

109 年公務人員高等考試試題

類 科：衛生行政、衛生技術

科 目：醫用微生物及免疫學

一、B 型肝炎病毒 (Hepatitis B virus, HBV) 可藉由血液或性接觸傳播，請回答下列問題：

- (一)請說明 HBV 之基因組 (genome)、鄧氏顆粒 (Dane particles)，以及 3500 個鹼基 mRNA (3500-base mRNA) 的特色。(15 分)
- (二)請比較最初的 HBV 疫苗、基因工程疫苗，以及新型 HBV 疫苗 (Heplisav-B) 之主要成分？(10 分)
- (三)請說明 HBV 治療藥物 entecavir 之作用機轉，以及何種實驗室診斷方法可以用來監控 entecavir 療效？(5 分)

《考題難易》★★★。本題為 HBV 單一病毒考題。

【擬答】

- (一) HBV 只有 3200bp，是一個相當小的病毒。其基因組共有四個 ORF，編碼以下一些蛋白：Core 蛋白和 pre-core 蛋白，Pol 蛋白，X 蛋白，以及 S 蛋白 (L, M, S)。Core 是核衣殼蛋白；Pre-core 現在不知道有何功能，它對病毒的複製不是必要的，但是可能與抑制宿主的免疫反應有關；X 蛋白對病毒複製是重要的，還與肝癌的發生有關；S 蛋白是病毒的包膜蛋白，與病毒進入細胞有關。
完整的 B 肝病毒成顆粒狀，也會被稱為鄧氏顆粒 (Dane)。
- (二) 1. 最初疫苗：將血清和胃蛋白酶、尿素及甲醛混合後再過濾，得到的產物可以作安全的疫苗。
2. 基轉疫苗：將產生表面蛋白的基因放進釀酒酵母中，因此酵母只會產生不具感染性的表面蛋白，疫苗中不會有真正病菌的 DNA。
3. 新型疫苗：從 B 型肝炎的基因組中解讀出 B 型肝炎表面抗原的組成密碼，並以新的細菌質體取代之。該細菌會感染植物，接著再製造出表面抗原。當人們吃下植物後，身體就會自動產生對應表面抗原的抗體。
- (三) (Entecavir)，對 B 肝病毒(HBV)多聚酶具有抑制作用。它能夠通過磷酸化成為具有活性的三磷酸鹽，通過與 HBV 多聚酶的天然底物三磷酸脫氧鳥嘌呤核苷酸競爭，恩替卡韋三磷酸鹽能抑制病毒多聚酶(逆轉錄酶)的所有三種活性：
 1. HBV 多聚酶的啟動；
 2. 前基因組 mRNA 逆轉錄負鏈的形成；
 3. HBV DNA 正鏈的合成。

二、葡萄球菌 (Staphylococcus) 和鏈球菌 (Streptococcus) 是人類重要的病原體，可引起機會性感染和多種威脅生命的系統疾病，請回答下列問題：

- (一)請說明用於區別葡萄球菌和鏈球菌之酵素、該酵素活性，以及其應用在葡萄球菌之鑑定。(5 分)
- (二)請說明葡萄球菌之肽聚糖組成和其相關酶所導致抗藥機制。(10 分)
- (三)請說明金黃色葡萄球菌腸毒素 (staphylococcal enterotoxins) 及其作用。(5 分)
- (四)請說明無乳鏈球菌 (Streptococcus agalactiae) 之血清標幟和疾病相關，以及對孕婦在妊娠 35 至 37 週時進行 B 群鏈球菌篩檢的原因。(10 分)

《考題難易》★★★★。本題為葡萄球菌的多種酵素與鏈球菌之間的差異，細胞壁結構較細微。

【擬答】

(一)

1. 葡萄球菌：

- (1) 血漿凝固酶 (Coagulase) 是能使含有枸橼酸鈉或肝素抗凝劑的人或兔血漿發生凝固的酶類物質，致病菌株多能產生，常作為鑒別葡萄球菌有無致病性的重要標誌。
- (2) 葡萄球菌尚可產生葡激酶 (Staphylokinase)，亦稱葡萄球菌溶纖維蛋白酶 (Staphylococcal fibrinolysin)
- (3) 耐熱核酸酶 (Heat-stable nuclease)，
- (4) 透明質酸酶 (Hyaluronidase)，
- (5) 脂酶 (Lipase)

2. 鏈球菌：

- (1) 透明質酸酶 (Hyaluronidase)，能分解細胞間質的透明質酸，使病菌易於在組織中擴散。
- (2) 鏈激酶 (Streptokinase, SK)，又稱鏈球菌溶纖維蛋白酶 (Streptococcal fibrinolysin) 是一種激酶，能激活血液中的血漿蛋白酶原，成為血漿蛋白酶，即可溶解血塊或阻止血漿凝固，有利於細菌在組織中的擴散。
- (3) 鏈道酶 (Streptodornase) 又名脫氧核糖核酸酶 (Streptococcal deoxyribonuclease)。主要由 A、C、G 族鏈球菌產生。此酶能分解粘稠膿液中具有高度粘性的 DNA，使膿汁稀薄易於擴散。產生的相應抗體有中和該酶的活性。用鏈激酶、鏈道酶製劑進行皮膚試驗作為測定機體細胞免疫的一種方法。

(二)

1. 肽聚糖是由雙糖單位，四肽尾還有肽橋聚合而成得多層網狀大分子結構

葡萄球菌四肽尾為 L-Ala + D-Glu + L-Lys + D-Ala

2. 使藥物分解或失去活性：細菌產生一種或多種水解酶或鈍化酶來水解或修飾進入細菌內的抗生素使之失去生物活性。

(三) 腸毒素：可抗消化系統的蛋白酶水解。攝入含腸毒素的食物後，毒素刺激嘔吐中樞從而引起以嘔吐為主要症狀的食物中毒。

(四)

1. 抗鏈球菌溶血素 O 試驗 (Anti-streptolysin O test, ASO test) 簡稱抗 O 試驗。常用於風濕熱的輔助診斷。患者血清中的抗 O 大多在 250 單位左右，活動者一般超過 400 單位。Dick 試驗猩紅熱病人早期陽性，病後轉陰。

2. 當生物體免疫功能低下時，可引起皮膚感染、心內膜炎、產後感染、新生兒敗血症和新生兒腦膜炎。

三、皮膚真菌 (Dermatophytes) 為重要皮膚真菌病 (cutaneous mycoses) 的病原體，請回答下列問題：

(一) 請說明臨床上，根據皮膚真菌感染的解剖部位或結構之癬分類。(4分)

(二) 請說明絮狀表皮癬菌 (Epidermophyton floccosum) 之型態。(2分)

(三) 請說明治療皮膚真菌感染之抗真菌劑 AZOLES 的作用機制。(4分)

《考題難易》★★★。本題為葡萄球菌的多種酵素與鏈球菌之間的差異，細胞壁結構較細微。

【擬答】

公職王歷屆試題 (109 高考)

(一) 1. 頭癬：是一種頭皮毛囊的皮膚癬菌病

2. 體股癬：是指皮膚癬菌感染的皮膚光滑的表皮，股癬是指發生在腹股溝、會陰肛門和臀癬。

3. 手足癬：發生在手足皮膚且除其背面以外部位的皮膚癬菌感染。

(二) 絮狀表皮癬菌和其他表皮癬菌一樣缺乏小分生孢子，其大分生孢子一端為梨形，另一端為圓形，大小約為 10-40 乘 6-12 微米。

(三) azoles 類抗黴菌藥物屬於傳統抗黴菌藥物之一，藥物作用機轉是經由抑制 cytochrome P450 系統的 14- α demethylase，因而抑制黴菌細胞膜上的主要成分麥角脂醇 (ergosterol) 的合成，麥角脂醇是黴菌細胞膜的重要成分。

四、T 細胞介導的免疫促進抗體和炎症反應，並殺死受感染的細胞，請回答下列問題：(每小題 10 分，共 30 分)

(一) 請說明激活初始 T 細胞反應 (naive T-cell responses) 之機制。

(二) 請說明在不破壞健康組織的情況下，T 細胞介導細胞毒殺 (T-cell-mediated cytotoxicity) 消除病毒感染細胞之作用機制？

(三) 請說明如何以基因工程技術改造 T 細胞 CART-19，來治療急性淋巴細胞白血病 (acute lymphocytic leukemia, ALL) 及其抗腫瘤特異性機制？

《考題難易》★★★。本題包含三個子題，第一和第二子題是免疫學中基礎觀念，題目偏易作答不難，記得要畫圖才能拿高分。第三子題偏難一點，要知道 CD19 在急性淋巴細胞白血病中扮演的腳色，才能拿到滿分。

【擬答】

(一) 完整激活初始 T 細胞 (naive T cell) 需要兩個訊號，首先抗原呈現細胞 (樹突細胞) 利用 MHC class II 呈現抗原片段給初始 T 細胞的 T cell receptor (TCR) 辨認，傳入第一活化訊號，接著樹突細胞上的共同刺激分子 B7 與初始 T 細胞上的 CD28 分子結合，傳入第二活化訊號，來完整激活初始 T 細胞 (naive T cell)。

(二) 病毒感染細胞可利用 MHC class I 分子呈現病毒性抗原，使對應的抗病毒 CD8⁺ T cell (T_c) 的 T cell receptor 辨認到，進行 T 細胞介導細胞毒殺 (T-cell-mediated cytotoxicity) 作用，CD8⁺ T cell 會分泌穿孔素 (perforin)、顆粒酶 (granzyme) 等物質引發目標細胞凋亡，消除病毒感染細胞。

(三) T 細胞 CART-19 為免疫細胞療法：嵌合抗原受體 T 細胞 (Chimeric Antigen Receptor T Cell，簡稱 CAR-T)，原理是先從急性淋巴細胞白血病病人的血液中分離出 T 細胞，再將 T 細胞以基因工程技術進行改造，把特定 CAR 基因植入 T 細胞內，使其表現出針對急性淋巴細胞白血病腫瘤的受體 (receptor)。此處 CAR 基因產物包括可和 CD19 蛋白結合的區域，而 CD19 蛋白又稱作 B 淋巴球表面抗原分子，CD19 是急性淋巴細胞白血病的標記分子，其腫瘤特異性高。

改造完的 CART-19 細胞於實驗室大量培養後，再將 CART-19 細胞送回病人體內，能對特定的腫瘤進行攻擊，以治療急性淋巴細胞白血病 (acute lymphocytic leukemia, ALL)。