

105 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

一、近年來，國內外對癌症免疫治療都非常熱門，請您舉例敘述癌症免疫治療的原理與機轉。(25 分)

【擬答】

1. 樹突細胞癌症疫苗：

利用樹突細胞會捕捉體內游離抗原、並將之呈現給 T cell 的特性，分離出癌症患者體內的 dendritic cells (DC)，然後將 DC 與癌症細胞的抗原混合，使 DC 捕捉癌症細胞抗原，再將這些處理過的 DC 注射回患者體內，使這些捕捉了癌細胞抗原的 DC 在患者體內誘發細胞免疫或者活化 NK cells，殺死癌細胞。

2. 單株抗體：

有一些癌細胞會表現出特別的分子在細胞膜上，叫做腫瘤標記；而這些腫瘤標記是正常細胞所沒有的。針對這個特性，我們可以想辦法找出癌細胞的腫瘤標記之後，製造對抗這些腫瘤標記的單株抗體，攻擊這些癌細胞。例如治療 CLL、T-cell lymphoma 的 Alemtuzumab[®]，治療乳癌的 Herceptin[®]。

3. 其他標靶治療：

同樣是「尋找腫瘤標記、將藥物引導到癌細胞」的應用，尋找出特定腫瘤標記之後，將單株抗體或白喉類毒素的 B-unit 改造，與藥物相接合，注入體內後讓能夠與癌細胞腫瘤標記相接合的尋找癌細胞、與癌細胞結合，接著後端的藥物進入癌細胞，阻斷癌細胞的細胞內訊號傳導路徑。

二、今年，衛生福利部疾病管制署證實台灣有境外移入茲卡病毒(Zika Virus)，該病毒，美國疾管署證實造成新生兒小頭症的主因，而且該病毒正在南美洲流行，請敘述茲卡病毒的病原體特性、傳染方式、臨床症狀；該病毒是否與登革熱病毒交叉感染？(25 分)

【擬答】

1. Zika virus 分類上屬於黃病毒科，外觀球狀，有套膜，套膜蛋白包裹著套膜。遺傳物質為單股 RNA，正股，分節。(ssRNA, positive sense, segmented)

2. 傳播方式：

(1) 目前公認的傳播方式為「斑蚊叮咬傳染」，特別是「埃及斑蚊」。

(2) 精液傳染、性行為傳染：Zika virus 可以在精液中存在 7 天，故目前有數起個案報告，懷疑 Zika virus 會透過性行為傳染。

3. 症狀：Zika virus infection 為典型的黃病毒感染症狀，類似輕微的登革熱症狀，以發燒、紅疹、關節痛、關節炎、頭痛、肌肉痠痛及後眼窩痛為主要表現。

4. 是，會與登革熱病毒交叉感染。

(1) 茲卡病毒的病媒蚊與 Dengue virus 相同，都是埃及斑蚊。因此被攜帶有 Zika virus 的斑蚊叮咬時，也可能藉此隻斑蚊傳遞登革熱。

(2) 流行病學調查顯示南美洲 Zika virus 盛行地區為先前流行登革熱的地區，故推測 Zika virus 可能與 Dengue virus 會交叉感染。免疫學上的證據是，Zika virus 與 Dengue virus 的 epitope 相同，因此先前感染過 Dengue virus 的人體內的 anti-DENV 抗體能夠與 Zika virus 結合，但此種對抗登革熱病毒的抗體卻無能中和 Zika virus，反而類似登革熱出血熱的「抗體增強假說」一樣，加強了 Zika virus 感染宿主細胞(皮膚細胞)的能力。(reference: Dengue virus sero-cross-reactivity drives antibody-dependent enhancement of infection with zika virus, Nature Immunology (2016))

公職王歷屆試題 (105 年高考三級)

三、請依序敘述侵襲性肺炎鏈球菌(*Streptococcus pneumoniae*)病原體特性、常見的致病血清型、國內預防接種疫苗、實驗室診斷。(25 分)

【擬答】

1. 侵襲性肺炎鏈球菌為革蘭氏陽性菌。兼性厭氧。外觀為雙球形，也就是兩隻肺炎鏈球菌會在一起生長。具有莢膜，莢膜化學成分為多醣體。溶血能力為 alpha-hemolysis，也就是半溶血。
2. 台灣常見的致病血清型為 3、14、19F、23F、6B、10 及 9V。(【王凡老師註】：這是 098 年高考三級考古題，上課講過)
3. 目前國內肺炎鏈球菌疫苗市佔率前兩大者為「23 價肺炎鏈球菌疫苗」與「13 價肺炎鏈球菌疫苗」。其中「23 價肺炎鏈球菌疫苗」疫苗成分為 23 種血清型的肺炎鏈球菌的莢膜多醣體，包括了對盤尼西林高抗藥性的 19A 血清型。「13 價肺炎鏈球菌疫苗」則為「接合型肺炎鏈球菌疫苗」，將肺炎鏈球菌莢膜多醣體與白喉類毒素之類的攜帶蛋白結合，可以將莢膜多醣體由 TI 抗原轉變為 TD 抗原，刺激 B 細胞製造抗體的能力，以及抗體免疫記憶力。
4. 實驗室診斷法為先對患部取樣，在培養基培養出具有典型肺炎鏈球菌特徵的細菌之後，再以血清免疫學法做型別鑑定。

四、小兒麻痺病毒疫苗(IPV, OPV)是疫苗中非常成功的疫苗，請您比較沙克疫苗(IPV)，沙賓疫苗(OPV)與新型次單元疫苗人類乳突病毒疫苗(HPV)的優缺點。(25 分)

【擬答】

1. 考生先製表比較 IPV 與 OPV 的優缺點如下：

	沙賓疫苗(Sabin)	沙克疫苗(Salk)
疫苗主成分	活性減毒小兒麻痺病毒	去活化小兒麻痺病毒
給藥途徑	口服(OPV)	注射(IPV)
疫苗誘發的免疫反應	細胞免疫與體液免疫	體液免疫
疫苗誘發的抗體種類	IgG, IgA	IgG
使用安全性	低。	高，疫苗主成分無致病能力
免疫反應強度與免疫記憶能力	強度強、記憶力長、免疫反應動員時間短	強度弱、記憶力短，成年後可能需要追加注射疫苗以維持抗體力價

2. 新型 HPV 疫苗為「類病毒顆粒 (virus-like particle)」，為利用基因工程製造的病毒蛋白質外殼。挑出 HPV 的 DNA 當中 coding 蛋白質外殼的部分，然後以載體送入大腸桿菌內，讓大腸桿菌製造此種病毒蛋白質。蛋白質會自己折疊，形成病毒的外殼狀構造，純化後製成疫苗。

「類病毒顆粒」HPV 疫苗的優缺點如下：

(1)優點：

- ①由於組成成分僅有 HPV 的 capsid 而不具有 HPV 的基因，病毒只是個空殼，進入人體後自然沒有複製病毒的能力，也沒有致病能力，使用上相當安全。
- ②VLP 的 HPV 疫苗成分是病毒蛋白殼，進入人體後可以模擬病毒蛋白質與人體細胞接觸後、像個機器一樣的感染機制，因此針對這個整個感染宿主細胞過程機制而形成的免疫力涵蓋完整。
- ③台灣市售「四價 HPV 疫苗 Gardasil」針對常見的與子宮頸癌相關的高度致癌風險 HPV、與尖頭濕疣相關的低度致癌風險 HPV 都有保護力。

(2)缺點：

- ①價格昂貴，三劑打完約需新台幣 12,000 元。
- ②對於未曾感染過某種型別 HPV 的人，才能產生保護力；若是此人已經受到某型 HPV

感染，那麼病毒已經入侵，HPV 疫苗對於已經感染的型別就不能產生保護力了。

- ③目前因成本問題僅 4 價人類乳突疫苗商業化，但是 HPV 有 100 多種型別，對於其他型別 HPV 的保護明顯還有許多提升改善的空間，製造技術尚有待突破。
- ④疫苗成分為病毒蛋白質，而且本質上是個空殼的病毒，因此只能誘發體液免疫、產生抗體，對於細胞免疫的涵蓋，則付之闕如，細胞免疫的缺乏是一塊很嚴重的缺漏。

公 職 王