

110 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

林允、李悟老師

一、關於感染 (Infection) 導致疾病發生，請回答柯霍氏假說 (Koch's Postulates) 定義病原體 (Pathogen) 的基礎。(20 分)

【擬答】

柯霍氏法則主要分為四個步驟：

1. 病體罹病部位經常可以找到大量的病原體，而在健康活體中找不到這些病原體。
2. 病原菌可被分離並在培養基中進行培養，並記錄各項特徵。
3. 純粹培養的病原菌應該接種至與病株相同品種的健康植株，並產生與病株相同的病徵。
4. 從接種的病株上以相同的分離方法應能再分離出病原，且其特徵與由原病株分離者應完全相同。

二、B 型肝炎 (Hepatitis B) 是病毒性感染症，請回答以下數種 B 型肝炎相關抗原及抗體代表的可能生理病理意義：(20 分)

- (一) HBsAg
- (二) Anti-HBs
- (三) HBeAg
- (四) Anti-HBe
- (五) Anti-HBc

【擬答】

(一)HBsAg)。HBsAg 無感染性而有抗原性，能刺激機體產生抗-HBs。在 HBsAg 自血中消失後不久或數星期或數月，可自血中測到抗-HBs，抗 HBs 出現後其滴度逐漸上升，並可持續存在多年。抗-HBs 對同型感染具有保護作用。近期感染者所產生的抗-HBs 屬 IgM，而長期存在血中的為抗-HBsIgG。

(二)(anti-HBs)HBsAg 存在於病毒顆粒的外殼以及小球形顆粒和管狀顆粒。於感染後 2-12 周，丙氨酸轉氨酶(ALT)升高前，即可由血內測到，一般持續 4~12 周，至恢復期消失，但感染持續者可長期存在。HBsAg 無感染性而有抗原性，能刺激機體產生抗-HBs。在 HBsAg 自血中消失後不久或數星期或數月，可自血中測到抗-HBs，抗 HBs 出現後其滴度逐漸上升，並可持續存在多年。抗-HBs 對同型感染具有保護作用。近期感染者所產生的抗-HBs 屬 IgM，而長期存在血中的為抗-HBsIgG。

(三) HBeAg 是以隱蔽形式存在 HBV 核心中的一種可溶性蛋白，其編碼基因相互重疊，是 HBcAg 的亞成分。在感染 HBV 後，HBeAg 可與 HBsAg 同時或稍後出現於血中，其消失則稍早於 HBsAg。HBsAg 僅存在於 HBsAg 陽性者的血液中，通常伴有肝內 HBVDNA 的複製，血中存在較多 Dane 顆粒和 HBVDNA 聚合酶活性增高，因此，HBeAg 陽性是病毒活動性複製的重要指標，傳染性高。

(四)(Anti-HBe)是由 e 抗原轉換而來，通常發生在臨床症狀最明顯的時候，或在其稍後出現。而此轉換現象顯示了臨床上的良好預後，病患本身的感染與傳染力都已減退。

血清中缺乏 B 型肝炎表面抗原及表面抗體時，若 B 型肝炎 e 抗體與核心抗體同時出現，也可用來確認近期的急性 B 型肝炎感染。

Anti-HBe 通常會持續出現多年，是感染力下降和良好預後之指標。

(五)(Anti-HBc)，在感染 B 型肝炎的患者體內，是存在最久的一種血清標記。

通常在 B 型肝炎表面抗原出現後不久，即有核心抗體產生，所以可作為曾經被 B 型肝炎病毒感染的最佳標記。因核心抗體為患者對 B 型肝炎病毒核心的免疫反應，所以核心抗體的存在，顯示曾經被病毒感染。

三、請比較 SARS 病毒及 HIV 病毒的病毒結構，並寫出此兩種病毒感染細胞及完成複製的途徑。
(20 分)

【擬答】

- (一)冠狀病毒的基因組為正單鏈 RNA，基因組長度介於 26000 至 32000nt 之間，是 RNA 病毒中基因組最大的一類病毒之一，且與細胞生物的信使核糖核酸一樣具有 5'端帽和 3'端聚腺苷酸尾，其基因組基本結構為 5'非轉譯區 (5'UTR) —複製酶 (ORF1a/b) —棘蛋白 (S) —包膜蛋白 (E) —膜蛋白 (M) —核殼蛋白 (N) —3'非轉譯區 (3'UTR) —3'端聚腺苷酸尾。冠狀病毒均以棘蛋白和宿主細胞表面的受體結合，如人類冠狀病毒 NL63 的膜蛋白、乙型冠狀病毒屬支系 A 病毒的血細胞凝集素酯酶均可和細胞表面的多醣結合而協助感染。進入宿主細胞後，冠狀病毒核殼會被降解，使其基因組 RNA 進入宿主的細胞質。冠狀病毒進入細胞後會造成細胞中內膜系統構造的改變 (可能是由 nsp3、nsp4 與 nsp6 三種非結構蛋白達成)，使粗糙內質網產生捲曲的膜結構。RNA 複製所合成的完整正鏈 RNA 為病毒的遺傳物質，被核殼蛋白包覆組成核殼；次基因組 RNA 則包含四種結構蛋白的開放閱讀框，可在細胞的內質網中由核糖體轉譯出結構蛋白與輔助蛋白，其中棘蛋白、膜蛋白與包膜蛋白可隨宿主細胞的內膜系統移動至一種內質網衍生成的胞器內質網-高基氏體中間體 (ERGIC)，核殼蛋白與膜蛋白在此結合，組裝並出芽形成完整的病毒，再經胞吐作用自細胞膜離開細胞。
- (二) HIV 人類免疫缺陷病毒直徑約 120 奈米，呈二十面體。病毒外膜是磷脂雙分子層，來自宿主細胞，並嵌有病毒的蛋白 gp120 與 gp41；gp41 是跨膜蛋白，gp120 位於表面，並與 gp41 通過非共價作用結合。向內是由蛋白 p17 形成的球形基質 (Matrix)，以及蛋白 p24 形成的半錐形衣殼 (Capsid)。衣殼內含有病毒的 RNA 基因組、酶 (反轉錄酶、整合酶、蛋白酶) 以及其他來自宿主細胞的成分 (如 tRNA_{lys3}，作為反轉錄的引物)。
1. 病毒進入細胞：HIV-1 病毒上的糖蛋白 gp120 和 CD4 受體產生作用進而形成一個共構體之後共構體型態改變使其可和 CCR5 受體進行第二次交互作用，而遠端 gp41 因此被拉進插入細胞膜中，接著 gp41 折疊成兩半形成盤繞線圈，藉此將病毒和細胞膜融合使病毒得以進入細胞。
 2. 反轉錄作用產出病毒的 DNA：HIV-1 病毒的反轉錄酶 (reverse transcriptase) 同時具有核糖核酸酶 (ribonuclease) 的活性可以降解病毒的 RNA 進而形成一股反譯的互 DNA (cDNA)，它也具有 DNA-dependent DNA polymerase 的活性，可以根據 cDNA 合成一股正譯的 DNA，最後這兩股正反譯的 DNA 形成了病毒的雙股 DNA 並進入細胞核中。
 3. 在細胞核中病毒利用其嵌合酶 (integrase) 將病毒的 DNA 嵌合到被感染細胞的 DNA 中，嵌合後病毒有可能進入潛伏期而呈現長期感染的狀態，核因子活化 B 細胞 κ 輕鏈增強因子 (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells, NF κ B)，這個因子通常在 T 細胞被活化後才會大量出現而被活化之對抗感染的 T 細胞將因此助長了病毒的複製進而提高被病毒殺死的機會。
 4. 當病毒複製的時候，細胞的病毒 DNA 開始轉錄成 mRNA，一份 mRNA 會被切成小片

段之後由細胞核運送到細胞質中並在這裡轉譯出兩種調節蛋白 (regulatory proteins) Tat 和 Rev, Tat 可以促進病毒的生成而 Rev 會回到細胞核中並和另外一部份沒被切成小片段的全長度 mRNA (又可稱為 full-length mRNA) 結合使之得以完整的型態離開細胞核, 此時全長度 mRNA 也會轉譯出結構蛋白 (structural proteins) Gag 和 Env 而它也是病毒的基因組, 它會和 Gag 結合形成一個新的病毒顆粒之後進行出芽 (budding) 的動作。

四、請回答伺機性真菌病 (Opportunistic Mycoses) 的分類、疾病及其病原菌。(20 分)

【擬答】

臨床上, 真菌病可依照感染的部位分成表淺真菌病、皮膚真菌病、皮下真菌病與全身性真菌病。

(一)表淺真菌病 (superficial mycoses) 的感染只侷限在皮膚與毛髮的表層, 通常不是嚴重的疾病, 但可能造成美容問題。常見的例子包括花斑癬 (俗稱汗斑)。

(二)皮膚真菌病 (cutaneous mycoses) 的感染部位包括皮膚真皮、指甲及毛髮基部, 雖不會對健康造成重大威脅, 但通常為慢性, 不易治療, 且不同於表淺性感染, 皮膚感染常會刺激宿主的免疫反應。

(三)皮下真菌病 (Subcutaneous mycoses) 是真菌感染皮下組織及肌肉等引起的傳染病。

(四)全身性真菌病 (systemic mycoses) 又可分為可分病原性 (pathogenic) 及機會性感染 (opportunistic) 兩種, 遍及血液、肺、腦脊髓液、耳、眼、尿道等, 有致命的危險。

最普遍的伺機感染性真菌為白色念珠菌 (B37) 常見於人類消化道與泌尿生殖道的菌群及新型隱球菌 (B45) 多數隱球菌病主要感染途徑為呼吸道, 並於肺中形成小結瘤, 若進入血液中會導致更嚴重的併發症。真菌性腦膜炎通常即是新型隱球菌所引發, 麴菌、根霉菌也屬此類, 會對肺部造成伺機感染。

五、自體免疫疾病 (Autoimmune Diseases) 是宿主發生免疫系統病變導致器官組織損傷的疾病, 請回答造成自體免疫疾病的成因。(5 分) 另外, 請回答常見器官特異性自體免疫疾病的種類及其發生原因。(15 分)

【擬答】

(一)自體免疫疾病 (Autoimmune Diseases) 的成因：

1. 自體耐受性機制出現問題, 尤其是骨髓和胸腺中的負向篩選機制 (negative selection)。
2. 先天基因的組成, 尤其是某些 MHC 基因的版本, 僵直性脊椎炎 (ankylosing spondylitis) 的病人常表現 HLA-B27 基因型。
3. 隱蔽性自體抗原 (sequestered self-antigen) 的釋出。
4. 病原體感染及分子的模擬性 (molecular mimicry)。
5. B 淋巴球體細胞超突變 (somatic hypermutation) 的異常。

(二)常見器官特異性自體免疫疾病的種類及其發生原因：

器官特異性 (organ - specific) 自體免疫疾病的種類	其發生原因	
	自體抗原的來源 (self-antigen)	自體免疫反應 (immune response)
愛迪生疾病 (Addison's disease)	腎上腺細胞 (adrenal cells)	產生自體抗體 (auto-antibody)
自體免疫 溶血性貧血	紅血球膜蛋白	產生自體抗體

格雷武司氏病 (Graves' disease)	甲狀腺刺激性 賀爾蒙接受器 (thyroid-stimulating hormone receptor)	產生刺激性 自體抗體 (stimulating)
原發性血小板 減少型紫斑症	血小板膜蛋白	產生自體抗體
重症肌無力 (Myasthenia gravis)	乙醯膽素接受器 (acetylcholine receptors)	產生阻斷性 自體抗體 (blocking)
心肌梗塞	心臟	產生自體抗體
後鏈球菌感染性 腎絲球腎炎	腎臟	產生抗原-抗體複合物