

# 109 年公務人員普通考試試題

類 科：衛生技術

科 目：醫用微生物及免疫學概要

一、流感病毒 (Influenza virus) 常引起呼吸道感染與疾病，請回答下列問題：

- (一)請依據流感病毒株命名法，說明 A/duck/Hokkaido/Vac-1/04 (H5N1) 及 B/Taiwan/1013/03 病毒株之分類特點。(10 分)
- (二)請說明抗原轉移 (antigenic shift) ? (5 分)
- (三)承(一)那一併讀書較易發生抗原轉移 (antigenic shift) ? (3 分)
- (四)請說明抗病毒藥物 peramivir 作用機制。(3 分)
- (五)承(一)，peramivir 可治療那一病毒株感染? (3 分)
- (六)請說明現行四價流感疫苗之組成。(3 分)
- (七)承(一)，現行流感疫苗可預防那一病毒株感染? (3 分)

《考題難易》★★★★。去年四價疫苗台灣開始製造，之前為三價疫苗。沒有注意當年疫苗病毒株，此題較難作答。

**【擬答】**

(一) A 型

	A 型流感	B 型流感
抗原變異性	抗原微變(antigenic drift)和抗原轉移(antigenic shift) 變異性大，可能發生大變異而產生新的病毒株，易引起全世界大流行。	抗原微變(antigenic drift) 抗原的變異性較為穩定，以區域性的流行為主。
自然界宿主	人、豬、禽鳥類、哺乳動物等	人類

- (二)抗原轉移 (antigenic shift) 是另一種病毒基因組的主要變化，是由遺傳重組或基因重排所導致的。
- (三) H5N1
- (四) Peramivir 流感病毒 (influenza virus)神經胺酶 (neuraminidase)抑制劑，神經胺酶是病毒在感染細胞，RNA 複製完成後，準備離開、釋出去感染下一個細胞時所需要的一個酵素，因此抑制神經胺酶可以阻斷病毒的擴散。
- (五)可用於 A 型或 B 型流感病毒
- (六)A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 - like strain (A/Brisbane/02/2018, IVR-190); A/Kansas/14/2017 (H3N2) - like strain (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327); B/Colorado/06/2017 - like strain (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A); B/Phuket/3073/2013 - like strain (B/Phuket/3073/2013, wild type). 本疫苗的組成是依據世界衛生組織(WHO)所建議的 2019-2020 年北半球季節流感病毒株而製備而成。
- (七)無

二、梭狀芽孢桿菌屬 (Clostridium) 大多數是無害的腐生菌，但是也有一些是公認的人類病原體，請回答下列問題：(每小題 10 分，共 30 分)

- (一)請說明該菌屬中，導致腹瀉和結腸炎的致病病原體，及其毒素的致病機制，以及 fecal transplants 治療此復發性疾病之新穎性。

(二)請說明該菌屬中，與高侵襲性組織壞死有關之病原體，其生理構造及其流行病學。

(三)請說明該菌屬中，與破傷風有關之病原體，其生理構造、毒素，及其治療與預防。

《考題難易》★★★★。將梭狀桿菌屬拆開考三個各論，若沒完全理解，不好著手。

【擬答】

(一)病原體：困難梭狀芽孢桿菌(*Clostridium difficile*)

主要為 ToxinA、B(TcdA、B)，藉由將尿苷二磷酸葡萄糖 (UDP-glucose)的葡萄糖轉移至 Rho small GTPase(醣基化)使其失活，這將導致：

1. 肌動蛋白解聚化(Actin depolymerization)，破壞細胞骨架完整性，因而出現細胞病變(變圓)，並導致由 caspase-3、9 介導的細胞凋亡。
2. 活化 TLR-4、5，促大量發炎細胞激素(IL-1 $\beta$ 、IL-12、IL-18、TNF- $\alpha$ )產生，導致嚴重的腸道發炎。

Fecal transplants 亦被稱為糞便移植，是一種醫學療法，透過轉移健康捐贈者的糞便細菌到病人身上來達到治病的目的。糞便轉移有助恢復腸道菌落的平衡。

(二)產氣莢膜梭菌(*C.perfringens*，Cp)，所致的嚴重的皮膚組織壞死，有廣泛的氣體形成，多好發於污穢或外傷清創不徹底的部位，尤其好發於肛周、腹壁、臀部及下肢等易受糞便污染的部位。其臨床表現與壞死性筋膜炎相似，但有某些缺氧性壞疽的現象，其分泌物黑色並有惡臭，常含有脂肪小滴，在皮損四周有明顯的捻發音，X光檢查軟組織中有大量氣體。

(三)破傷風：是破傷風桿菌侵入傷口內繁殖、分泌毒素引起的急性特異性感染。

嚴格厭氧。血平板 37°C 培養 48 小時可見  $\beta$  溶血現象。菌落質地疏鬆，不規則，上有羽毛狀花紋，邊緣呈鋸齒狀。不發酵糖類，不分解蛋白質。

破傷風毒素:外毒素有痙攣毒素和溶血毒素兩種，前者是引起症狀的主要毒素，對神經有特殊的親和力，能引起肌痙攣；後者則能引起組織局部壞死和心肌損害。破傷風的痙攣毒素由血液迴圈和淋巴系統，並附合在血清球蛋白上到達脊髓前角灰質或腦幹的運動神經核。到達中樞神經系統後的毒素，主要結合在灰質中突觸小體膜的神經節甌脂上，使其不能釋放抑制性遞質（甘氨酸或氨基丁酸），以致  $\alpha$  運動神經系統失去正常的抑制性，引起特徵性的全身橫紋肌的緊張性收縮或陣發性痙攣。

預防:自動免疫療法共注射 3 次，第一次皮下注射。

治療:患者在傷口做好基本處理後，保持乾淨，保溫，避光及不必要的刺激。必要時可注射止痙劑。破傷風免疫球蛋白 (TIG 或 TIG) 500IU (生物活性) 深部肌肉注射或用破傷風馬血清抗破傷風毒素 (TAT) 1~2 萬 IU 靜脈滴注。

三、細菌與病毒感染引起免疫發病機制 (immunopathogenesis) 包含有第 III 及 IV 型過敏反應、炎症、細胞激素風暴和免疫抑制等，請回答下列問題：(每小題 10 分，共 30 分)

(一)請以慢性 B 型肝炎病毒 (Hepatitis B virus, HBV) 的免疫疾病為例，說明第 III 型過敏反應機制，並舉例該病因所導致的兩種常見疾病。(25 分)

(二)請說明結核菌素抗原 (tuberculin antigen) 及肺結核菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 感染引發第 IV 型過敏反應之機制。

(三)請說明病毒感染激活先天細胞反應中，第一型干擾素 (Type I interferons) 之生成機轉，及其抗病毒作用機制。

《考題難易》★★★。本題包含三個子題，第一和第二子題是考過敏反應的觀念，題目偏易作答不難，記得要畫圖才能拿高分。第三子題難的地方是第一型干擾素 (Type I interferons) 之生成機轉，考生答案要列出多個生成機轉會有難度，所以最基本的 Toll-like receptor 一定要寫出來。

【擬答】

(一)

※第三型過敏反應 (Type III hypersensitivity) 機制：

又稱作免疫複合物媒介型過敏反應 (immune complex - mediated hypersensitivity)。慢性 B 型肝炎病毒感染後，IgM、IgG 抗體與 B 型肝炎表面抗原形成免疫複合物，沉積 (deposition) 在血管內壁或組織中，引起補體活化 (complement activation)、發炎反應 (inflammation)、嗜中性球的聚集，引發血管炎及組織受損。

※舉例該病因所導致的兩種常見疾病：

1. 結節性多動脈炎 (polyarteritis nodosa, PAN) → 是一種全身的壞死性血管炎，主要發生於中型的動脈，幾乎所有器官都會受到影響。
2. 腎絲球腎炎 (glomerulonephritis) → B 型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染除了會影響肝臟外，亦與多種腎絲球腎炎疾病相關，包括膜狀腎絲球腎炎 (membranous glomerulonephritis, MGN)、膜狀增生性腎絲球腎炎 (membranoproliferative glomerulonephritis, MPGN)、A 型免疫球蛋白腎絲球腎炎 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 等。

(二)

※第四型過敏反應 (Type IV hypersensitivity) 機制：

又稱作遲發型過敏反應 (delayed-type hypersensitivity) 或細胞媒介過敏反應 (cell-mediated hypersensitivity)，無抗體、無補體參與，當人體受到肺結核菌 (Mycobacterium tuberculosis) 感染，或接受結核菌素皮膚測試 (tuberculin skin test)，會活化 CD4<sup>+</sup> Th 細胞，主要是 Th1 細胞群被活化並分泌細胞激素執行功能，Th1 細胞增殖並分泌 IL-2、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\beta$  等物質，尤其是 IFN- $\gamma$  活化巨噬細胞，造成過度敏感的免疫反應，同時伴隨人體細胞與組織傷害，肺結核菌 (Mycobacterium tuberculosis) 若長期持續性感染則可引發慢性發炎，會有肉芽腫組織 (granuloma)、組織纖維化 (fibrosis) 等症狀。

(三)

※第一型干擾素 (Type I interferons) 包括 IFN- $\alpha$ 、IFN- $\beta$  等，其生成機轉：

1. 當人體細胞受到病毒感染後，透過先天細胞上的 pattern-recognition receptors (PRRs)，尤其是 Toll-like receptors 辨認出病毒的特殊結構，會促進第一型干擾素的生成。
2. 人體多種細胞被病毒感染後，均可生成第一型干擾素來抵抗病毒感染。IFN- $\alpha$  主要由巨噬細胞 (macrophage) 分泌，IFN- $\beta$  主要由纖維母細胞 (fibroblast) 分泌。
3. 在人體身上的共生微生物，平常就會刺激人體細胞生成基礎水平 (basal level) 量的第一型干擾素。
4. 人體細胞激素像是 tumor necrosis factor (TNF)、Macrophage colony stimulating factor (M-CSF) 可刺激第一型干擾素的生成。
5. 人體蛋白因子像是 IFN-regulatory factor (IRF)、Receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand (RANKL) 可刺激第一型干擾素的生成。

※第一型干擾素 (Type I interferons) 其抗病毒作用機制：

1. 抗病毒感染，使細胞建立抗病毒狀態 (antiviral state)，抑制病毒在細胞內複製，像是活化核糖核酸酶 L (Ribonuclease L，簡稱 RNase L)，將細胞內病毒的 RNA 破壞。
2. 增加人體細胞 MHC class I 分子的表現量，使 MHC class I 分子能更容易呈現病毒性的抗原，讓 Tc 細胞辨認。
3. 活化 NK 細胞，執行細胞毒殺作用清除被病毒感染的人體細胞。

4. 調控免疫反應，和其它細胞激素共同作用下抵抗病毒感染。

四、請說明導致隱球菌病 (Cryptococcosis) 之病原體、型態，以及臨床症狀。(10 分)

《考題難易》★。單一種類微生物考題，有背有分數。

【擬答】

隱球菌病 (Cryptococcosis) 是一種可能致命的真菌疾病，二種真菌造成：新型隱球菌 (Cryptococcus neoformans) 與 *Cryptococcus gattii*。隱球菌病通常是藉吸入有感染力的繁殖體而感染。

新型隱球菌呈單細胞的酵母菌型，並以出芽生殖的方式繁殖，沒有菌絲或假菌絲的型態。較明顯的變化是在攝氏 37 度下生長時，外部會形成巨大的莢膜 (capsule)，主要成分為多糖，在顯微鏡下經印度墨 (India ink) 染色可清楚觀察到莢膜的構造，因為染料色素的分子無法接近莢膜，造成細胞外一圈明顯的空隙。

隱球菌病的症狀包括發燒、乏力、胸痛、乾咳、腹部腫脹、頭暈、視覺模糊及精神混亂。

公  
職  
王