

103 年公務人員高等考試三級考試試題

等別：三等考試

類科：衛生行政

科目：醫用微生物及免疫學

一、請針對細菌的莢膜回答下列問題：

- (一) 莢膜對細菌的致病性扮演何種功能？（4 分）
- (二) 莢膜具有何種成分？在刺激免疫反應的效果上，何種成分較差？其原因為何？（5 分）
- (三) 針對抗原性較差之莢膜製備疫苗時，有何種方法可增強其免疫抗原性？其原理為何？（6 分）

【擬答】

- (一) 逃避 phagocyte 吞噬作用；抗補體替代路徑活化；抗調裡吞噬性補體結合；黏附組織細胞外 extracellular matrix 等等
- (二) 1. 大多菌種：多醣類；B.anthraxis 之莢膜為 D-glutamate
2. 多醣類較差，雖透過 BCR 辨識後傳遞 polyclonal activation 訊息，但是未受 CD4 helperT 細胞協助，只得產生專一性與親合性較差的 IgG、IgM 抗體
- (三) 製備類毒素(例如：白喉類毒素 CRM197)共軛型多醣疫苗；透過 BCR 辨識後啟動增值分化之 B cell 能以 MHC class II 呈現白喉類毒素抗原，以胸線依賴性抗原活化機制促使 CD4 helperT 細胞由 TH0 轉型為 TH2，釋出 IL-4、IL-5、IL-6 使 B 細胞進入 class switch 與 somatic mutation，而能表現 IgA、IgE、IgG 2a 等多類別且高親合性抗體

二、請針對奈瑟氏淋病雙球菌 (Neisseria gonorrhoeae) 與奈瑟氏腦膜炎雙球菌 (Neisseria meningitidis) 回答下列問題：

- (一) 此二者具有的內毒素比一般革蘭氏陰性桿菌缺少何種成分？（2 分）
- (二) 此二者主要的天然儲主及傳染途徑為何？（3 分）
- (三) 此二者中何者已有疫苗使用？其成分為何？（4 分）
- (四) 此二者中何者較易引起重複感染？其原因與該種細菌的那些成分有關？請寫出該成分的功能及遺傳上的特性。（6 分）

【擬答】

- (一) O 抗原
- (二) N.G: 人是唯一宿主，透過性行為性接觸傳染
N.M: 廣存於自然界，是口、鼻、咽正常菌叢，待宿主免疫力低下時發病
- (三) N.M 有 A、C、Y、W135 多醣類疫苗，於成人為 PSV4(純多醣)，幼童為 PCV4(類毒素共軛疫苗)
- (四) 1. N.G：
2. (A)pili: 黏附生殖器官黏膜，是必要毒力因子
(B)IgA protease: 逃避宿主中和、ADCC、Opsonization 等免疫反應
(C)Opa 蛋白: 結合上皮細胞受器、入侵細胞增值逃避抗體辨識

(D)Por 蛋白:抗 lysosomal fusion with phagosome

三、請問目前在臺灣加護病房中造成極嚴重感染之多重抗藥性病原菌為那一種細菌？其特性為何？（4 分）為預防未來無藥可用之窘境，有些研究者欲利用噬菌體來消滅此菌。請問噬菌體之生活史有那兩類？（2 分）在篩選噬菌體時應考慮那些因素才能達到防治效果？（2 分）此種生物防治法，有何風險？（2 分）

【擬答】

- (一)P. aeruginosa； Gram(-)、絕對需氧、桿菌、有運動性、catalase(+)、不嗜鹽不產生孢子好發於 CF 病人，使用廣譜抗生素病人，使用呼吸器病人，有多重抗藥性
- (二)lytic cycle:表現 Cro 系列基因，導致細胞溶解；lysogenic cycle 系列基因，潛伏細菌基因體，將病毒基因垂直遺傳與子代細菌
- (三)感染細菌的效率，細菌其毒素借助 phage 產生或抗藥性的轉移都得注意
- (四)易透過 transduction 將抗藥性基因傳遞與他菌，增加治療困難度

四、請問真菌對於抗真菌劑的抗藥機制有那些？其與細菌的抗藥機制相較，有何異同？（10 分）

【擬答】

真菌抗藥性：

1. 念珠菌與 Azole 類藥接觸就會逐漸產生抗藥性或適應性
2. 真菌攝入抗真菌藥物量減少
3. 真菌細胞膜上外轉運載體將細胞內的藥物轉到細胞外
4. 標靶 變異或過量表現
5. 生物披膜形成
6. 真菌細胞由 yeast form 轉化成 mold form
7. 真菌細胞鈣調神經磷酸 通路的活化
8. 真菌細胞 heat shock， oxidation

細菌：

1. 表現 β lactamase 水解抗生素；表現 extend β lactamase 水解 Carbapenem 最後線抗生素；PBP 突變停止運輸抗生素入 cell wall
2. Pentaglycine 突變抗 vancomycin； LPS 結構變異抗 tigecyclin、colistin
3. Ribosome 突變抗 tet、aminoglycoside，表現 acetyl transferase 抗 aminoglycoside
4. DNA gyrase、topoisomerase 突變抗 quinolone；RNA 聚合酶突變抗 rifampin

五、請針對水痘-帶狀疱疹病毒 (Varicella-Zoster virus) 回答下列問題：

- (一)其基因體為 DNA 或 RNA? 是否具有套膜 (envelope)? (2 分)
- (二)其傳播方式為何? (2 分)
- (三)其引起之臨床症狀為何? (3 分)
- (四)此病毒感染細胞時, 產生那 2 種細胞病理變化? (2 分)
- (五)初次感染時, 此病毒潛伏於宿主何處? 復發的原因為何? (3 分)
- (六)宿主感染後有何免疫反應? (7 分)
- (七)可使用何類抗病毒藥物治療? 請列舉一種藥名。其所針對之標的為何? 此病毒如何對此藥產生抗藥性? (5 分)
- (八)除了抗病毒藥物, 還可使用那種方法治療? (2 分)
- (九)是否已有疫苗可使用? 其名稱、成分及施打之對象為何? (4 分)

【擬答】

- (一)ds DNA、有套膜, 正二十面體和殼體, Herpes viridae
- (二)近距離飛沫、接觸病人體液分泌物、食用被汙染之水和食物
- (三)兒童:水痘; 成人:肺炎、帶狀皰疹; 老人: 疹後神經痛
- (四)Inclusion body:遭染色絲圍繞的囊泡, 可鏡檢觀測;
Syncytia:形成多核巨細胞, 使病毒得以在細胞間穿梭感染, 逃避抗體攻擊
- (五)CNS; 宿主免疫力下降後, 發生二次病毒血症, 沿淋巴腺蔓延至皮膚潰瘍
- (六)1. NK cell 透過 ADCC 毒殺感染細胞
2. CD8 T Cell 辨識 APC 抗原呈獻之 MHC I complex 分泌毒殺性分子 perforin、granzyme 或予以 Fas ligand 誘發凋亡
3. 病毒屬於套膜病毒抗原性不足且可潛伏與中樞神經系統(免疫特權組織)故體液免疫效果有限
4. 感染細胞釋放干擾素與鄰近細胞表現抗病毒蛋白
- (七)ACV; thymidine kinase 可抑制病毒 DNA 複製; thymidine kinase 突變降低對 ACV 親和性
- (八)VZIG 被動免疫球蛋白
- (九)有, 水痘疫苗, 成分為減毒活疫苗, 年滿 1 歲之幼童

六、請解釋免疫原 (immunogen)、抗原決定基 (epitope)、半抗原 (hapten) 的性質有何異同？超級抗原 (superantigen) 與一般抗原在刺激免疫反應的機制與造成的效果上有何差異？(20 分)

【擬答】

	免疫原	epitope	半抗原
定義	可以直接誘發宿主免疫反應的蛋白質、脂蛋白、醣蛋白等巨分子	能受 BCR 辨識的一段胜肽或多醣構型，一抗原中可能有多個抗原決定基	免疫原性不足以誘發免疫反應之分子，然而一旦結合細胞表面蛋白或特定蛋白可轉為全抗原
免疫應答	複雜度最高，免疫應答最強	次之	次之
成分	蛋白質、脂蛋白、醣蛋白等巨分子	部分胺基酸序列、多醣序列	多糖或小分子藥物
分子大小	最大	最小	次之
疫苗應用	直接可設計為疫苗使用	有助發展 idiotype vaccine	結合類毒素可作為蛋白共軛性疫苗

超抗原:結合巨噬細胞 MHC class II 與 TCR 的 β 鏈，促使 T 細胞非專一性增殖分化，表現 IL-2、IFN- γ 活化巨噬細胞，釋放發炎激素引起血管擴張、出血、紅腫，並造成細胞激素風暴(TH1/TH2 不平衡).但不會產生專一性 T 細胞的增殖分化或免疫記憶
一般抗原:可以誘發出專一性 T/B 細胞免疫反應