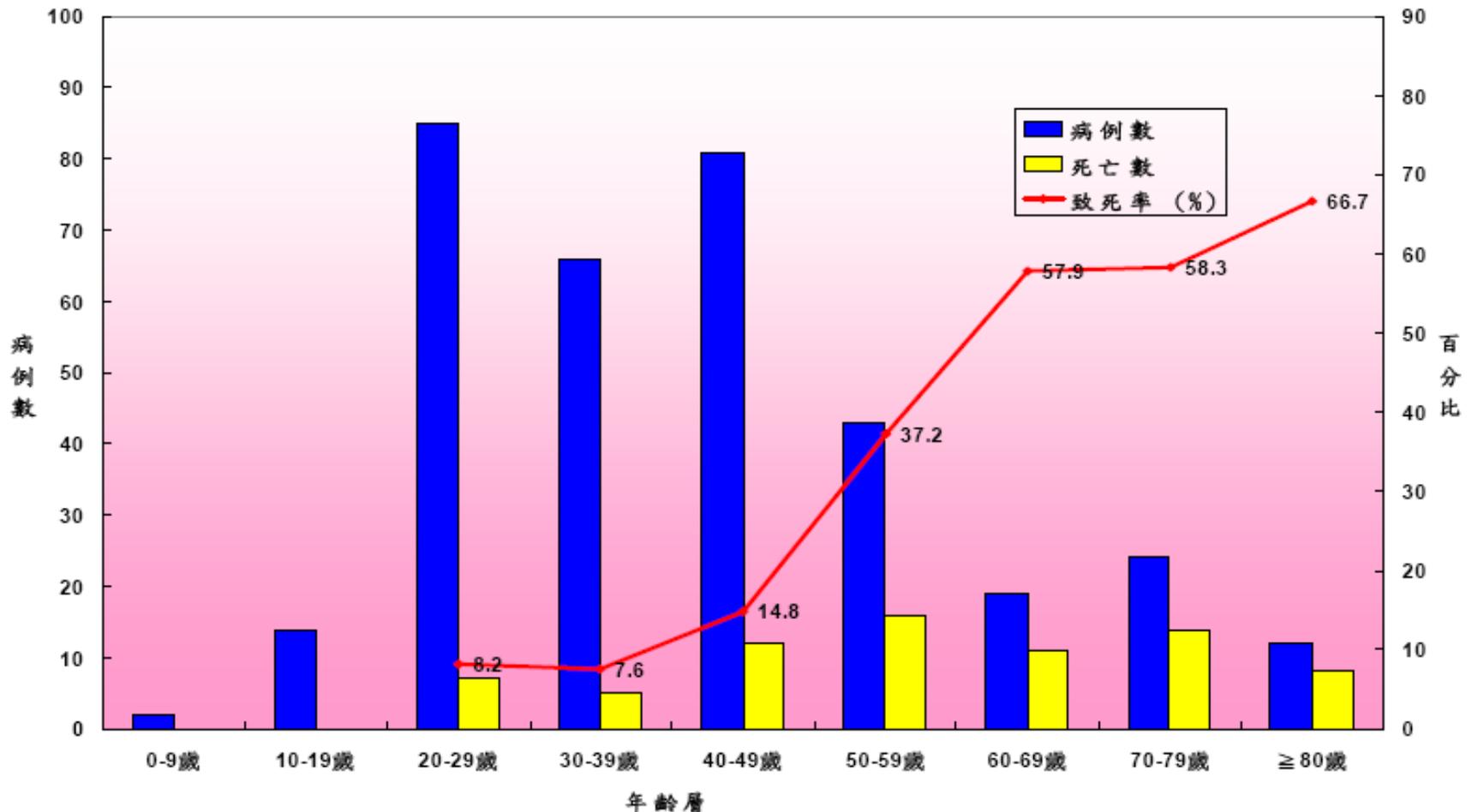
2003年SARS流行高峰期介於4月20至5月27日，期間共計發生

6次院內感染之重要事件，依時間順序如下所示：



↑ 依2002-2003年疫情流行之經驗，SARS流行期可能與其他呼吸道傳染病相似。主要發生於11月至隔年4月。

2003年SARS確定病例年齡別分布圖



Created by Chiu-wen Chang, Data source: Taiwan CDC

病例的發病年齡平均為**42.12**歲，最小的是**3**歲，最大的則是**93**歲。其中發病年齡層為**20-29**歲計有**85**例，佔**24.5%**最高比例，年齡層**40-49**歲計有**81**例(**23.3%**)次之，而發病年齡在**9**歲以下與**90**歲以上均只見**2**例(**0.6%**)。

居家隔離指引

- ↑ 每日應自我測量體溫，若有發燒($>38^{\circ}\text{C}$)或咳嗽、呼吸急促等呼吸道症狀時，應即告之管理者協助就醫。
- ↑ 同住之親友如有發燒($>38^{\circ}\text{C}$)或咳嗽、呼吸急促等呼吸道症狀時，亦應即就醫。
- ↑ 居家隔離期間，同住親友雖可自由進出，但為保護同居親友，需戴口罩並與親友保持適當距離，家中冷氣如屬中央空調系統，應避免使用。
- ↑ 如有咳嗽或打噴嚏時，應用衛生紙掩住口鼻。沾有咳嗽、擤鼻涕等個人分泌物之衛生紙，應先置入塑膠袋妥善密封，或利用馬桶沖掉後並洗手。
- ↑ 病患之嘔吐物或排泄物，以5%漂白水泡30分鐘後沖掉。

居家隔離指引

- ↑ 應**經常洗手**，特別是在吃東西前、如廁後及咳嗽、擤鼻涕後。
- ↑ 居家隔離者應**避免與家人同一房間睡覺**，並**避免與家人共用毛巾及床單**，該等物品用後應以**肥皂及熱水清洗**後，才可再度使用。
- ↑ 居家隔離者應**避免與家人共用食器**，改使用**公筷母匙**。
- ↑ 居家環境常以**5%漂白水**清潔(1小杯漂白水加入1250cc 保特瓶水攪伴後**噴灑物體表面5分鐘**)。
- ↑ 非經管理單位許可**不得外出**，如經許可外出，務必**全程配戴口罩**，並**不得搭乘**大眾運輸工具及到公共場所。

預防SARS

↑ 口罩不是萬靈丹

↑ 良好衛生習慣才能保平安

- ✿ 勤洗手
- ✿ 保持環境衛生及空氣流通
- ✿ 避免到人群聚集或空氣不流通的地方
- ✿ 避免非必要的探病
- ✿ 均衡飲食，適量休息及運動
- ✿ 請咳嗽及發燒的親友戴上口罩
- ✿ 如非必要，儘量不要去SARS流行地區



什麼人需戴口罩？

- ↑ 醫護人員
- ↑ SARS病患出院者
- ↑ 居家隔離者
- ↑ 自高發病區回來者
- ↑ 其他有呼吸道症狀者
- ↑ 自覺有暴露SARS病患之虞者

正確的口罩戴法



- N95口罩用於照顧病患的一線醫護人員，一般民眾只需戴一般手術用外科口罩就足以預防細菌病毒感染。
- 一般外科口罩的正確戴法：
 1. 戴上口罩前先清潔雙手，以免雙手可能接觸到的細菌病毒等等在拿口罩戴時即污染到口罩。
 2. 將口罩有綠色深色的一面向外，淺色的一面向內側(朝自己)
 3. 有金屬片的那一邊向上，把口罩的橡皮筋繞在耳朵上，如果為綁繩子的則綁於頭上，使口罩能緊貼面部為原則。
 4. 將口罩上下輕拉展開，使口罩完全覆蓋口鼻和下巴，很多人只罩口或鼻，這都無法達到防止病菌感染的目的。
 5. 將口罩上端的軟質鐵絲沿著鼻樑壓緊，可以使口罩緊貼面部防止漏氣，也較能固定戴住。

必須注意的是，在戴著口罩的期間，雙手不要再觸碰到口罩的內層，以免手接觸病菌污染口罩而吸入，而在戴完口罩欲丟棄時，為避免感染，最好將口罩用塑膠袋封好再丟棄至垃圾桶，能丟棄至醫療廢棄物垃圾桶更佳。

如何正確洗手？

- ↑ 開水龍頭將手淋濕。
- ↑ 加入肥皂液，用手搓出泡沫。小心搓手指、指甲四周、手掌、手背、虎口位置，最少二十秒。
- ↑ 完全擦淨後，才用清水將雙手徹底沖洗乾淨。
- ↑ 雙手清洗妥當後，勿再直接觸摸水龍頭，應以抹手巾包裹水龍頭，或捧水將水龍頭沖洗乾淨，才把水龍頭關上。
- ↑ 用乾毛巾或抹手紙徹底擦乾雙手，或以乾手機將雙手吹乾。

【紀錄片】SARS追追追2003 (49:21)

<https://www.youtube.com/watch?v=RmbICW00bIA>

新冠肺炎全球疫情



中國大陸確診

80844

較昨日+20

台灣確診

59

較昨日+6

全球確診

156583

較昨日+9004

中國大陸死亡

3199

較昨日+10

台灣死亡

1

較昨日+0

全球死亡

5835

較昨日+301

資料來源：衛福部、WHO、中國大陸衛生健康委員會

找口罩

縣市



地區



搜尋

更新時間：2020年3月15日15時41分

新冠肺炎全球疫情



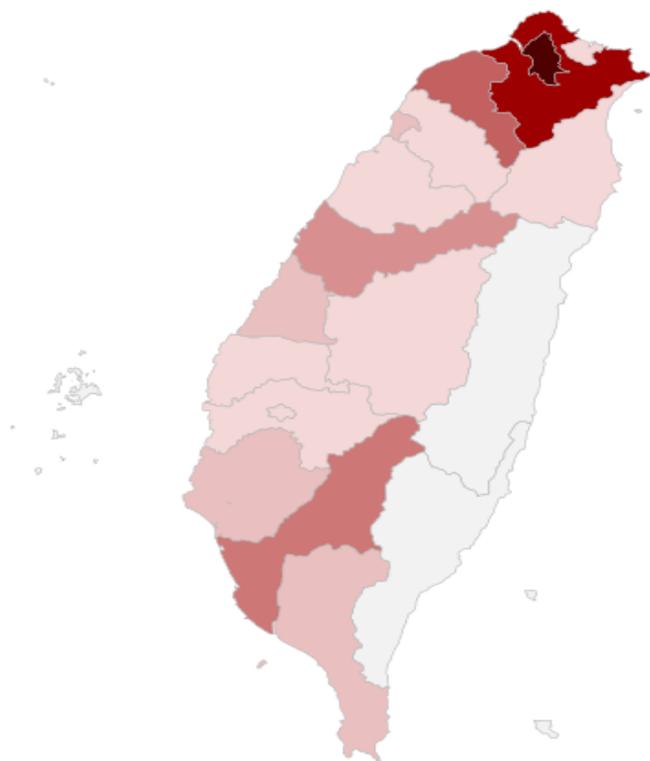
台灣	確診	439 較昨日 +1	死亡	6 較昨日+0
美國	確診	1,228,603 較昨日+24,252	死亡	73,431 較昨日+2,367
西班牙	確診	220,325 較昨日+996	死亡	25,857 較昨日+244
義大利	確診	214,457 較昨日+1,444	死亡	29,684 較昨日+369
全球	確診	3,754,954 較昨日+92,558	死亡	263,822 較昨日+6,588

更新時間：2020年5月7日13時58分

台灣病例更新時間以每日14點疾管署記者會後為主。

資料來源：[衛福部疾管署](#)、[約翰霍普金斯大學](#)

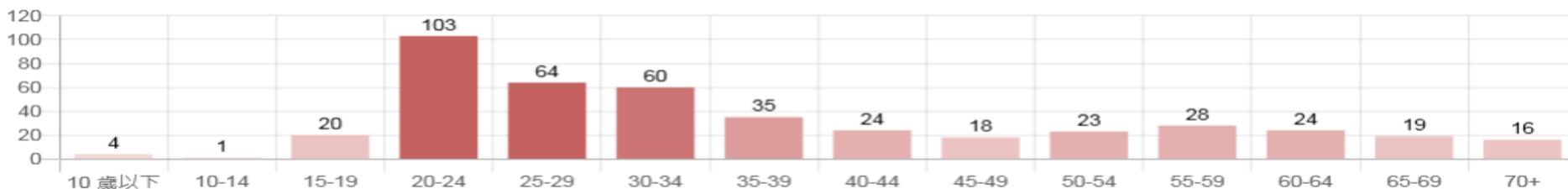
台灣病例縣市分佈



♀ 女性 **221** 人 | ♂ 男性 **218** 人

	縣市	確診
1	臺北市	116
2	新北市	91
3	桃園市	53
4	高雄市	49
5	臺中市	40
6	彰化縣	18
7	臺南市	16
8	屏東縣	12
9	新竹市	11
10	基隆市	7
11	新竹縣	7
12	雲林縣	6
13	嘉義市	4
14	苗栗縣	3
15	宜蘭縣	2
16	南投縣	2
17	嘉義縣	2

人數/年齡



備註：年齡與性別資料來自疾管署開放資料，因政府資料更新速度較慢，有時會與確診數有所落差。



關於CDC

傳染病與防疫專題

預防接種

國際旅遊與健康

注意 嚴重特殊傳染性肺炎 (COVID-19, 武漢肺炎)



咳嗽戴口罩



肥皂勤洗手



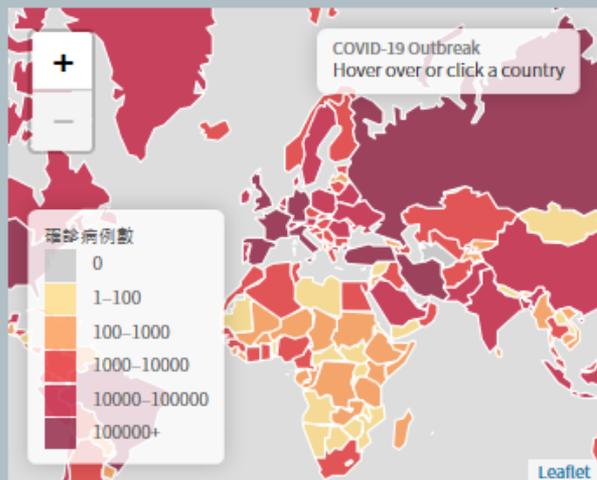
少去醫院等人多場所



非必要避免出國

更多資訊請點我

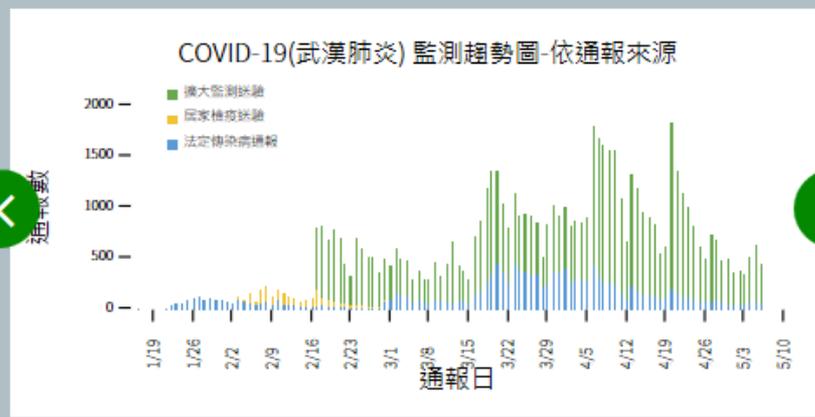
COVID-19 (武漢肺炎)



全球確定病例數	3777584
全球死亡病例數	262519
全球致死率	6.95%
國家/地區數	186

更新時間：2020-05-07 09:20

國內檢驗總計	送驗 66,046	排除 64,754	確診 440	死亡 6	解除隔離 347
昨日新增	送驗 458	排除 507	確診 1		



更新時間：2020-05-07 00:30

國內累計440人確診，347人解除隔離



發佈日期：2020-05-07

中央流行疫情指揮中心今(7)日表示，國內昨(6)日新增458例新型冠狀病毒肺炎相關通報，截至目前累計通報66,046例(含64,754例排除)，其中440例確診(今日新增案440)，分別為349例境外移入，55例本土病例及36例敦睦艦隊。確診個案中6人死亡，347人解除隔離，其餘持續住院隔離中。有關129名印度返台民眾，目前無後送就醫者，持續於集中檢疫所密切健康監測。

指揮中心表示，全球累計3,777,583例確診，分布於186個國家/地區；病例數以美國1,247,653例、西班牙220,325例、義大利214,457例、法國208,698例及英國201,101例為多；病例中262,519例死亡，以美國73,957例、英國30,076例、義大利29,684例、西班牙25,857例及法國25,809例為多。

指揮中心再次提醒，民眾應做好手部衛生與咳嗽禮節；出門若無法保持社交距離，或是搭乘捷運、台鐵、高鐵等大眾交通運輸時，請全程佩戴口罩。自國外入境時，如有發燒、咳嗽等不適症狀，應主動通報機場及港口檢疫人員並配合防疫措施；返國後應落實14天居家檢疫，如出現疑似症狀，請聯繫衛生局或各縣市關懷中心，並依指示就醫，切勿搭乘大眾運輸工具；就醫時，請務必告知醫師旅遊史、職業別、接觸史及是否群聚(TOCC)，以供及時診斷通報。

國內疫情趨於穩定，指揮中心逐步放寬防疫措施



發佈日期：2020-05-06

中央流行疫情指揮中心今(6)日表示，經密切關注掌握中國大陸疫情情勢，評估疫情風險已逐步降低，當地之交通及人流往來也在逐漸恢復中，惟仍應防範可能的疫情風險。基於滯留湖北民眾返台需求及防疫安全的整體考量，自5月8日起，滯留湖北民眾可自行返台，惟搭機時應加強防護作為，並於返台後集中檢疫14天。

指揮中心進一步表示，考量國內疫情逐漸穩定控制中，為兼顧民眾防疫與生活，將逐步評估開放各項防疫措施。其中高山型國家公園(玉山、太魯閣、雪霸)預計5月7日公告回復山屋原申請數量，自公告日以後之新申請者與候補者，依放寬後之住宿量申請辦理。此外，今年因應防疫需要，不開放民眾進場之中華職棒例行賽，自5月8日起，每場比賽開放1,000名觀眾進場觀賽。

指揮中心提醒，民眾於享受休閒時光的同時，仍需落實勤洗手、呼吸道衛生與咳嗽禮節等良好個人衛生習慣，外出活動時，應維持室內1.5公尺、室外1公尺以上的社交距離，若無法維持應佩戴口罩。並請留意自身及親友健康，如果出現發燒或呼吸道症狀，應佩戴口罩，避免外出，如需就醫，不要搭乘大眾運輸工具，以降低疫情風險。

5月5日世界手部衛生日，指揮中心教導正確洗手



發佈日期：2020-05-05

全球今(2020)年受COVID-19(武漢肺炎)疫情肆虐，為防範疫情傳播，各國皆呼籲民眾應注重個人衛生，除了戴口罩外，勤洗手也是重要的防疫措施。今(5)日適逢「世界手部衛生日」，因應本次疫情並響應手部衛生日活動，中央流行疫情指揮中心陳時中指揮官、陳宗彥副指揮官、張上淳專家諮詢小組召集人、周志浩疫情監測組組長及莊人祥發言人，於記者會上示範正確洗手步驟，提醒民眾加強手部衛生，一起「手住疫情，手護台灣」。

指揮中心表示，世界衛生組織(WHO)自2009年起，提出「拯救生命：清潔雙手(Save Lives: Clean Your Hands)」活動，同時將5月5日訂為「世界手部衛生日」，每年以不同的活動主題呼籲全球響應手部衛生，以5隻手指頭象徵手部衛生5時機，強化手部衛生概念，並強調手部衛生能減少感染。

指揮中心指出，疾病管制署自2010年起推動「建置手部衛生示範中心」計畫，以WHO手部衛生指引及相關工具為藍本，訂定我國手部衛生推廣執行策略，並建立教育訓練、成效評估及報告回饋等機制。此外，疾管署也在長期照護機構推廣手部衛生，以降低機構內醫療照護相關感染的發生。

國際間疫情仍然嚴峻，指揮中心再次呼籲，防疫期間民眾應做好個人防疫措施，無法保持社交距離及搭乘大眾運輸時應佩戴口罩，並注意手部衛生，落實正確洗手五時機(吃東西前、跟小寶寶玩前、擤鼻涕後、上廁所後以及看病前後)、五步驟(濕、搓、沖、捧、擦)及七字訣(內、外、夾、弓、大、立、完)，以確保自身及周遭親友的健康。

95學年度大學入學考試指定科目【生物科】非選擇題

已知病毒的大小範圍是20~400 nm，且病毒都無法在細胞外生長與繁殖。而大多數的細菌直徑雖約0.2~2.0 μm ，但黴漿菌(0.1~0.25 μm)和立克次體(0.3~0.5 μm)比一般細菌小許多。

小明有意求證某種植物發生病害是否由病毒引起，乃將患病植物的組織攪碎並離心，將上清液以0.45 μm 孔徑的濾膜過濾後，取得可能含有病毒的樣本。實驗至此，小明將面對幾個問題待釐清，試回答下列問題：

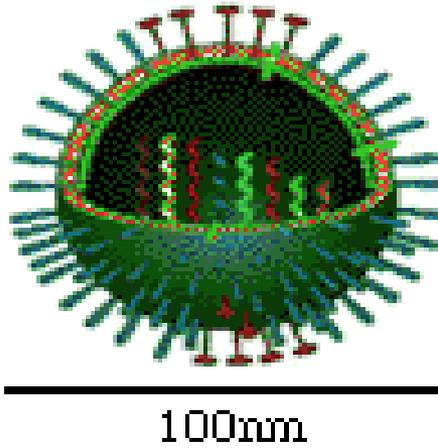
1. 過濾後，可能含有病毒的樣本是在濾膜上，還是濾液中？為什麼？(2分)
2. 取得的樣本中是否可能還有細菌存在？為什麼？(2分)
3. 小明要如何處理才能在殺死細菌的同時，又能保持病毒的活性？(2分)

解答：

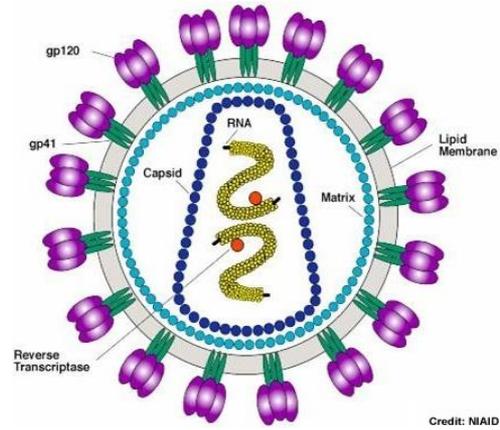
1. 濾液。因為病毒的大小小於0.45 μm
2. 可能。因為黴漿菌(0.1~0.25 μm)和立克次體(0.3~0.5 μm)小於0.45 μm 孔徑，可通過濾膜。
3. 在培養基中添加抗生素

下列何者為流感病毒？

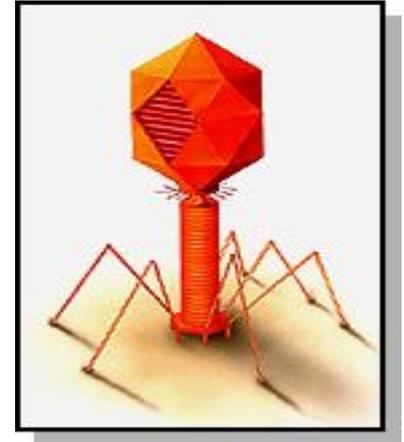
(A)



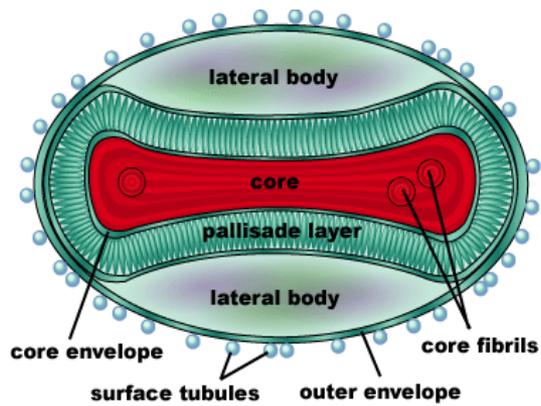
(C)



(E)



(B)



(D)



105學年度大學入學考試指定科目【生物科】多選題

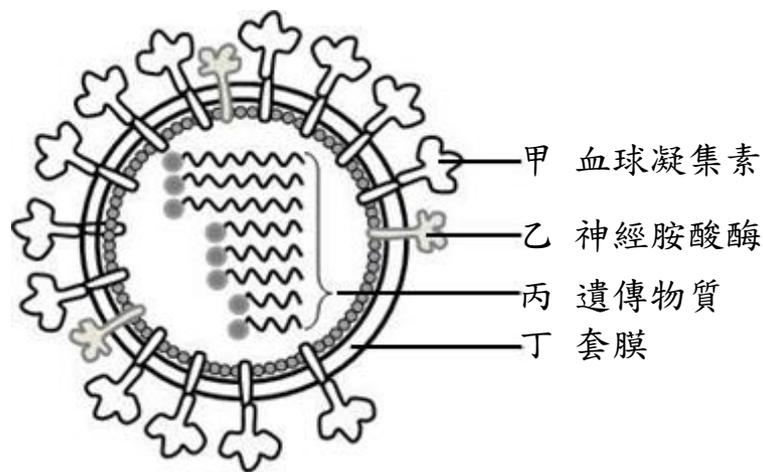
下列對於病原體的敘述，哪些正確？

- (A) 狂牛症是由構造簡單的病毒所引起
- (B) 有些病毒可將其基因片段插入宿主染色體中
- (C) 造成白喉的病原體，是由其粒線體提供複製時所需能量
- (D) 引起登革熱的病原體是一種病毒
- (E) 愛滋病毒(人類免疫缺失症病毒)的套膜含有宿主細胞膜成分

流行性感感冒病毒H1N1亞型是第一個被鑑定出的流行性感感冒病毒，之後即不斷地有新亞型的報導。下圖為流行性感感冒病毒構造示意圖，其中甲（英文簡稱H）與病毒進入細胞有關；乙（英文簡稱N）則與病毒粒子出細胞有關。抗病毒藥物「克流感」主要是抑制乙的作用。

下列有關流行性感感冒病毒之敘述，何者正確？

- (A) 遺傳物質為8段DNA
- (B) 套膜主要由蛋白質組成
- (C) 甲和乙為決定本病毒亞型的構造
- (D) 本病毒可用自己的酵素轉錄轉譯出蛋白質



「克流感」主要是阻斷本病毒增殖時的哪一過程？

- (A) 病毒入侵細胞
- (B) 病毒的核酸複製
- (C) 病毒粒子的組裝
- (D) 子病毒釋出細胞



感謝聆聽，敬請指教！



- ➡ 感謝各位同學今天來學習本課程資訊。
- ➡ 希望本課程的安排能符合你當初修課的期盼，但願修課後能讓你有所收穫，覺得不虛此行，對病毒學有更進一步的認識。
- ➡ 本課程教學意見調查填答時間至下課後撰寫完成，將你的修課意見表繳交給賴文秀，謝謝！

感謝各位高中生物科學資優生

修習本課程，期盼各位同學對病毒相關疾病之防治有所助益。 祝福你們 好運天天有、健康到永久、前途光明、財源廣進、萬事圓滿如意、人生更美好！