

人畜共通傳染病比較醫學研討會

補助單位：行政院農業委員會動植物防疫檢疫局

主辦單位：台灣動物科技研究所

中華民國比較病理學會

彰化基督教醫院

時 間：中華民國九十五年十一月二十五日（星期六）

地 點：彰化基督教醫院 (教學研究大樓 11 樓 魏克思講堂)

序

交通發達，縮短了國與國之間的距離，加上人類科技一日千里，對整個地球過度開發，造成大自然反撲的現象，於世界各地興起許多新的人畜共通傳染病，或原有的疾病藉由各種交通工具迅速傳佈在各國之間，任何一個國家已經不能閉關自守，人與人間的接觸頻繁，寵物種類與數目之急遽增加，畜牧業之蓬勃發展，均使得人畜共通疾病更顯重要。

“人類畢竟只是地球的一份子而已，而生物各有一套各自的生活方式”近年來，國內外不時爆發人畜共通傳染疾病，如社會大眾耳熟能詳的禽流感等，不僅危害動物健康、降低動物產製品經濟價值，亦會危及人類自身健康安全。

本局成立宗旨在於有效防杜外來疫病蟲害入侵，並預防與診治國內重大疫病蟲害的發生、蔓延，俾保障農業生產環境的安全。為達到提供國人衛生安全的動物性蛋白質食品、避免家畜與寵物所帶疾病威脅眾人的健康，強化我國動物防疫檢疫體系是政府責無旁貸的任務。

動物防疫檢疫是永不能懈怠的工作，長期的規劃要透過產業界、學術界、社會大眾及政府政策的密切配合與推動；短期的策略則必須隨時提高獸醫人員的知識與技能，以維護國內動物衛生、畜牧產業發展和國人健康。

我國加入 WTO 之後，國外動物疫病藉由輸入動物及其產品而入侵的風險也增加，近年來本局致力於多層次、多管道，多形式的宣導教育，包括此回補助台灣動物科技研究所辦理本研討會，並欣逢彰化基督教醫院成立 110 週年，感謝其提供國際水準之會議室為大會增光。

祝大會順利

行政院農業委員會動植物防疫檢疫局 局長

謹識

慶祝彰化基督教醫院 110 週年慶系列活動

目 錄

一、	目錄.....	IV
二、	議程表.....	V
三、	病例摘要.....	VI
四、	【專題演講 I】	
	禽流感的流行會是新型流感爆發流行的前兆?.....	1
	【專題演講 II】	
	豬與人畜共通傳染性流感.....	9
	【專題演講 III】	
	沙氏桿菌與公共衛生.....	18
五、	Comparative Pathology Case 260.....	28
	Comparative Pathology Case 261.....	31
	Comparative Pathology Case 262.....	34
	Comparative Pathology Case 263.....	38
六、	一~三十七次研討會病例分類表.....	41
七、	附錄	
	會員資料更新服務.....	52
	入會辦法.....	53

人畜共通傳染病比較醫學研討會

議程表

時間：中華民國九十五年十一月二十五日（星期六）上午 08：40~下午 16：00
 地點：彰化基督教醫院（教學研究大樓 11 樓 魏克思講堂）
 地址：彰化市南校街 135 號 TEL: (<http://www.cch.org.tw/index.aspx>)

時 間	議 程
08:40~09:00	報 到 主持人
09:00~09:15	主席致詞 呂福江 理事長 長官致詞 行政院農業委員會動植物防疫檢疫局宋華聰 局長 彰化基督教醫院 魏志濤 院長 台灣動物科技研究所
09:15~10:05	【專題演講】 禽流感的流行會是新 型流感爆發流行的前 兆？ 國家衛生研究院 葉坤土 主 陳豪勇 博士 任
10:05~10:20	Coffee Break
10:20~11:10	【專題演講】 豬與人畜共通傳染性 流感 台灣動物科技研究所 呂福江 理事 蔡敬屏 研究員 長
11:10~12:00	【專題演講】 沙氏桿菌與公共衛生 中台科技大學 張照夫 教授
12:00~13:30	午餐 (中華民國比較病理學會理監事會議)
13:30~14:00	病例討論 Case 260 國立屏東科技大學獸醫學系 許永祥 主 張聰洲 教授 任
14:00~14:30	病例討論 Case 261 花蓮慈濟醫院病理檢驗科 陳彥仲 醫師
14:30~15:00	病例討論 Case 262 國立台灣大學獸醫學研究所 劉振軒 教 賴佳琳 獸醫師 授
15:00~15:30	病例討論 Case 263 彰化基督教醫院病理檢驗科 林蓓蓓 醫師
15:30~16:00	綜 合 討 論

人畜共通傳染病比較醫學研討會
暨中華民國比較病理學會九十五年度第三十八次比較病理學研討
會

病例摘要

Case 260：花蓮慈濟醫院病理檢驗科 A198-02

A 41 year-old man got up and felt low back pain before his farming work on May 9, 2003. He got discomfort after his farming work and he had fever at that night. He did not go to visit doctor that night and slept poorly with sweating. The next day (05/10), he visited LMD, fever (39) was noted and unspecific injection for fever was performed. On the morning (05/12), he felt low back pain again and went to traditional therapy center for massage and symptom was much relieved. However, he went to our ER on 15:41. Vital signs showed T: 38.9 , PR: 120/min, RR: 20/min, BP:114/61 mmHg. Laboratory revealed showed mild anemia (Hb: 12.2/12.4), thrombocytopenia (PL: 116/87), hyperglycemia (194/264) & nonspecific change (LDH: 499/393, CK: 295/735). CXR showed multiple bronchial infiltration. Under impression of acute bronchitis, he was admitted to medical ward for further evaluation and management. After admission, ABX (Minocin) was given to control the infection. In the evening, sudden onset breathlessness (RR 30 times/min, Room air<60%) was noted and he must be used accessory muscle to breath. Followed ABG which showed PH 7.387, pCO₂ 42.9, pO₂ 73, O₂ sat. 94.1% and NRM full run. However, his respiration exacerbated at 5/13 AM 01:30. Chillness was also concomitantly, then he was transferred to SICU for further care due to unstable condition. Finally he was sent to isolation ward under the impression of SARS at PM 17:50. His general condition had collapsed without respiratory effort and the carotid or femoral pulses were absent when he arrived in isolation ward. He expired at May 13, 2003 PM 18:28. Autopsy was performed. This section was taken from lung.

Case 261：國立台灣大學獸醫學研究所 NTU2006-672A or B

An adult mixed intact female dog was referred for further evaluation of the neck mass. Physical examination revealed a subcutaneous mass in the right ventral cervical area which had been noticed for two weeks. During the operation, the veterinarian was impressed by marked vascularization of the mass. The mass was 5×5×4 cm in size and had white and reddish color.

Case 262：國立屏東科技大學獸醫學系 D94-17134B, C

A 70-day-old weanling piglet was from a pig farm with 400 sows. Chronic diarrhea and DIC appeared in the infected weanling piglets, result in retarded growth, tant economic loss in the pig farm.

The pigs with DIC and sudden death without effective treatment were submitted for pathological diagnosis. Grossly, there were cyanosis of ear, feet , tail and ventral abdominal skin; splenomegaly, hepatomegaly, and swollen mesenteric lymph nodes, petechial hemorrhages were present in the cortex of kidney. A total loss in one month was 150, mainly weanling piglets.

Case 263：彰化基督教醫院病理科 10312885

This 40 y/o patient is a case of schizophrenia with regular control at 靜和療養院. This time, he had suffered from watery diarrhea without tarry stool, fever or chillness for 7~8 days. He was then brought to our OPD for help and anemia (Hb:7.23) was noted. Admission was suggested for further evaluation.

禽流感的流行會是新型流感爆發流行的前兆？

陳豪勇 博士

疫苗研發中心

國家衛生研究院

目前，最令人擔心的傳染病，不是 2003 年造成大震撼的 SARS—嚴重急性呼吸道症候群，而是禽流感病毒突變，可能造成的世界性大流行。

H5N1 型禽流感病毒首度於 1997 年出現在香港的家禽農場及鳥類寵物店，結果造成 18 人感染其中 6 人死亡，由於香港當局迅速實施撲殺家禽政策終於遏止此次疫情。但在 2003 年又再度在中國福建省造成 3 人感染其中 2 人死亡，至今才不過三年已由亞洲擴散到中東、歐洲甚至到很少出現流感疫情的非洲。在此期間不只有上億隻的禽鳥類死亡，甚至擴及哺乳動物，受感染的人也由數十人迅速增加到 258 人其中 153 人死亡

（2006/11/20WHO 資料）死亡率高達 59%。雖然造成 H5N1 型禽流感病毒擴散流行的原因仍不甚清楚，但與候鳥脫不了關係。目前 H5N1 禽流感病毒在世界各地造成人類傷亡事件除了極少數有可能是由人傳人造成之外，絕大部分是直接或間接接觸到感染的禽鳥類造成，但此病毒是否會發生突變成直接由人傳人而擴大感染成為 21 世紀的新型流感大流行值得注意與防範。

流行性感冒（簡稱流感）與人類的關係，自古以來就非常密切，在紀元前 412 年，希波克拉底（Hippocrates）時代，即有所謂「流感流行」的記載。但是到 1933 年，才由安德魯斯（Christopher Andrews）及史密斯（Wilson Smith）兩位研究人員，分離到造成流感的病原體，因此，留下許多有待解決的謎題。

大流行的再度來臨

流行性感冒病毒（簡稱流感病毒）可分為 A、B 及 C 三型。其中會造成大流行（世界性大流行），成為問題的是 A 型流感病毒。A 型流感病毒的大小，約 1 萬分之

1mm，呈球形或不規則形，其外表有紅血球凝集素（hemagglutinin，HA）及神經胺酸（neuraminase，NA）兩種突起（圖一），流感病毒依 HA 及 NA 抗原性的不同，各自可分為 16 種（H1~16）及 9 種（N1~9）亞型。

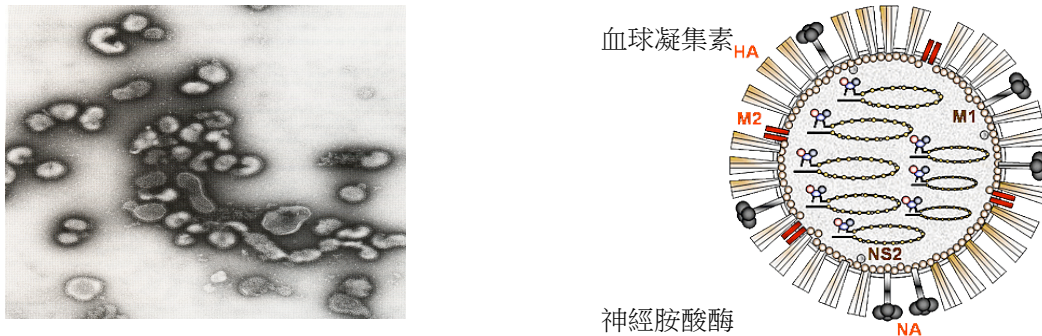


圖 1、禽流感病毒之電子顯微鏡照片（左）及模式圖（右），其表面之白色柱為血球凝集素（HA），灰黑色部分為神經胺酸（NA）。

流感病毒在前世紀（20 世紀），至少造成三次大流行。所謂「大流行」：簡單的說就是跨區或跨國的流行。這是因為絕大多數的人，未接觸過不同亞型病毒，因此，體內欠缺對抗此種亞型病毒的抗體。所以，曾經人傳人，而引發世界性大流行。第一次世界大戰末期（1914~1918），1918 年的西班牙型流感病毒，曾席捲全球，造成超過二千萬人死亡（臺灣一萬五千人，當時台灣的人口為 400 萬人）。西班牙型流感病毒的肆虐，可說是促成第一次世界大戰提前結束的主要原因。第二次大流行（1957），更造成 150 萬~450 萬人死亡。第三次大流行（1968）也使得上百萬人喪命。幸好，此後 40 年間，均未造成大規模的流行，難道流感病毒就到此結束，不會再形成禍害？

答案是：未必。由 1997 年，香港禽流感造成 18 人感染，6 人死亡。2003 年，4 人感染，2 人死亡，但自 2004 年起，即快速由越南及泰國擴散到中國大陸，印尼，埃及與土耳其，至今（11 月 20 日,2006）造成 258 人感染，153 人死亡，就可看出新型流感病毒，正持續發展中，而且都是由禽流感病毒 H5N1 造成。此型病毒的出現，對人類是一大警訊，因為依過去的記錄，禽流感病毒並不會越過豬種，直接感染人類。在此，本文將探討：自然界新型流感的出現機制，與獲得致病性的機制，及其因應對策。

流行及大流行

本來，我們人體內，自有一套完整的免疫系統。一旦接觸到病毒，便會對此病毒產生專一性抗體，下一次再度遇到相同的病毒時，便不會引發疾病。然而，流感病毒不但突破免疫系統的把關，甚至重複造成感染，其原因為何？這乃是因為：流感病毒在寄主體內複製增殖的過程中，發生小錯誤。此種小錯誤，會使病毒蛋白質的立體結構發生變化。原先所產生的抗體，便無法和此病毒發生作用，因此，就會造成反復感染。這正是流感病毒，之所以會在每年造成流行的原因，我們將此種情形稱為「流行」(epidemic)。

那麼，「大流行」(pandemic) 又是如何形成的呢？其實，所謂的「大流行」是由新型病毒造成，也就是新的 HA 亞型流感病毒，是由不同的機制出現。由圖一的模式圖，可以看出 A 型流感病毒的基因，是由分節的八段基因構成，此種基因結構，是產生新型病毒的主要原因。

流感病毒是屬 RNA 病毒，依其基因結構及抗原性的不同，可分為 A、B 及 C 三型。其中 A 及 B 型流感病毒基因體，是由 8 段基因構成，但到目前為止，只發現 A 型流感病毒，可在人類及禽類造成大流行。這是因為兩種不同亞型的 A 型流感病毒，同時感染同一個細胞時，它們之間的基因，會發生互換，而產生不同於原來的新型流感病毒之故。也就是：在流行期間，若同時有不同亞型的流感病毒存在時，就有可能產生新型的流感病毒。

人，雞與豬的三角關係

目前，在人類流行的流感病毒，只有 H1 及 H3 兩種。但在野生的水禽類，則有 16 種 (H1~H16)，也就是說：所有的新型流感病毒都來自水禽類（如鴨，鵝）。人類的流感病毒與禽類的流感病毒，同時感染一種動物時，便會產生新的 HA 亞型病毒。不論是 1957 年的亞洲型流感，或 1968 年的香港型流感病毒，其基因全都來自鳥類。

由上述可知：人類的流感病毒，必須與鳥類的流感病毒，同時感染另一種動物，才會產生新型的流感病毒。但是人類的流感病毒，事實上很難在水禽類體內增殖，甚至可以說是根本就沒有辦法增殖。同樣的，水禽類的流感病毒，也不易在人體內增殖。因此，要產生新型流感病毒，最有可能的中間動物，就非豬莫屬了，因為只有豬細胞，才具有類似人類及水禽類的受體

(receptors)，可接受流感病毒。因此，水禽類的流感病毒和人類的流感病毒，同時感染豬隻時，兩種來自不同動物的流感病毒，便會在豬體內發生重組，而產生「重組型流感病毒」(即新型流感病毒)，結果新型流感病毒，便在人與人之間造成流行，甚而引發世界性大流行。

到底為什麼人類的流感病毒，與水禽類的流感病毒，可在豬體內增殖呢？通常病毒要感染細胞，必須此細胞表面，具有相對應的受體才能感染。也就是說病毒要有專一性的受體才能感染。由於人類細胞表面上的病毒受體，不同於水禽類，因此，水禽類的流感病毒，無法認識人類的細胞，所以無法造成感染。但是，豬細胞表面，則同時具有這兩種動物病毒的受體，所以，可同時接受這兩種病毒。

此外，水禽類流感病毒，在雞體內反複增殖之後，也有可能轉變成，可以認識人類細胞的流感病毒。也就是：不需要在豬體內發生重組，便可直接感染人類，目前在世界各地流行的禽流感就是以此種方式感染人類。但是，在此我們必須注意的是：豬體雖然是新型流感病毒的製造場所，但是，到目前為止，並沒有證據可以顯示：過去幾次，造成世界大流行的流感病毒，都來自豬體，以上的說法，只是實驗室的研究結果。

流感病毒由鳥類傳給人

除了豬以外，新型的流感病毒，也有可能來自其他動物。1997 年，發生在香港的新型流感病毒 H5N1，就不是來自豬體，而是由雞身上直接傳給人類。H5 病毒在香港造成 18 人感染，其中 6 人死亡，顯示出具有相當高的致死率（死亡率 >30%，一般很少超過 1%），但很幸運，並未造成大流行。由此事件可以顯示：A 型流感病毒，是可由雞直接感染人。此後 1999 年，H9N2 病毒曾在中國大陸及香港造成 10 餘人感染，2003 年，H5N1 流感病毒又在香港造成 3 人感染，2 人死亡。接著在荷蘭，也發生 H7N7 流感病毒，造成 80 餘人感染，其中 1 人死亡。事實上，在 2004 年元月 14 日，發生在越南的 H5N1 禽流感病毒，造成 11 人死亡案件，也證實是來自禽鳥類的雞。(註：日本在 2004 年年初，也出現 H5N1 流感病毒，造成 3 萬隻雞死亡的事件。但並沒有感染人的事件發生，在日本專家的研究結果中發現：發生在越南的 H5N1 病毒，其基因不同於出現在日本的病毒)。

那麼，禽流感病毒又為什麼會直接感染人呢？1997 年，發生在香港的 H5 型流感病毒，是認識鳥類細胞的受體，而不是人類的細胞。也就是說：主要是認識鳥類細胞的受體，其中只有極少部分認識人類細胞的受體，因而感染人。

但在 1957 年，造成大流行的亞洲型流感病毒，及 1968 年之香港型流感病毒，卻只認識人類細胞受體。因此，可很有效率的，由人傳人，所以會造成大流行。此外，在大流行中，感染人類流感病毒的人，若同時感染禽流感病毒，就有可能產生新型的流感病毒。

1997 年，在香港感染人類的 H5N1 病毒，是雞的流感病毒，而不是水禽類的流感病毒。由最近的研究發現：此型流感病毒，在認識雞，及水禽類細胞受體上，仍有些差異存在。此病毒原先是水禽類病毒，可能在感染雞之後，在雞體內增殖而轉變成感染人。也就是：感染人的流感病毒，除了豬隻之外，雞也可能是流感病毒感染人的關鍵動物之一。這也就是作者非常憂慮的：最近層出不窮的 H5 型流感病毒，是否是流感病毒大流行的不良徵兆，事實上，最近（2006 年元月）發生在土耳其的 H5 型流感病毒之中就有一株已發生突變很容易感染人。此病毒可同時感染人及禽鳥類（東京大學醫學研究所 河岡教授 Nov.15, 2006），因此具有感染人的潛力。

強毒流感病毒株的轉變

造成大流行的流感病毒，最可怕之處：不在於它的傳播力，而是致病性。例如：發生在香港的新型禽流感病毒 H5N1，由老鼠實驗的研究結果發現：有部分是屬致死性高的強毒株，而有部分則是弱毒株。後來又發現：在老鼠所顯現的致病性強弱，也與病患的病況有密切關係。為何致病性會有不同，經分析結果發現：病毒的聚合（polymerase）PB2 蛋白，只有一個胺基酸發生變異。2003 年，發生在荷蘭的新型流感病毒 H7N7 感染事件也一樣，由死者身上分離到的病毒，也發現是在 PB2 發生變異，但在存活病患分離到的病毒，其 PB2 並無任何變化。這可能是因為 PB2 中的一個胺基酸發生變異，使禽流感病毒更有效率的在人體體內增殖，而轉變成強毒病毒株之故。此外，在病毒基因中稱為 NS1 的基因發生突變也是造成重症及死亡的主要原因之一。1997 年首度從人體分離到的 H5N1 病毒，對具有抗病毒作用的發炎性細胞激素干擾素（IFN- α ，IFN- γ ）及 TNF- α 極具耐受性。經研究結果發現與 NS1 蛋白有關，尤其是第 92 個胺基酸（glutamic acid，谷胺酸）。此外，H5N1 病毒感染巨噬細胞產生大量的 TNF- α 發炎性細胞激素也與 NS1 蛋白有關，它可增加疾病的惡化程度。

流感病毒的病原性與宿主和病毒本身等諸多因素有關，因此，要了解其病原性其實不容易。但事實上，由最近所發生的禽流感造成死亡事件，可以看出只要一個胺基酸發生變化，就能改變其病原性。

高致病性禽流感病毒可造成人傳人而引發大流行？

我們目前所說的高致病性禽流感病毒是指對禽類造成傷亡而不是人類，人類是偶然接觸到病死雞造成，至於其他哺乳動物，如老虎也是吃到帶有病毒的病死雞造成，目前並無明顯的證據可以証明禽流感病毒已發展成人傳人，但有造成人傳人的潛力。至於是否能發展成人傳人端視下列因素而定：

- 1、動物：是否持續在禽鳥類之間傳播並擴及其他動物，如豬。若持續在禽類之間傳播便很容易產生變異株而發展成感染其他哺乳動物，甚至人類。因此，最好的做法是殺死病雞或有感染之虞的禽鳥類，如 1997 年香港在數天之內撲殺所有雞隻而中止疫情，最近發生在東南亞的禽流感也是如此。事實上，禽流感發生的主要原因之一是養禽業未實施有如農業上所謂的休耕政策造成（即，清空雞舍一段時間之後再飼養雞隻），因此養禽業最好能實施休養政策。同時也應實施雞，鴨鵝及豬分開飼養制度（即，不要雞，鴨鵝及豬混合在一起飼養）。
- 2、實驗室：處理禽流感病毒的實驗室必須注意生物安全防護及生物安全管理策略，如 1977，H1N1 型流感病毒爆發流行是實驗室管理不當造成，發生在台灣及中國大陸與新加坡的 SARS 感染人的意外事件也是如此。
- 3、人的意圖：一些圖謀不軌的國家、團體或個人為達到其目的，在實驗室改造病毒使之更容易在人之間造成感染。因為流感病毒是由 8 段基因構成，因此很容易利用最新的生物技術加以改造以達到他們的目的，如發生在美國的炭疽生恐事件。
- 4、病毒基因的變化：在禽流感病毒的基因中，有些基因的變化特別重要，如 PB1 的變化可能與跨種感染有關，但目前在世界各地發生的禽流感病毒感染人事件，其 PB1 並未發生變化。PB2 可能與重症有關，由最近從人體分離到的禽流感病毒發現此部分已發生變化。NS1 也與重症有關而且也發現已發生變化。

如何因應新型流感的再度來襲？

一、在公共衛生方面：

由最近禽流感病毒的一再出現，顯示：流感有可能再度造成大流行。因此，最佳的因應對策，就是：儲備現有的抗流感病毒藥物（如克流感）。但要發展或製造流感病毒疫苗，以因應新型流感病毒的再度出現，時間是一個大問題，因為，目前的流感疫苗，是以猜測的方式去從事製造的。基本上，想要準確猜中下一年的傳統人類流感病毒（H1~H3）就已經是相當困難的事了，更何況是偶然出現的新型禽流感病毒呢？因此，流感爆發大流行時的最佳手段，就是使用抗病毒藥物。若能適時的提供抗流感病毒藥物，便可防止大多數人死亡。

當然，最好也能儲備由 16 種 HA 和 9 種 NA 組合的疫苗，只是此種組合，至少有 256 種，要製造 256 種不同組合的疫苗，的確不是一件容易的事。我們人類若能突破各種困難，生產 256 種不同組合的流感疫苗，相信就能克服新型的禽流感病毒。

此外，新型疫苗的開發也很重要，目前，我們所使用的流感疫苗，都是不活化（死）疫苗。雖然，此種疫苗的安全性較高，而且也能提高，以前感染過流感病毒的免疫力。但是，對未曾感染過的流感病毒，幾乎無免疫效果。相反地，活性流感病毒疫苗，雖然免疫效果較不活化（死）疫苗為佳，但因為是以人為的方式，導入病毒基因，因此，有可能引發新型流感病毒的流行。所以，最理想的流感病毒疫苗，不僅要安全性高，而且對未曾感染過的禽流感病毒也要有效。目前在美國及日本，雖然都已發展出新型的活性流感病毒疫苗，但因擔心病毒基可能導入人體，在體內發生重組產生新型流感病毒，而引發另一波流感的大流行，因此，至今仍未在臨床上使用。

二、在個人方面：

在個人方面如何防止感染流感病毒？

- （1）勤洗手：在日常生活中，我們的雙手會接觸到各種物品，尤其是流感病毒流行期間，接觸到病毒的機會大為增加，因此勤洗手，不僅可降低流感病毒的生存率，若再用肥皂洗手，更可殺死病毒，就可以減少感染病毒的機會。
- （2）勤漱口：病毒感染是由鼻腔或咽喉開始，因此用溫開水漱口，不僅可降低病毒的量，而且可潤滑咽喉表面的絨毛，以防止病毒附著，因為冬天空氣乾燥，咽喉上的絨毛易變僵直，不利排除病毒，所以易造成感染。

- (3) 帶口罩：帶口罩不僅可降低病毒進入體內的量、保持口腔溫度而且可防止口腔變乾，因此可降低感染病毒的機會。
- (4) 喝熱湯：喝有營養的熱湯，可消除疲勞，而且可防止免疫力下降。
- (5) 提高室內溫度：流感病毒不耐高溫，因此，提高室內溫度可降低病毒的存活時間，也可以減少感染。
- (6) 常開窗：數小時開一次窗，使新鮮空氣得以流入室內，也可降低室內病毒的濃度，同時降低感染病毒的機會。
- (7) 慎用抗生素及退燒藥：抗生素無法對抗流感病毒，反而會使身體內部系統失去平衡，而增加疾病的嚴重度。急速使用退燒藥，容易使病毒快速大量增殖，反而不利康復。有些退燒藥會增加危險性，如併發腦炎（尤其是兒童）。
- (8) 遠離禽鳥類：除非不得已盡可能不要到養雞場參觀或接近水禽鳥類。

豬與人畜共通傳染性流感

蔡敬屏

臺灣動物科技研究所

前言

過去的四百多年間，有10次人類流行性感冒(簡稱流感)大流行(Pandemic influenza)及2次可能的大流行(分別是1799至1802年及1847至1848年)橫掃全球(Potter, 1998)。人類全球性大流行的流行性感冒被認為屬於人畜共通傳染病(Zoonosis)，與人類流行性感冒病毒獲得禽類流行性感冒病毒基因而發生抗原性重大改變有關(即Antigenic shift)，且可能需要通過中間宿主的媒介才得以發生(Claas, 2000)。豬流行性感冒(Swine influenza)是一種豬隻急性病毒性呼吸道疾病，同時也是一種人畜共通傳染病(Heinen, 2002)。雖然豬隻向來被認為是媒介流行性感冒病毒基因發生重排組(Reassortment)的生物載體(Mixing Vessels)之一，但近年來禽流行性感冒病毒已被確認可直接感染人類，因而豬隻與人畜共通傳染性流感(Zoonotic influenza)之間存在何種關係，以及豬隻在未來人類爆發全球性流感大流行上可能扮演什麼樣的角色，實為從事畜牧、獸醫、動物防檢疫及公共衛生防疫等工作相關人員應當關心的重要課題。

病原

流行性感冒的致病原屬於正黏液病毒科(Orthomyxoviridae)，可分為A、B及C三型。A型流感病毒的基因體(Genome)由8段負向單股反意(Negative sense) RNA所組成，共可表現出10種基因產物，如3種聚合酵素(Polymerase; PA, PB1, PB2)、2種基質蛋白(Matrix protein; M1, M2)、2種非結構蛋白(Non-structural protein; NS1, NS2)、核蛋白(Nucleoprotein; NP)、血球凝集蛋白(Hemagglutinin; HA)及神經氨酸酵素(Neuraminidase; NA)等(Hay, 1998)。A型流感病毒可引起多種動物發生流行性感冒病症，包括人、豬、馬、大多數禽類及許多哺乳動物等，但也已知可感染反芻獸(如牛)、麋鹿、狗、貓及鼬科動物(如雪貂)等(Alexander and Brown, 2000)。自2003年底開始在東亞地區大規模流行蔓延的H5N1禽流感病毒則已在泰國證實可自然感染家貓、老虎及豹等貓科動物致死，並且可在動物之間

傳播(Thanawongnuwech et al., 2005)。流行性感冒病毒侵犯人類及哺乳動物，以呼吸道局部感染為主，而禽類遭受低病原性(Low pathogenic)家禽流行性感冒病毒(Avian influenza virus; AIV)侵襲，則常無症狀或造成輕微的腸道感染症狀居多，但是高病原性(High pathogenic)病毒株可造成全身性感染，引發嚴重病害及極高的死亡率，舊稱為雞瘟(Fowl plague) (Alexander and Brown, 2000)。至於B型流行性感冒病毒可感染人類及海豹(Seal)之外(Osterhaus et al., 2000)，印度於1983年曾報告豬隻感染的血清證據(Yoon and Janke, 2002)，中國則曾有非正式的報告指出豬隻對B型流行性感冒病毒具有感受性及可在豬隻之間傳播(Yoon and Janke, 2002)。C型流行性感冒病毒則可引起小兒哮喘，並且也可感染豬隻及於人豬之間傳播(Kimura et al., 1997)。一般而言，豬流行性感冒的致病原係指A型流感病毒，亦為本文討論的對象。

A型流感病毒另可再依其封套膜(Envelope)上的HA及NA兩種表面抗原結構成份之變異程度分成多種血清亞型，至今已發現16種HA抗原亞型(H1-H16)及9種NA抗原亞型(N1-N9)(Fouchier et al., 2005)。所有目前已知存在之103種亞型組合的A型流感病毒皆可於水禽類發現(Kaleta et al., 2005)，且幾乎不發病，故稱水禽為流行性感冒病毒的保毒者(Reservoir)及基因庫(Gene pool)。至於人類的A型流行性感冒病毒，曾有三種廣泛流行的亞型：H1N1、H2N2及H3N2等，目前主要流行的是H1N1及H3N2，以及少量流行的基因重組型H1N2亞型病毒(Chen et al., 2006; Nishikawa and Sugiyama, 1983)。此外，亦曾分別在1977(荷蘭)、1980(美國)、1996(英國)及2003年(荷蘭)分離到H7N7，1997年香港首次分離出H5N1(隨後在2000年及2003年再度發現，並於2003年底起至今在亞洲、東歐及非洲多個國家感染數百人及一百多人致死！)，以及1998年香港分離出H9N2等禽流感病毒。近來則再陸續發現其他新亞型病毒，如2004年埃及的H10N7 (Luke and Subbarao, 2006)與加拿大的H7N3 (Tweed et al., 2004)等。A型流感病毒在豬隻的主要流行型別則有H1N1、H3N2及H1N2等三種亞型，且可依病毒原始宿主來源不同而細分成古典豬型(Classical swine)、禽鳥型(Avian-like)與似人型(Human-like)等(Brown, 2000)。偶發型別則有H1N7、H3N1、H9N2、H4N6、H3N3及H5N1等。

人豬共通傳染性流感

動物流行性感冒之中，豬流行性感冒最早於1918年秋天在美國伊利諾州西部之豬群中被發現與報導(Yoon and Janke, 2002)，正值1918年至1919年間人類發生災難性流行性感冒大流行(又稱西班牙大流感；Spanish flu)期間，而且與

第二波人類疫情同步流行(Reid and Taubenberger, 2003)。此後，豬流行性感冒每年在美國中西部豬群中流行，直到1930年才由Richard Shope等人自美國愛荷華州豬群中首次分離得到豬流行性感冒的致病原(A/Swine/Iowa/30)，且被證實為A型H1N1亞型流感病毒(舊稱Hsw1N1)，又稱為古典型(Classical)豬流感病毒，比在1933年由英國Wilson Smith等人首先分離到的人流感病毒(A/WS/33)還早(Claas, 2000; Reid and Taubenberger, 2003)。並且，不僅在美國，歐洲及中國也記錄到於1918至1919年的秋冬時節豬群出現過嚴重的流感樣疫情(Reid and Taubenberger, 2003)。而在後來的研究報告指出，1918年全球性流感大流行後倖存的人類血清中普遍具有1930年代豬流感病毒特異性抗體，但對同時期分離到的人流感病毒特異性抗體則較少，顯示豬隻曾在人類爆發流行性感冒大流行中扮演關鍵角色。然而到底是由豬隻傳染1918年原始流感病毒給人類，再於人與人之間的傳播過程中演變成全球性大流行？還是在流感全球性大流行期間，由人類傳染病毒給豬隻後發生變異，進而適應於豬群中保存流傳下來？甚或1918年原始流感病毒是由禽類直接或間接地(藉由未知的其他中間宿主？)同時間傳播至人類與豬群，但在人類中持續流行的病毒變異較大，而在豬群中流行的病毒變異較小，以致人類血清中的抗體與1930年代豬流感病毒呈現相對性較高的交叉反應？至今仍是無解的迷團(Reid and Taubenberger, 2003)！

接著在一份1938年的研究報告中指出，紐澤西州豬群具有1936至1937年代人流感H1N1病毒特異性抗體，表示流感病毒由人類傳染給豬隻的現象確實存在(Dowdle and Hattwick, 1977)。於1957年，在亞洲型H2N2亞型人流感全球性大流行期間，也有證據顯示人流感H2N2病毒可能曾傳播給豬隻(Dowdle and Hattwick, 1977)。至於在1968至1969年香港型H3N2人流感全球性大流行發生之際，臺灣地區首度對豬隻流行性感冒疫情進行調查，於1969年6月對數個屠宰場中六月齡健康豬採集血清樣本及鼻腔黏膜刮拭樣本，同時亦自臺北地區人類流行性感冒流行疫情中採集分離到A-2/HK株流行性感冒病毒。結果指出在1,289個豬隻血清樣本中有147個具有流行性感冒病毒抗體，且皆只對A-2/Hong Kong/68病毒株具有特異性，而自豬隻分離出的病毒亦經確證為A-2/Hong Kong型病毒株(A/Swine/Taiwan/7310/70)，即為人類H3N2型流行性感冒病毒感染豬群之首例(Kundin, 1970)。此後，在世界各主要養豬國家亦陸續分離檢測到人類68年香港型或不同年代的H3N2亞型流行性感冒病毒，且穩定留存於豬群中演變成類人型(Human-like)流行性感冒病毒，至今仍與H1N1亞型流感病毒在豬群中共同流行(Yoon and Janke, 2002)。

至於豬流行性感冒病毒感染人類的病例並不多見(Dowdle and Hattwick, 1977)，但在1974年首度從人類身上分離到豬流行性感冒病毒後，已出現過多次

確定病例(包括H1N1及H3N2)，甚至已造成至少8個人死亡(如表一所示)。死亡病例多發生於免疫功能低下或抑制(Immunocompromised)的慢性病患(Hodgkin disease與Acute lymphocytic leukemia)及孕婦，且大多曾與發病豬隻有過親密接觸的行為(Wells et al., 1991)。其中最著名的病例為1976年1月至2月期間美國紐澤西州迪克斯堡(Fort Dix)軍事訓練基地發生首次豬流感病毒在人類之間傳播感染的確定疫情(Gaydos et al., 2006)，13名發病的士兵中有5名在檢體中分離出類豬型(Swine-like)流行性感冒病毒A/New Jersey/76 (Hsw1N1)，發現極近似先前流行於美國豬群中之豬流行性感冒病毒，其餘8名則在配對血清(Paired serum)中對A/New Jersey/76 (Hsw1N1)呈現4倍以上抗體陽轉(Serological conversion)而證實感染，其中一名新兵最終死於肺炎，並經血清學調查發現該次流行性感冒疫情中約有230名士兵受到感染。由於病毒來源不明，且感染發病的新兵並無與發病豬隻親密接觸的行為與機會，致使美國政府為了防止1918年人類全球性大流行的歷史重演，很快地就啟動以類豬型(Swine-like)流行性感冒病毒A/New Jersey/76 (Hsw1N1)製成的疫苗實施全國性民眾接種計畫(Sencer and Millar, 2006)。美國自1976年7月起至10月止對高達四千五百多萬名以上民眾施打疫苗(Krause, 2006)，但因出現多起疫苗接種導致不良副作用(如Guillain-Barre syndrome等)的醫療糾紛案例，且人畜共通性豬流行性感冒疫情並未真正爆發而於12月16日宣告停止(Sencer and Millar, 2006)，成為公共衛生防疫史上一個值得衛生防疫主管機關慎思的著名教材。

至於，依據近年來幾篇對於經常與豬隻密切接觸的養豬場工作人員進行的血清抗體調查報告，得知豬流感病毒在人群中的流行情況並不低！其中於1996至1997年在美國威斯康辛州進行的調查(Olsen et al., 2002)，發現長時間及高頻度與豬隻密切接觸的人血清中豬流感病毒抗體陽性率(23%; 17/74)極顯著($p < 0.001$)高於一般民眾(0.87%; 1/114)，並且接觸頻度比接觸時間長度來得重要。而對2000年從墨西哥馬雅人採集的115份血清進行流感抗體調查(Ayora-Talavera et al., 2005)後，得知對A/Swine/Wisconsin/238/97 (Classical swine H1N1)的抗體陽性率1.7%，對A/Swine/Minnesota/593/99 (Reassortant swine H3N2)則高達79.1%，顯示普遍受過豬流感病毒感染，特別是H3型病毒。而在2002至2004年期間對美國愛荷華州的111位農夫、97位肉品處理人員、65位獸醫師及79位一般民眾進行的流感抗體調查(Myers et al., 2006)指出，前三類與豬隻有接觸機會的人員相對於一般民眾具有顯著高量的豬流感H1N1及H1N2病毒抗體力價，且相對危險性或勝算比(Odds ratio)高低依序是農夫、獸醫師及肉品處理人員，表示與豬隻(尤其是活豬)接觸機會越高，受豬流感病毒感染的情形越普遍。至於對2004年11月至2005年3月期間美國愛荷華州的49名

養豬工人及 79 名一般民眾調查豬流感病毒抗體分佈情形(Ramirez et al., 2006)，發現不喜歡戴手套工作及有抽煙習性的養豬工人具有對抗豬流感 H1N1 病毒抗體的相對危險性或勝算比(Odds ratio)較高，因而改善不良工作習慣有助於減少因密切接觸豬隻而感染豬流感病毒的危險，進而降低人豬共通傳染性流感發生的機會！

豬隻媒介全球性流感大流行病毒產生的三種論點與不同看法(van Reeth, 2006)

一、 禽流感病毒感受性(Susceptibility to avian flu viruses)

日本學者吉田宏等人曾以 38 株不同亞型的低病原性禽流感病毒實驗性接種豬隻，發現有 29 株包含 H1 至 H13 亞型的禽流感病毒可成功感染，且自鼻腔排毒及誘發血清抗體反應(Kida et al., 1994)。而在人類志願接種多株禽流感病毒的實驗中，則呈現出低感受性。因而，豬隻比人類具有較高的禽流感病毒感受性，亦即可作為媒介禽流感病毒感染人類的中間宿主。不過，在豬隻的臨床病例中只有少數種類的禽流感病毒被分離檢測到，其中除了 1979 年入侵西歐豬群的禽流感 H1N1 病毒曾經大量流行之外，大多數禽流感病毒(包括 H9N2、H7N7、H4N6、H5N1 及 H3N3 等)並未能在豬群中穩定流傳，顯示無法有效地在豬隻之間傳播。

二、 細胞受器親和特性(Cellular receptor preference)

流感病毒感染細胞的第一個步驟是利用血球凝集素(Hemagglutinin; HA)附著(attachment)細胞表面的接受器(Receptor)後，再穿透(Penetration)進入細胞內進行複製繁殖。細胞接受器是一種穿膜型(Transmembrane)醣蛋白(Glycoprotein)，在蛋白分子末端帶有唾液酸寡醣體(Sialyloligosaccharide)，由唾液酸(Sialic acid; SA)及半乳糖(Galactose; Gal)所組成。而唾液酸與半乳糖的鍵結有兩種方式：(1) SA α 2,3Gal linkage 及(2) SA α 2,6Gal linkage。各種動物宿主組織細胞表面的接受器鍵結型式不盡相同，且唾液酸的組成分子種類也不太一樣。人類呼吸道上皮組織細胞表面以 SA α 2,6Gal linkage 為主，水禽類腸道上皮組織細胞表面則以 SA α 2,3Gal linkage 為主。而相對地，人流感病毒對 SA α 2,6Gal linkage 的親和性高，禽流感病毒則對 SA α 2,3Gal linkage 具有高度親和性，反之則親和性甚低(Ito, 2000)。因此，禽流感病毒不容易對人類造成感染，人流感病毒亦難以感染禽類。所以，受器親和特性被視為流感病毒的宿主種別性或物種

障壁的重要決定因子之一(Suzuki, 2005)。豬隻呼吸道上皮組織已經被證實同時具有豐富的 SA α 2,3Gal linkage 及 SA α 2,6Gal linkage 兩種型式的細胞表面接受器(Ito et al., 1998)，且亦發現禽型流感病毒感染豬隻後，經過連續繁殖複製及病毒基因逐漸突變，細胞受器親和性可由喜好 SA α 2,3Gal linkage 轉變成 SA α 2,6Gal linkage (Matrosovich et al., 2000)。因此豬隻可成為促使禽流感病毒適應(Adaptation)人類細胞受器鍵結特性的中間宿主，且作為流行性感冒病毒基因發生重排組(Reassortment)的生物載體(Mixing Vessels)之一，進而媒介新型病毒變異株出現，與人類爆發流行性感冒大流行密切相關。然而，除了豬隻之外，近年來已有多篇研究報告指出，陸禽類(雞及鵝鶉)與人類本身亦被發現在組織細胞表面上具有 SA α 2,3Gal linkage 及 SA α 2,6Gal linkage 兩種鍵結型式的接受器(Gambaryan et al., 2002; Matrosovich et al., 2004; Wan and Perez, 2006)，故也被推測可作為 Mixing Vessels，而在人類爆發流行性感冒大流行上亦可能扮演關鍵角色。此外，受器鍵結特性可能只與細胞類型相關，而與種別無關。所以，細胞表面接受器對於禽流感病毒傳染人類及哺乳動物的影響程度，則仍有待進一步釐清與詳細研究分析。

三、 基因重組混合載體(Mixing vessels for genetic reassortment)

已有豐富的證據顯示流感病毒的基因重排組現象在豬群中經常發生，並且許多基因重排組病毒變異株可穩定留存於豬群中(Brown et al., 1998; Castrucci et al., 1993; Peiris et al., 2001; Shu et al., 1994; Wright et al., 1992; Zhou et al., 1999)。而 1957 年亞洲大流感(Asian flu)及 1968 年香港大流感(Hong Kong flu)的致病原(H2N2 及 H3N2 亞型流感病毒)皆經由基因分析研究後證實為人-禽基因重排組病毒，並且都起源自人、禽及豬隻高密度混雜共處的中國華南地區，於是加深了豬隻曾扮演過混合載體的角色以致促使全球性大流行流感病毒產生之論點。不過，根據歷史經驗顯示，至今並沒有任何能夠廣受認可的直接證據支持這樣的假說(van Reeth, 2006)。況且實際上只有少數的案例報告過人-禽基因重組型流感病毒從豬隻傳染給人類，僅僅如 1993 年自荷蘭 2 名兒童分離到人-禽基因重組型 H3N2 流感病毒，以及 1999 年自香港一名女孩分離到相似的人-禽基因重組型流感病毒等兩個案例，但皆明顯缺乏在人與人之間傳播的能力。再者，流感病毒的基因重排組(Reassortment)常被過度地輕易看待，實際上其並非隨機形成，而且組合後各自呈現不同的生物特性，至今也只有少數幾種基因組合的病毒能夠在豬群中形成，以及真正有效的存活與傳播(van Reeth, 2006)。

豬在全球性流感大流行上的可能角色

目前主要在世界各國豬群中流行的流感病毒雖然與人類一樣有H1N1、H3N2及H1N2等三種亞型，且如前所述，豬隻已知是流行性感冒病毒的重要宿主及保毒動物(Reservoir)之一，偶而發生豬流行性感冒病毒傳染人類的病例，而許多人類流行性感冒病毒也感染豬隻且在豬群中流傳至今，但人與豬之間的病毒，彼此的抗原性及基因組成並不相同。在人類流行的病毒相較於豬群中流傳的病毒已發生較大的變異，且許多人流感病毒傳播至豬群後已經與其他的豬流感病毒發生基因重排組而轉變成生物特性截然不同的變異株，往往無法在豬群中有效傳播流行。

然而，豬隻向來被認為是促使流行性感冒病毒基因發生重排組(Reassortment)的生物載體(Mixing Vessels)之一，因而可能是傳播禽類流行性感冒病毒基因進入人類流行性感冒病毒的媒介，與人類爆發流行性感冒大流行密切相關。並且，豬隻具備同時受人類、禽類或豬流行性感冒病毒感染導致新型病毒變異株出現而傳播給人類的分子基礎以及感染特性，再加上人類本身亦可能具有相似的特性，日本的流感研究團隊即曾提出4種全球大流行性流感病毒產生的可能方式(Ito et al., 1998)：(1)經豬進行基因重排組(Reassortment in pigs)，(2)經豬進行漸變適應(Adaptation in pigs)，(3)經人進行基因重排組(Reassortment in humans)，(4)經人進行漸變適應(Adaptation in humans)。

儘管如此，豬流行性感冒病毒感染人類的病例並不多見，尤其相較於世界各國直接或間接參與養豬工作的龐大人數，更顯得稀少。而且，豬流行性感冒病毒並未有效地在人群之中散佈，即使是在與豬隻密切接觸的特定從業人員族群中亦無高度流行的現象發生。以致豬隻媒介禽類流行性感冒病毒傳染人類的角色，雖然如前述所言地受到許多證據及調查報告的支持，但從來只是個尚未獲得真正證實確認及普遍認可的假說(Hypothesis) (van Reeth, 2006)！

尤其當 1997 年 5 月起至 12 月底香港發生多名病患受 A 型 H5N1 亞型禽流行性感冒病毒感染致死的病例，1999 年 4 月香港更再度由兩個有呼吸道症狀的幼童身上分離出 A 型 H9N2 亞型禽流感病毒之後，即已確認禽流行性感冒病毒亦可直接感染人類，無須藉由中間宿主傳播；或者說水禽類的流行性感冒病毒可藉由豬隻以外的陸禽類為中間宿主傳播給人類。而自 2003 年底首先由南韓通報的高病原性 H5N1 亞型禽類流行性感冒病毒侵襲禽鳥疫情爆發病例開始，陸續在亞洲許多國家造成史無前例的嚴重疫情，甚至更蔓延至東歐、中東及非洲

(Joannis et al., 2006)，不僅導致禽鳥大量死亡，亦已使數百人感染及上百人死亡(Enserink, 2006; Webster et al., 2006)。但是 H5N1 亞型禽流感病毒感染豬隻的案例僅在中國(Li et al., 2004)及印尼(Cyranoski, 2005)零星發現，顯見豬隻並未在病毒傳播上發揮任何媒介作用。反倒是在實際的疫情中發現，雞隻已成為流感病毒從鴨等水禽類傳播給人類的中間宿主(van Reeth, 2006)。

但是縱然現實的歷史經驗如此，如果禽流感(特別是H5N1)疫情依然在中國、東南亞、東歐及非洲等疫區國家不斷發生，甚至繼續擴大且在豬隻中分離到越來越多的病毒，那麼具有人傳人能力的病毒突變株或全球性大流行基因重組株仍不排除會在豬群中出現(van Reeth, 2006)。

結語

回顧 20 世紀曾經在人類發生過的三次全球性流感大流行(Pandemic influenza)，可歸納出未來可能再發生的幾種模式(Alexander and Brown, 2000)：(1)病毒直接傳播(Direct transfer)：1918 年西班牙大流感(Spanish flu)的致病原(H1N1 亞型流感病毒)已被認為極可能由禽類直接傳播至人類後引發大流行，因此現今仍方興未艾的 H5N1 亞型禽流感病毒即可能成為下一個在人類大流行的致命兇手！但 H9N2 及 H7N7 等其他亞型禽流感病毒亦不排除可能性。(2)病毒基因重排組(Reassortment)：基於 1957 年亞洲大流感(Asian flu)及 1968 年香港大流感(Hong Kong flu)的致病原(H2N2 及 H3N2 亞型流感病毒)皆證實為人禽基因重排組型病毒變異株，且有許多證據指出豬隻可能扮演媒介角色。所以，人流感病毒與禽流感病毒藉由中間宿主動物或人類本身進行基因重排組後引發全球性流感大流行是現今最具可能性的方式。(3)病毒捲土重來(Reemergence)：依據血清考古學研究結果，在 19 世紀人類已曾遭逢過幾種不同血清亞型流感病毒大流行，包括 1889 至 1892 年代為 H2N2 亞型流感病毒及 1898 至 1901 年代的 H3N8 亞型流感病毒等(Dowdle, 2006)。由於 1977 年後至今在人類流行的是 H1N1 及 H3N2 亞型流感病毒，而自 1968 年後出生的民眾普遍不具有 H2 亞型血球凝集素抗體，因此曾於 1957 年至 1968 年間流行過的 H2N2 亞型流感病毒或與其他病毒基因重組而帶有不同 NA 基因的病毒變異株(H2Nx)，便可能成為下一個捲土重來的大流行病毒。

鑑於 H5N1 禽類流行性感冒病毒直接感染人類疫情不斷增加，雖然目前尚無可被普遍接受的證據支持禽類流行性感冒病毒可在人體內或豬隻中與人類流行性感冒病毒發生基因重組而增加其抗原變異性及獲得在人類之間有效傳播的

感染能力，進而有可能產生引起人類大流行的新型病毒變異株，世界衛生組織仍亟力呼籲世界各國強化本土性及全球性流行性感冒疫情監視系統，除應持續監測人、禽及豬流行性感冒疫情外，尤須注意動物流行性感冒病毒侵襲與動物密切接觸之高危險人類族群流行性感冒疫情。

臺灣鄰近中國大陸，禽豬畜殖產業發達，又是棲居西伯利亞及中國北方之候鳥每年南下渡冬的必經之地，再加上臺灣地區與中國大陸人員與貨物往來頻繁，甚至非法偷渡與動物走私的情形日益嚴重，很有可能受到各種新型動物流感病毒的侵襲。因此，面臨至今仍方興未艾的亞洲 H5N1 禽流感疫情威脅之際，我們須體認到動物流感病毒不僅可重創禽鳥養殖及豬隻畜牧產業，也對人類健康的威脅與日俱增，已成為動物防疫及公共衛生安全上亟需努力防範的嚴肅課題。唯今防疫之道，除了應強化臺灣地區動物流感監測工作，以求疫情不幸發生時，能夠迅速有效掌握病毒流行蔓延狀況外，亦有迫切必要事先作好疫情防治措施的規劃與準備，以防止或減輕對臺灣畜殖產業及國人健康安全可能造成的衝擊。

Comparative Pathology Case 260

Contributors:

Tsung-Chou Chang(張聰洲), DVM, Ms; Chia-Yu Hsieh(謝嘉裕), DVM, Ms; Ching-Dong Chang(張清棟), DVM, Ms, PhD; Shing-Shyong Tsai(蔡信雄), DVM, Ms, PhD. Department of Veterinary Medicine, National Pingtung University of Science and Technology

Clinical history:

A 70-day-old piglet was submitted from a pig farm with 400 sows. This piglet showed clinical signs of fever, poor appetite, skin cyanosis, chronic watery diarrhea, dehydration, emaciation, rough hair and retarded growth resulted in large economic loss in the pig farm. A total loss of 150 piglets mainly piglets in one month.

Diagnosis: Septicemic salmonellosis.

Gross findings:

Skin cyanosis was observed on the ear, feet, tail and ventral abdomen. Spleen, liver and mesenteric lymph nodes were also mildly to moderately swollen. Multiple, pinpoint, yellow foci were randomly scattered in the hepatic parenchyma. Petechial hemorrhages were randomly scattered on the cortices of left and right kidney.

Histopathology findings:

Multifocal, variably-sized, tiny, necrotic foci were randomly scattered in the hepatic parenchyma. The necrotic foci were composed of cell debris and surrounded by macrophages (paratyphoid nodules). Multiple, small, hemorrhages were randomly scattered in the renal cortex and medulla. The glomeruli were swollen and hemorrhagic. The capillary spaces in the glomeruli

of the kidney contained hyaline thrombi (disseminated intravascular coagulation, DIC). The renal tubular epithelial cells of the proximal and distal renal tubules were acutely swollen and necrotic.

Discussion:

Swine salmonellosis commonly occurs in pig farm worldwide. It is caused by *Sal. cholerasuis*, *Sal. typhimurium*, and *Sal. typhisuis*. *Sal. cholerasuis* was thought to be the most important pathogen for swine salmonellosis. Less important pathogen causes swine enteritis being *Sal. typhimurium*. *Sal. cholerasuis* infection was very common and nationwide and caused large economic loss since 1980. Prevalence of swine salmonellosis was never declined and was the highest among bacterial diseases based on the diagnostic cases submitted to Lab of Comparative Pathology, Department of Veterinary Medicine, National Pingtung University of Science and Technology.

Sal. cholerasuis causes a zoonotic disease with clinical signs of septicemia and acute enteritis. It is mainly transmitted via mouth and penetrates intestinal epithelial cells and M cell, then, invades Peyer's patch in the submucosa. Bacteria spread via lymph circulation to blood circulation, then invade reticuloendothelial cells and multiply within macrophages in the spleen and liver, finally, cause septicemia resulted in host death. *Sal. cholerasuis* has an unique ability which could resist cytotoxic activity of macrophages. Therefore, it could survive and multiply within macrophages, and caused enteric inflammation resulted in diarrhea. *Sal. cholerasuis* produces endotoxin, cytotoxin and enterotoxin and causes diarrhea, DIC, necrotizing hepatitis, granulomatous encephalitis, interstitial pneumonia, necrotizing lymphadenitis, necrotizing and/or ulcerative enteritis clinically.

Four aspects must be considered the salmonellosis in the pig farms. (1) The influence of salmonellosis on pig farms. (2) The big challenge of surplus of the pig farms by PRDC caused by salmonella, Hog cholera virus, circovirus, PRRS virus and other complicated bacteria. (3) The impact of drug resistant salmonella strain on public health was greatly. Salmonella infected pigs may persistently shed bacteria and contained the environment. Human being may infect and show enteritis and septicemia. (4) How to effectively enhance the protective mechanism of the swine herd and excellent pig farm management to

effectively prevent the damage from swine salmonellosis.

Diagnosis criteria:

1. Demonstration of characteristic lesions of DIC, focal necrosis, paratyphoid nodules of liver.
2. Bacterial isolation.

References:

1. 陳彥旭，彭健芳，黃高杉，蔡季君，陳田柏。南台灣沙氏桿菌臨床菌株之流行病學研究。中華微免雜誌。1996。29(4):48
2. 張甘楠，蔡信雄。豬霍亂沙氏桿菌產生細胞毒素”P65”之定性(1)P65 對 ICR 小鼠毒性作用之組織病理學研究。中華獸醫誌。1996。22(5):331-339
3. 廖志明。*Sal.cholerasuis* 與 *Sal.typhimurium* 在巨噬細胞內存活能力及誘導細胞計畫性死亡之比較。碩士論文。1998。國立中興大學獸醫學研究所。台中市。中華民國。
4. Kimberg,D.V.M.Field,J.Johnson,A.Henderson,and E.Gershon.1971.Stimulation of intestinal mucosal adenylate cyclase by cholera enterotoxin and prostaglandins.J.Clin.Investig.50;1218-1230
5. Mills,K.W. and Kelly,B.L. Antibiotic susceptibilities of swine Salmonella isolant from 1879-1983.Am J Vet Res .1986 .47(11):2349-2350
6. Schwartz,K. and Daninels,G.1987.Salmonellosis Proc Minnesota Swine Herd Health prog conf Univ of Minesota
7. Turk,J.R.Fales,W.H.,Maddox,C.,Miller,M.,Prce,L.,Fischer,,J.,Kreeger,J., Johnson,G.,Turngnist,S. and Ramos,J.A. Pneumonia associated with *Salmonella cholerasuis* infection in swine :99 cases(1987-1990).J Am Vet Med Assoc .1992.15:1615-1616

Comparative Pathology Case 261

Contributors: Yan-Zhong Chen(陳彥仲), MD; Yun-Hsiang Hsu(許永祥), MD
Department of Pathology, Tzu-Chi General Hospital

Clinical history:

A 41 year-old man got up and felt low back pain before his farming work on May 9, 2003. He got discomfort after his farming work and he had fever at that night. He did not go to visit doctor that night and slept poorly with sweating. The next day (05/10), he visited LMD, fever (39) was noted and unspecific injection for fever was performed. On the morning (05/12), he felt low back pain again and went to traditional therapy center for massage and symptom was much relieved. However, he went to our ER on 15:41. Vital signs showed T: 38.9 , PR: 120/min, RR: 20/min, BP:114/61mmHg. Laboratory revealed showed mild anemia (Hb:12.2/12.4), thrombocytopenia (PL:116/87), hyperglycemia(194/264) & nonspecific change (LDH: 499/393, CK:295/735). CXR showed multiple bronchial infiltration. Under impression of acute bronchitis, he was admitted to medical ward for further evaluation and management. After admission, ABX (Minocin) was given to control the infection. In the evening, sudden onset breathlessness (RR 30 times/min, Room air < 60%) was noted and he must be used accessory muscle to breath. Followed ABG which showed PH 7.387, pCO₂ 42.9, pO₂ 73, O₂ sat. 94.1% and NRM full run. However, his respiration exacerbated at 5/13 AM 01:30. Chillness was also concomitantly, then he was transferred to SICU for further care due to unstable condition. Finally he was sent to isolation ward under the impression of SARS at PM 17:50. His general condition had collapsed without respiratory effort and the carotid or femoral pulses were absent when he arrived in isolation ward. He expired at May 13, 2003 PM 18:28. Autopsy was performed. This section was taken from lung.

Diagnosis: Leptospirosis

Gross finding:

Bilateral lungs were marked heavier (980, 950gm) than normal lung and

hemorrhagic edema on cut surface. The heart weighted 310gm. The liver showed mild hepatomegaly (1750gm) yellowish discoloration. Other organs were not remarkable grossly.

Histopathological findings:

The lungs showed diffuse alveolar hemorrhage with marked diffuse alveolar damage with epithelial denudation, prominent hyaline membrane formation, macrophage containing hemosiderine, aggregation in the alveolar space and interstitial mononuclear cell infiltration. No syncytial giant cells formation in all sections. EM study failed to show corona virus particles in NTU. Interstitial nephritis and myocarditis with mild lymphocyte infiltration in myocardium and interstitial space of kidney were also found. Hepatitis with lymphocyte admixed neutrophil infiltration in the portal area was also noted.

Histochemistry Findings: Warthin-Starry stain: a few leptospiral bacteria in the alveolar space.

Discussion:

Leptospirosis produces numerous clinical findings, the generally nonfatal form illness commonly begins abruptly and includes headache, myalgias, conjunctival suffusion and other abnormalities, fever, nausea, vomiting, rash, and meningismus. Epistaxis or other minor bleeding can also occur, as can myocarditis. The more severe form of leptospirosis called icteric leptospirosis or Weil disease, cause jaundice, renal impairment, and major hemorrhagic complications. Several laboratory methods established the diagnosis: culture of blood, urine, and CSF. IgM classantibodies or a fourfolds rise in IgG titers between acute and convalescent sera by EIA is diagnostic. Penicillin is the usual therapy.

Pulmonary symptoms occur in both the nonicteric and icteric forms including chest pain secondary to the myositis or with a pluritic character. Cough develops in up to 57 to 63 percent of cases of cases. Many cases reports frequent occurrence of hemoptysis and diffuse pulmonary hemorrhage. Radiographic findings commonly accompany pulmonary symptoms but may occur without them. In one series, 82 percent of patients with hemoptysis had abnormal chest radiographic findings. These changes appears as early as 24H after symptoms begin, although more commonly to days later. The radiographic patterns occur: 1. small "snowflakelike" nodular densities

corresponding to areas of alveolar hemorrhage, 2. large confluent consolidations, and 3. a diffuse, illdefined groundglass pattern that may represent resolving hemorrhage.

Leptospira cause disease through a toxin mediated process by inducing vascular injury, particularly a smallvessel vasculitis. The specific toxin responsible remains unidentified, but possibilities including outer membrane proteins, membrane glycoprotein, hemolysins, and lipopolysaccharide. The vasculitis producing pulmonary hemorrhage primarily affects capillaries. Microscopic examination usually demonstrates areas of intra alveolar and interstitial hemorrhage, but other findings including pulmonary edema, fibrin deposition, hyaline membrane formation, and proliferative fibroblastic reactions are frequent. Leptospira are uncommon in the lung tissue although leptospiral antigen is present at sites of tissue injury. Inflammatory infiltrates are generally not prominent.

Although vasculitis is the primary mechanism of pulmonary hemorrhage in leptospirosis, the disease is generally absent from differential diagnosis in reviews on diffuse alveolar hemorrhage. In the proper setting, clinicians should consider this infection in patients with that syndrome, especially since the clinical features of leptospirosis are nonspecific and the histopathologic findings similar to the other cause of pulmonary capillaries that produce diffuse alveolar hemorrhage.

References:

1. Albelda, SM, Gefter, WB, Epstein, DM, et al(1985) Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. Radiology 154, 289-297
2. Green, RJ, Ruoss, SJ, Kraft, SA,et al pulmonary capillaries and alveolar hemorrhage. Chest 1996; 110, 1305-1316
3. Primack, SL, Miller, RR, Muller, NL Diffuse pulmonary hemorrhage: clinical, pathologic and imaging features. AJR Am J Roentgenol
4. Mark, EJ, Ramirez, JF Pulmonary capillaries and hemorrhage in patients with systemic vasculitis. Arch Pathol Lab Med 1985;109,413-418
5. Levett, PN Leptospirosis Clin Microbiol Rev 2001;14,296-326

Comparative Pathology Case 262

Contributors:

Chia-Lin Lai (賴佳琳), DVM¹; Cheng-Hsiang Hsiao (蕭正祥), MD²; Chin-Cheng Lee (李進成), MD, PhD³; Yi-Chin Tsai(蔡依津), DVM⁴; Chen-Hsuan Liu (劉振軒), DVM, PhD¹

1. Division of Pathobiology, Graduate Institute of Veterinary Medicine, National Taiwan University, Taipei (國立台灣大學獸醫學研究所病理生物組)
2. Department of Pathology, National Taiwan University Hospital, Taipei (國立台灣大學醫學院附設醫院病理部)
3. Department of Pathology and Laboratory Medicine, Shin Kong Wu-Ho-Su Memorial Hospital, Taipei (新光吳火獅紀念醫院病理檢驗科)
4. Department of Surgery, National Taiwan Veterinary University, Taipei (國立台灣大學附設動物醫院外科)

Clinical history:

An adult mixed intact female dog was referred for further evaluation of the neck mass. Physical examination revealed a subcutaneous mass in the right ventral cervical area which had been noticed for two weeks. During the operation, the veterinarian was impressed by marked vascularization of the mass. The mass was 5×5×4 cm in size and had white and reddish color.

Diagnosis: Medullar thyroid carcinoma, pigmented variant, thyroid gland

Gross findings:

The submitted mass showed egg-shaped and its size was 5×5×4 cm. The mass appeared relatively well-encapsulated on the cut section. The cut section of the mass varies in color from tan to yellow to white and pink with areas of necrosis and hemorrhages on longitudinal section.

Histopathological findings:

Microscopic examination discloses that the normal architecture of the thyroid and parathyroid gland has been replaced by a large indistinctly nested mass with the presence of the remaining thyroid and parathyroid gland tissue as a thin zone beneath the capsule. The mass has thin capsule and is poorly circumscribed. The mass is mainly composed of the solid and sheets of neoplastic cells which are uniform and round-shaped. These neoplastic cells are separated by fine fibrovascular stroma and formed small nests. The cells have indistinct cell border, variant size and round to oval-shaped nuclei with inapparent nucleoli. The cytoplasm is vesiculated and hypochromatic with finely granular appearance. Numerous mitotic figures are found. A few cells containing melanin pigment are scattered among the tumor cells. Additional lesions include hemorrhages and necrosis in some areas.

Immunohistochemistry:

Both synaptophysin and calcitonin ABC immunohistochemistry show strongly positive in the cytoplasm of the tumor cells. Chromogranin A and thyroglobulin fail to demonstrate any positive signal in the tumor cells.

Discussion:

Medullary thyroid carcinoma (MTC) (parafollicular cell tumors; C-cell tumor) derived from C cells (parafollicular cells) is frequent in bulls and some strains of laboratory rat, but has a low incidence in human. A few cases of this carcinoma have been noted in domestic carnivores, but MTC is reported very rarely in zoo and wild carnivores. Thyroid tumors represent approximately 1-2% of all canine neoplasms. The medullary thyroid carcinoma is rare and account for less than 5% of all canine thyroid neoplasms.

Medullary thyroid carcinoma in bull may result in a considerable extensive enlargement along the ventral aspect of the neck because of the primary tumor in the thyroid gland as the same as this case. The C cell hyperplasia or neoplasia result in the excess calcitonin secretion which may leads to some bone lesions including of ankylosing spondylosis deformans, osteophytes, vertebral fractures and degenerative osteoarthritis, nevertheless, these lesions are not observed in this case. It is speculated that this case may a non-functional medullary thyroid carcinoma.

Grossly, medullary thyroid carcinoma is encapsulated and firm, grey-white to white and tan, lobulated with areas of necrosis on cross section. None have

grossly visible intravascular growth. The size varies from 1 cm³ to 1732cm³ in dogs. However, in this case, the tumor mass shows highly vascularization that is matched with the histopathologic findings which exhibit ample vascular and fibrovascular stroma. The characteristic histopathologic findings show solid sheets or nests of cells separated by stroma, which is predominantly thin and fibrovascular. The neoplastic cells have fairly uniform, oval to polygonal neoplastic cells with ample eosinophilic granular cytoplasm enclosed in a typical fibrovascular stroma. The nuclei are vesiculated and have small nucleoli. Mitotic figures are rarely noted. Histopathologic findings of this case are tallied with the typical histologic findings.

Sixty-nine to 100% of the tumors were positive for neuron-specific enolase, synaptophysin, and calcitonin, which also are the most common immunocytochemical reactions observed in human medullary thyroid carcinoma. Some present study also proved that both neuron-specific enolase and synaptophysin can convincingly used as good markers for medullary thyroid carcinoma in dogs, along with calcitonin. The immunohistochemical stain results of this case show calcitonin and synaptophysin are diffuse and intracytoplasmic, however the thyroglobulin and chromogranin A present negative that are tallied with the immunohistochemical stain criteria.

Diagnostic criteria:

1. Histopathologic findings: eosinophilic granular cytoplasm, ample fibrovascular stroma
2. immunohistochemical stain: calcitonin (+), synaptophysin (+), thyroglobulin (—)

References:

1. Bezzola P. Thyroid Carcinoma and Hyperthyroidism in a Dog. Can Vet, 43:125-126, 2002.
2. Cohen EG, Shaha AR, Rinaldo A, Devaney KO, Ferlito A. Medullary Thyroid Carcinoma. Acta Otolaryngol, 124:544-557, 2004.
3. Harmelin A, Nyska A, Aroch I, Yakobson SS, Orgad U, Waner T. Canine Medullary Thyroid Carcinoma with Unusual Distant Metastases. J Vet Diagn Invest, 5:284-288, 1993.

4. Hirayama K, Kagawa Y, Nihtani K, Taniyama. Thyroid C-cells Carcinoma with Amyloid in a Red Fox. *Vet Pathol*, 36:324-344, 1999.
5. Meuten DJ. 2002, *Tumors in Domestic Animals*. pp657-663, Iowa State Press.
6. Patnaik AK, Lieberman PH. Gross, Histologic, Cytochemical, and Immunocytochemical Study of Medullary Thyroid Carcinoma in Sixteen Dogs. *Vet Pathol*, 28:223-233, 1991.
7. Slensky KA, Volk SW, Schwarz T, Duda L, Mauldin EA, Silverstein D. Acute Severe Hemorrhage Secondary to Arterial Invasion in a Dog with Thyroid Carcinoma. *J Am Vet Med Assoc*, 223:649-653, 2003.

Comparative Pathology Case 263

Contributors: Bey-Leei Ling (林蓓蕾), MD; Hui-Chun Tai (戴蕙君), MD;
Kun-Tu Yeh (葉坤土), MD

Clinical history:

This 40 y/o patient is a case of schizophrenia with regular control at 靜和療養院. This time, he had suffered from watery diarrhea without tarry stool, fever or chillness for 7~8 days. He was then brought to our OPD for help and anemia (Hb:7.23) was noted. Admission was suggested for further evaluation.

Diagnosis: Intestinal amebiasis

Gross findings:

The specimen submitted consists of a segment of cecum, ascending and transverse colon measuring 27.5 cm in length and up to 10.5 cm in circumference. The serosal surface is coated with large amount of fibrinopurulent exudate. On the mucosal surface, there are two big ulcers with several perforations. The colonic mucosa between the ulcers are edematous.

Histopathological findings:

The ascending colon and transverse colon show transmural necrotizing inflammation with perforations and abundant fibrinopurulent exudates. Scattered aggregates of *Entamoeba* trophozoites are discovered.

Discussion:

Entamoeba histolytica is a non-flagellated amoeboid protozoan parasite. The genus *Entamoeba* comprises six species (*E. histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba moshkovskii*, *Entamoeba poleki*, *Entamoeba coli* and

Entamoeba hartmanni), that colonise the intestinal lumen. Humans are the primary reservoir. Amebiasis is defined as invasive intestinal or extraintestinal infection with the protozoan parasite *Entamoeba histolytica*. This primitive pseudopod-forming organism, whose life cycle consists of an infective cyst and an invasive trophozoite form, was named by Schaudinn in 1903 for the ability of its trophozoites to lyse host tissues and cause amebiasis with approximately 50 million cases annually, usually acquired in the developing world. However, most humans infected with *E. histolytica* are asymptomatic. When clinical symptoms develop they are usually limited to the gastrointestinal tract. The incubation period of invasive disease can vary greatly, ranging from days to years. The symptoms of abdominal pain, tenderness and diarrhea with >10 bowel movements/day correspond with colitis and ulcerative disease on histopathological examination. Bowel complications occur in 1-4% of patients. Invasive or extraintestinal disease is uncommon and may be present in 0.1-1% of symptomatic patients, with the liver being the most common site involved (>50%). The factors that control the pathogenesis of *E. histolytica* are not completely understood. However, key features are the ability of the organism to lyse host cells and cause tissue destruction. Furthermore, *E. histolytica* has also been shown to induce both cellular and humoral immune responses in extra-intestinal disease.

In 1925, Emil Brumpt proposed the existence of a morphologically indistinguishable nonpathogenic species to explain the fact that only a minority of individuals infected with what was then called *E. histolytica* developed invasive disease. Brumpt named this species *Entamoeba dispar*, but his contemporaries rejected his hypothesis. In 1993, based on cumulative epidemiologic, immunologic, biochemical, and genetic data, *E. histolytica* was reclassified to include two morphologically identical but genetically distinct species: *E. histolytica* (Schaudinn, 1903), which causes amebiasis, and *E. dispar* (Brumpt, 1925), a nonpathogenic intestinal commensal that causes only asymptomatic infection.

Although they are indistinguishable by light microscopy, immunologic, genomic, and antigenic differences enable accurate differentiation of *E. histolytica*. Unfortunately serum antiamebic IgG antibodies can persist for years, making serum antibody titers difficult to interpret in patients who come from an endemic region and who present with dysentery or liver abscess. Polymerase chain reaction assays to detect amebic DNA in stool samples have been developed. These tests are useful for epidemiologic studies because they can distinguish between different *E. histolytica* strains, but they remain impractical for clinical use. Because most of the existing epidemiologic

data on amebiasis were collected using methods that fail to distinguish *E. histolytica* from *E. dispar*, the true world-wide burden of amebiasis remains unclear. The need to diagnose these emerging and reemerging intestinal protozoa accurately and rapidly to avoid misdiagnosis of other causes of dysentery as amebiasis has stimulated development of the new diagnostic tests and treatment.

Diagnostic criteria:

Pathologic diagnosis: presence of amebic trophozoites

Laboratory diagnosis: ELISA or PCR

References:

1. Christopher D. Huston, MD, and William A. Petri, Jr., MD. PhD., Emerging and reemerging intestinal protozoa. *Curr Opin Gastroenterol* 2001; 17:17-23.
2. Stark, D. et al., Irritable bowel syndrome: A review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *Int. J. Parasitol.* (2006), doi:10.1016/j.ijpara.2006.09.009
3. Amha Kebede, Jaco J. Verweij, Beyene Petros and Anton M. Polderman, Short communication: Misleading microscopy in amoebiasis. *Tropical Medicine and International Health*, Vol.9 No.5 pp. 651-652 May 2004.
4. Ricardo Frank Coelho da Rocha, MD, FAAP, and Paulo Chapchap, MD, Amebic Toxic Colitis. *Problems in General Surgery*, Vol.18, No.4, pp. 103-105
5. Das, Ananya MD, Variyam, Easwaran P. MD, Intestinal parasitic infections. *Curr Opin Gastroenterol* , Vol.15, January 1999, p59
6. Ryan C. MacFarlane and Upinder Singh, Identification of Differentially Expressed Genes in Virulent and Nonvirulent *Entamoeba* Species: Potential Implications for Pathogenesis. *Infect Immun.* 2006 January; 74(1): 340-351

中華民國比較病理學會
第一次至第三十七次比較病理學研討會病例分類一覽表

分 類	病 例 編 號	診 斷	動 物 別	提 供 單 位
腫 瘤	1.	Myxoma	Dog	美國紐約動物醫學中心
	2.	Chordoma	Ferret	美國紐約動物醫學中心
	3.	Ependyoblastoma	Human	長庚紀念醫院
	8.	Synovial sarcoma	Pigeon	美國紐約動物醫學中心
	18.	Malignant lymphoma	Human	長庚紀念醫院
	19.	Malignant lymphoma	Wistar rat	國家實驗動物繁殖及研究中心
	24.	Metastatic thyroid carcinoma	Human	省立新竹醫院
	25.	Chordoma	Human	新光吳火獅紀念醫院
	34.	Interstitial cell tumor	Dog	中興大學獸醫學系
	35.	Carcinoid tumor	Human	長庚紀念醫院
	36.	Hepatic carcinoid	Siamese cat	美國紐約動物醫學中心
	38.	Pheochromocytoma	Ferret	美國紐約動物醫學中心
	39.	Extra adrenal pheochromocytoma	Human	新光吳火獅紀念醫院
	40.	Mammary gland fibroadenoma	Rat	國家實驗動物繁殖及研究中心
	41.	Fibroadenoma	Human	省立豐原醫院
	42.	Canine benign mixed type mammary gland tumor	Pointer bitch	中興大學獸醫學系
	43.	Phyllodes tumor	Human	台中榮民總醫院
	44.	Canine oral papilloma	Dog	台灣大學獸醫學系
	45.	Squamous cell papilloma	Human	中國醫藥學院
	47.	Lung: metastatic carcinoma associated with cryptococcal infection. Liver: metastatic carcinoma. Adrenal gland, right: carcinoma (primary)	Human	三軍總醫院
	56.	Gastrointestinal stromal tumor	Human	台中榮民總醫院
	59.	Colonic adenocarcinoma	Dog	美國紐約動物醫學中

			心
62.	Submucosal leiomyoma of stomach	Human	頭份為恭紀念醫院
64.	1.Adenocarcinoma of sigmoid colon 2.Old schistosomiasis of rectum	Human	省立新竹醫院
71.	Myelolipoma	Human	台北耕莘醫院
72.	Reticulum cell sarcoma	Mouse	國家實驗動物繁殖及研究中心
73.	Hepatocellular carcinoma	Human	新光吳火獅紀念醫院
74.	Hepatocellular carcinoma induced by aflatoxin B1	Wistar strain rats	台灣省農業藥物毒物試驗所
81.	Angiomyolipoma	Human	羅東博愛醫院
82.	Inverted papilloma of prostatic urethra	Human	省立新竹醫院
84.	Nephrogenic adenoma	Human	國泰醫院
86.	Multiple myeloma with systemic amyloidosis	Human	佛教慈濟綜合醫院
87.	Squamous cell carcinoma of renal pelvis and calyces with extension to the ureter	Human	台北病理中心
88.	Fibroepithelial polyp of the ureter	Human	台北耕莘醫院
90.	Clear cell sarcoma of kidney	Human	台北醫學院
93.	Mammary gland adenocarcinoma, complex type , with chondromucinous differentiation	Dog	台灣大學獸醫學系
94.	1.Breast, left, modified radical mastectomy, showing papillary carcinoma, invasive 2.Nipple, left, modified radical mastectomy, papillary carcinoma, invasive 3.Lymph node, axillary, left, lymphadenectomy, papillary carcinoma, metastatic	Human	羅東聖母醫院
95.	Transmissible venereal tumor	Dog	中興大學獸醫學系
96.	Malignant lymphoma, large cell type, diffuse, B-cell phenotype	Human	彰化基督教醫院
97.	Carcinosarcomas	Tiger	台灣養豬科學研究所
98.	Mucinous carcinoma with intraductal carcinoma	Human	省立豐原醫院
99.	Mammary gland adenocarcinoma, type B, with pulmonary metastasis, BALB/cBYJ mouse	Mouse	國家實驗動物繁殖及研究中心
100.	Malignant fibrous histiocytoma and paraffinoma	Human	中國醫藥學院
102.	Pleomorphic adenoma (benign	Human	佛教慈濟綜合醫院

	mixed tumor)		
103.	Atypical central neurocytoma	Human	新光吳火獅紀念醫院
104.	Cardiac schwannoma	SD rat	國家實驗動物繁殖及研究中心
109.	Desmoplastic infantile ganglioglioma	Human	高雄醫學院
107.	1.Primary cerebral malignant lymphoma 2.Acquired immune deficiency syndrome	Human	台北市立仁愛醫院
111.	Schwannoma	Human	三軍總醫院
114.	Osteosarcoma	Dog	美國紐約動物醫學中心
115.	Mixed germ-cell stromal tumor, mixed sertoli cell and seminoma-like cell tumor	Dog	美國紐約動物醫學中心
116.	Krukenberg's Tumor	Human	台北病理中心
117.	Primary insular carcinoid tumor arising from cystic teratoma of ovary.	Human	花蓮慈濟綜合醫院
119.	Polypoid adenomyoma	Human	大甲李綜合醫院
120.	Gonadal stromal tumor	Human	耕莘醫院
122.	Gestational choriocarcinoma	Human	彰化基督教醫院
123.	Ovarian granulosa cell tumor	Horse	中興大學獸醫學系
129.	Kaposi's sarcoma	Human	華濟醫院
131.	Basal cell carcinoma (BCC)	Human	羅東聖母醫院
132.	Transmissible venereal tumor	Dog	臺灣大學獸醫學系
137	Canine Glioblastoma Multiforme in Cerebellopontine Angle	Dog	中興大學獸醫病理研究所
143	Osteosarcoma associated with metallic implants	Dog	紐約動物醫學中心
144	Radiation-induced osteogenic sarcoma	Human	花蓮慈濟綜合醫院
145	Osteosarcoma, osteogenic	Dog	臺灣大學獸醫學系
146	Pleomorphic rhabdomyosarcoma	Human	行政院衛生署新竹醫院
147	Papillary Mesothelioma of pericardium	Leopard	屏東科大學獸醫學系
148	Cystic ameloblastoma	Human	台北醫學院
149	Giant cell tumor of bone	Canine	中興大學獸醫學院
150	Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT)	Human	華濟醫院
152	Hepatocellular carcinoma	Human	羅東聖母醫院
158	Hemangiopericytoma	Human	羅東聖母醫院
160	Cardiac fibroma	Human	高雄醫學大學病理學

			科
166	Nephroblastoma	Rabbit	紐約動物醫學中心
168	Nephroblastoma	Pig	台灣動物科技研究所
169	Nephroblastoma with rhabdomyoblastic differentiation	Human	高雄醫學大學病理科
172	Spindle cell sarcoma	Human	羅東聖母醫院
174	Juxtaglomerular cell tumor	Human	新光醫院病理檢驗科
190	Angiosarcoma	Human	高雄醫學大學病理學科
192	Cardiac myxoma	Human	彰化基督教醫院病理科
194	Kasabach-Merrit syndrome	Human	慈濟醫院病理科
195	Metastatic hepatocellular carcinoma, right atrium	Human	新光醫院病理科
197	Papillary fibroelastoma of aortic valve	Human	新光醫院病理科
198	Extraplacental chorioangioma	Human	耕莘醫院病理科
208	Granulocytic sarcoma (Chloroma) of uterine cervix	Human	高雄醫學大學病理學科
210	Primary non-Hodgkin's lymphoma of bone, diffuse large B cell, right humerus	Lymphoma	彰化基督教醫院病理科
213	Lymphoma, multi-centric type	Dog	中興大學獸醫系
214	CD30 (Ki-1)-positive anaplastic large cell lymphoma (ALCL)	Human	新光醫院病理科
215	Lymphoma, mixed type	Koala	台灣大學獸醫學系
217	Mucosal associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, small intestine	Cat	臺灣大學獸醫學研究所
218	Nasal type NK/T cell lymphoma	Human	高雄醫學大學病理科
222	Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) with disseminated Kaposi's sarcoma	Human	慈濟醫院病理科
224	Epithelioid sarcoma	Human	彰化基督教醫院病理科
226	Cutaneous B cell lymphoma , eyelid , bilateral	Human	羅東聖母醫院病理科
227	Extramammary Paget's disease (EMPD) of the scrotum	Human	萬芳北醫皮膚科, 病理科
228	Skin, back, excision, CD30+diffuse large B cell lymphoma, Soft tissue, leg , side not stated, excision, vascular leiomyoma	Human	高雄醫學大學附設醫院病理科

	231	Malignant melanoma, metastasis to intra-abdominal cavity	Human	財團法人天主教耕莘醫院病理科
	232	Vaccine-associated rhabdomyosarcoma	Cat	台灣大學獸醫學系
	233	1. Pleura: fibrous plaque, 2. Lung: adenocarcinoma, 3. Brain: metastatic adenocarcinoma	Human	高雄醫學大學附設中和醫院病理科
	235	1. Neurofibromatosis, type I 2. Malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST)	Human	花蓮慈濟醫院病理科
	239	Glioblastoma multiforme	Human	羅東聖母醫院
	240	Pineoblastoma	Wistar rat	綠色四季
	241	Chordoid meningioma	Human	高醫病理科
	243	Infiltrating lobular carcinoma of left breast with meningeal carcinomatosis and brain metastasis	Human	花蓮慈濟醫院病理科
	245	Microcystic Meningioma.	Human	耕莘醫院病理科
	247	Well-differentiated fetal adenocarcinoma without lymph node metastasis	Human	新光吳火獅紀念醫院
	249	Adenocarcinoma of lung.	Human	羅東聖母醫院
	252	Renal cell carcinoma	Canine	國立台灣大學獸醫學系獸醫學研究所
	253	Clear cell variant of squamous cell carcinoma, lung	Human	高雄醫學大學附設中和醫院病理科
	256	Metastatic adrenal cortical carcinoma	Human	耕莘醫院病理科
	258	Hashimoto's thyroiditis with diffuse large B cell lymphoma and papillary carcinoma	Human	高雄醫學大學附設中和醫院病理科
細菌	6.	Tuberculosis	Monkey	臺灣大學獸醫學系
	7.	Tuberculosis	Human	省立新竹醫院
	12.	H. pylori-induced gastritis	Human	台北病理中心
	13.	Pseudomembranous colitis	Human	省立新竹醫院
	26.	Swine salmonellosis	Pig	中興大學獸醫學系
	27.	Vegetative valvular endocarditis	Pig	台灣養豬科學研究所
	28.	Nocardiosis	Human	台灣省立新竹醫院
	29.	Nocardiosis	Largemouth bass	屏東縣家畜疾病防治所
	32.	Actinomycosis	Human	台灣省立豐原醫院
	33.	Tuberculosis	Human	苗栗頭份為恭紀念醫院
	53.	Intracavitary aspergilloma and cavitary tuberculosis, lung.	Human	羅東聖母醫院
	54.	Fibrocalcified pulmonary TB, left	Human	林口長庚紀念醫院

	Apex. Mixed actinomycosis and aspergillosis lung infection with abscess DM, NIDDM.		
58.	Tuberculous enteritis with perforation	Human	佛教慈濟綜合醫院
61.	Spirochetosis	Goose	國立嘉義農專獸醫科
63.	Proliferative enteritis (<i>Lawsonia intracellularis</i> infection)	Porcine	屏東縣家畜疾病防治所
68.	Liver abscess (<i>Klebsillae pneumoniae</i>)	Human	台北醫學院
77.	1. Xanthogranulomatous inflammation with nephrolithiasis, kidney, right. 2. Ureteral stone, right.	Human	羅東聖母醫院
79.	Emphysematous pyelonephritis	Human	彰化基督教醫院
89.	1. Severe visceral gout due to kidney damaged 2. Infectious serositis	Goose	中興大學獸醫學系
108.	Listeric encephalitis	Lamb	屏東縣家畜疾病防治所
113.	Tuberculous meningitis	Human	羅東聖母醫院
134.	Swine salmonellosis with meningitis	Swine	中興大學獸醫學系
135.	Meningoencephalitis, fibrinopurulent and lymphocytic, diffuse, subacute, moderate, cerebrum, cerebellum and brain stem, caused by <i>Streptococcus</i> spp. infection	Swine	國家實驗動物繁殖及研究中心
140	Coliform septicemia of newborn calf	Calf	屏東縣家畜疾病防治所
161	Porcine polyserositis and arthritis (Glasser's disease)	Pig	中興大學獸醫學院
162	Mycotic aneurysm of jejunal artery secondary to infective endocarditis	Human	慈濟醫院病理科
170	Chronic nephritis caused by <i>Leptospira</i> spp	Pig	中興大學獸醫學院
173	Ureteropyelitis and cystitis	Pig	中國化學製藥公司
254	Pulmonary actinomycosis.	Human	耕莘醫院病理科
259	Tuberculous peritonitis	Human	彰化基督教醫院病理科
病毒	21. Newcastle disease	Chickens	台灣大學獸醫學系

22.	Herpesvirus infection	Goldfish	台灣大學獸醫學系
30.	Demyelinating canine distemper encephalitis	Dog	台灣養豬科學研究所
31.	Adenovirus infection	Malayan sun bears	台灣大學獸醫學系
50.	Porcine cytomegalovirus infection	Piglet	台灣省家畜衛生試驗所
55.	Infectious laryngo-tracheitis (Herpesvirus infection)	Broilers	國立屏東技術學院獸醫學系
69.	Pseudorabies (Herpesvirus infection)	Pig	台灣養豬科學研究所
78.	Marek's disease in native chicken	Chicken	屏東縣家畜疾病防治所
92.	Foot- and- mouth disease (FMD)	Pig	屏東縣家畜疾病防治所
101.	Swine pox	Pig	屏東科技大學獸醫學系
110.	Pseudorabies	Piglet	國立屏東科技大學
112.	Avian encephalomyelitis	Chicken	國立中興大學
128.	Contagious pustular dermatitis	Goat	屏東縣&台東縣家畜疾病防治所
130.	Fowl pox and Marek's disease	Chicken	中興大學獸醫學系
133.	Japanese encephalitis	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
136	Viral encephalitis, poliovirus infection	Lory	美國紐約動物醫學中心
138	1.Aspergillus spp. encephalitis and myocarditis 2.Demyelinating canine distemper encephalitis	Dog	台灣大學獸醫學系
153	Enterovirus 71 infection	Human	彰化基督教醫院
154	Ebola virus infection	African Green monkey	行政院國家科學委員會實驗動物中心
155	Rabies	Longhorn Steer	台灣大學獸醫學系
163	Parvoviral myocarditis	Goose	屏東科技大學獸醫學系
199	SARS	Human	台大醫院病理科
200	TGE virus	swine	臺灣動物科技研究所
201	Feline infectious peritonitis(FIP)	Feline	台灣大學獸醫學系
209	Chicken Infectious Anemia (CIA)	Layer	屏東防治所
219	1.Lymph node:Lymphadenitis, with lymphocytic depletion and intrahistiocytic basophilic	Pig	臺灣動物科技研究所

	cytoplasmic inclusion bodies. Etiology consistent with Porcine Circovirus(PCV)infection. 2.Lung: Bronchointerstitial pneumonia,moderate, lymphoplasmacytic, subacute.		
220	Cytomegalovirus colitis	Human	彰化基督教醫院病理科
221	Canine distemper virus Canine adenovirus type II co-infection	Canine	國家實驗動物繁殖及研究中心
223	1. Skin, mucocutaneous junction (lip): Cheilitis, subacute, diffuse, sever, with epidermal pustules, ballooning degeneration, proliferation, and eosinophilic intracytoplasmic inclusion bodies, Saanen goat. 2. Haired skin: Dermatitis, proliferative, lymphoplasmacytic, subacute, diffuse, sever, with marked epidermal pustules, ballooning degeneration, acanthosis, hyperkeratosis, and eosinophilic intracytoplasmic inclusion bodies.	Goat	台灣動物科技研究所
238	Hydranencephaly	Cattle	國立屏東科技大學獸醫學系
248	Porcine Cytomegalovirus (PCMV) infection	Swine	國立屏東科技大學獸醫學系
250	Porcine respiratory disease complex (PRDC) and polyserositis, caused by co-infection with pseudorabies (PR) virus, porcine circovirus type 2 (PCV 2), porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus and <i>Salmonella typhimurium</i> .		屏東縣家畜疾病防所
255	Vaccine-induced canine distemper	gray foxes	國立台灣大學獸醫學系
黴菌	23. Chromomycosis	Human	台北病理中心
	47. Lung: metastatic carcinoma associated with cryptococcal infection. Liver: metastatic carcinoma. Adrenal gland, right: carcinoma (primary)	Human	三軍總醫院
	48. Adiaspiromycosis	Wild rodents	台灣大學獸醫學系
	52. Aspergillosis	Goslings	屏東縣家畜疾病防治

			所
	53. Intracavitary aspergilloma and cavitary tuberculosis, lung.	Human	羅東聖母醫院
	54. Fibrocalcified pulmonary TB, left Apex. Mixed actinomycosis and aspergillosis lung infection with abscess DM, NIDDM.	Human	林口長庚紀念醫院
	105. Mucormycosis Diabetes mellitus	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
	127. Eumycotic mycetoma	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
	138 1.Aspergillus spp. encephalitis and myocarditis 2.Demyelinating canine distemper encephalitis	Dog	台灣大學獸醫學系
寄生蟲	14. Dirofilariasis	Dog	台灣省家畜衛生試驗所
	15. Pulmonary dirofilariasis	Human	台北榮民總醫院
	20. Sparganosis	Human	台北榮民總醫院
	46. Feline dirofilariasis	Cat	美國紐約動物醫學中心
	49. Echinococcosis	Human	台北榮民總醫院
	60. Intestinal capillariasis	Human	台北馬偕醫院
	64. 1.Adenocarcinoma of sigmoid colon 2.Old schistosomiasis of rectum	Human	省立新竹醫院
	66. Echinococcosis	Chapman's zebra	台灣大學獸醫學系
	67. Hepatic ascariasis and cholelithiasis	Human	彰化基督教醫院
	106. Parasitic meningoencephalitis, caused by Toxocara canis larvae migration	Dog	臺灣養豬科學研究所
	139 Disseminated strongyloidiasis	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
	141 Eosinophilic meningitis caused by Angiostrongylus cantonensis	Human	台北榮民總醫院病理檢驗部
	156 Parastrongylus cantonensis infection	Formosan gem-faced civet	中興大學獸醫學院
	157 Capillaria hepatica, Angiostrongylus cantonensis	Norway Rat	行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所
	202 Colnorchiasis	Human	高雄醫學院附設醫院
	203 Trichuriasis	Human	彰化基督教醫院
	204 Psoroptes cuniculi infection (Ear mite)	Rabbit	農業藥物毒物試驗所
	205 Pulmonary dirofilariasis	Human	和信治癌中心醫院

	206	Capillaries philippinesis	Human	和信治癌中心醫院
	207	Adenocarcinoma with schistosomiasis	Human	花蓮佛教慈濟綜合醫院
原蟲	4.	Cryptosporidiosis	Goat	台灣養豬科學研究所
	15.	Amoebiasis	Lemur fulvus	台灣養豬科學研究所
	16.	Toxoplasmosis	Squirrel	台灣養豬科學研究所
	17.	Toxoplasmosis	Pig	屏東技術學院獸醫學系
	51.	Pneumocystis carinii pneumonia	Human	台北病理中心
	57.	Cecal coccidiosis	Chicken	中興大學獸醫學系
	65.	Cryptosporidiosis	Carprine	台灣養豬科學研究所
	211	Avian malaria, African black-footed penguin	Avian	臺灣動物科技研究所
	242	Neosporosis	Cow	國立屏東科技大學獸醫學系
立克次體	70.	Acute Q fever hepatitis	Human	佛教慈濟綜合醫院
	229	Necrotizing inflammation due to scrub typhus	Human	佛教慈濟醫院病理科
	251	Scrub typhus with diffuse alveolar damage in bilateral lungs.	Human	佛教慈濟醫院病理科
皮膚	216	Cytophagic histiocytic panniculitis with terminal hemophagocytic syndrome	Human	佛教慈濟綜合醫院病理科
其它	9.	Perinephric pseudocyst	Cat	台灣大學獸醫學系
	10.	Choledochocyst	Human	長庚紀念醫院
	11.	Bile duct ligation	Rat	中興大學獸醫學系
	37.	Myositis ossificans	Human	台北醫學院
	75.	Acute yellow phosphorus intoxication	Rabbits	中興大學獸醫學系
	76.	Polycystic kidney bilateral and renal failure	Cat	美國紐約動物醫學中心
	151	Osteodystrophia fibrosa	Goat	台灣養豬科學研究所 & 台東縣家畜疾病防治所
	80.	1.Glomerular sclerosis and hyalinosis, segmental, focal, chronic, moderate 2.Benign hypertension	SHR rat	國防醫學院 & 國家實驗動物繁殖及研究中心
	83.	Phagolysosome-overload nephropathy	SD rats	實驗動物繁殖中心
	85.	Renal amyloidosis	Dog	台灣養豬科學研究所
	89.	1.Severe visceral gout due to kidney damaged 2.Infectious serositis	Goose	中興大學獸醫學系

91.	Hypervitaminosis D	Orange-rumped agoutis	台灣大學獸醫學系
118.	Cystic endometrical hyperplasia	Dog	臺灣養豬科學研究所
121.	Cystic subsurface epithelial structure (SES)	Dog	國科會實驗動物中心
124.	Superficial necrolytic dermatitis	Dog	美國紐約動物醫學中心
125.	Solitary congenital self-healing histiocytosis	Human	羅東博愛醫院
126.	Alopecia areata	Mouse	實驗動物繁殖及研究中心
142	Avian encephalomalacia (Vitamin E deficiency)	Chicken	國立屏東科技大學獸醫學系
159	Hypertrophic cardiomyopathy	Pig	台灣大學獸醫學系
165	Chinese herb nephropathy	Human	三軍總醫院病理部及腎臟科
167	Acute pancreatitis with rhabdomyolysis	Human	慈濟醫院病理科
171	Malakoplakia	Human	彰化基督教醫院
183	Darier's disease	Human	高雄醫學大學病理科
191	1. Polyarteritis nodosa 2. Hypertrophic Cardiomyopathy	Feline	台灣大學獸醫學系
193	Norepinephrin cardiotoxicity	Cat	台中榮總
196	Cardiomyopathy (Experimental)	Mice	綠色四季
212	Kikuchi disease (histiocytic necrotizing lymphadenitis)	Lymphadenitis	耕莘醫院病理科
225	Calcinosis circumscripta, soft tissue of the right thigh, dog	Dog	台灣大學獸醫所
230	Hemochromatosis, liver, bird	Bird	台灣大學獸醫學系
234	Congenital hyperplastic goiter	Holstein calves	屏東縣家畜疾病防治所
236	Hepatic lipidosis (fatty liver)	Rats	中興大學獸醫學病理學研究所
237	Arteriovenous malformation (AVM) of cerebrum	Human	耕莘醫院病理科
244	Organophosphate induced delayed neurotoxicity in hens	Hens	中興大學獸醫學病理學研究所
257	Severe lung fibrosis after chemotherapy in a child with Ataxia-Telangiectasia	Human	慈濟醫院病理科

會員資料更新服務

各位會員：

您好！如果您的會員資料有更新或誤刊情形，麻煩您填妥表格後
寄回學會秘書處或電話連絡：

中華民國比較病理學會秘書處

350 苗栗縣竹南鎮頂埔里科東二路 52 號

台灣動物科技研究所動物醫學組 病理室收

Tel: (037) 585872

Fax: (037) 585850

e-mail address: hic01@mail.atit.org.tw

-----中華民國比較病理學會-----

會員資料更改卡

姓 名：_____

會員類別：☐一般會員

☐學生會員

☐贊助會員

最高學歷：_____

服務單位：_____職 稱：_____

永久地址：_____

通訊地址：_____

電 話：_____傳 真：_____

E-Mail Address：_____

中華民國比較病理學會

誠摯邀請您加入

入 會 辦 法

一、 本會會員申請資格為：

- (一) 一般會員：贊同本會宗旨，年滿二十歲，具有國內外大專院校（或同等學歷）生命科學及其它相關科系畢業資格或高職畢業從事生命科學相關工作滿兩年者。
- (二) 學生會員：贊同本會宗旨，在國內、外大專院校生命科學或其他相關科系肄業者（請檢附學生身份證明）。
- (三) 贊助會員：贊助本會工作之團體或個人。
- (四) 榮譽會員：凡對比較病理學術或會務之推廣有特殊貢獻，經理事會提名並經會員大會通過者。

二、 會員：

- (一) 入 會 費：一般會員新台幣一仟元，學生會員一百元，贊助會員伍仟元，於入會時繳納。
- (二) 常年會費：一般會員新台幣伍佰元，學生會員一百元。

【註：學生會員身份變更為一般會員時，只需繳交一般會員之常年會費】

三、請填妥入會申請表郵寄或傳真方式寄回中華民國比較病理學會秘書處收。地址：
350 苗栗縣竹南鎮頂埔里科東二路 52 號 台灣動物科技研究所動物醫學組 電話：037-585872、傳真 037-585850。