

110 年公務人員高等考試三級考試試題

類 科：衛生行政、衛生技術

科 目：醫用微生物及免疫學

林允、李悟老師

一、葡萄球菌是常見的感染病原體，請回答金黃色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 造成的相關疾病症狀。(20 分)

【擬答】

(一)其感染後之症狀為重點

金黃色葡萄球菌在生長時許多菌體會凝聚在一起，在顯微鏡下排列像是葡萄一串串，而且在培養基上會產生金黃色、橙色、白色等色素，故稱為金黃色葡萄球菌。

(二)發生原因

1. 經攝入金黃色葡萄球菌分泌的腸毒素而造成毒素中毒。

2. 要引起中毒必須具備以下條件：

(1) 食物被帶有產腸毒素之葡萄球菌污染。

(2) 污染後食品放置在適合產毒的溫度下。

(3) 有足夠潛伏期。

(4) 食物成分和性質適於金黃色葡萄球菌生長繁殖和產毒。

3. 金黃色葡萄球菌常存於人體的皮膚、毛髮、鼻腔及咽喉等黏膜及糞便中，尤其是化膿的傷口，因此極易經由人體而污染食品。

4. 或因牛的乳腺炎而污染牛乳，進而導致乳製品遭受污染。

5. 常見中毒原因食品為受污染之肉製品、家禽、蛋製品、魚貝類、乳製品、盒餐、生菜沙拉及麵包店產品等。

(三)潛伏期

引起食品中毒的潛伏期為 1~7 小時，平均為 2~4 小時，出現症狀的時間取決於攝入毒素的含量及個體的差異性。

中毒症狀

1. 主要症狀為嘔吐（一定發生）、噁心、食慾不振、腹痛、腹瀉、下痢、虛脫、輕微發燒。

2. 症狀會持續 24 小時到數日，死亡率幾乎為零，但對病人及老人則有威脅。

(四)治療方法

症狀輕微者可在數日內自然痊癒，重症時需補充水份及電解質，以防脫水，並給予抗生素治療。

(五)如何預防

1. 注意個人衛生，身體有傷口、膿瘡、咽喉炎、濕疹者，一定不可直接或間接從事食品製造調理的工作。

2. 調理食品時應戴衛生帽子及口罩，頭髮不得露出帽子外，口罩應同時罩住口鼻，並注重手部之清潔及消毒，以免污染食品。

3. 調理食品所用之器具應確實保持清潔。

4. 注重食品衛生，避免食品受到再污染。

5. 將調理好的食品存放於寬及淺的容器中，食品應儘速在短時間內食畢，如未能馬上食用，儲存短期間（兩天內）者，可於 5°C 以下冷藏庫保存，或保溫在 60°C 以上。若超過兩天以上者務必冷凍保存。

二、器官移植後潛在病毒的再活化常導致移植物排斥現象，請回答常見伺機性再活化的 BK 病毒以及巨細胞病毒 (CMV) 的致病機制及導致的相關併發症。(20 分)

【擬答】

以 BKV 與 CMV 之致病機制及免疫相關為解題重點

(一)人類多瘤性病毒 BK virus (BKV)，屬於 DNA 病毒屬於多瘤性病毒科(Polyomaviridae)。

BKV 感染免疫功能的正常人時無明顯症狀，BKV 可經由血液散佈至泌尿系統中潛伏，成年人中約 80% 都曾經感染 BKV。當患者免疫力低下或是使用免疫抑制劑時可能引發 BKV 再活化導致腎炎甚至腎衰竭。以即時聚合酶連鎖反應監控免疫力低下患者體內 BKV，以協助臨床醫師治療及避免病患腎臟功能受損或喪失。

BKV 多藉由呼吸道為傳染途徑，也可藉由尿液傳染，在某些腎臟移植病人，因使用免疫抑制藥物造成 BKV 之再刺激活化與複製，形成所謂 Polyomavirus 相關性腎病(Polyomavirus-associated nephropathy, PVAN)，約有 10%-50% 之腎臟移植病人會發生 PVAN，其中 40%-60% 會造成移植失敗。

進入細胞後翻譯出的 Early protein 有 Large T antigen(LTAg)和 Small T antigen(STAg)，兩者皆可調控細胞進入複製週期中以利病毒複製。

1. STAg

細胞中的 MAP kinase 經磷酸化後會活化 AP-1，AP-1 再促進 Cyclin D1 轉錄，促進細胞進入 cell cycle。而 Protein phosphatase 2A (PP2A) 可將 MAP kinase 去磷酸化以調控細胞。STAg 會與 PP2A 結合，使得 MAP kinase 保持活化狀態

2. LTAg

(1) E2F 會活化 cell cycle 相關基因

(2) Rb 會阻止 E2F 活化 cell cycle 3. P53 可活化 P21，P21 可阻止 Rb 被磷酸化(進而阻止 E2F 活化)

(3) LTAg 可和 P53、Rb 結合，使 E2F 去活化 cell cycle

(二) CMV

巨型細胞病毒致病機轉

巨型細胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)屬於 Herpesviridae family 之一，為雙螺旋 DNA 結構，不同的 CMV 病毒須藉由 DNA 核酸酶的分析；與其他 herpesvirus 的病毒成員一樣，感染的初期會融入宿主的細胞(潛伏期)。在 1988 年 Fishman et al 提出 CMV 病毒在體內潛伏期後，病毒血症所造成的影響分成直接與間接作用(圖一)：直接作用藉由病毒在局部組織的複製與細胞的溶解 (cell lysis)，侵犯器官引起發炎反應，如肺炎、肝炎、視網膜炎或胃腸道的疾病；間接作用不論病毒數量的多寡，造成宿主免疫能力的低下，在移植器官的病人容易造成器官的排斥作用；目前引起移植器官衰竭的機轉尚未明確，可能與生長因子與 cytokine 的表現影響 major histocompatibility complex 或與一氧化氮合成路徑相關，刺激肌肉平滑肌與 antithrombin III 凝 血活性相關。

三、人類愛滋病毒 (HIV) 感染造成免疫抑制相關併發症，請回答病患常見伺機性感染症病原體。(10 分) 另外，請回答抑制 HIV 病毒感染的可能藥物及其作用機轉。(10 分)

【擬答】

(一)當感染 HIV 後，病毒主要破壞一種名為 CD4 T 的淋巴細胞的白血球，令人體逐漸喪失免疫能力，如果沒得到合適的醫治，平均感染者會在 8-12 年內演變成愛滋病患者，無法抵抗不同種類病毒或細菌侵襲，最後演變為愛滋病。即有機會感染一系列併發症，例如結核病、

公職王歷屆試題 (110 高考)

肺囊蟲肺炎和真菌感染等。

(二)藥物及作用機轉

- 1.抑制蛋白酶抑制愛滋病病毒活動所需要的蛋白酶的活動。通常也可以用來抑制複製活動。如 Saquinavir, Indinavir, Ritonavir, Kaletra, Nelfinavir 等藥物。
- 2.抑制反轉錄酶 (reverse transcriptase inhibitors, RTIs) 抑制反轉錄酶的活動。反轉錄酶是愛滋病病毒用於複製的酶，缺乏這種酶可以阻止愛滋病病毒建立 RNA 和 DNA。它有三種形式：
 - (1)非核苷酸反轉錄酶抑制劑如 Nevirapine, Efavirenz 等藥物
 - (2)核苷酸反轉錄酶抑制劑如齊多夫定 (AZT), 司它夫定 Stavudine(d4T), Didanosine(ddI), Zalcitabine (ddC), 拉米夫定 3TC, Abacavir(AZT+3TC)
- 3.進入的藥物抑制愛滋病通過溶解寄主細胞的膜進入細胞內。

四、請回答 Th1/Th2 的差異以及 T 細胞依賴性 B 細胞活化的交互作用。(20 分)

【擬答】

差異	Th1	Th2
如何分化產生	Th0 (naïve T-cell) 受到 IL-12、IFN- γ 刺激誘導下，分化成 Th1	Th0 (naïve T-cell) 受到 IL-4 刺激誘導下，分化成 Th2
分泌的細胞激素類型	Th1 主要分泌 IL-2、IFN- γ 、TNF- β	Th2 主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6、 IL-10、IL-13
引發的免疫力類型	第一型免疫力 (Type 1 immunity)	第二型免疫力 (Type 2 immunity)
對細胞性與體液性免疫力的影響	1. 加強細胞性免疫力為主 (cell-mediated) 2. 促進吞噬作用 3. 促進細胞毒殺作用 4. 也可幫助抗體的製造	1. 加強體液性免疫力為主 (antibody-mediated) 2. 抑制吞噬作用 3. 抑制細胞毒殺作用 4. 促進大量抗體的製造
引起的發炎反應	稱為 Type 1 inflammation (明顯的發炎反應)	稱為 Type 2 inflammation (較弱的發炎反應或具有抗發炎效果)
功能	1. 清除細胞內病原體為主 2. 清除細胞外病原體為輔 3. 明顯的發炎反應	1. 清除細胞外病原體為主 2. 抗寄生蟲感染 3. 過敏性發炎 4. 組織修復的調控

(一) T 細胞依賴性 B 細胞活化的交互作用：

1. 當 B 細胞受到 T 依賴性抗原 (T-dependent antigen) 的刺激下，會將 T 依賴性抗原 (蛋白質抗原) 內吞至細胞內，抗原處理後經由 MHC class II 呈現抗原片段給 Th 細胞的 T cell receptor 辨認，Th 細胞被活化後以表面活化分子及分泌特定細胞激素的方式，來促進 B 細胞的增殖、抗體分泌、抗體種類轉換 (isotype switching)、親合力成熟 (affinity maturation) 等活化作用，也會產生免疫記憶性 (memory)。
2. B 細胞會表現 B7 及 CD40 細胞表面分子，B7 會與 Th 細胞的 CD28 結合，傳入活化訊息，使 Th 細胞完整活化，活化後的 Th 細胞會表現 CD40 ligand 及分泌特定細胞激素，CD40 ligand 會與 B 細胞的 CD40 結合，活化 B 細胞並啟動相關反應。

公職王歷屆試題 (110 高考)

五、請解釋抗原呈現的途徑 (Pathway of Antigen Presenting) 及其免疫活化作用。(10 分) 此外，請寫出主要組織相容性複合物 (Major Histocompatibility Complex; MHC) 的種類、構造及其免疫活化作用。(10 分)

【擬答】

抗原呈現的途徑 (Pathway of Antigen Presenting)	
內源性抗原呈現的途徑	外源性抗原呈現的途徑
<p>透過第一類 MHC 分子呈現內源性抗原 (endogenous antigen)，首先 LMP2 蛋白酶體 (proteasome) 會將細胞內自己或病毒的蛋白質降解為短的抗原胜肽 (antigenic peptide)，約 8~10 個胺基酸長度，這些胜肽會透過內質網上的抗原處理運送蛋白 (TAP) 運送到內質網中，再和內質網中的第一類 MHC 分子結合，一起運送到細胞膜上。在人體中有細胞核的體細胞幾乎都有此抗原呈現途徑。</p>	<p>透過第二類 MHC 分子呈現外源性抗原 (exogenous antigen)，首先抗原呈現細胞 APC 透過內吞作用 (endocytosis)，吞入外源性抗原形成胞內體 (endosome)，再經溶小體 (lysosome) 處理進行蛋白質的降解，形成約 13~18 個胺基酸長度的抗原胜肽。當第二類 MHC 分子仍在內質網組裝時，其抗原胜肽結合的凹槽會先被自身的不變鏈 (invariant chain) 擋住，防止第二類 MHC 分子與內源性的蛋白質結合。當第二類 MHC 分子被運送到高基氏體後，與裝有外源性抗原胜肽的囊泡結合，在 HLA-DM 分子協助下交換阻擋凹槽的不變鏈與抗原胜肽，使外源性抗原胜肽結合至第二類 MHC 分子，再被運送到抗原呈現細胞 (APC) 的細胞膜上。</p>
免疫活化作用	
<p>第一類 MHC 分子呈現內源性抗原胜肽片段給細胞毒殺型 T 細胞認知 (CD8⁺, Tc cell) 並活化，執行細胞媒介免疫力 (cell-mediated immunity)。</p>	<p>第二類 MHC 分子呈現外源性抗原胜肽片段給輔助型 T 細胞認知 (CD4⁺, Th cell)，抗原呈現細胞 (APC) 透過 MHC class II 分子，將抗原呈現給輔助型 T 細胞辨認並活化，調節相關的免疫反應。</p>

比較	主要組織相容性複合物 (Major Histocompatibility Complex; MHC)		
	第一類 MHC 分子 (MHC class I)	第二類 MHC 分子 (MHC class II)	第三類 MHC 分子 (MHC class III)
種類			
構造	<p>1. 膜結合型 (membrane-bound form)。 2. 由 α-chain + β2-microglobulin 組成。 3. α-chain 上的 α1 與 α2 domain 構成胜肽結合凹槽 (peptide-binding cleft)。</p>	<p>1. 膜結合型 (membrane-bound form)。 2. 由 α-chain + β chain 組成。 3. α-chain 上的 α1 domain 與 β-chain 上的 β1 domain 構成胜肽結合凹槽 (peptide-binding cleft)。</p>	<p>1. 分泌性的蛋白質。 2. 不是膜結合型態。</p>
免疫	1. 呈現【內源性】抗原胜	1. 呈現【外源性】抗原胜	1. 第三類 MHC 分子包

<p>活化作用</p>	<p>肽片段給毒殺型 T 細胞認知 (CD8+ , Tc cell) 。</p> <p>2. 例子：被病毒細胞內感染的體細胞透過 MHC class I 分子，將病毒性抗原呈現給細胞毒殺型 T 細胞 (cytotoxic T cell , 簡稱 Tc) 辨認而清除，執行細胞媒介免疫力 (cell-mediated immunity) 。</p>	<p>肽片段給輔助型 T 細胞認知 (CD4+ , Th cell)</p> <p>2. 例子：抗原呈現細胞 (APC) 透過 MHC class II 分子，將外源性抗原呈現給輔助型 T 細胞 (helper T cell , 簡稱 Th) 辨認並活化，調節相關免疫反應。</p>	<p>括部分補體成員 (C2 、 C4 、 factor B) ，以及 TNF-α 、 TNF-β 細胞激素。</p> <p>2. 參與補體活化作用與發炎反應。</p>
-------------	---	---	---

公職王