

105 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

一、近年來，因交通便利，新興傳染病 (Emerging infection)、再浮現傳染病 (Reemerging infection)，如 *E. coli* O157, Anthrax，感染人類有快速增加趨勢，請解釋何謂新興傳染病、再浮現傳染病？並說明 *E. coli* O157, Anthrax 病原體特性、致病機轉、流行病學、實驗室診斷。(25 分)

【Hint】

「新興傳染病」與「再浮現傳染病」參考志聖醫用微生物學講義上冊 p.109~111；
E. coli 參考講義下冊 p.128；炭疽桿菌參考講義下冊 p.94。

【擬答】

(一)

1. 「新興傳染病」指有未曾發現過的新品種微生物感染人類所造成的感染症。其特色有：(1)發生率有快速增加的趨勢，且(2)在地理分佈上有迅速擴張的情形，甚至(3)發展出新的抗藥性機制。例如 HIV、Ebola virus、SARS-CoV 等等。
2. 「再浮現傳染病」曾被醫學專家控制的傳染病又再度死灰復燃，再度流行的傳染病。例如肺結核、瘧疾、傷寒等等。

(二) *E. coli*

1. 病原體特色：

Gram (-)，桿狀，兩端鈍圓。有鞭毛，可以自主運動 (motile)。不形成內孢子。

2. 致病機制：

- (1)細菌直接入侵人體細胞而致病：*E. coli* 入侵人體細胞，造成細胞壞死。例如「侵襲性大腸桿菌 EIEC」。
- (2)細菌分泌外毒素而致病：細菌分泌對細胞有毒的外毒素，此外毒素干擾人體細胞生理，甚至造成細胞死亡。例如「腸毒性大腸桿菌 ETEC」、「腸出血性大腸桿菌 EHEC」。
- (3)細菌內毒素引起敗血症、敗血性休克：*E. coli* 是種革蘭氏陰性菌，外細胞膜上有著多量的「細菌內毒素」(成分是種脂多醣)，會誘發強烈的免疫反應、消耗凝血因子、抑制血小板、造成血管舒張、血壓驟降，這些症狀，合稱為「敗血症」。

3. 流行病學：

E. coli 是人體腸道常在菌，隨糞便排出，因此公共衛生條件不佳的地區，罹病率高。「出血性大腸桿菌 *E. coli* O157:H7 發生在歐洲、美國」。

4. 實驗室診斷：

從病灶中取樣，做革蘭氏染色，可見典型 *E. coli*；進一步做細菌培養，可見典型 *E. coli* 菌落；並可做血清型，鑑定其分型。

(三) 炭疽桿菌 (*Bacillus anthracis*)

1. 病原體特色：

Gram (+)，會產生內孢子。專性嗜氧，需要在有氧氣的環境才可生存。有莢膜的炭疽桿菌才有在人體細胞內繁殖的能力。

2. 致病機制：炭疽桿菌分泌 AB 毒素，毒殺人體細胞。

患者經傷口傳入或吸入細菌內孢子後，細菌會被 MΦ 吞噬、繁殖，隨血流散佈到全身。細菌會分泌外毒素，是種 AB toxin，又分為兩類：

- (1)水腫毒素：引起肺部組織水腫、呼吸衰竭。

公職王歷屆試題 (105 年普考)

(2)致命毒素：促成人體細胞細胞凋亡。

3. 流行病學：

(1)炭疽病是人畜共通傳染病。主要發生在農場工作者因為經皮膚接觸到受感染的動物或動物製品而使內孢子入侵。

(2)由於可以空氣傳播，911 時曾被用來做恐怖攻擊的武器。

4. 實驗室診斷：

從病灶取樣，做細菌培養，可見典型炭疽桿菌菌落。並做莢膜染色，以確定是否具有致病能力。(有莢膜的才有抵抗吞噬的能力)

二、請敘述引起嬰兒病毒性與細菌性腸炎的病原體特性、致病機轉、實驗室診斷方法。

【Hint】

整理表請參考講義下冊 p.200，接著參考各論內容。

【擬答】

(一)嬰兒病毒性腸炎常見的病原為輪狀病毒、諾羅病毒、腸病毒、腺病毒。

	病原體特性	致病機轉	實驗室診斷
輪狀病毒	1. 呼腸孤病毒科 2. 遺傳物質 dsRNA 3. 無套膜	1. 輪狀病毒宿主細胞為小腸細胞，故為病毒分解小腸細胞所造成腸道壞死。 2. 病毒還會製造某種蛋白質(名為 NSP4)，此蛋白質會使水分及 Cl ⁻ 流失，造成腹瀉。	1. 電子顯微鏡下，可見糞便中有病毒顆粒。 2. 以 ELISA 法偵測糞便中病毒抗原。
諾羅病毒	1. 杯狀病毒科 2. ssRNA, positive sense 3. 無套膜	諾羅病毒宿主細胞為小腸細胞，故為病毒所致小腸細胞的病理變化所致。	以 RT-PCR 法糞便或嘔吐物中偵測諾羅病毒 RNA。
腸病毒	1. 小 RNA 病毒科 2. ssRNA, positive sense 3. 無套膜	腸病毒宿主細胞為小腸細胞，故為病毒複製、離開細胞時分解小腸細胞所造成腸道壞死。	1. 從糞便中取樣，分離出病毒顆粒。 2. 以 RT-PCR 法從喉頭拭子或肛門拭子中偵測到病毒 RNA。 3. 患者血中 IgM 呈陽性。
腺病毒	1. 腺病毒科 2. 遺傳物質 dsDNA 3. 無套膜	腺病毒感染小腸細胞所導致之小腸細胞壞死。	1. 從糞便中分離出之病毒，接種到細胞後可見典型腺細胞感染之病理變化。 2. ELISA 法偵測糞便中病毒抗原。

(二) 嬰兒細菌性腸炎常見的病原為沙門氏腸炎桿菌、大腸桿菌。

	病原體特性	致病機轉	實驗室診斷
腸道沙門氏桿菌 (<i>Salmonella enterica</i>)	1. 沙門氏桿菌科 2. Gram (-)	沙門氏桿菌被小腸的免疫吞噬細胞 (叫做 M cell) 吞噬後，在 M cell 內生存，並且突破細胞界線，入侵鄰近的小腸細胞所造成腸道壞死。	從糞便中培養出沙門氏桿菌。
大腸桿菌	1. 腸道菌科 2. Gram (-)	1. 腸毒性大腸桿菌 (ETEC)：細菌分泌各種腸毒素，例如 LT、ST、Shiga-toxin 等，造成小腸細胞中水分和 Cl ⁻ 不斷流失，造成嬰兒腹瀉。 2. 腸病理性大腸桿菌 (EPEC)：大腸桿菌附著於小腸細胞上，使小腸的微絨毛萎縮，失去吸收養分和水分的能力，因此造成腹瀉。	1. 從糞便中培養出大腸桿菌。 2. 糞便鏡檢可見大量壞死腸細胞、白血球，以及大腸桿菌。

三、請敘述人體第一道非特異性防禦病原體感染的免疫系統 (包括細胞、蛋白質與作用機制)。(25 分)

【Hint】

1. 參考醫用微生物學講義下冊 p.204~205、免疫學考前手冊 p.7~11。
2. 這題不是問人體防禦的第一道防線「皮膚」。

【擬答】

「非特異免疫」係指人體免疫系統認識外來病原體時，認識位置的專一性低，只要結合力達標即可，甚或不需辨識的專一性即可啟動免疫功能的免疫機制。考生將之分為五大類，分點敘述如下：

1. 發炎反應：

- (1) 定義：發炎反應係指微生物入侵人體時，免疫細胞與非免疫細胞藉由分泌 cytokines 與 chemokines 使得感染部位的微血管擴張，以便帶進更多血流，並促進白血球從血管內移動到血管外的感染部位，以清除外來微生物的機制。臨床表現為「紅」、「腫」、「熱」、「痛」。
- (2) 參與細胞以及媒介：由 monocytes、macrophage、basophils、neutrophils 等白血球所分泌的 histamine、serotonin、bradykinin 等等物質造成血管舒張 (vasodilation)，並促成 neutrophil 「外移作用 (migration)」，從血管內移動到血管外，吞噬外來微生物。

2. 發燒：

- (1) 意義：發燒也是人體重要的免疫反應，藉由提高體內溫度，創造出不利於細菌、病毒生存的環境，以殺死細菌病毒。
- (2) 參與細胞以及媒介：由 macrophage、neutrophils 所分泌的 IL-1 作用於下視丘的體溫調節中樞，提高體溫的 set point。

3. 補體：

- (1) 意義：補體是一種蛋白質，他的作用方式有以下幾種：
 - ① 形成「補體複合物 (MAC，或 C5b6789)」插入細菌細胞膜表面，將細菌開洞，使細菌內容物流出，細菌死亡。
 - ② C3a、C5a 是強力發炎物質，藉由誘發發炎反應，清除微生物。
 - ③ 補體能夠與抗體協同促進 macrophage 的吞噬作用。
- (2) 參與細胞以及媒介：補體由肝臟製造。以下為具有代表性的補體：

補體功能	具代表性補體
在細菌上開洞，使細菌分解	<u>C5b6789</u>
誘發發炎反應，使(1) mast cells、basophils、eosinophils 釋放細胞內顆粒；(2)使 neutrophils 至發炎位置；(3)吸引 MΦ；(4)誘導免疫細胞的 CR1 表現，有利於吞噬作用。	C3a, C5a (C5a 是強力誘發發炎反應物質)
Opsonization，有助於吞噬作用	C3b
中和作用 neutralization，清除病毒	C3b, <u>C5b6789</u>

4. 吞噬作用：

(1)意義：Neutrophil 或 macrophage 用吞噬、消化、分解外來微生物的方式，清除外來微生物。

(2)參與細胞以及媒介：

①吞噬細胞要能夠吞噬外來微生物，第一步是要能夠辨識出外來微生物，才能夠與之結合，並吞噬之。因此，吞噬細胞是藉由其細胞膜上的分子「PRRs」去認識微生物表面的分子「PAMPs」。目前研究較為透徹的 PRRs 是「類鐸受體 (Toll-like receptor, TLR)」。
重要的 TLRs 如下表：

編號	位置	代表性微生物	Ligands
TLR2	細胞膜上	Gram (+)	Peptidoglycan
TLR4	細胞膜上	Gram (-) fungi	Lipopolysaccharides (LPS) Mannans
TLR7	細胞內 (endosome)	Virus	ssRNA

②抗體與補體能夠協助吞噬細胞加強吞噬作用，此加強功能被稱為「調理作用」。

5. Cytokines、chemokines、chemoattractants：

(1)意義：細胞激素與化學激素促成身體某些生理反應，然後這種生理反應再清除掉外來微生物。重要的細胞激素與化學激素如下：

(2)IFN-alpha：非專一性免疫清除病毒感染的重要機制。被病毒感染的細胞會分泌 IFN-alpha，然後 IFN-alpha 會：①使被感染細胞 silence 掉病毒 RNA 表現，②促進被感染細胞 apoptosis，③作用於被感染細胞附近的細胞，改變鄰近細胞的細胞膜，使鄰近的細胞不易受到病毒感染。

(3)IL-1：作用於下視丘，提高體溫。

(4)C3a、C5a：強力發炎物質。

(5)IFN-gamma：活化免疫細胞，增強功能。特別會增強與吞噬有關的吞噬細胞，如 monocytes、neutrophils 等。

(6)Vasoactive amine：指 histamine、serotonin 等物質，使微血管舒張，有利帶進更多血流、帶進更多白血球。Bradykinin 雖然是蛋白質而非胺類，但是也有類似的效果。

四、請敘述肺結核分枝桿菌 (M. tuberculosis) 的病原體特性、生長特性、抗藥性。(25 分)

【Hint】

參考講義下冊 p.106、p.118。

【擬答】

1. 病原體特性：

(1)屬於分枝桿菌科，Gram (+)。

公職王歷屆試題 (105 年普考)

(2)雖然是 Gram (+)，但是細胞壁成分並非典型的 peptidoglycan，而是富含臘脂質的 mycolic acid。是故，可以被其他染色方式給染色。例如 acid fast stain。

(3)結核分枝桿菌不產生內孢子，也不產生內毒素。其致病方式，來自於「遲發型過度免疫反應」以及細菌對肺部組織直接的破壞。

2. 生長特性：

絕對厭氧菌。不產孢子、不自主活動。生長緩慢，且對培養基有特定需求，需在空氣有 5~10% CO₂ 的環境才能被培養出來。

3. 抗藥性：

(1)在此先說明治療結核菌用藥。結核菌依其使用順序分為第一線和第二線，第一線包含五種抗結核菌藥物，若第一線治療無效則需使用第二線治療藥物。因此，根據結核菌抗藥能力高低，可以將抗藥性肺結核菌在分為「多重抗藥性肺結核菌 (MDR-TB)」以及「超級抗藥性肺結核菌 (XDR-TB)」兩種：

(2)「多重抗藥性肺結核菌」：指對於兩種以上的第一線治療藥物(主要是 isoniazid 和 rifampin)具有抵抗力的肺結核菌。

(3)「超級抗藥性肺結核菌」：指對於一種以上的第二線治療藥物(主要是 floroquinolone、kanamycin 等)具有抵抗力的肺結核菌。

職
王