

101年特種考試地方政府公務人員考試試題

代號：32150 全一頁
35050

等 別：三等考試
類 科：衛生行政、衛生技術
科 目：醫用微生物及免疫學
考試時間：2小時

座號：_____

※注意：(一)禁止使用電子計算器。

(二)不必抄題，作答時請將試題題號及答案依照順序寫在試卷上，於本試題上作答者，不予計分。

- 一、試述細菌之外毒素 (exotoxin) 與內毒素 (endotoxin) 在結構與功能上的差異。列舉 2 種常見之細菌外毒素，並說明其毒性作用機轉。(20 分)
- 二、培養基是提供細菌生長或分離鑑定菌種的重要工具，可依照其目的或功能將培養基加以分類。試依照培養基的目的或功能，列舉 2 種不同的培養基種類，並列表說明上述培養基在組成成分與適用範圍或用途的差異。(20 分)
- 三、何謂院內感染 (nosocomial infection)？試列舉 3 種常引起院內感染之病原菌，說明這些病原菌常成為院內感染致病菌的共同特性。並列表說明上述病原菌之特性、感染途徑、臨床重要性與實驗室診斷。(20 分)
- 四、病毒可依據其核酸種類、形狀與外套膜 (envelope) 之有無等特性而加以分類，試說明無外套膜之病毒 (non-enveloped virus) 擁有何種具外套膜病毒 (enveloped virus) 所缺乏的共同特性。並各列舉 1 種無外套膜之 DNA 病毒及 RNA 病毒名稱，說明其病毒分類科別、基因與構造特性、感染途徑與臨床重要性。(20 分)
- 五、試說明人體免疫系統具有辨識外來抗原能力之分子種類、結構與特性。(20 分)

申論題解答

一、【擬答】

(一)外毒素(exotoxin)與內毒素(endotoxin)其結構與功能差別如下：

特性	外 毒 素	內 毒 素
來源	活菌所製造、分泌。主要為革蘭氏陽性菌，少數革蘭氏陰性菌。可出現於培養液中。	革蘭氏陰性菌之細胞壁成份，僅革蘭氏陰性菌具有。死亡時釋出。
成份	蛋白質或多肽	脂多醣 (lipopolysaccharide; LPS)
安定性	對熱不安定，60°C 失去活性 (註)	對熱安定
毒性	強，數微克可使老鼠死亡	較弱，數毫克始能使老鼠致死
抗原性	強，可誘發高價抗體	弱，不能誘發抗體
致發燒	不會引起宿主發燒	常致宿主發燒

(二)白喉桿菌、破傷風桿菌、肉毒桿菌等的毒素均為細菌外毒素，以白喉桿菌及肉毒桿菌毒素為例，說明其作用機制：

1.白喉桿菌外毒素作用機制：

此毒素由 A 和 B 兩個次單位組成，兩者經由雙硫鍵連接，B 次單位無直接的毒性，但它有一個受體結合區和一個轉位區。B 次單位可以與細胞表面特異性受體結合，結合後通過轉位區的媒介，可運送 A 次單位進入宿主細胞內。A 次單位有毒性，可使細胞內延長因子-2(elongation factor-2, EF-2)失去活性。EF-2 是肽鏈合成時所必需的酶，或其失去活性則肽鏈延長的反應停止，目標細胞因為不能合成蛋白質而死亡，因而白喉毒素對哺乳動物的細胞有直接致死的作用。

2.肉毒桿菌外毒素作用機制：

神經衝動時，神經末梢會釋出乙醯膽鹼，肌肉細胞便產生收縮，然後神經末梢再吸收乙醯膽鹼，準備下一次的神經衝動時再釋出，因此肌肉可以再次收縮，完成動作。而肉毒桿菌素會阻止神經末梢再吸收乙醯膽鹼，使得神經末梢的乙醯膽鹼耗盡，突觸失去作用，神經無法再傳遞訊號給肌肉，於是肌肉放鬆甚至有肌肉麻痺的影響。

二、【擬答】

細菌學中常用的培養基如下：

- 化學限定培養基(Chemically Defined Medium)
- 複合培養基(Complex Medium)
- 還原培養基(Reducing Media)
- 選擇培養基(Selective Media)
- 鑑別培養基(Differential Media)

(一)茲舉化學限定培養基(Chemically Defined Medium)及選擇培養基(Selective Media)比較如下：

	化學限定培養基(Chemically Defined Medium)	選擇培養基(Selective Media)
適用範圍與差異	<p>培養基內加入已知成份的化合物，此種培養基稱之。</p> <p>又稱化學限定培養基 (Chemical Defined medium)。</p> <p>可區分為無機與有機培養基。如無機合成培養基 (Inorganic synthetic medium)或葡萄糖鹽類培養基 (Glucose salts broth)。</p> <p>無機合成培養基配方如下：</p> <p>NaCl 5.0 g MgSO₄ 0.2 g NH₄H₂PO₄ 1.0 g K₂HPO₄ 1.0 g *Atmospheric CO₂ Distilled water 1000.0 ml</p>	<p>於培養基內加入某些選擇因子，來篩選特定微生物，使某些微生物生長受抑制，某些微生物則否，因而有利於微生物之分離。</p> <p>其選擇因子分為：</p> <ol style="list-style-type: none"> 營養成份：如某些微生物能夠利用無機碳氮源，有些則只能利用有機碳氮源。 培養條件：影響微生物生長與生存之物理條件因子有溫度、pH 值及氧氣。 <ol style="list-style-type: none"> 溫度：細菌為單細胞生物，十分易受環境溫度之影響，尤其溫度對酵素催化活性的影響最大。低溫下，溫度每上升 10°C，化學反應速率增加一倍，微生物的生長速率因而增快。但超過某一臨界點，微生物生長會趨緩。溫度若再增加，微生物則趨於死亡。大多數種類的細菌，能夠生長於 30°C 的溫度，但其最適、最高及最低生長溫度範圍各有不同。可區分為生長溫度範圍在 15 至 20°C 之嗜低溫菌 (Psychrophiles)，生長溫度範圍在 25 至 40°C 之嗜中溫菌 (Mesophiles) 及生長溫度範圍在 45 至 60°C 之嗜高溫菌 (Thermophiles)。 pH 值：微生物生長最適宜之酸鹼值，稱為 Optimum pH，通常接近中性，即 pH7。大多數的微生物在酸鹼值超過或低於最適 pH 一個單位，即無法生長。細菌可依對酸鹼值的耐性，區分為生長的 pH 範圍為 5.4 以下之嗜酸性菌 (Acidophiles)、生長的 pH 範圍為 5.4-8.5 之嗜中性菌 (Neutrophiles)及生長的 pH 範圍為 7.0-11.5 以下之嗜鹼性菌(Alkaliphiles)。真菌約為 4-6，細菌約為 6.5-7.5。 氧氣需求：細菌特別是異營細菌，可區分為生長時需要氧氣 (O₂)之好氣菌(Aerobes)，與生長時不需要氧氣之厭氣菌 (Anaerobes)。若依對氧的需求的不同，又可區分為以下五種絕對好氣菌 (Obligate aerobes)、絕對厭氣菌 (Obligate anaerobes)、微好氣菌 (Microaerophiles)、兼性厭菌 (Facultative

		<p>anaerobes) 及容忍氧之厭氣菌 (Aerotolerant anaerobes)。</p> <p>3.化學藥劑：染劑如結晶紫、甲基藍可抑制格蘭氏陽性菌。高濃度鹽類(NaCl)形成高張狀態，抑制雜菌之生長。</p> <p>4.抗生物質：如青黴素 Penicillin 抑制細菌細胞壁之合成，鏈黴素 Streptomycin 抑制細菌合成蛋白質，多粘桿菌素 Polymycin 破壞細菌之細胞膜。環己醯亞胺 Cycloheximide 抑制真菌之生長。</p>
適用範圍	可瞭解特特定微生物在特定養分下生長的情形。多在實驗室中用來進行有關微生物營養需求、代謝、分類鑒定、生物量測定、菌種選育、遺傳分析等的研究。	可用於篩選只在特定環境下生長的細菌。例如，假如某一微生物可抵抗某一抗生素（如 <u>ampicillin</u> ），於是可在培養基中加入 <u>ampicillin</u> 來抑制其他微生物的生長。如此，可篩選出此具有抗藥性的細菌。

三、【擬答】

(一)何謂院內感染：依美國疾病管制中心(CDC)的定義，是指病患在就診或住院期間在醫院被致病原感染，稱為醫院感染或院內感染(nosocomial infection 或 hospital acquired infection)。

(二)常發生院內感染的微生物：金黃色葡萄球菌、化膿性鏈球菌、綠膿桿菌、克雷白氏桿菌、大腸桿菌。

	金黃色葡萄球菌	大腸桿菌	綠膿桿菌
病原特性	<p>1.革蘭氏陽性菌，共有 32 種，普遍存在於人體皮膚、黏膜、呼吸道、消化道、人類衣服、床單及空氣中。</p> <p>2.金黃色葡萄球菌產生棕色至金黃色色素，有時發生變異，產生檸檬色或白色；表皮葡萄球菌則為灰色或白色。可產生觸酶(catalase)，可發酵多種醣類酸，不產氣，可釋放多種細胞外酶。</p> <p>3.圓球形，直徑約 1μm(微米)。菌體無芽胞及鞭毛，莢膜不明顯，不能</p>	<p>1.為革蘭氏陰性短桿菌，大多有鞭毛，能運動。一般固態培養基中，菌落呈圓形、凸起、平滑、邊緣整齊。可分解葡萄糖、乳糖、麥芽糖及其他醣類，產酸並產氣。</p> <p>2.有些菌株在血液瓊脂上會產生溶血現象；在伊紅－甲烯藍培養基(EMB)或 Endo's 培養基上，24 小時後呈現具金屬光澤之紫黑色小圓菌落，且此菌在固體培養基上，能產生惡臭。</p> <p>3.抗原性： 體抗原(O 抗原)：有 170 種以上。 莢膜抗原(K 抗原)：有 100 種以上。 鞭毛抗原(H 抗原)：有 50 種以上。</p>	<p>1.革蘭氏陰性菌，可單獨、成對或成短鏈狀排列。</p> <p>2.絕對需氧菌，有時會產生一類似葡萄的香甜味。37~42℃，生長良好。</p> <p>3.綠膿菌青素(pyocyanin)：非螢光性淡藍色的色素。</p>

	運動。顯微鏡下呈不規則排列，狀似葡萄。但在肉湯培養時，則呈單個、兩個或鏈狀排列。		
感染途徑	經由皮膚傷口進入。	在自然界中，牛是此菌之主要帶原者，所以大部分之大流行都和牛製品相關，包括：消毒不完全之牛奶、未煮熟之牛肉、受此類食物污染之器械等。當人體食進受污染之食物後，若身體免疫機轉無法清除此菌時，即會於人體內滋生，並產生一些特殊之毒素(如：Shiga-like toxin, SLT)，這些毒素即為造成人體疾病之最主要因子。	經由傷口感染、手術器械消毒不完全、導尿管、心導管、人工關節等，皆可能為感染的途徑。
臨床重要性	1.是主要的致病性葡萄球菌。 2.MRSA 菌株 (Methicillin resistant staphylococcus aureus)，此抗藥性是因細菌細胞壁上青黴素結合蛋白(PBP)改變了，使抗生素無法和細菌結合，此時病人只有使用萬古黴素 (Vancomycin)來治療了。	1.大腸桿菌是臨床上相當常見且重要之菌株，它是腸內正常之菌種但亦可侵入人體之各組織而造成相當多樣化之感染，如：急性腸胃炎、泌尿道感染、腦膜炎、肺炎等。 2.泌尿道感染：為引起泌尿道感染最常見的菌種。 3.腸道感染： 腸產毒性(enterotoxigenic E. coli；ETEC) 腸侵襲性(enteroinvasive E. coli；EIEC) 腸病原性 (enteropathogenic E. coli；EPEC) 腸出血性(enterohemorrhagic E. coli；EHEC) 腸聚集性(enteroaggregative E. coli；EAggEC) 會引起嬰兒或成人的腹瀉、旅行者腹瀉等。	1.院內感染的主要細菌。 2.傷口感染，會有藍綠色的膿汁。 3.腦膜炎、壞死性肺炎。 4.糖尿病人可因感染此菌而引發惡性外耳炎。 5.眼睛受外傷或手術後，此菌易侵入而破壞眼球。 6.嬰兒或接受抗癌化學治療者，可因此菌造成菌血症。
實驗室診斷	1.標本採取：取皮膚傷口棉拭、膿汁、全血、腹水、心包液、大小便、痰、嘔吐物及腦脊髓液等作細菌檢查。 2.顯微鏡檢查：在膿汁或	1.標本：可採集尿液、血液、脊髓液及痰作培養與鏡檢。 2.檢體接種於伊紅－甲基藍培養基(EMB)上，可形成有金屬光澤之菌落，再以血清學或生化反應加以確認。 3.生化反應：IMViC 為++--，可幫助	1.標本採取。 2.顯微鏡檢查。 3.血清學檢驗。

<p>痰中的葡萄球菌可染色觀察，但無法分辨致病性金黃色葡萄球菌或非致病性表皮葡萄球菌。</p> <p>3. 7.5%NaCl 培養</p> <p>4. 凝固酶試驗、甘露醇發酵試驗</p>	<p>鑑定。</p> <p>靛基質試驗陽性(indole test ; I) ,</p> <p>脛紅試驗陽性(methyl red test ; M) ,</p> <p>VP(Voges Proskauer ; Vi)反應陰性 ,</p> <p>檸檬酸鹽試驗陰性(citrate test ; C) 。</p>	
---	---	--

四、【擬答】

(一)病毒套膜(envelope)含有醣蛋白(或稱棘)，是主要的病毒抗原，和病毒中和抗體有關。有套膜的病毒稱為套膜病毒(envelope virus)，無套膜的病毒稱為裸病毒(naked virus)。無外套膜的病毒極為穩定，對酸、鹼等物理性或化學性藥品較有抗性，而具外套膜的病毒則較敏感，易被破壞而失去感染能力。

(二)無外套膜的 DNA 與 RNA 病毒：

	腺病毒	微小 RNA 病毒
分類科別	屬腺病毒科 (Adenoviridae) 的 DNA 病毒	屬微小 RNA 病毒科的 RNA 病毒
基因構造特性	<p>1. 腺病毒大小 90-100nm，無外套膜，二十面體的雙股 DNA 病毒。</p> <p>2. 無套膜，極為穩定，對酸及膽鹽有抗性，故可在胃酸及膽汁中存活，並可經由糞便排出而污染下水道。</p> <p>3. 對氯有抗力，故可生存於加氯的游泳池中。</p> <p>4. 對熱不安定，56°C 加熱 30 分鐘即可亡。</p> <p>5. 所有腺病毒皆會產生一種相同的「腺病毒群補體結合抗原」。</p>	<p>1. 微小 RNA 病毒科是沒有套膜，正股 RNA，正二十面體蛋白殼的病毒。</p> <p>2. 它的基因體在 5'端有一個蛋白是用來當作 RNA 複製的引子 (primer)，它的命名 pico 代表小，rna 代表著核醣核酸，故 Picornavirus 的意思即微小的 RNA 病毒。</p> <p>3. 基因體大小從 7.2kb 至 9.0kb，微小 RNA 病毒科的 mRNA 在 5'端並沒有 CAP 而是一種蛋白質稱為 VPg，3'端一樣具有 poly A tail，基因體兩端均有 UTR (un-translated region 非轉譯區)。</p>
感染途徑	經由呼吸道、糞口途徑為眼睛分泌物而傳染。	人對人的傳染方式主要由為糞口途徑傳染，在大流行期間由飛沫 (口咽) 途徑傳染，但也有可能透過人與人之接觸傳染，不過在衛生良好的環境，透過咽喉分泌物的傳播相對上就比較重要。
臨床重要性	<p>1. 主要侵犯咽 (pharynx)、結膜 (conjunctiva) 及小腸 (small intestine) 之上皮細胞 (epithelial cells)。</p> <p>2. 能在腸道中繁殖，但不會引起腸道之急性疾病。</p> <p>3. 呼吸系統疾病，兒童及成人溫和的上呼吸道感染及兒</p>	<p>1. 腸病毒主要感染消化系統，腸病毒可以忍耐低 pH 值的環境。</p> <p>2. 鼻病毒則感染呼吸道，常見的病源體有腸病毒 70 型、克沙奇病毒、A 型肝炎、手足</p>

<p>童嚴重的下呼吸道感染，病原體為腺病毒 1、2、5 及 6 型。</p> <p>4.有些兒童感染 3 及 7 型病毒後再發展成嚴重之肺炎。</p> <p>5.俗稱新兵性肺炎主要病原為腺病毒 3、4、7 型。</p> <p>6.咽—結膜熱(Pharyngoconjunctival Fever)主要病原為腺病毒 3、7 及 14 型。夏天容易流行，特別是在兒童夏令營。</p> <p>7.眼睛感染(Eye Infections)，游泳結膜炎(swimming pool conjunctivitis)：腺病毒 3、7 型及其他。</p> <p>8.角膜結膜炎(keratoconjunctivitis)：腺病毒 8、19、37 型，又俗稱船塢眼(ship yard eye)。</p> <p>9.胃腸疾病(Gastrointestinal Diseases)：嬰兒腹瀉的糞便中可發現許多 40 及 41 型病毒。嬰兒的腸套疊則與 1、2、5 及 6 型有關。</p>	<p>口病病毒等。</p>
--	---------------

五、【擬答】

人類免疫系統中，具有辨識外來抗原能力的分子有：

(一) B 細胞分泌抗體來辨識外來抗原：

抗體：

- 1.是外來物侵入人體後，宿主製造用以對抗外來物的免疫分子。
- 2.由 B 細胞製造，對特定抗原有特異性反應。
- 3.以電泳法可將球蛋白分為 α 、 β 及 γ 三種。大部份的 γ 球蛋白都具免疫活性，故稱為免疫球蛋白 (immunoglobulin；Ig)。
- 4.抗體即是淋巴系統受到抗原刺激後所產生的免疫球蛋白。

(二)樹突細胞 (Dendritic Cells，DC)：

目前被認為是免疫系統中最具抗原呈獻能力的細胞。樹突細胞的起源可分成兩種途徑：

- 1.源於骨髓幹細胞的樹突細胞 (Myeloid Dendritic Cells，mDC) 又稱為傳統樹突細胞 (Conventional Dendritic Cells)，是由骨髓幹細胞分化而來，受到細胞激素刺激後才會形成成熟的樹突細胞。
- 2.源於淋巴幹細胞：起源於先驅淋巴細胞，此類型的樹突細胞能釋放大量第一型干擾素 (Type I Interferon)，在抗病毒作用中頗為重要，又可稱為漿細胞樣樹突細胞 (Plasmacytoid Dendritic Cells，pDC)，分化後通常分佈於淋巴組織中。通常偵測到病原體的樹突細胞會將其吞入並切成碎片，再將抗原 (即使量少也可以) 結合第二型主要組織相容複合體 (MHC class II)，共同呈現在細胞膜表面給未活化的輔助者 T 細胞。

(三)巨噬細胞(macrophage)：

是一種位於組織內的白血球，源自單核球。巨噬細胞和單核球皆為吞噬細胞，在脊椎動物體內參與非專一性防禦 (先天性免疫) 和專一性防禦 (細胞免疫)。它們的主要功能是以固定細胞或游離細胞的形式對細胞碎片及

病原體進行吞噬作用（即吞噬以及消化），並活化淋巴球或其他免疫細胞，令其對病原體作出反應。

- 1.可迅速吞食入侵的外來細胞或其他物質，並分解出其抗原
- 2.抗原呈獻作用(antigen presenting)。
- 3.可分泌多種介質以調節免疫反應。

(四)補體系統：

補體活化的過程有古典途徑、凝集素途徑和替代途徑三種。古典途徑與凝集素途徑或替代途徑不同。古典途徑需要等到抗體專一地辨認出病原體之後才開始作用，需要後天免疫系統的配合；而凝集素途徑只需自行辨認出某種病原體表面常見的糖類結構即可進行；替代途徑甚至不需依賴辨認病原體，僅靠 C3 蛋白的自然水解即可開始。

(五) T 細胞的抗原辨識：

T 細胞表面有許多接受器(T cell receptor)，為辨識入侵細胞的工具，必須同時辨識主要組織相容複合性抗原(major histocompatibility complex antigen: MHC)，人類的 MHC 又稱為人類白血球抗原(human leukocyte antigen: HLA)。

★主要組織相容複合性抗原限制：

人類的 MHC 基因在第 6 對及第 15 對染色體上。MHC 根據其分子量及結構可分為：

1. class I：出現在人體內所有的有核細胞。紅血球無細胞核，故無 class I。
2. class II：主要分布在吞噬細胞、B 細胞、活化之 T 細胞及被病毒感染之細胞表面。
3. class III：功能不詳，只知與補體有關。