

111 年公務人員高等考試三級考試試題

類 科：衛生技術

科 目：醫用微生物及免疫學

林允、李悟老師

一、近數十年來，患有免疫功能缺陷病人族群如器官移植、血液腫瘤、接受免疫抑制劑或化學治療、愛滋病等病人的增加，使得真菌感染越來越受重視。侵襲性真菌感染被認為是新冠肺炎 (COVID-19) 的嚴重併發症之一。請討論伺機性真菌感染最常見的病原體其種類與特性、流行病學、診斷治療與預防。(20 分)

解題關鍵：伺機性真菌以往是熱門考題，在課程都有提到

【擬答】

(一)念珠菌

Candida 屬為 Ascomycota 門、Endomycetes 綱、Saccharomycetales 目，是酵母樣黴菌，可形成菌絲或假菌絲，能產生芽生分生孢子 (blastoconidia)。於適當條件下可以酵母型態或假菌絲型態存在，為一種雙相酵母菌。念珠菌酵母型態為圓形或橢圓形，直徑 4~6 μm，行出芽生殖，不具莢膜。念珠菌症為一般術語用於由 *Candida* 菌種，通常為白色念珠菌 (*Candida albicans*) 引起之疾病。有 9 種可感染人類。

念珠菌對人類是一種伺機性病原，喜愛酸性環境常存於人體的口腔、皮膚、消化道、陰道等黏膜組織和臟器中，人體中最常見的為白色念珠菌 (*Candida albicans*)。

念珠菌菌血症，感染時會發生發燒、心跳過快、呼吸急促、低血壓等類似細菌性敗血症症狀，死亡率達 40-60%。

不同的症狀和不同感染菌種的念珠菌症，常選擇的藥物包括 Amphotericin B，Fluconazole(有抑菌功能)，Liposomal amphotericin B，Voriconazole，Caspofungin 等。

預防感染措施：

1. 教育民眾穿著，要避免使皮膚表面容易潮濕的人造纖維材料或緊身的衣服，糖尿病要控制好。
2. 服用類固醇者、使用抗生素治療者、免疫不全疾病者，更要小心，時常檢查可能遭受感染部位。
3. 平時隨時注意醫護人員的無菌技術。

(二)新型隱球菌

有兩個變種：*C. neoformans* v. *neoformans* 與 *C. neoformans* v. *grubii*，另外還有一個變種 *C. neoformans* v. *gattii* 現在則被認為是一個獨立的物種。兩個變種都廣泛分布於全世界的土壤中，特別是受鳥類糞便污染的土壤，由其是都市中鴿糞堆積的高氮環境為盛行區域。

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，在顯微鏡下經印度墨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。這是鑑別新型隱球菌的快速方法。若要確認新型隱球菌則進一步進行酚氧化酶及尿素水解酶的活性測定，均呈陽性反應。

新型隱球菌造成的感染稱為隱球菌病。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 (fungal meningitis) 通常即是新型隱球菌所引發，因此其被列為危險的真菌之一。新型隱球菌很少在免疫完好的人

公職王歷屆試題 (111 高考三級)

體中造成感染，因此通常被歸為伺機感染性真菌。

可服用氟康唑或兩性黴素 B 治療。

二、病毒性出血熱 (viral hemorrhagic fever) 以發燒及出血為典型病徵，有些病毒會造成全身性多個器官系統受到影響而致命。請討論引起病毒性出血熱之四大病毒科別及其病毒之特性，引起疾病與機制。(20 分)

解題關鍵：出血熱以病毒為主，在課程都有提到，今年考綜合題。

【擬答】

(一)布尼亞病毒科

布尼亞病毒科：裂谷熱病毒，克里米亞—剛果出血熱病毒，漢他病毒這群病毒包括裂谷熱 (Rift Valley fever) 病毒，克里米亞—剛果出血熱 (Crimean—Congo hemorrhagic fever) 病毒和一些漢他病毒。裂谷熱病毒和克里米亞—剛果出血熱病毒是由節肢動物傳播的病毒，裂谷熱病毒是重要的非洲致病原；由蚊子傳染人類和牲畜，以及宰殺被感染的牲畜而得到。克里米亞—剛果出血熱是壁蝨帶原，曾在非洲，亞洲和歐洲爆發流行。

(二)黃病毒科

黃病毒科：登革病毒，黃熱病毒，鄂木斯克出血熱病毒，凱沙奴森林疾病病毒，黃熱病和登革熱是黃病毒科最出名的疾病，兩者均是藉蚊子傳播，黃熱病在熱帶非洲和南美洲流行，登革熱是在亞洲、非洲和美洲傳染。登革病毒有四種血清型，登革出血熱或登革休克症候群常發生第二次感染不同登革病毒血清型，尤以登革病毒二型。鄂木斯克出血熱主要發生在中亞，凱沙奴森林疾病發生於印度，兩者得病均經被感染的壁蝨叮咬。

(三)沙狀病毒科

是一種會造成嚴重的人畜共同傳染病的病毒科類。其宿主，啮齒類動物，尤其是老鼠，和人之關係自古已來，均交往過於密切，造成本科病毒在人類和老鼠宿主之間的傳播與交替，因而本科病毒對人致害性非常的強。其造成的病徵是以出血，發熱為主，死亡率非常高，因此均列位於 P4 級的疾病。沙狀病毒體於薄切片電子顯微鏡觀察時，病毒顆粒表面呈沙粒狀，故稱沙狀病毒，直徑 50 nm 至 300 nm 圓形或多形性病毒，它有對脂溶劑敏感的封套，封套上有 10 nm 長的棍棒狀突起。其核心含有幾片單股 RNA，其中兩個具病毒特异性，核心也有宿主細胞的核糖體 RNA 及蛋白質。

(四)絲狀病毒科

單股反鏈病毒目，是一種感染脊椎動物的病毒，包含的屬有伊波拉病毒和馬堡病毒。

病毒粒 (Virion) 具有複雜構造，具外套膜 (envelope)，核鞘 (nucleocapsid)，聚合酶複合體和基質 (Matrix)。病毒粒包裹在外套膜中。病毒的外形呈絲狀，或具分支多形態，或 U 形，6 形，或圓形 (特別在純化後)，病毒的直徑約 80nm，可達 14000nm 長，純化出的病毒長度可能達 790-970nm。表面有瘤狀突起的形狀，散布在脂質雙層膜中。

三、在成人中引起輕度或中度疾病的感染，在懷孕或分娩期間從母親傳給胎兒時，會產生災難性的影響。請列舉病毒與細菌 (至少三例) 經由母親穿過胎盤垂直感染胎兒的病原菌並討論其造成的疾病與特性。(20 分)

解題關鍵：垂直感染分在每個個論中，只要有垂直感染都會提到。

【擬答】

(一)病毒性

1. 水痘

公職王歷屆試題 (111 高考三級)

傳染途徑：經由皮膚直接的接觸、飛沫或空氣傳染。另外，小時候是否曾經罹患過水痘，可能會影響成年後被傳染的機率。

對胎兒影響：若在孕期 13~20 週罹患水痘，則可能使胎兒在子宮內受感染而患上「先天性水痘症候群」，造成不同程度的問題（機率約 2%），例如：視網膜病變、腎水腫、腿骨異常、神經缺損、皮膚損傷等等。若懷孕後期、接近預產期時罹患水痘，則有較高機率促使胎兒在經過產道時被感染，而得到新生兒水痘，嚴重時還可能死亡。

2. 德國麻疹病毒

傳染途徑：可能藉由患者的飛沫或與患者直接的接觸而傳染。

對胎兒影響：一旦孕婦感染德國麻疹，有極高機率會透過胎盤垂直傳染給胎兒，造成影響。尤其在懷孕 16 週前感染，胎兒可能會有生長遲滯、器官受損的狀況，如青光眼、白內障、小腦症、聽力下降（甚至先天性耳聾）、先天性心臟病、中樞神經或肝脾缺陷等，還可能死產或自然流產。

3. 腮腺炎病毒

傳染途徑：飛沫傳染，或直接接觸病患的唾液而感染。

對胎兒影響：懷孕初期（最初三個月）若感染到腮腺炎，可能會提高流產的機會。另依疾管署資料，目前並無肯定的證據，顯示懷孕期間感染流行性腮腺炎會導致胎兒先天性畸形。

(二) 細菌

B 型鏈球菌

傳染途徑：較容易經由泌尿道、陰道或肛門而感染。

對胎兒影響：此細菌在女性陰道內較常見，因為可與其他菌種共生，不會造成不適，易被忽略；但胎兒卻可能在分娩時經過產道而受到感染，引發呼吸道、心血管等問題，甚至還可能造成腦膜炎、肺炎、敗血症、死亡等狀況。

志光 保成 學儒

112年 虛實整合

多元學習新型態

重聽OK 旁聽OK

突破傳統上課形式 **5大方式彈性又便利**

| 面授學習 | 直播學習 | 在家學習 | 視訊學習 | Wifi學習 |

◆學習◆ 零時差	同類科各班別 皆可同步直播上課	◆服務◆ 零死角	服務緊貼需求 隨時掌握學習狀況
線上 課業諮詢	老師 申論批閱	雙師資 雙循環	多元 補課方式
上榜生 經驗親授	時事 專題講座	歷屆試題 練習	班導師 制度

各班服務略有不同，詳情請洽全國志光、保成、學儒門市

公職王歷屆試題 (111 高考三級)

四、胸腺 (thymus) 是 T-細胞發育的主要場所。請討論 T-細胞在胸腺中如何從淋巴前驅細胞受教育 (thymic education) 而發育成熟之過程。其 T-細胞受體 (T-cell receptor, TCR) 和 B-細胞受體 (B-cell receptor, BCR) 多樣性之差異與原因。(20 分)

解題關鍵：《考題難易》★★。本題包含兩個子題，是免疫學中重要觀念，題目偏易作答不難，要畫圖做表才能拿高分。

【擬答】

(一)胸腺教育過程 (thymic education)：

T-細胞在發育過程中會透過基因重組產生 T 細胞受體 (T cell receptor, 簡稱 TCR)，為 T 細胞的抗原受體，之後會再經歷正向篩選及負向篩選的胸腺教育過程，使 T-細胞建立辨別自我與外來抗原的能力。

1. 正向篩選 (positive selection) → 使 TCR 具備自身 MHC 分子限制性 (self-MHC restriction)，TCR 能與自身 MHC 分子結合的 T 細胞株，才能存活且被篩選出。
2. 負向篩選 (negative selection) → TCR 若與自身 MHC 分子 + 自身抗原具有高度親和力，這些自體抗原反應性的 T 細胞株會以細胞凋亡方式刪除，避免造成自體免疫反應。

T-細胞受體 T cell receptor (TCR)	B-細胞受體 B cell receptor (BCR)
多樣性之差異與原因	
常見以 α chain + β chain 組成 (例如 Th、Tc)	2 個相同的重鏈 (heavy-chain) 與 2 個相同的 輕鏈 (light-chain) 組成
TCR 只有膜型態 (only membrane-form)，表 現在 T-細胞的表面，不會分泌到體液中	BCR 是膜型態，表現在 B-細胞的表面，但漿 細胞 (plasma cell) 可將抗體以分泌的型態釋 放到體液中
不會進行種類轉換 (No isotype switching)	可進行抗體種類轉換，例如 IgM 轉換成 IgG (Isotype switching)
不會進行體細胞超突變 (No somatic hypermutation)	可進行體細胞超突變 (Somatic hypermutation)
不會進行親和力成熟作用 (No affinity maturation)	可進行親和力成熟作用 (Affinity maturation)
(二)都透過 V、D、J 基因片段的重組作用與連接多樣性 (junctional diversity) 來產生特定的抗原受體 (antigen receptor)	
依據一些原文書的文獻 TCR 多樣性可高達約 10^{18}	依據一些原文書的文獻 BCR 多樣性可高達約 10^{13}

五、模式辨識受體 (pattern recognition receptors, PRRs) 是先天免疫系統用來識別病原相關分子模式 (pathogen associated molecular patterns, PAMPs) 的抗原受體。請討論在先天免疫系統對抗病原菌或損傷的相關分子模式中，三大類主要的模式辨識受體與其作用機制，並詳述發炎小體 (inflammasome) 是如何被刺激產生及作用。(20 分)

解題關鍵：《考題難易》★★★★。本題包含兩個子題，題目難度偏高，發炎小體 (inflammasome) 的產生及作用牽涉到訊息傳遞機制，偏向冷門。

【擬答】

(一)三大類主要的模式辨識受體與其作用機制：

1. Toll-like receptors (TLRs) :

跨膜型的蛋白質，位於免疫細胞的細胞膜上或細胞內部，像是 TLR-2 可辨認革蘭氏陽性菌 (+) 的肽聚醣 (peptidoglycan, 簡稱 PG) ; TLR-4 可辨認革蘭氏陰性菌 (-) 的脂多糖 (lipopolysaccharide, 簡稱 LPS) ; TLR-5 可辨認細菌的鞭毛蛋白 (flagellin) ; TLR-7 可辨認病毒的單股 RNA ; TLR-9 可辨認細菌與病毒的未甲基化 DNA, TLR 活化後可引起發炎或其它免疫反應。

2. C-type lectin receptors (CLRs) :

跨膜型的蛋白質，位於免疫細胞的細胞膜上，主要用來辨認真菌的結構，像是 Dectin-1 / CLEC7A 可辨認真菌細胞壁 β -1,3-glucans 成分，CLR 活化後可引起相關免疫反應。

3. NOD-like receptors (NLRs) :

全名為 Nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors, 為細胞質型的蛋白質，位於細胞內部，可辨認細菌、真菌、病毒等 PAMPs 結構，或是辨認 DAMPs (damage associated molecular pattern)。例如 NOD1 與 NOD2 可辨認細菌的肽聚醣 (peptidoglycan), NLR 活化後可促進發炎小體 (inflammasome) 的形成。

(二)發炎小體 (inflammasome) 是細胞內多種蛋白質組成的複合體，在先天性免疫力中扮演重要角色，當我們人體受到病原體入侵，或是細胞發生損傷，都可促進發炎小體的形成並做出反應。

1. 當 Toll-like receptors 辨認到特定 PAMPs 結構，訊息傳遞過程會使轉錄因子 NF- κ B 進入到細胞核內促進相關基因的表現，像是生成 pro-IL-1 β 。

2. NOD-like receptors 辨認到特定 PAMPs 或 DAMPs 後，會招募發炎小體 (inflammasome) 相關蛋白成員，像是 ASC、pro-caspase-1 等與 NLRP3 形成發炎小體，進行交互作用並使 pro-caspase-1 轉變成活化的 caspase-1, caspase-1 再促進 pro-IL-1 β 轉變成 IL-1 β , 使細胞激素 IL-1 β 發揮功能，像是引起發炎反應。

五