

# 停止不必要的動物痛苦與犧牲

檢視農委會持續犧牲活體白兔

製造「乾燥兔化豬瘟疫苗」的荒謬與不正當



台灣動物社會研究會

<http://www.east.org.tw>

02-2236 9735

EM: eastfree@east.org.tw

2016年4月27日

## 目次

摘要 .....	3
前言 .....	5
何謂豬瘟？ .....	6
豬瘟的診斷、監測與撲滅 .....	7
診斷 .....	7
監測 .....	7
撲滅 .....	9
豬瘟疫苗的研發、試驗、生產與檢定 .....	14
從結晶紫豬瘟疫苗到乾燥兔化豬瘟疫苗 .....	14
組織培養兔化豬瘟疫苗 .....	16
次單位豬瘟疫苗 .....	17
疫苗效力 .....	21
疫苗品質 .....	25
疫苗價格 .....	27
疫苗產量 .....	29
撲滅豬瘟的重要性 .....	35
無謂的犧牲：每年使用兔子製造兔化乾燥豬瘟疫苗的數量 .....	37
殘酷的空氣注射法(Air Embolism) .....	38
隱藏殘酷的二氧化碳法 (CO <sub>2</sub> ) .....	39
結語 .....	42
【附錄一】世界動物衛生組織 (OIE) 豬瘟 (CSF)「非疫區」認定規定 .....	43
【附錄二】農委會家衛所「豬瘟研究組」業務績效 (102~104) .....	44
【附錄三】台灣豬瘟撲滅計畫 (階段性目標, 1996) .....	47
【附錄四】動物用藥品檢驗標準 .....	50
【附錄五】現行豬瘟疫苗藥證 .....	53
【附錄六】國產豬瘟疫苗外銷狀況 .....	54
【附錄七】農委會 92、93 年度疫苗廠監督查核記錄 .....	55
【附錄八】中國「瑞普生物」公司生產兔化豬瘟疫苗--以電擊法將兔子安樂死 .....	57
【附錄九】相關法規 .....	58

## 摘要

豬瘟，一說最早發現於 1810 年美國田納西州，另一說是 1833 年在美國俄亥俄州，首次確診病例是在 1893 年美國愛荷華州。台灣養豬業在日據時代即曾遭遇大規模豬瘟，農委會家畜衛生試驗所（家衛所）自 1950 年代起，研發推廣必需使用以犧牲活兔生產的「兔化豬瘟疫苗」，以對抗疫情。由於首先製造出的水劑疫苗方便性不足，因此又改良為冷凍乾燥疫苗。因兔化豬瘟疫苗的製作材料是將種毒病毒直接打入家兔體內增殖，再殺死兔子取其脾臟及淋巴結製成疫苗，在發展「冷凍乾燥兔化豬瘟疫苗」後，加入脫脂乳及馬血清做為保護劑。但這些外來的蛋白質會引起少部分特異體質的小豬在預防注射時，產生過敏反應而死亡。該所於是繼續研發豬瘟「組織培養疫苗」，宣稱可以解決上述缺點，免疫效力不輸傳統的「兔化豬瘟疫苗」，且不會對豬隻造成過敏反應，有助降低豬隻死亡率，讓農民收益增加。更於 2005 年獲得經濟部智慧財產局核准專利。

根據檢定資料，民間早有兩家公司於 1996 年起，即已生產「組織培養豬瘟疫苗」上市。矛盾的是，家衛所卻繼續生產自己都宣稱有時會造成副作用的「兔化豬瘟疫苗」。

「兔化豬瘟疫苗」與「組織培養疫苗」均屬活毒（減毒）疫苗，動物使用後所產生的抗體，跟野外自然感染該病之血清抗體無法區別，在臨床篩檢上造成困難。以致幾十年來台灣豬隻雖然受疫苗有效保護，但豬瘟病毒卻持續存在於豬羣環境中無法清除（撲滅）。於是接續開發所謂「E2 次單位疫苗」，為死毒疫苗，其生產不需要使用活體兔子。

更加矛盾的是，儘管家衛所與相關研發人員一再強調「E2 次單位」疫苗的生產成本約 2~3 元，比「兔化」和「組織」疫苗還便宜，且號稱「對完全撲滅豬瘟有很大的助力」，民間生產的 E2 次單位疫苗亦於 2011 年起檢定上市，但家衛所卻始終沒有取得藥證，投入生產「E2 次單位豬瘟疫苗」，仍繼續生產「兔化豬瘟疫苗」。

這些被用來製造「兔化豬瘟疫苗」的兔子，除了無謂犧牲外，其接種病毒後如何「致死」，非常值得關注。不論「空氣注射法」(Air Embolism)或是二氧化碳(CO<sub>2</sub>)，都不是能讓兔子真正「安樂死」的方式。根據農委會《實驗動物管理與使用指南》(使用指南)，「空氣注射法」為禁止使用之方法，因會「導致動物痙攣、角弓反張和哀叫」。本會查證發現，已有兔化豬瘟疫苗生產者，改以二氧化碳將兔子殺死。二氧化碳法在台灣雖仍是《使用指南》接受的方式，但國際動物實驗學界早有證據說明二氧化碳法對兔子或其他動物造成的痛苦。美國獸醫師協會 (AVMA)、加拿大動物照護委員會 (CCAC)、澳洲及紐西蘭實驗及教學用動物管理委員會 (ANZCCART) 也都不建議對兔子使用二氧化碳。其中只有美國獸醫師協會把二氧化碳法列為有條件下可接受的安樂死方式，意即必須先予「鎮靜」。而在實務上，兔化豬瘟疫苗製造過程中兔子的「安樂死」，又常因設備簡陋、操作簡化，而難謂符合農委會《使用指南》之規定，更何況《使用指南》本身還因並未「法制化」，而遭詬病。

根據農委會對實驗動物機構的監督查核記錄，生產兔化豬瘟疫苗的「高雄縣農會生物製藥廠」（高農），在2003年受查時，查核委員曾在建議改善事項中，要求該公司「勿以斷頭或空氣注射法」實施動物安樂死；但該公司後續改善結果，不得而知。由於動物安樂死作業都在機構內進行，每年農委會外部查核多半僅能看書面記錄、動物房設施，無法監督安樂死執行過程，故長久以來用來生產兔化豬瘟疫苗、每年數以萬計的兔子，到底是怎麼死的？是否還在用空氣注射法？若用二氧化碳，致死過程是否「安樂」？完全是黑箱，外界無從得知。

## 停止不必要的動物痛苦與犧牲

檢視農委會持續大量犧牲活體白兔製造「乾燥兔化豬瘟疫苗」的荒謬與不正當



在已有「組織培養活毒疫苗」以及「E2次單位疫苗」等替代方案的今日，為何台灣仍持續大量使用「乾燥兔化豬瘟疫苗」？

根據「動物保護法」(1998) 動物科學應用之精神與原則，應以各種「非活體實驗」的替代方法為之，以避免任何不必要的動物犧牲。若使用活體動物，則應落實減量原則。縱使要儲備所謂「戰備疫苗」，以供萬一疫情爆發時使用，也不是非「兔化豬瘟疫苗」(活毒)不可，「E2次單位豬瘟疫苗」(死毒)與「組織培養豬瘟疫苗」(活毒)均可替代。荷蘭則是在疫情爆發時，仍使用死毒疫苗的國家。不論如何，縱使疫情爆發時政府堅持必須使用活毒疫苗，也有「組織培養疫苗」可以替代「兔化疫苗」。

綜上，「兔化豬瘟疫苗」應即停止生產。但從1998至2015年止，此疫苗總產量已近2億劑。以每隻2公斤重的家兔可生產400劑「兔化豬瘟疫苗」來估算，18年來已有將近50萬隻無辜的兔子被「無謂犧牲」。

## 前言

「台灣的動物飼養環境從 1990~2001 年，發生重大變化，平均每年會侵入一種新的病原。」前農委會家畜衛生檢驗所製劑研究組長、所長黃金城，在接受訪問，談家衛所開發 E2 次單位豬瘟疫苗時如是說，強調「動物用新疫苗的開發工作更是刻不容緩！」。

至於為什麼要開發 E2 次單位疫苗？黃金城曾說，台灣自從利用兔子開發出「兔化豬瘟疫苗」後，經全面推廣使用，已將由豬瘟所造成的豬隻死亡率大幅降低。但是動物一旦使用這種活毒疫苗免疫後，所產生的「抗全病毒抗體」，跟野外自然感染該病之血清抗體無法區別，使得在臨床篩檢上造成困難。40-50 年來台灣豬隻雖然受疫苗有效保護，但豬瘟病毒卻持續存在於豬羣環境中無法有效清除，至今在台灣仍無法完全被撲滅。所以有效區分疫苗與自然感染的抗體，成為清除豬瘟最需解決的問題，也成為新型疫苗開發的原動力。黃進一步解釋，「使用 E2 次單位疫苗來做豬瘟防疫策略的好處是，可清楚區分經過免疫的豬和被野外病毒感染的豬隻在血清學上的差異，只要檢測抗體種類，即可區分病毒來源，對完全撲滅豬瘟有很大的助力」<sup>1</sup>。

既然 E2 次單位疫苗可以突破過去活毒疫苗無法區辨「感染動物」與「免疫動物」的障礙，且自 2011 年已上市，為什麼政府至今還不肯停止以犧牲動物而生產的「兔化豬瘟疫苗」呢？--這是我們最大的疑問？難道動物疾病已然成為動物疫苗產業的「搖錢樹」，只要這個需「預防」的疾病存在越久，且疾病越來越多，產業就可越興盛？

更值得注意的是：如果有些病毒在某些國家已經受到相當的控制，而使用同樣方法的台灣，卻一直都是「可持續的發展」，就值得「玩味」了！--無數公帑的投入、疫苗生產與測試所需要的無數「動物犧牲」（與痛苦），真的是「必要之惡」嗎？亦或是無謂的犧牲呢？

根據世界動物衛生組織（OIE）對豬瘟(classical swine fever, CSF)的官方認定，要成為豬瘟非疫國(country)或非疫區(zone)，除了須有適當的監測，能夠偵測到 CSF 的發生，並有計畫的鼓勵業者主動報告案例外，重要的是家豬和人為圈養的野豬在過去 12 月內必須沒有爆發、感染 CSF，且無施打 CSF 疫苗，或者施打之疫苗要可以符合 OIE 認定之方式(ELISA, FAVN, NPLA)區別打疫苗與感染豬隻。（詳見附錄一）

根據家衛所鄧明中副研究員的文章，台灣已有 8 年時間（2007~2015）未出現新病例。且又根據研究，目前已有 ELISA 檢驗試劑，能夠分辨出感染 CSF 的豬隻或受到 E2 疫苗免疫的豬隻，為 OIE 認定之分辨方式之一。那麼，為何台灣不停止施打豬瘟疫苗，或至少不再施打無法鑑別病毒感染來源之兔化豬瘟疫苗，因而無法宣布為非疫區？難道台灣是為了「生產疫苗」，而不是為了「撲滅豬瘟」，而繼續「施打疫苗、研究疫苗」？

---

<sup>1</sup> 豬瘟次單位疫苗開發產業前景與競爭力，劉翠玲。農業生技產業季刊，「安全農業」，2008。

## 何謂豬瘟？

豬瘟最早發現於 1810 年美國的田納西州，或有人認為最早是 1833 年在俄亥俄南部的一間豬場，而豬瘟病例的首次確診是在 1893 年的美國愛荷華州，之後在世界各地都有發現本病的報告 (Hanson, 1957)<sup>23</sup>。台灣自日劇時代即有豬瘟肆虐，光復後仍然猖獗，1948 年豬瘟發生率曾達 81.3%<sup>4</sup>。

豬瘟 (Classical swine fever, CSF) 為感染豬隻，包括野豬的重要傳染病，是由黃熱病毒科 (family Flaviviridae) 的豬瘟病毒 (Classical swine fever virus; CSFV) 所引起之高傳染性與高致死性疾病。與羊邊界病毒 (Border disease virus of sheep) 及牛病毒性下痢病毒 (Bovine viral diarrhea virus) 接近。依動物年齡、病毒毒性強弱、感染時間 (產前或產後) 等因素，而有急性、亞急性、慢性、晚發或隱性等不同發病現象<sup>5</sup>。豬瘟一旦於豬場爆發，可能在短短時間內造成場內豬隻的全面死亡，一旦爆發疫情常造成養豬產業重大的經濟損失，因此列為世界動物衛生組織 (OIE) 表 A (List A) 的疾病之一，屬必須通報之動物傳染病，目前美、加、墨西哥、智利，歐洲多國，以及亞洲的日本等，共 24 個國家或地區為非疫區<sup>67</sup>。

Paton 等人 (2000)，將世界上流行之豬瘟病毒株區分為三個不同的基因型 (Genotype)，每個基因型又可再分為 3-4 個亞型 (Sub-genotype)。台灣至今所收集的豬瘟病毒株，主要分布於第二及第三基因型<sup>8</sup>。

---

<sup>2</sup> 利用同步定量聚合酶連鎖反應進行豬瘟疫苗之效價分析，李宗翰。輔英科技大學生物技術系，碩士論文，2009。

<sup>3</sup> <http://eden.lsu.edu/TOPICS/AGDISASTERS/CSF/Pages/default.aspx>

<sup>4</sup> 兔化豬瘟疫苗種毒 LPC-China 株之研究開發與應用。林再春，2006。

<sup>5</sup> Classical Swine Fever (hog cholera), OIE Terrestrial Manual, 2014. Chapter 2.8.3.

<sup>6</sup> <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/official-disease-status/classical-swine-fever/list-of-csf-free-member-countries/>

<sup>7</sup> 鄧明中，2015，豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。

<sup>8</sup> 豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。  
<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)

## 豬瘟的診斷、監測與撲滅

### 診斷

豬瘟的診斷包括從養殖場中的臨床症狀及外觀病理現象診斷、以及由實驗室中間接（血清學方法）和直接（病毒分離及抗原和核酸檢測的方法）檢測病毒或其組成來進行診斷<sup>9</sup>。

血清學通常用於豬瘟病毒的診斷和檢測。對於可能感染豬瘟病毒的豬群中，抗體是一個很好的指標。最常用的抗體試驗有病毒中和試驗 (Virus neutralization tests; VNT) 和酵素連結免疫吸附分析法 (Enzyme-linked immunosorbent assays; ELISAs)。VNT 被視為豬瘟病毒檢測的“黃金標準 (gold standard)”，但是它既費力又費時，因為它必須依賴細胞培養技術 (OIE, 2004)。而 ELISAs 具有較高的靈敏度，但是其特異性較低，因為抗體的交叉反應有可能檢測到其他瘟疫病毒屬病毒 (Pestiviruses) (Floegel-Niesmann, 2001)<sup>10</sup>。

由於聚合酶連鎖反應 (Polymerase chain reaction; PCR) 的技術在研究和診斷實驗室裡已成為一個必不可少的工具 (Saiki et al., 1988; Mullis and Faloona, 1987)，利用反轉錄聚合酶連鎖反應 (Reverse transcriptase-PCR; RT-PCR) 的技術來檢測豬瘟病毒的核酸，是在 90 年代 (Liu et al., 1991; Katz et al., 1993; Roehle and Woodward, 1991) 開始發展。而 RT-PCR 是先將病毒的 RNA 反轉錄成 cDNA，進行 PCR 以檢測豬瘟病毒。在此期間，RT-PCR 幾乎已成為大多數實驗室診斷豬瘟病毒的標準技術。相較於分離病毒後，使用細胞培養一段時間再檢測豬瘟病毒，RT-PCR 技術已被認為是最敏感及快速的檢測方法 (Dewulf et al., 2004; Handel et al., 2004)<sup>11</sup>。

### 監測

自 1996 年以來，政府陸續有「豬瘟撲滅計畫」以及「豬瘟及口蹄疫撲滅計畫」<sup>12、13</sup>，其中「豬瘟及口蹄疫撲滅計畫」在 2016 年仍持續執行，防檢局會進行畜牧場採樣監測及查核，並委託台灣動物科技研究所執行肉品市場拍賣豬隻與畜牧場豬隻血清學監測及調查工作。實際監測方式，以金門為例，根據「金門縣動植物防疫所 103 年度業務統計」，轄內現有養豬計 86 戶共飼養毛豬 11,826 頭，為監測豬瘟及口蹄疫防疫成效，至肉品市場逢機取樣每一來源牧場採血 1 頭，共計採取 85 頭送台灣動物科學研究所檢測。另辦理離島監測每季採集 5 鄉鎮計 3 場次計 12 場，4 季共計採血 173 頭，一般抗體力價表現良好，若力價有異常者均實施牧場訪視調查並採血複驗<sup>14</sup>。這顯示農委會手上應握有至少自 1996 年至今之豬瘟免疫狀況資訊，但監測結果並未公開。

又在 2011 年農委會家畜衛生試驗所赴越南辦理之研討會上，我國代表表示台灣自 2007 年起已無檢出病例，但有一些臨床表現像慢性豬瘟病例。政府對此病仍有血清監控，做風險評估<sup>15</sup>。家衛所豬瘟研究組所發布之業務績效中，亦有檢驗豬瘟抗體和病毒之數量，以及豬隻各疾病病性檢定之檢體數，依檢驗方式及檢驗品項分類(分為病毒分離檢測、聚合酶連鎖反應檢測、走私畜產品檢測和肉骨粉檢測)。但兩者皆未公布檢驗結果。(見下表，詳見附錄二) 故台灣豬瘟疫情現況，只能

<sup>9</sup> 利用同步定量聚合酶連鎖反應進行豬瘟疫苗之效價分析，李宗翰。輔英科技大學生物技術系，碩士論文，2009。

<sup>10</sup> 利用同步定量聚合酶連鎖反應進行豬瘟疫苗之效價分析，李宗翰。輔英科技大學生物技術系，碩士論文，2009。

<sup>11</sup> 利用同步定量聚合酶連鎖反應進行豬瘟疫苗之效價分析，李宗翰。輔英科技大學生物技術系，碩士論文，2009。

<sup>12</sup> <https://www.baphig.gov.tw/view.php?catid=10115>

<sup>13</sup> <https://www.baphig.gov.tw/view.php?catid=10122>

<sup>14</sup> 金門縣動植物防疫所 103 年度業務統計。

<sup>15</sup> 農委會，2012，2011 年赴越南辦理「台越豬生產依學術技術合作研討會」及「台越雙邊畜產科技合作座談會」出國報告。

由學術研究或其他來源得知。

	項目	年份	檢驗數量		
			102 (2013)	103 (2014)	104 (2015)
疾病監測及診斷	豬瘟抗體		4434	4037	5907
豬隻疾病病性鑑定	病毒分離檢測	豬瘟病毒	87	45	48
		免化豬瘟疫苗病毒	0	0	0
	聚合酶鏈鎖反應檢測	豬瘟病毒	128	24	29
	肉骨粉檢測	豬瘟病毒	93	94	212
豬瘟研究組業務中與豬瘟相關者 資料來源：家衛所網站(下載於 20160425，最新資料更新日期 20160317)					

2012 年農委會委託中興大學李維誠進行的研究<sup>16</sup>，其中包含牧場豬瘟自衛防疫之監控，配合各縣市口蹄疫監控於各牧場採血之同時，分讓血清，每場 15 個血清樣品，進行豬瘟抗體 ELISA 法檢測，以評估各豬場對豬瘟自衛防疫能力。共進行 308 場次之豬瘟血清抗體檢測。

監測結果顯示，各縣市牧場對豬瘟之自衛防疫能力，在經疫苗免疫後之平均免疫良好為 61.4% (189/308)，免疫不良率占 18.5% (57/308)，與 2011 年度之 24.7%，有明顯進步，但與 2006-2008 之良好率(74%~62%)相比較仍略為偏低，仍有加強宣導及輔導之必要<sup>17</sup>。

若以場豬瘟抗體陽性率分佈情形分析，陽性率 > 80% 佔 60.7%，高於 2010 及 2011 年，但仍略低於 2008 年之 61.1%；在發生免疫失效場(陽性率 < 30%)佔 11.3%，與先前之監控相似(2011 年之 11.7% 及 2010 年之 12.6%)。2012 年度豬瘟監控，顯示本年度對豬瘟自衛防疫與 2009~2011 年度比較有明顯提升，但與 2006 年~2008 年相比仍較低<sup>18</sup>。

研究指出，免疫失效之主要分布在飼養規模較小之飼養場，宜加強督導小型牧場落實免疫之必要，或持續追蹤這些小型牧場(<500 頭)免疫失效之主因。這些牧場對疫苗品質、保存或免疫紀錄普遍缺乏關心與紀錄，且小場豬瘟免疫計畫可能委外施打，因此，失效原因可能與較未能落實豬瘟免疫注射及謊報計畫有關<sup>19</sup>。

縣市別	場數	免疫良好 (陽性率>80%)	免疫尚可 (陽性率 70-80%)	免疫不良 (陽性率>70%)	免疫失效 (陽性率<30%)
大台北區 <sup>A</sup>	10	7 (70.0%)	0 (0.0%)	2 (20.0%)	1 (10.0%)
桃園縣	17	13 (76.5%)	4 (23.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
新竹縣	20	10 (50.0%)	0 (0.0%)	4 (20.0%)	6 (30.0%)
苗栗縣	10	6 (60.0%)	1 (10.0%)	2 (20.0%)	1 (10.0%)
台中市	12	3 (25.0%)	0 (0.0%)	5 (41.7%)	4 (33.3%)
彰化縣	30	20 (66.7%)	2 (6.7%)	7 (23.3%)	1 (3.3%)

<sup>16</sup> 李維誠，2012，豬瘟 E2 次單位疫苗之免疫適期及現場應用之研究。

<sup>17</sup> 針對豬瘟疫情，農民有通報責任，要是發現豬場有豬染病或大量死亡，需要通報地方防疫所，防疫所上報防檢局或家衛所。

<sup>18</sup> 針對豬瘟疫情，農民有通報責任，要是發現豬場有豬染病或大量死亡，需要通報地方防疫所，防疫所上報防檢局或家衛所。

<sup>19</sup> 針對豬瘟疫情，農民有通報責任，要是發現豬場有豬染病或大量死亡，需要通報地方防疫所，防疫所上報防檢局或家衛所。



南投縣	5	3 (60.0%)	0 (0.0%)	2 (40.0%)	0 (0.0%)
雲林縣	43	27 (62.8%)	5 (11.6%)	8 (18.6%)	3 (7.0%)
嘉義縣/市	11	8 (72.7%)	0 (0.0%)	2 (18.2%)	1 (9.1%)
台南市	31	12 (38.7%)	3 (9.7%)	9 (29.0%)	7 (22.6%)
高雄市	25	16 (64.0%)	1 (4.0%)	2 (8.0%)	6 (24.0%)
屏東縣	70	45 (64.3%)	9 (12.9%)	12 (17.1%)	4 (5.7%)
宜蘭縣	5	4 (80.0%)	1 (20.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
花蓮縣	4	1 (25.0%)	1 (25.0%)	2 (50.0%)	0 (0.0%)
台東縣	9	9 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
離島縣市 <sup>B</sup>	6	5 (83.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.6%)
總計	308	189 (61.4%)	27 (8.8%)	57 (18.5%)	35 (11.4%)
A 大台北區包含台北市、基隆市及新北市					
B 離島縣市: 包含澎湖縣/金門縣/連江縣					

家衛所豬瘟研究組副研究員鄧明中在獸醫專訊中發表的文章(2015)提到,在 1958 年開始全面使用國內獸醫專家努力研發之免化豬瘟疫苗 (Lapinized Philippines Coronel; LPC) 之後,我國豬瘟盛行率便從 8-9% 驟降至 0.02%,(1949 年發生率 8.13%<sup>20</sup>, 1982 年左右發生率在 0.06%<sup>21</sup>)雖然目前使用免化豬瘟疫苗 LPC 確實大幅降低豬瘟的發生與危害,但零星的疫情仍不斷地困擾著我國養豬產業。目前我國從 2007 年至今尚未傳出任何豬瘟的病例。亦即表示,豬瘟在我國獲得不錯的控制<sup>22</sup>。惟依家衛所人員說法,「無病例」並未包括慢性豬瘟。政府針對病原之監測或資訊,原已不多,近年來更形稀少。

## 撲滅

1996 年,農委會曾分析其他國家的豬瘟撲滅情況。當時「豬瘟非疫區國家」最後發生豬瘟之年份如下表,其他歐洲國家如荷蘭、比利時、法國等國均已接近撲滅階段。由本表可知,根絕豬瘟是實際可達成之目標,已有多個先例,且養豬規模由紐西蘭的 39.5 萬頭到美國的 5382.1 萬頭,也都可達成。依飼養頭數來看,下表中英國與丹麥的飼養規模應與台灣較相近。

<sup>20</sup> 張家宜, 2014, 豬瘟之診斷 ppt。

<sup>21</sup> 陳榮泰、陳忠松。1982。豬瘟防治。台灣省畜牧獸醫事業養豬篇。台灣省政農林廳。Cited from 鍾明華, 2014, 豬瘟疫苗之開發及應用。

<sup>22</sup> 豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中, 2015。獸醫專訊, 行政院農業委員會家畜衛生試驗所。  
<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)

豬瘟非疫區國家	飼養頭數 ( 1,000 頭 )	最後發生 豬瘟年份
紐西蘭	395	1953
澳 洲	2,648	1962
加拿大	10,370	1963
英 國	7,383	1966
美 國	53,821	1976
葡萄牙	2,531	1985
西班牙	16,002	1985
丹 麥	9,282	1993
瑞 典	2,264	1994

以德國為例，其商業豬場 1993 年停止施打豬瘟疫苗，最後一個病例為 2006 年。野豬豬瘟的控制較為不易，於 2002 年開始施打疫苗，2009 年發現最後一個病例，2012 年停止施打，宣布撲滅豬瘟。該國專家 Dr. Christoph Staubach 認為欲撲滅豬瘟，圈養豬場豬瘟抗體陽性率須達 80~90%，野豬豬瘟抗體陽性率須 60%。針對豬瘟的監控，每年會安排獸醫至豬場訪查兩次，觀察臨床異常，以及流產率增加或懷孕率減少現象，並只採生病豬隻檢體檢驗<sup>23</sup>。

美國的豬瘟撲滅計劃共費時 16 年（自 1961 至 1977），所花費用為 1 億 4,000 萬美元，撲滅後所獲得的利益是 10 億美元。其撲滅工作分為 4 個階段，第 1 階段為準備期共 5 年（1961 至 1966），第 2、3 階段為降低發生率期與消滅臨床病例期，共 4 年（1966 至 1970），第 4 階段為清除期共 7 年（1970 至 1977），基本的原則包括下列 8 點：(1)清除強毒 (2)禁用未經加熱處理的廚餘餵豬 (3)建立疫情通報系統 (4)感染豬瘟豬場檢疫 (5)全面預防注射疫苗 (6)清潔與消毒感染場及車輛 (7)大幅增加豬瘟研究經費 (8)建立資訊與教育推廣系統。

英國的豬瘟撲滅計畫自 1963 年開始，到 1967 年完成，僅費時短短 4 年，所採用的方法是感染場清場，共花費新台幣約 14 億（已折合現行通貨價值），撲滅後獲得的利益約 28 億新台幣。四年間英國撲殺淘汰了 1,693 個豬場，所花經費龐大，但是所獲利益以年估計是撲滅所用經費的 4 倍。1971 年由輸入豬肉加工品帶進病原，再次發生 3 例豬瘟，隨即撲滅。

<sup>23</sup> 出國報告：赴德國豬瘟診斷參考實驗室訪問及交流。鄧明中，張家宜，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。104 年 11 月 27 日。

現在OIE官方認定的非疫國與非疫區包括：澳洲、奧地利、比利時、加拿大、智利、芬蘭、法國、匈牙利、愛爾蘭、日本、列支敦斯登、盧森堡、墨西哥、荷蘭、挪威、葡萄牙、斯洛伐克、斯洛維尼亞、西班牙、瑞典、瑞士、英國、美國及巴西部分地區(南里奧格蘭德州、聖卡塔琳娜州)<sup>24</sup>。

台灣的豬瘟由來已久，在日據時代便有豬瘟病例紀錄，20世紀初以來，豬瘟一直威脅台灣養豬產業。自1958年研發並大量推廣兔化豬瘟冷凍乾燥疫苗(Lapinized Philippines Coronel; LPC)後，田間豬瘟發生率大幅下降<sup>25</sup>。由於日本自1995年十一月倡議推動豬瘟撲滅計畫，預定於1998年底完成，並於1999年正式對外宣佈為非豬瘟疫區<sup>26</sup>，引起農委會擔心。於是在1996年，行政院農委會也端出了我國的「豬瘟撲滅計畫」，分三階段進行，第一(準備)階段自1996年7月1日至1997年12月31日，全面免疫注射，消滅臨床豬瘟病例。第二(清除)階段自1998年1月1日至同年12月31日，停止疫苗注射，豬瘟病例發生時採取清場策略，消滅田間豬瘟強毒株。第三(完成)階段，預計於1998年底完成，並於1999年宣佈豬瘟撲滅，維持豬瘟非疫區狀態，宣佈豬瘟撲滅並爭取世界各國認定(詳見附錄三)。

或許是由於口蹄疫的爆發，「豬瘟及口蹄疫撲滅計畫」至少自1998年，原計畫尚未完成時，即已啟動，分三期程。<sup>27</sup>此方案於2000年12月底結束，期間豬瘟及口蹄疫預防注射率雖已提昇至百分之八十左右，疫情亦獲得穩定控制，但是在疾病尚未完全撲滅前，由於其病毒仍存在於台灣地區，仍有可能發生零星病例。因此為加速臨床病例的清除，使我國早日成為非疫區，防檢局多次邀集產、官、學各界代表共同研商後，再次訂定延續性之「豬瘟及口蹄疫撲滅計畫」草案，執行期程自2002年1月起至2005年12月<sup>28</sup>。

台糖研究所廖朝政等人(2001)指出「我國豬瘟仍然無法完全撲滅，每年田間的豬瘟發生率<sup>29</sup>約為0.008%。<sup>30</sup>」。而農委會家畜衛生試驗所鄧明中(2015)則指出，我國豬瘟盛行率<sup>31</sup>已從8-9%，逐年下降至0.02%。自2007年至今「從未傳出任何豬瘟感染病例」<sup>32 33</sup>。上述結果說明我國早已

<sup>24</sup> <http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/official-disease-status/classical-swine-fever/list-of-csf-free-member-countries/>

<sup>25</sup> 豬瘟疫苗各種免疫方式效果之探討，廖朝政、葉哲明、俞寶華、張靖男。台灣糖業公司研究所研究會報171號，2001年6月。

<sup>26</sup> 我國養豬產業與豬瘟防疫，行政院農委會。中國畜牧雜誌，第56冊合訂本，1996年7月號至1996年12號。第28卷(96)第7期。

<sup>27</sup> <https://www.baphig.gov.tw/view.php?catid=10115>

<sup>28</sup> <https://www.baphig.gov.tw/view.php?catid=10122>

<sup>29</sup> 疾病發生率(incidence)(或稱做罹病率)，為特定疾病在單一時間點或一段時間內，新增罹疫病畜數占暴露該疾病下畜養數的比例，若比例愈大則代表罹患該疾病的機率也相對較大。參考：<http://web.ntpu.edu.tw/~jason/200zoonoses/249%20terms/prevalence.pdf> (2012.12.28) 文獻：陳國東，2003。應用流行病學，台北：合記圖書出版社。

<sup>30</sup> 豬瘟疫苗各種免疫方式效果之探討，廖朝政、葉哲明、俞寶華、張靖男。台灣糖業公司研究所研究會報171號，2001年6月。

<sup>31</sup> 疾病盛行率為單一時間點或一段期間內罹疫病畜數占總畜養數的比例。參考：

<http://web.ntpu.edu.tw/~jason/200zoonoses/249%20terms/prevalence.pdf> (2012.12.28) 文獻：陳國東，2003。應用流行病學，台北：合記圖書出版社。

<sup>32</sup> 豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。

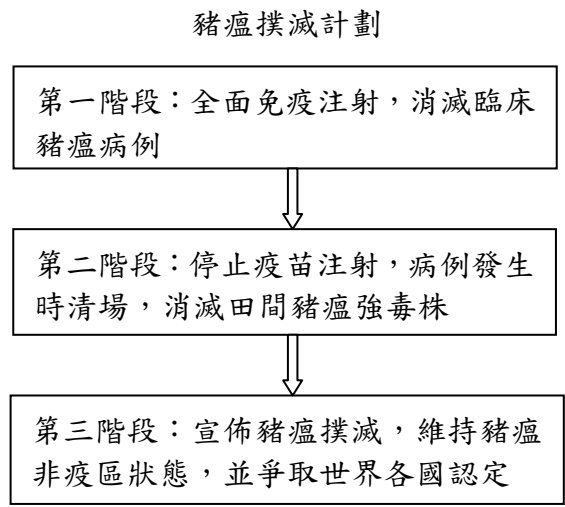
<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)

<sup>33</sup> 德國商業豬場豬瘟的最後病例為2006年，野豬豬瘟最後病例是2009年，3年後，也就是2012年即停止施打疫苗，宣布為非疫區。即使是以圈養豬隻的最後病例起算，至宣布全國為非疫區的時間，也是6年。

● 針圈養對野(山)豬，台灣是否有實施豬瘟疫情監控，情況不明。

● 家衛所鄧明中指，日本是「全世界第一個使用GPE疫苗而將豬瘟成功清除的國家」。GPE(guinea-pig exallation-negative)是將豬瘟病毒於天竺鼠細胞馴化的疫苗株，根據W. Pinyochon，泰國曾嘗試以GPE替代兔化豬瘟疫苗，因為該國生產兔化豬瘟疫苗(lapinized Chinese strain)每年約需6-7000隻兔子，因有動物福利，以及活兔供應的限制，必須考慮以組織培養的GPE。

達到「豬瘟撲滅計畫」的第一階段「全面免疫注射，消滅臨床豬瘟病例」，也就是規劃於 1996-1997 年間完成的目標，但至今（2016）政府仍全面強制注射豬瘟疫苗，多年來一直未進行第二階段「停止疫苗注射」，理由為何？



實際上日本在 2007 年才宣布撲滅豬瘟，且是「全世界第一個使用 GPE 疫苗（豬瘟病毒於天竺鼠細胞馴化的疫苗株）而將豬瘟成功清除的國家」<sup>34</sup>，雖耗時 12 年，但反觀我國，僅晚日本一年著手，至今已邁入第 21 年，仍未宣布撲滅。

監察院也曾在 2013 年糾正、調查農委會未能達成「口蹄疫防疫與撲滅計畫」既定目標。農委會 2014 年回覆監察院指出，2007 年曾進行「階段性停止施打口蹄疫疫苗措施」，但 2009 年檢討階段性停打疫苗措施執行情形，結果顯示毛豬生產環境中殘存病毒有增加趨勢；另養豬戶未主動通報病例之情形嚴重，因此防檢局又再擬定實施口蹄疫疫苗補強注射原則，取消拔針。但同文則無提及豬瘟有任何嘗試進行拔針。

此外，2013 年 1 月及 4 月的「豬瘟、口蹄疫及重要豬病技術小組會議」討論，委員建議目前已研發出豬瘟 E2 次單位疫苗，屬於 DIVA（Differentiating Infected from Vaccinated Animals）疫苗可於免疫動物中以監測方式區分出感染動物，惟該等疫苗於現場之應用尚未有充分之資料，未來對於 E2 豬瘟疫苗與傳統免化豬瘟（LPC）疫苗免疫方式之搭配及監測工作應再作進一步之探討，以逐步及穩健檢除產銷環境中可能潛藏之病原，乃由防檢局再次檢視並予修正，並於同年 6 月 20 日提送第 1 次「豬瘟、口蹄疫及重要豬病防治諮詢小組會議」審議通過，該計畫草案已依程序報農委會於同年 10 月 30 日陳報行政院交國家發展委員會審議<sup>35</sup>。但後續發展如何，不得而知！

根據現行規定，為能撲滅豬瘟，農委會訂有「清除豬瘟暨口蹄疫所需疫苗之種類及其管理辦法」。根據該辦法，清除豬瘟所需之疫苗為免化豬瘟疫苗或免化豬瘟組織培養疫苗，或其他經中央主管機關同意使用之疫苗。疫苗為免化豬瘟疫苗者，所需疫苗種毒應向中央主管機關購買，並由該機關開立證明交由疫苗製造廠供作申請疫苗查驗之憑據。此外，仔豬至少要注射二次豬瘟疫苗，種母豬有二種注射方式：1. 在配種前注射一次，2. 每年空胎時注射一次。動物所有人、管理人若違反此規定者處新臺幣三萬元以上十五萬元以下罰鍰。

<sup>34</sup> 豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。

<sup>35</sup> 行政院函監察院 院臺農字第 1020062330 號

以此規定以及「104年5月底養豬頭數調查報告」估計，全台灣每年使用豬瘟疫苗至少1640萬劑，以仔豬、肉豬每批二劑，一年生產二批來計算（未含種母豬第一次分娩前施打，或採用每年配種施打一次者，也不包含仔豬、保育期死亡，但曾注射豬瘟疫苗的數量）。

縣市別	種公豬	成 熟 種母豬	種女豬	哺乳小 豬	肉豬		
					30 公斤 以下	30-60 公 斤	60 公斤 以上
臺閩地區飼養頭數	20 405	522 447	66 791	798 979	1 410 247	1 362 061	1 328 084
豬瘟免疫次數/頭	2	3	3	0	2	2	2
使用疫苗劑量	40,810	1,567,341	200,373	-	2,820,494	2,724,122	2,656,168
每年飼養二批使用疫苗劑量	-	-	-	-	5,640,988	5,448,244	5,312,336
小計	40,810	1,567,341	200,373	-	5,640,988	5,448,244	5,312,336
<b>豬瘟疫苗每年使用量總計</b>							<b>16,401,568</b>

另中央畜產會針對認證「優良養豬場」之建議免疫計畫，豬瘟疫苗需於經產母豬每年免疫一次；更新種公、女豬於配種前兩個月補強注射一次；種公豬每年補強注射一次；仔豬、保育豬與肥育豬等豬隻至少應於出生後第六至七週齡期間，施行豬瘟疫苗預防注射一次，並釘掛耳標，以後得免再注射。另外，行政院農業委員會公布之「清除豬瘟暨口蹄疫所需疫苗之種類及其管理辦法」第十條規定，豬隻應於健康情形下完成至少二次豬瘟免疫注射，且仔豬之免疫時機必須配合其母豬之免疫計畫；同時，種母豬每年亦須注射一次豬瘟疫苗<sup>36</sup>。

<sup>36</sup> 全球豬瘟與豬口蹄疫之疫苗市場概況，朱鴻鈞·陳政忻·陳葦芋。農業生技產業季刊，第20期，2009。

## 豬瘟疫苗的研發、試驗、生產與檢定

防治豬瘟之疫苗，主要分為兩種：活毒（減毒）疫苗，及次單位（死毒）疫苗。活毒疫苗廣泛使用於豬瘟流行地區，包括亞洲和中南美洲國家。台灣開發、生產與使用的疫苗包括：「結晶紫豬瘟疫苗」、以兔子繼代馴化之「兔化豬瘟疫苗株」（水劑、冷凍乾燥）、組織培養兔化豬瘟疫苗，以及 E2 次單位豬瘟疫苗。（疫苗類別與發展簡史，見下圖）

### 疫苗的分類

#### 活毒疫苗

在動物體內持續增殖，抗原量持續增加

來源：

其他宿主連續繼代減毒  
細胞培養連續繼代減毒  
自然界分離弱毒株

：

#### 死毒疫苗

不會在動物體內持續增殖，抗原不會增加

來源：

以真核細胞(例如昆蟲、酵母菌、哺乳類)或細菌表現的病毒蛋白  
將病毒或細菌不活化  
以純化天然病毒蛋白  
以純化自然產生的病毒蛋白  
基因重組食品

：

整理自：張天傑。2004。動物疫苗未來研發新趨勢。

疫苗生產與銷售可以說是一個非常封閉的「特許產業」，除了需要一般的公司執照、工廠登記證和營利事業登記證，生產的技術掌握在非常少數的機構或是公司手裡，但影響所及卻可能是整個國家乃至世界人類或動物的健康風險。動物疫苗生產的目的事業主管機關是行政院農業委員會。相關規範包括：GMP查廠、每項產品的「製造許可證」、產品逐批檢驗，甚至動物實驗驗證<sup>37</sup>。

### 從結晶紫豬瘟疫苗到乾燥兔化豬瘟疫苗

1904 年豬瘟的病原體被證實為病毒而不是細菌 (Schweinitz and Dorset, 1904)。第一代的疫苗被開發出來，包含了病毒疫苗和血清疫苗 (Graham and Brueckner, 1915)。1936 年使用結晶紫 (crystal-violet)<sup>38</sup>，將感染豬隻血液中的病毒失活之後製成結晶紫疫苗 (Mcbryde and Cole, 1936; Schmidt et al., 1964; Saulmon, 1973)。但早期疫苗的安全性和有效性並不好。

台灣自 1950 年 2 月起，長達 6、7 年時間，防治豬瘟以使用「結晶紫豬瘟疫苗」為主。「結晶紫豬瘟疫苗」的製造，一頭體重約 50 公斤的豬，可製成「血液疫苗」約 1,250c.c (250 劑)，「血液臟器混和疫苗」約 2,000 c.c (400 劑)。優點是其為死毒或減毒疫苗，注射後豬隻無不良反應。缺點是須經 3 星期纔能產生充分免疫性，免疫效期僅 6 個月。且製造過程中，病毒豬的隔離，或是放血後豬體之消毒處理不易，偶一疏忽，反而禍及農民<sup>39</sup>。

<sup>37</sup> 列舉如下：動物用藥品管理法、動物用藥品管理施行細則、動物用藥品製造場所設廠標準、優良藥品製造標準(GMP)、動物用生物藥品查驗辦法、動物用生物藥品檢驗標。

<sup>38</sup> 根據林再春(2006)，台灣更早期還曾使用「福馬林豬瘟臟器疫苗」，但免疫效力幾乎為零。

<sup>39</sup> 兔化豬瘟疫苗在台灣，李崇道。科學農業，第 2 卷第 11 期，民國 43 年，11 月。

1940 至 1949 年間，開始研究使用豬瘟病毒接種兔子來進行減毒作用 (Koprowski et al., 1946; Baker, 1946)，經過反覆對兔子所接種的病毒進行繼代，而開發了一些弱毒株，如美國的 ROVAC 疫苗和英國的 SFA 疫苗，然而它們對於豬而言也不夠安全<sup>40</sup>。1952 年李崇道博士自菲律賓引進美國公司 ROVAC 病毒株，交由林再春博士開發<sup>41</sup>，兔子經 800 多代繼代。之後，獲得一個高度兔化豬瘟病毒株 (Lin et al., 1974; Lin and Lee, 1981)，命名為 LPC，當時廣泛應用於台灣<sup>42</sup>。

1952 年至 1954 年 9 月 6 日間，淡水獸疫血清所<sup>43</sup>，繼代通過台灣家兔 144 代，犧牲 765 頭兔子，證明可感染台灣家兔，製成「兔化豬瘟疫苗(水劑)」。1954 年 2 月至 8 月底期間，時屏東縣「家畜疾病診斷所」已在淡水血清所的監督下，犧牲 621 隻兔子，製造「水劑」豬瘟疫苗 80 批，計 629,110c.c.，於縣內「全面試用」。可說是以活體兔子大量製造豬瘟疫苗的濫觴。總計當時注射豬隻 223,991 頭，使用 431,849c.c.水劑兔化疫苗<sup>44</sup>。

每隻 1.5~2 公斤的台灣家兔，可製造約 1,000~1,200c.c.的疫苗 (約 500~600 劑)。當時 621 隻兔子，接種病毒後，35.9% (223 隻)，呈現高熱反應；49.12% (305 隻) 呈現中熱反應，13.2% (82 隻) 呈現可疑或輕熱反應，1.78% (11 隻) 無熱反應。因染毒兔子被「剖殺」後，無任何典型病灶，熱反應也不一，無法判定病毒是否仍存，初時每批，後改每期疫苗的最後一批，都予效力檢定<sup>45</sup>。

水劑兔化豬瘟疫苗注射 4 日後，即可產生充分免疫性，免疫效期至少一年。但須當日就地製造，當日應用，被視為「最大缺點」<sup>46</sup>。「乾燥」兔化豬瘟疫苗之需求，應運而生。

1957 年起，時農復會補助前「台灣省家畜衛生試驗所」設備、儀器與試驗費用。該所於次年 7 月開始進行兔化豬瘟疫苗「冷凍乾燥」各項基礎試驗<sup>47</sup>。1959 年 2 月起，該所開始大量製造乾燥疫苗供需。

值得注意的是，「冷凍乾燥」兔化豬瘟疫苗，需保存於 0~6°C 的冷藏室，存放 24 個月後，病毒力價仍可達  $10^{-4}$ ，若於室溫 (12~33°C) 則僅有 6 個月的保存性，9 個月後，已無免疫元性<sup>48</sup>。

「冷凍乾燥兔化豬瘟疫苗」之製造流程，以我國駐巴拉圭技術團協助該國生產所需疫苗為例 (1981~)<sup>49</sup>，如下：

- 選用「健康年輕」白兔
- 經耳靜脈注射，接種兔化豬瘟疫苗種毒
- 每日早晚量體溫，確定白兔體溫達 41°C

<sup>40</sup> 利用同步定量聚合酶連鎖反應進行豬瘟疫苗之效價分析，李宗翰。輔英科技大學生物技術系，碩士論文，2009

<sup>41</sup> 鍾明華，2004，豬瘟疫苗之開發及應用。

<sup>42</sup> 利用同步定量聚合酶連鎖反應進行豬瘟疫苗之效價分析，李宗翰。輔英科技大學生物技術系，碩士論文，2009

<sup>43</sup> 後改為「台灣省家畜衛生試驗所」，今農委會「淡水家畜衛生試驗所」前身。

<sup>44</sup> 兔化豬瘟疫苗在台灣，李崇道。科學農業，第 2 卷第 11 期，民國 43 年，11 月。

<sup>45</sup> 兔化豬瘟疫苗在台灣，李崇道。科學農業，第 2 卷第 11 期，民國 43 年，11 月。

<sup>46</sup> 兔化豬瘟疫苗在台灣，李崇道。科學農業，第 2 卷第 11 期，民國 43 年，11 月。

<sup>47</sup> 兔化豬瘟冷凍乾燥之研究 (第一報)，林再春等。台灣畜牧獸醫學會會報第三期，民國 48 年。

<sup>48</sup> 兔化豬瘟冷凍乾燥之研究 (第二報)，林再春等。台灣畜牧獸醫學會會報第五期，民國 50 年。

<sup>49</sup> 疫苗製造計畫成功轉移，王曾惠。業務通訊，駐巴拉圭技術團，2001。

- 接種後約 96 小時，抽取兔血，分離血清，非動化處理。採脾臟及其腸系膜淋巴結等，-70°C 冰箱凍存。
- 取出臟器高速研磨乳化，加入冷凍乾燥保護劑，過濾分裝於真空瓶，置於-70°C 冰箱凍結。
- 以冷凍乾燥機進行冷凍乾燥。保存於 4°C 冰箱。
- 品管：雜菌檢定 (TSA)、厭氧性雜菌檢定(Thioglycolate)、病毒力價測定 (健康白兔)



### 組織培養兔化豬瘟疫苗

無論是「水劑」或是「冷凍乾燥」兔化疫苗，台灣都是以犧牲大量活體兔子的方式，生產豬瘟疫苗。

1965 年學者曾由日本家衛所取得 LOA 病毒株，在初代初生乳公牛腎臟及睪丸細胞培養中增值後製成冷凍乾燥疫苗，但因田間試驗發生意外停止。1983 年又有學者嘗試將 LPC-China 株馴化於初代兔腎細胞發展 RK-LPC 疫苗。1988 年學者將 LPC-China 馴化於家兔睪丸細胞，同年，其他學者將 LPC-China 接種於多種初代或株化豬腎細胞，最後選擇 PK-15 豬腎株化細胞增殖病毒得到安全而有效之 LPC-TS 株組織培養疫苗。台灣生物製劑公司 1993 年利用初代乳兔腎臟細胞培養發展 LPC-PRK 組織培養疫苗，並於 1996 年商品化。高生(現施懷哲維克)製藥有限公司益採用 PK-15 株化細胞開發 LPC-TN 株活毒疫苗，1996 年，取得製造「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」之許可證予以商品化<sup>50</sup>，開啟不以犧牲大量材料兔的方式，生產「乾燥兔化豬瘟疫苗」的新頁。

國外生產之豬瘟疫苗，其成品標示由中國兔化豬瘟病毒製備的有 4 個國家，其中比利時、義大利和匈牙利產品，以兔為材料，法國產品則以小羊腎臟培養細胞來製造，並聲稱其為世界上首次以培養法製造的中國株病毒疫苗(Rhone M'erieux 1986)。上述 4 種疫苗之病毒和台灣使用的 LPC 株病，對豬和兔隻之抗原性相似(劉及傅 1988)<sup>51</sup>。

家衛所曾表示，兔化豬瘟疫苗的製作材料，為種毒接種家兔之脾臟及淋巴結，並加入脫脂乳及馬血清，做為冷凍乾燥疫苗的保護劑。但這些外來的蛋白質會引起少部分特異體質的小豬，在預防注射時，產生過敏反應而死亡。後該所將兔化豬瘟疫苗(LPC-China)毒株「馴化」於豬隻的腎

<sup>50</sup> 鍾明華，2004，豬瘟疫苗之開發及應用。

<sup>51</sup> 豬瘟，劉培柏。<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/214.html> (2016.1.7)



臟細胞株，發展出豬瘟組織培養疫苗（LPC-TS），解決上述缺點<sup>52</sup>，免疫保護效力不輸免化豬瘟疫苗，且不會對豬隻造成二次性污染，有助降低豬隻死亡率，讓農民收益增加。並於2005年獲得經濟部智慧財產局核准專利<sup>53</sup>。2005年10月技轉給大豐<sup>54</sup>。

財團法人生物技術開發中心與動物科技研究所（現為財團法人農業科技研究院）亦以「PK-15-KL」獲得專利，其為未被第一型豬環狀病毒污染的豬源株化細胞。專利生物材料為融合瘤細胞株，利用PK-15-KL細胞，以組織培養的方式製得LPC-TS豬瘟病毒株，將此病毒株以家兔進行繼毒。此病毒株可用以生產豬瘟活毒疫苗，避免以往利用家兔之脾臟及淋巴結作為疫苗製作材料而產生品質無法控管之缺點<sup>55</sup>。

生產廠商則強調，同樣是政府檢驗合格，因檢驗細節規定的些許不同，「組織培養疫苗」沒有以下的風險<sup>56</sup>：

1. 過敏的風險
2. 病毒迷入的風險
3. 無害菌/劑的風險
4. 抗生素的風險
5. 保存性的風險
6. 品質穩定的風險
7. 效力的風險

### 次單位豬瘟疫苗

因活毒疫苗無法有效區別免疫動物與感染動物，科學家發現豬瘟病毒的核酸序列只有E2基因與中和抗體的產生密切相關。因此以生物技術生產特異豬瘟E2蛋白質，打到豬隻身上做為抗原，即可產生具有保護作用的豬瘟中和抗體<sup>57</sup>。中和抗體在豬瘟的保護上相當重要，而多數的中和抗體辨識的是E2與E<sup>ms</sup>蛋白，而又E2是最能引起免疫反應的豬瘟病毒蛋白，也是唯一能單獨引起對豬瘟病毒保護者，因此多數次單位或重組疫苗所採用E2蛋白<sup>58</sup>。由於免疫豬只會產生E2蛋白質抗體，可藉此區別感染豬（DIVA, Differentiates infected from vaccinated animals），以判斷是否有野外病原入侵<sup>59</sup>，由於豬瘟病毒仍有其他表面醣蛋白，如E<sup>ms</sup>可誘發產生抗體，偵測是否含有該蛋白抗體，即可做為區別感染豬與免疫豬的依據<sup>60</sup>，故E2次單位疫苗屬於標識疫苗<sup>61</sup>。

<sup>52</sup> 根據高生製藥，細胞培養疫苗以糖類取代脫脂奶粉及馬血清，不含異種蛋白質，沒有過敏問題。現代畜殖，1996年7月，頁83。

<sup>53</sup> 豬瘟組織培養疫苗專利獲准，鍾明華。家衛所，2005。中央社，管中維報導，2005.11.11。青年日報，謝忠杰報導。2005.11.12。

<sup>54</sup> 2005年11月11日中央社報導。

<sup>55</sup> 「LPC-TS 豬瘟組織培養活毒疫苗病毒株(於 PK-15-KL 細胞)」，<http://pbma.tipo.gov.tw/dcb/materialDetail?mtrid=195>。2016.1.18

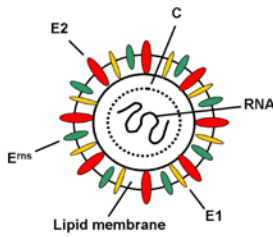
<sup>56</sup> 動物疫苗品質管制技術（簡報），林家修。高生製藥股份有限公司、施懷哲維克生物科技(股)公司，102.07.16。

<sup>57</sup> 要不要用新生技的豬瘟疫苗，陳啟銘。動科所專欄，現代養豬，2012年2月號。

<sup>58</sup> Ganges, L., Nunez, J. I., Sobrino, F., Borrego, B., Fernández-Borges, N., Frías-Lepoureau, M. T., & Rodríguez, F. (2008). Recent advances in the development of recombinant vaccines against classical swine fever virus: cellular responses also play a role in protection. *The Veterinary Journal*, 177(2), 169-177.

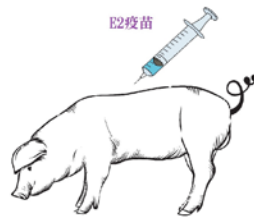
<sup>59</sup> 要不要用新生技的豬瘟疫苗，陳啟銘。動科所專欄，現代養豬，2012年2月號。

<sup>60</sup> 豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。  
<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)



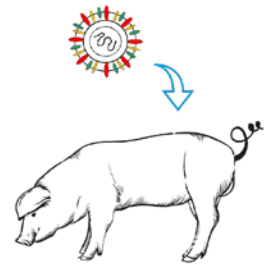
豬瘟病毒上有多種抗原，E2疫苗僅含E2蛋白。

免疫豬



不具E<sup>ms</sup>蛋白抗體

感染豬



具有E<sup>ms</sup>蛋白抗體

因此若豬隻施打E2疫苗，則在血清學上，可以檢驗是否有豬瘟病毒上其他抗原之抗體，例如E<sup>ms</sup>蛋白抗體，即可分辨免疫豬與感染豬。

豬瘟病毒圖片引自：Meyer, D. (2011). Epitope mapping of the structural protein Ems of Classical swine fever virus (Doctoral dissertation, Hannover, Tierärztliche Hochsch., Diss., 2011).

「次單位疫苗」是利用蛋白質表現系統開發而成。目前台灣生產E2蛋白的技術，包括透過家蠶生物反應器以及昆蟲細胞表現系統。其中家蠶分子牧場主要透過兩大體系：一為藉由基因改造之家蠶桿狀病毒感染家蠶宿主，使家蠶表現嵌入於桿狀病毒中的外源蛋白，由於病毒寄生在宿主體內可大量複製表現，因此外源蛋白產量高，但需克服大量感染及收獲方法等瓶頸；二為直接對家蠶進行基因轉殖，轉殖成功的家蠶具遺傳穩定性，經繼代交配及選育後，可育成具外源蛋白生產能力的基轉家蠶（transgenic silkworm）<sup>62</sup>。根據農委會2014年提送國科會「生物技術產業化科技發展綱要計畫（2/4）」，家衛所、苗栗區農業改良場與中央研究院合作研發的家蠶生產平台系統屬於用桿狀病毒感染家蠶者。目前桿狀病毒的感染法，包括注射感染，或者苗栗農改場發展的專利感染法，可以批次接種家蠶<sup>63</sup>。

桿狀病毒(baculovirus)可以用來生產重組蛋白，是生產疫苗、蛋白質藥物的生產工具。桿狀病毒感染節肢動物。經適當基因工程處理後，桿狀病毒感染的昆蟲細胞，以細胞培養的方式，每公升培養液的重組蛋白產量可達1~500mg<sup>64</sup>。例如農委會家畜衛生試驗所是利用昆蟲桿狀病毒表現系統（真核表現系統），表達「豬瘟病毒表面醣蛋白E2」，製成疫苗<sup>65</sup>。家蠶取得的體液經由自動體液收集後，離心過濾，將病毒不活化後，加入賦形劑，冷凍乾燥，再以油質佐劑稀釋液將抗原溶解後即可使用<sup>66</sup>。

相較於細菌或酵母菌等表現系統，桿狀病毒還有下列優點：

<sup>61</sup> 蔡耿宇，2002，豬瘟 E2 次單位標識疫苗之田間試驗暨保護效力試驗。

<sup>62</sup> 2012 日本家蠶分子牧場研發及應用概況(農委會)

<sup>63</sup> 2014 用於生產蛋白質的昆蟲感染方法 苗栗農改場

<sup>64</sup> 吳宗遠，2011，人類的好夥伴——昆蟲桿狀病毒：基因工程時代的抗疫英雄。

<sup>65</sup> 家衛所使用豬瘟E2基因重組 Baculovirus 病毒感染家蠶，再由家蠶體液回收豬瘟E2次單位蛋白質做成疫苗。行政院農業委員會生物技術產業化科技發展綱要計畫(2/4)提到：101年度已完成豬瘟家蠶E2次單位疫苗委託試驗，確定技術上可行。

<sup>66</sup> 農委會，2012，2011年赴越南辦理「台越豬生產依學術合作研討會」及「台越雙邊畜產科技合作座談會」出國報告。

後轉譯修飾作用，如磷酸化、醣基化等，較細菌或酵母菌表現系統更接近高等真核生物；可提供較佳的蛋白質摺疊環境，而不會產生不溶體，不需要繁複的蛋白質還原程序就能獲得具生物活性的重組蛋白；桿狀病毒是環狀DNA病毒，可以攜帶較大的DNA片段；受桿狀病毒感染的昆蟲細胞仍能執行內含子剪接的功能，可生產由哺乳動物基因庫選殖出的基因；相對於哺乳動物細胞，昆蟲細胞較易培養，例如不需要二氧化碳和對溫度變化有較大的耐受性；操作簡易快速，不若基因轉殖動物或植物需要較長的時間才可能生產重組蛋白<sup>67</sup>。

中興大學獸醫研究所也以桿狀病毒做為生產蛋白質的載體，開發蛋白次單位疫苗，並技轉給大豐疫苗科技股份有限公司<sup>68</sup>。大豐代工生產拜耳E2疫苗(BayovacCSFE2™)，利用桿狀病毒感染昆蟲細胞，此為已上市疫苗。

至於家衛所、苗栗農改場以及中研院研發的製作技術方面，農委會2014年提送國科會「生物技術產業化科技發展綱要計畫(2/4)」提到，已成功開發以家蠶作為生物反應器的平台技術，可用以生產豬瘟疫苗，以家蠶生物反應器平臺，已建立豬瘟E2次單位疫苗1萬劑量的量產規模。101年度(2012年)分別完成1,000隻，2,000隻及4,000隻等3批家蠶感染及相關模組測試，共製備E2次單位抗原1萬劑量，並完成豬瘟家蠶E2次單位疫苗委託試驗，包含安全試驗、效力試驗及田間試驗。並欲建構家蠶生物反應器生產平台，加速以家蠶作為生物反應器生產豬瘟疫苗及抗菌、抗病毒蛋白之產業化進程，進行家蠶飼育標準作業流程之建立、田間試驗及建置GMP廠量產雛型等，並將針對產業化所需之關鍵技術繼續加強下列研發：

- 1.以家蠶為生物反應器生產畜用疫苗及量產製程技術開發
- 2.清淨家蠶生產及病原檢測標準化製程開發

搭配E2次單位疫苗的區別診斷，也在疫苗上市前就開始發展。農委會在2009年的研究發展成果年報中，就有「豬瘟E2次單位疫苗之DIVA區別診斷試劑研發」的項目，屬於政策性研究，並且建議採行研究成果<sup>69</sup>。

2013年5月1日，農委會家衛所申請專利獲准公告，專利名稱為「一種豬瘟病毒E2次單位疫苗及其製備」，其方法大致是：選殖豬瘟病毒E2基因於適當載體；該載體與家蠶桿狀病毒之基因體轉染家蠶細胞，使其基因重組得到帶有豬瘟病毒基因E2之「重組家蠶桿狀病毒」；篩選力價最高之病毒株為種毒；將種毒株感染家蠶；養殖感染家蠶讓病毒複製並表現豬瘟病毒E2蛋白於體液中；收集體液製造E2蛋白豬瘟疫苗<sup>70 71</sup>。

2014年家衛所進一步投入研發益生菌生產口服豬瘟疫苗。利用乳酸菌菌株重組，表達豬瘟病毒特異性細胞毒性T細胞抗原決定位E290<sup>72</sup>。

<sup>67</sup> 吳宗遠，2011，人類的好夥伴——昆蟲桿狀病毒：基因工程時代的抗疫英雄。

<sup>68</sup> 要不要用新生技的豬瘟疫苗，陳啟銘。動科所專欄，現代養豬，2012年2月號。

<sup>69</sup> 行政院所屬各機關98年度研究發展成果年報。

<sup>70</sup> 中華民國專利證書號數：I394581。發明人包括：黃金城、趙欲展、吳燈楨、鄧明中、林育如、林碧秀、廖久薰。2013年6月5日，同一名稱、同一組發明人之專利，也獲中國「國家知識產權局」公告，授權公告號：CN 101736017 B。但專利權人，由農委會家衛所改為「中國台灣台北縣 黃金城」。

<sup>71</sup> 另有兩項專利與「豬瘟E2次單位疫苗」相關。中華民國證書號數：I328039，2010年8月1日公告。證書號數：I393778，2013年4月21日公告。名稱均為：「重組豬瘟病毒E2醣蛋白，其單源抗體及於診斷試劑與次單位疫苗之應用」，發明人均為簡茂盛（教授）。

<sup>72</sup> 謝政橘，2014，利用益生菌重組研發豬瘟疫苗。

## 台灣現行疫苗製程簡圖



台灣動物社會研究會製圖

豬瘟圖片引自：  
Meyer, D. (2011). Epitope mapping of the structural protein Erns of Classical swine fever virus (Doctoral dissertation, Hannover, Tierärztliche Hochschule, Diss., 2011).

## 台灣各種豬瘟疫苗發展史

- 1946 農林廳獸疫血清製造所沿用日據時代福馬林豬瘟疫苗至1949，注射率低（不超過5%）
- 1950 台灣使用「結晶紫豬瘟疫苗」為主，長達6、7年（安全性、有效性不佳）（現無使用）
- 1952 引入ROVAC病毒株（豬瘟病毒接種），交由林再春博士開發（繼續對兔子繼代，最後開發為LPC株）
- 1953 「兔化豬瘟疫苗（水劑）」田間試驗成功，開始應用（方便性不佳）（現無使用）
- 1957 家衛所開始進行「冷凍乾燥」基礎試驗
- 1959 家衛所開始生產「冷凍乾燥兔化豬瘟疫苗」（犧牲大量材料兔）
- 1996 台灣生物製劑及高生製藥發展之「組織培養活毒疫苗」商品化（無須犧牲大量材料兔）
- 2011 大豐生物製劑生產之「E2次單位疫苗」上市（無須犧牲大量材料兔）

台灣動物社會研究會製圖

## 疫苗效力

2009年，「家衛所」認為我國半世紀來「實施乾燥兔化豬瘟疫苗免疫結果，雖使豬瘟發生率大為降低，但仍無法有效完全控制田間的豬瘟病毒」，懷疑「現行使用的乾燥兔化豬瘟疫苗其實質的效期內是否真正具有保護效力」，以該所「生產」的健康紐西蘭白兔進行動物實驗。

實驗結果顯示，該所生產的兔化豬瘟疫苗「在正常保存之下，過期一年時仍保有合格之病毒力價」。而在「討論」中，意有所指的說：為確保疫苗之效用，應「於豬瘟疫苗製造時，加強檢測疫苗中是否有兔出血熱、假性狂犬病病毒或其他兔源或細胞源病毒迷入或潛伏(其他病毒迷入將影響疫苗品質<sup>73</sup>)」、「於疫苗運輸過程中，加強抽測疫苗運輸車溫度，以維持疫苗品質」、「於農戶及販售點加強抽測，確保疫苗能於有效期內維持有效力價」、「強化農民對疫苗之保存及使用知識」，以及「協助養豬場建立母豬固定免疫方式<sup>74</sup>」等<sup>75</sup>。

換句話說，豬瘟疫苗效力長期「不彰」，可能是其他公營或民營製造單位的問題，或是運輸、藥商或是農民的問題。

家衛所「豬瘟研究組」研究員鄧明中(2015)指出，「由於豬瘟病毒只有單一血清型，因此我國目前使用的兔化豬瘟疫苗(LPC)，對於不同毒力的豬瘟仍具有保護力」。鄧在同一篇文章中，也指出：豬瘟活毒疫苗，及死毒次單位疫苗目前都已通過我國「動物用藥品檢驗登記審查」，都是「合格可安心用於豬隻之有效疫苗」<sup>76</sup>。

鄧明中(2015)進一步彙整國內外文獻發表的實驗結果，將活毒疫苗與次單位疫苗之效力，做了相當完整的比較，再加入其他研究之資訊，彙整如下：<sup>77</sup>

項目	活毒疫苗	死毒(次單位)疫苗
免疫原性	1.可於動物體內自行複製，僅需少量抗原便可誘發宿主免疫反應。 2.於宿主體內的持續時間長。 3.具完整豬瘟病毒E2糖蛋白結構。	1.無複製性。 2.於宿主體內易被代謝掉，持續時間短。 3.基本上都屬於基因工程表現蛋白，非完整豬瘟病毒E2糖蛋白結構。
免疫反應	1.可誘發宿主體液性與細胞性免疫反應，並產生中和性與非中和性	1.僅誘發體液性免疫，除非配合其他佐劑配方，否則完全不誘發細

<sup>73</sup> <http://vettech.nvri.gov.tw/AppendixEdit/report/601.pdf>

<sup>74</sup> 該文宣稱：「目前臨床上最佳免疫計畫」可為下列兩種：

- 1.種母豬完成基礎免疫後，每年一次於空胎時免疫者，其所生仔豬分別約於第6週齡及第9週齡時各免疫一次。
- 2.種母豬完成基礎免疫後，於配種前免疫一次，以後不再免疫者，其所生仔豬分別約於第3週齡及第6週齡時各免疫一次。

<sup>75</sup> 保存時間對乾燥兔化豬瘟疫苗效力之影響，謝政橘、江翰、曾俊憲、黃金城。家畜衛試所研報，No. 44。行政院農業委員會家畜衛生試驗所，2009。

<sup>76</sup> 豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。

<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)

<sup>77</sup> 豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。

<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)

	抗體。 2.誘發之中和抗體可克服不同基因型別豬瘟病毒抗原變異問題。	胞性免疫反應。 2.對同源性的病毒有較好的抗體中和性，對於異源性(不同基因型)病毒保護性較差。
誘發中和抗體所需時間	免疫後 12 天 (免疫後 4-12 天)	單一劑免疫：免疫後 21 天 免疫兩劑：補強後 7-14 天
誘發細胞特異性干擾素 (早期保護) 所需時間	免疫後 6-9 天	無
臨床保護最早時間	感染後 3-5 天	單一劑免疫：免疫後 14 天 免疫兩劑：補強後 14 天
完全保護最早時間	感染後 5 天	一劑或兩劑免疫後皆可有效降低垂直與水平傳播。但無法完全阻隔垂直感染。 完成兩劑後兩週，或一劑注射後 6 週可耐過攻毒 <sup>78</sup>
保護期間	乾燥兔化豬瘟疫苗：免疫期間可達 18 個月以上 <sup>79</sup>	在 2 及 6 週齡和 4 及 8 週齡的豬隻，其抗體均可維持到上市 (PI=103.53-104.86%，SN=7.57-8.1log <sub>2</sub> ) 在 4 週齡免疫一次的豬隻其抗體亦可維持到上市 (PI=88.44±15.58%，SN=6.22±1.2log <sub>2</sub> )，惟其平均抗體力價及整齊度略低於免疫兩次者 <sup>80</sup>
區別性 (免疫與感染動物)	無	可

中和抗體在豬瘟的保護上相當重要<sup>81</sup>，由上表中，可知無論何種疫苗，皆可產生中和抗體。

由於活毒 (減毒) 疫苗可有效誘發全面性免疫，並可在較短時間內誘發免疫，產生對田間豬瘟病毒之保護力。一旦不幸有豬瘟疫情爆發時，可及時應用於豬瘟的防疫與控制。次單位 (死毒) 對於野外田間豬瘟病毒可以提供免疫宿主良好的保護。但缺點是誘發免疫時間長，且若無良好佐劑，單靠 E2 醣蛋白無法誘發細胞性免疫<sup>82</sup>。

<sup>78</sup>要不要用新生技的豬瘟疫苗，陳啟銘。101 年 3 月修訂版

[http://atl.atri.org.tw/ATIT/files/asset\\_pdf/3de7b9c77f77bfc1471275ae30c7aa03/201202.pdf](http://atl.atri.org.tw/ATIT/files/asset_pdf/3de7b9c77f77bfc1471275ae30c7aa03/201202.pdf)

<sup>79</sup> 張靖男，2004。第五章疫苗產品及應用現況第二節豬用疫苗。疫苗發展技術與實驗。頁 118。

<sup>80</sup> 豬瘟 E2 次單位標識疫苗之田間試驗暨保護效力試驗，蔡耿宇。中興大學，獸醫病理學研究所，2000。

<sup>81</sup> Ganges, L., Nunez, J. I., Sobrino, F., Borrego, B., Fernández-Borges, N., Frías-Lepoureau, M. T., & Rodríguez, F. (2008). Recent advances in the development of recombinant vaccines against classical swine fever virus: cellular responses also play a role in protection. *The Veterinary Journal*, 177(2), 169-177.

<sup>82</sup> 豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。

<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)

因此，在污染場中，活毒疫苗是一個不錯的選擇。但必須注意動物的抗體狀況，尤其是小豬。由於哺乳小豬會經由初乳而得到母親的抗體，此移行抗體會將在體內持續數週，持續時間的長短則依母體內抗體力價高低而有不同。一旦場內母豬抗體整齊度不均勻，易造成同批次小豬體內抗體力價參差不齊，進而導致活毒免疫時程不易掌握，很可能免疫時小豬體內移行抗體甚高，使得免疫效果大打折扣<sup>83</sup>。

又在活毒疫苗中，家衛所曾比較免化豬瘟疫苗(LPC-China)以及組織培養活毒疫苗(LPC-TS)，分別接種兩者的小豬皆耐過攻毒，兩種疫苗皆可保護小豬<sup>84</sup>，豬瘟組織培養疫苗專利獲准時，家衛所曾指出其可有效保護豬隻免於發生豬瘟，免疫保護效力不亞於免化豬瘟疫苗<sup>85</sup>。免疫LPC-China免化疫苗豬隻之抗體力價與免疫LPC-TS組織疫苗者，差異無統計顯著性<sup>86</sup>。2011年赴越南辦理「台越豬生產依學技術合作研討會」及「台越雙邊畜產科技合作座談會」的出國報告中提到兩種活毒疫苗的效力與安全性比較，活毒疫苗會受移行抗體干擾，因此政府監控血清評估較佳的免疫適期，但兩者在使用上沒有差異，據相同效力<sup>87</sup>。

2012年農委會家衛所以8周齡未免疫豬隻進行動物試驗，比較「免化」、「組織培養」與該所研發之「E2次單位」等三種豬瘟疫苗之誘發免疫反應。注射疫苗後，監測各組體溫，發現並無發燒現象，精神、食慾良好，無下痢狀況。血液學分析發現各組織白血球與紅血球分布並無顯著差異。抗體產生時間、力價上升速度等，各組間有不同表現。分析周邊血液單核球中不同淋巴球細胞次族群之變化，發現CD4、CD8、Ig M、macrophage在各組之間比例無顯著差異。檢測細胞激素濃度，血液中IL-1、IL-4、GM-CSF及TNF- $\alpha$ ，各組之間亦無顯著差異。血液中IL-6、IL-1及INF- $\gamma$ 濃度，在各組間有不同表現。研究顯示，施打不同疫苗，會產生不同細胞激素，但是否具有活化其他免疫細胞能力，或有其他調控路徑以調理抗體之產生，則待進一步驗證<sup>88</sup>。

E2次單位疫苗不僅不受移行抗體干擾，其抗體可在免疫後穩定揚升並可持續至豬隻上市，這些中和抗體來抵抗豬瘟病毒株的攻擊，並可有效阻止豬瘟病毒的傳播。且活毒疫苗整體結構與野外病毒非常相似，因此無論是乾燥免化豬瘟疫苗或乾燥免化豬瘟組織疫苗，都無法做到區別免疫動物以及感染動物的需求。E2疫苗免疫的豬只產生豬瘟E2蛋白質的抗體，不會有任何其他豬瘟病毒蛋白的反應，因此可利用DIVA區別感染豬或免疫豬，可判斷豬場是否有豬瘟入侵。因此，在清淨場中，為能有效摘除潛在豬瘟病毒感染動物，使用死毒次單位疫苗便是可以有效進行感染動物以及免疫動物的區別工作，有效加速豬場內潛在豬瘟病毒的清除，也可利用區別診斷試劑以鑑別野外病毒之感染，有助於我國對豬瘟清除之推行<sup>89 90 91</sup>。

<sup>83</sup>豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。  
<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)

<sup>84</sup>鍾明華、詹益波、李振宗、邱資峰，1990，LPC組織培養及免化豬瘟疫苗免疫效力比較。

<sup>85</sup>20051101，家衛所發布消息〈豬瘟組織培養疫苗專利獲准〉。

<http://www.nvri.gov.tw/module/NewsContent/informations/25.aspx?nid=Bi7EfxZxc0U=&type=MFu70kAXgzY%3D>

<sup>86</sup>鍾明華，2008，一般商用豬一次或二次免疫豬瘟疫苗後之抗體反應。

<sup>87</sup>農委會，2012，2011年赴越南辦理「台越豬生產依學技術合作研討會」及「台越雙邊畜產科技合作座談會」出國報告。

<sup>88</sup>免化豬瘟疫苗及豬瘟E2次單位疫苗誘發免疫反應之不同機制探討，謝政橘、邱淑君、黃天祥。行政院農委會家衛所，研究報告No. 47:87-98 (2012)。

<sup>89</sup>豬瘟防治及現行豬瘟疫苗的比較探討。鄧明中，2015。獸醫專訊，行政院農業委員會家畜衛生試驗所。  
<http://vettech.nvri.gov.tw/Articles/publication/2974.html> (2015.12.28)

值得探討的是，台灣已經 8 年沒有豬瘟病例了，到底是「清淨場」還是「污染場」？有的豬場使用活毒，有的豬場用死毒疫苗，會出現怎樣的狀況？根據鄧明中的分析，豈非應該於「平時」使用次單位疫苗，「戰時」纔用活毒疫苗？然而我國雖久無疫情，卻以使用活毒疫苗為主。又以荷蘭為例，其在 1997-98 年爆發的豬瘟疫情，原本採用預防性撲殺法(pre-emptive culling)，但後來因為發生口蹄疫及禽流感疫情，大量撲殺動物，造成公眾觀感不佳，使其在豬瘟應急計畫改採降低撲殺健康動物的緊急免疫法(環狀免疫，ring vaccination)，採用 E2 次單位標示疫苗<sup>92</sup>。環狀撲殺搭配環狀免疫也是已確立的疾病控制手段<sup>93</sup>。亦即「戰時」之策略也有採用次單位疫苗之可能。

無論如何，「豬瘟、口蹄疫及重要豬病技術小組會議」中，委員建議「未來對於 E2 豬瘟疫苗與傳統免化豬瘟 (LPC) 疫苗免疫方式之搭配及監測工作應再作進一步之探討，以逐步及穩健檢除產銷環境中可能潛藏之病原」，政府遲遲沒有端出新的對策。諸多文獻亦提及 E2 次單位疫苗對於清除豬瘟之功效，政府會議也提出研擬 E2 次單位搭配舊有疫苗的使用方式，則農委會在「清除豬瘟暨口蹄疫所需疫苗之種類及其管理辦法」中仍規定豬瘟苗以活毒疫苗為主，似乎宣示政府並不希望徹底「撲滅」豬瘟！對照前農委會副主委林享能「豬瘟撲滅，政府一定要做，不做就是怠忽職守」的說法，格外諷刺<sup>94</sup>！

---

<sup>90</sup> 豬瘟 E2 次單位標識疫苗之田間試驗暨保護效力試驗，蔡耿宇。中興大學，獸醫病理學研究所，2000。

<sup>91</sup> 要不要用新生技的豬瘟疫苗，陳啟銘。101 年 3 月修訂版

[http://atl.atri.org.tw/ATIT/files/asset\\_pdf/3de7b9c77f77bfc1471275ae30c7aa03/201202.pdf](http://atl.atri.org.tw/ATIT/files/asset_pdf/3de7b9c77f77bfc1471275ae30c7aa03/201202.pdf)

<sup>92</sup> Backer, J. A., Hagenaars, T. J., van Roermund, H. J., & de Jong, M. C. (2009). Modelling the effectiveness and risks of vaccination strategies to control classical swine fever epidemics. *Journal of the Royal Society Interface*, 6(39), 849-861.

<sup>93</sup> 賴治民，2014，獸醫公共衛生政策執行與動物福利。《應用倫理評論》，46。

<sup>94</sup> 只許成功，不許失敗，撲滅豬瘟，產官學界取得共識。再造養豬事業第二春—撲滅豬瘟公聽會，會議紀錄。現代畜殖，1996 年 8 月。



## 疫苗品質

由於減毒疫苗必須確保疫苗中的病毒是活的，才能在注射後發揮預防疾病的功效，所以準確地計算疫苗中所含之活病毒數是一重要品質管制過程。傳統上採用TCID<sub>50</sub>來檢測病毒數（疫苗效價），此法須經感染細胞、培養細胞等，再以螢光顯微鏡人工判讀，檢測時間需3至4天<sup>95</sup>。

1997年以前，政府規定兔化豬瘟冷凍乾燥疫苗之抗原量須為每劑含10<sup>2.5</sup>TCID<sub>50</sub>，以後則為每劑含10<sup>3.5</sup>TCID<sub>50</sub>。

根據世界動物衛生組織（OIE, 2014），弱毒活毒疫苗（modified live virus vaccines）的驗證（validated）項目包括：毒株認定（virus identity）、無菌（sterility）、純度（purity）、安全（safety）、非感染性（nontransmissibility）、穩定性（stability）、與免疫性（immunogenicity）<sup>96</sup>。

根據我國「動物用生物藥品檢驗標準」，現行使用中的三類疫苗分別應經檢驗之項目，以及費用整理如下<sup>97</sup>（詳見附錄四）：

疫苗種類	乾燥兔化豬瘟疫苗	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗	E2次單位不活化疫苗
適用對象	本標準適用於兔化豬瘟病毒(Lapinized hog cholera virus)注射於家兔，採取病材加適當保護劑後以真空冷凍乾燥方法製成製劑之檢定。	本標準適用於兔化豬瘟病毒(Lapinized hog cholera virus)以組織培養之病毒增殖液，加適當保護劑後，經真空冷凍乾燥方法製成製劑之檢定。	本標準適用於應用基因重組技術經細胞增殖培養、表現、純化之豬瘟病毒E2蛋白質並經不活化後，加入適當佐劑之疫苗檢定。
檢驗項目	HCV(L)	HCTC(L)	HC-E2(K)
檢驗收費	31,000	57,000	55,000
檢驗項目及內容	一、特性試驗 二、無菌試驗 三、真空試驗 四、合濕度試驗 五、安全試驗 六、效力試驗 七、認定試驗 八、病毒迷入試驗 前項試驗確定困難時應予	一、特性試驗 二、無菌試驗 三、真空試驗 四、含濕度試驗 五、病毒含有量試驗：被檢疫苗依其特性，以下列方法任選一種測定其病毒含有量： (一)試驗管或培養盤之	一、特性試驗 二、無菌試驗 三、防腐劑含有量試驗 四、安全試驗 五、效力試驗 前項試驗確定困難時，應予複檢。

<sup>95</sup> 利用同步定量聚合酶連鎖反應進行豬瘟疫苗之效價分析，李宗翰。輔英科技大學生物技術系，碩士論文，2009。

<sup>96</sup> Classical Swine Fever (hog cholera), OIE Terrestrial Manual, 2014. Chapter 2.8.3.

<sup>97</sup> 行政院農業委員會家畜衛生試驗所檢測（檢驗）服務項目收費標準

<http://www.nvri.gov.tw/Module/PrintFriendly/Print.aspx?pid=VJ3Ybd3Xd5M%3d>

<p>複檢。</p>		<p>END 法試驗  (二)培養盤之斑點形成試驗  (三)螢光抗體染色法試驗  (四)家兔感染力價試驗  六、認定試驗  七、安全試驗  八、效力試驗  九、病毒迷入試驗  前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	
------------	--	---	--

2004 年曾有學者對兔化豬瘟、組織培養活毒以及E2 次單位疫苗優劣做過比較<sup>98</sup>：

	優點	缺點
<p>乾燥兔化豬瘟疫苗 (LPC-China)</p>	<p>利用兔子，形成物種障礙(species barrier)  安全穩定</p>	<p>外來蛋白含量高  兔源微生物汙染  兔子個體差異  立即的過度敏感性(hypersensitivity)</p>
<p>乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗(LPC-TS)</p>	<p>易於量化、品管  外來蛋白含量低  安全</p>	<p>可能發生基因突變  源自細胞培養的微生物汙染  需要精密的設備和精巧的技術</p>
<p>E2 次單位</p>	<p>可以區辨(感染動物與免疫動物)  品管優良  純度高  安全性高</p>	<p>需要較長的時間才能起保護作用  需要精密的設備和精巧的技術  較昂貴</p>

另有學者研究指出乾燥兔化豬瘟疫苗，少部分豬隻接種後會有副作用，會產生發熱、流涎、神經症狀、休克甚至死亡等現象。某些業者製造的某些批次相當嚴重，推論可能是疫苗含有異種蛋白(兔之組織、馬之血清)或抗生素之故，有人認為豬越純種越可能發生，但難以證實。而乾燥兔化豬瘟疫苗和乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗，製造過程最害怕被其他病毒迷入，故進料品管、事後之病毒迷入否定試驗須特別嚴格<sup>99</sup>。

<sup>98</sup> 鍾明華，2004，豬瘟疫苗之開發及應用。

<sup>99</sup> 張靖男，2004。第五章疫苗產品及應用現況第二節豬用疫苗。疫苗發展技術與實驗。頁 119。

## 疫苗價格

一份 2009 年的文獻指出，從 2007 年 OIE 各會員國所通報的豬瘟疫苗使用劑量及 FAO 的豬隻頭數資料，計算各國疫苗覆蓋率介於 1-185% 之間，此乃受限於各國通報資料差異起伏過大所致。此外，疫苗價格差異也極為懸殊，如中國中牧實業股份有限公司所生產之豬瘟疫苗一劑約為人民幣 0.4 元，而從台灣家畜衛生試驗所公布資料顯示，台灣豬瘟疫苗一劑約新台幣 5 元<sup>100</sup>。由於當時台灣尚未生產 E2 次單位疫苗，可知此價錢為活毒苗價錢。2012 年的文獻則指出當時活毒疫苗的售價依通路的不同，在 5-10 元間。<sup>101</sup>

2011 年家衛所表示，其所開發的 E2 次單位豬瘟疫苗，每隻蠶可產生 300-500 $\mu$ g 的抗原，大約可製成 5-10 劑量的疫苗，平均 1 劑量的抗原成本約新台幣 0.4 元。有兩種劑型：冷凍乾燥劑型與乳液型 (Oil-in-Water, O/W)<sup>102</sup>。

畜衛所 2013 年進一步指出，該所應用家蠶生產平台研製豬瘟 E2 次單位疫苗，預計每劑成本約 2.6 元，較目前免化豬瘟疫苗 5 元，每劑可省 2.4 元費用<sup>103</sup>，且可與野外豬瘟病毒感染的抗體區別，有利於將來豬瘟撲滅的進行<sup>104</sup>。

農委會 2014 年提送國科會「生物技術產業化科技發展綱要計畫 (2/4)」以家蠶作為生物反應器生產疫苗屬創新前瞻技術開發，101 年度(2012)已完成豬瘟家蠶 E2 次單位疫苗委託試驗，已確定技術上可行，但評委會指出仍需了解「成本是否可與市售產品競爭，且是否有動物疫苗廠商有意願承接相關技術，建議應詳予評估以低價豬瘟疫苗為研發標的是否合適。若以此生物反應器技術平台生產動物用藥，應具商品化潛力，建議本子計畫應儘速規劃明確的商品化目標與發展指標。」農委會指出以家蠶生物反應器生產平台生產豬瘟 E2 次單位疫苗，預估每劑成本約 3 元，較目前免化豬瘟疫苗每劑成本 5 元，可降低疫苗注射成本。臺灣目前在養豬頭數約 613 萬頭，若全面施打利用本平台技術生產之豬瘟 E2 疫苗 (每頭 2 劑)，則每年可降低生產成本 2,452 萬元。且「應用家蠶生物反應器生產平台生產豬瘟 E2 次單位疫苗，具有 2 種產品附加價值：1. 避免豬隻移行抗體干擾，提升豬隻保育期育成率；2. 施打豬瘟 E2 次單位疫苗產生的抗體可與野外豬瘟病毒感染的抗體有所區別，有利於撲滅豬瘟。」<sup>105</sup>

參與研發的元培科技大學育成中心主任曾在 2012 年報導中表示，未來 E2 次單位疫苗以家蠶模式生產，一劑成本可控制在 2 元以內，若以售價 5 元計，一劑獲利 3 元，光本地市場獲利就很可觀<sup>106</sup>。行政院農委會苗栗區農業改良場則預估，以家蠶為生物反應器生產豬瘟 E2 次單位疫苗，一隻家蠶可產 5 劑，每劑可省 2.4 元，每年可降低養豬業者成本 2942 萬元<sup>107</sup>。而現行市售 E2 次單位疫苗約在 50 元，甚至 7、80 元左右。

<sup>100</sup> 全球豬瘟與豬口蹄疫之疫苗市場概況，朱鴻鈞·陳政忻·陳葦芋。農業生技產業季刊，No. 20, 2009。

<sup>101</sup> 陳啟銘，2012，要不要用新生技豬瘟疫苗？

<sup>102</sup> 林育如，2011，家蠶量產動物疫苗平台之建置。獸醫專訊，第 4 期。行政院農業委員會家畜衛生試驗所，

<sup>103</sup> 似乎暗示，即使以現行免化豬瘟疫苗販售，仍有 2.4 元利潤。

<sup>104</sup> 動物疫苗研發有成 嘉惠養殖農友，陳開明報導。自立晚報。2013-01-25。綜合版。

<sup>105</sup> 103 年度綱要計畫書，審議編號：1032101010504。行政院農業委員會，生物技術產業化科技發展綱要計畫(2/4)。計畫全程：102 年 1 月至 105 年 12 月。102 年 9 月。

<sup>106</sup> 20120921 元培科大主任梁弘人參與動物疫苗團隊研究實效獲表揚 中央社

<sup>107</sup> 「以家蠶為生物反應器生產豬瘟 E2 次單位疫苗」，農委會苗栗農改場，2014。

統整上述內容，我們發現活毒疫苗的成本都較E2次單位疫苗成本高將近兩倍左右，且E2次單位疫苗更有避免移行抗體干擾，提升豬隻保育期育成率，以及施打豬瘟E2次單位疫苗產生的抗體可與野外豬瘟病毒感染的抗體有所區別，有利於撲滅豬瘟等諸多優勢。不停打無法區辨感染動物與免疫動物的兔化豬瘟疫苗，或改打可區辨之E2次單位疫苗，使得台灣就算沒有豬瘟案例，也不可能符合OIE認定非疫區之條件<sup>108</sup>。

生產兔化豬瘟疫苗所需的種毒疫苗，每劑售價 11 元<sup>109</sup>。

	活毒疫苗	E2 次單位疫苗
每劑售價/成本	價格/成本 5 元(2009)	成本 0.4 元(抗原)(2011)
	售價 5-10 元(2012)	成本 2 元以內(2012)
	成本 5 元(兔化豬瘟)(2013)	成本 2.6 元(2013)
	成本 5 元(兔化豬瘟)(2014)	成本約 3 元(2014)
		售價 50 元左右(2016)
		售價 70、80 元左右(2016)

<sup>108</sup> 縱使因為台灣仍為口蹄疫區，且豬肉外銷市場幾無恢復可能，但至少撲滅一種疫情，就等於減少一定的成本。同時也減少動物疾病或死亡風險。

<sup>109</sup> <http://www.nvri.gov.tw/Module/PageContent/200/106.aspx?pid=rQQy%2F2RCvO0%3D>

## 疫苗產量

根據動物用藥品管理法第 18 條第 1 項規定，「動物用生物藥品，於製成或輸入報關完稅後，製造業者或輸入業者應逐批向直轄市或縣(市)主管機關申請抽樣檢驗，經該管主管機關派員抽取樣品，查驗合格並封緘後，始得出售。故不論國內製造、輸入都應經過查驗，均交於農委會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所查驗檢定，根據檢定資料統計，可知國內動物用疫苗製造、進出口概況。疫苗生產檢定資料之公布，始於 1998 年，外銷疫苗檢定資料始於 2011 年。

國產豬瘟疫苗共有四種：乾燥兔化豬瘟疫苗、乾燥兔化豬瘟活毒種毒疫苗、乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗、豬瘟 E2 次單位不活化疫苗。其中乾燥兔化豬瘟活毒「種毒」僅家衛所生產，製造兔化豬瘟疫苗時接種種毒用。至去(2015)年台灣共有 6 個生產機構生產豬瘟疫苗，其中全亞洲於去年(2015)中停業<sup>110</sup>，相關藥證 12 張(附錄五)，其中家畜衛生試驗所隸屬行政院農業委員會，為我國防疫科學機構。家衛所倡議、研發兔化豬瘟組織培養活毒疫苗及瘟 E2 次單位不活化疫苗，但未投產。且繼續生產兔化豬瘟疫苗。高農隸屬高雄農會。其餘四家為民營。如下表：

生產業者	疫苗類別
家畜衛生試驗所	乾燥兔化豬瘟疫苗、乾燥兔化豬瘟活毒種毒疫苗
大豐	乾燥兔化豬瘟疫苗、乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗、豬瘟 E2 次單位不活化疫苗
台生	乾燥兔化豬瘟疫苗、乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗
施懷哲維克	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗
全亞洲(2015 中停業)	乾燥兔化豬瘟疫苗
高農	乾燥兔化豬瘟疫苗

國內使用豬瘟疫苗都是來自國內廠商生產，並未從國外進口。部分廠商曾將豬瘟疫苗外銷。以 2011 年至 2015 年為例，每年都有豬瘟疫苗外銷，包括「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」及「乾燥兔化豬瘟疫苗」兩種，占 2.42 至 9.82%，大部分的國產疫苗屬於內銷，豬瘟疫苗也無進口。(詳見附錄六)

不必使用活兔生產的「乾燥兔化豬瘟組織培養疫苗」，於 1998 年起檢定合格上市，理論上應即可替代必須使用活兔生產的「乾燥兔化豬瘟疫苗」，但後者至 2015 年止，總產量仍達 197,276,965

<sup>110</sup> 國光於 88 年、太元於 97 年起先後停產。

劑<sup>111</sup>。「乾燥兔化豬瘟組織培養疫苗」產量首度於 2007 年超過「乾燥兔化豬瘟疫苗」。此後「乾燥兔化豬瘟疫苗」產量減少，但 2015 年仍達 7,924,230 劑<sup>112</sup>，至今兩種活毒疫苗產量在伯仲之間。

自 2011 年「豬瘟 E2 次單位不活化疫苗」檢定上市後，僅 2011、2015 年有生產共 338,825 劑，對於「乾燥兔化豬瘟疫苗」、「乾燥兔化豬瘟組織培養疫苗」產量影響不大。<sup>113</sup>。

### 1998 至 2015 年各類豬瘟疫苗生產量

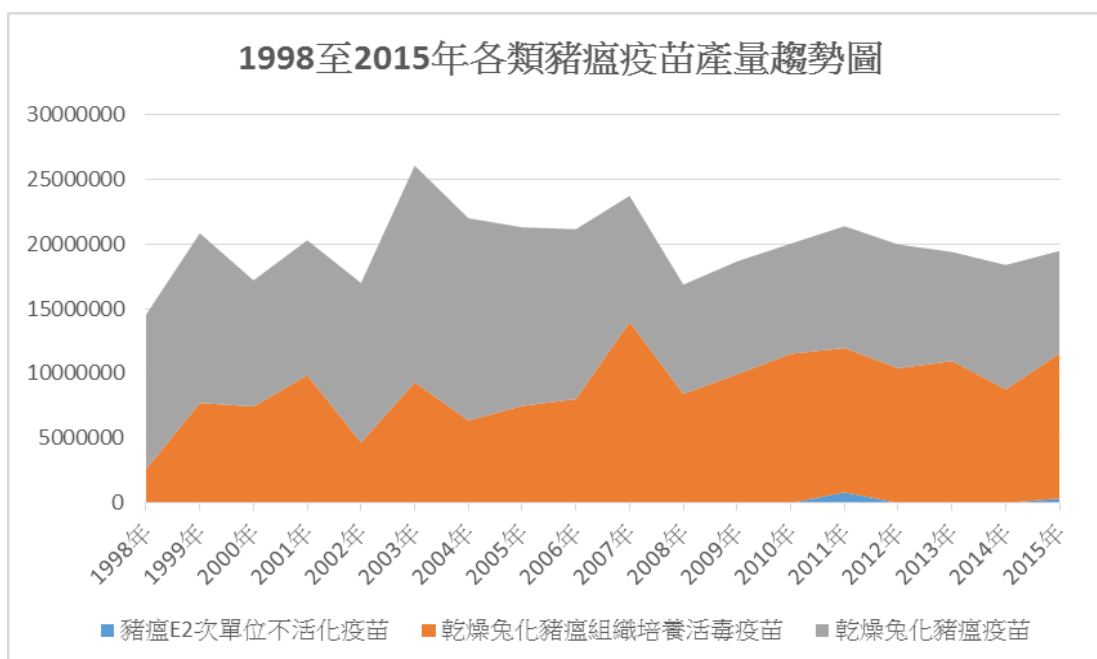
年	乾燥兔化豬瘟疫苗	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗	豬瘟 E2 次單位不活化疫苗	合計
1998 年	11,927,990	2,619,660	-	14,547,650
1999 年	13,124,220	7,717,307	-	20,841,527
2000 年	9,753,120	7,446,750	-	17,199,870
2001 年	10,426,050	9,870,510	-	20,296,560
2002 年	12,320,940	4,673,230	-	16,994,170
2003 年	16,757,600	9,310,110	-	26,067,710
2004 年	15,631,890	6,367,530	-	21,999,420
2005 年	13,812,950	7,488,130	-	21,301,080
2006 年	13,129,580	8,024,940	-	21,154,520
2007 年	9,753,220	13,976,680	-	23,729,900
2008 年	8,443,640	8,422,530	-	16,866,170
2009 年	8,722,680	9,937,180	-	18,659,860
2010 年	8,514,180	11,529,090	-	20,043,270
2011 年	9,426,060	11,145,910	817,725	21,389,695
2012 年	9,566,460	10,405,680	-	19,972,140
2013 年	8,429,470	10,965,015	-	19,394,485
2014 年	9,612,685	8,772,825	-	18,385,510
2015 年	7,924,230	11,202,380	338,825	19,465,435

<sup>111</sup> 以每隻兔子可生產 400 劑「乾燥兔化豬瘟疫苗」計算，約需 50 萬隻兔子。根據乾燥兔化豬瘟疫苗開發的關鍵人物，家衛所前研究員林再春博士在「台灣光復初期致力動物用生物藥品研究開發及回憶」一文的說法，一隻約 2 公斤的兔子，每隻「可製造約 400 劑量乾燥疫苗」。若以 2012 年為例估計，臺灣前五大豬用疫苗產品，占檢定量達六成，其中豬瘟疫苗共有兩種，合計（19,972 千劑）排名第一，且均「百分之百」國內生產。其他三種為防治口蹄疫、豬黴漿菌肺炎、及豬環狀病毒感染症之疫苗。兩種豬瘟疫苗中，「乾燥兔化豬瘟疫苗」總檢定量為 9,566 千劑（48%），約需犧牲 2 萬 4000 隻的健康活兔，檢定時每批也要 9 隻健康活兔進行動物試驗。「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」，總檢定量為 10,406 千劑（52%），製造過程不需使用健康活兔，但每批檢定所需之「認定試驗」與「病毒迷入試驗」仍然需要健康活兔來測試。

<sup>112</sup> 犧牲約 2 萬隻兔子。（19,811）

<sup>113</sup> 犧牲約 11 萬 2 千 400 隻兔子。

1998 至 2015 年各類豬瘟疫苗產量趨勢圖



以機構別逐一檢視，家衛所自 1998 至 2015 年，繼續使用活兔生產「乾燥兔化豬瘟疫苗」，總計達 51,557,590 劑<sup>114</sup>。高農亦僅生產「乾燥兔化豬瘟疫苗」，自 1998 至 2015 年總計 38,874,510 劑<sup>115</sup>。大豐為目前唯一生產「乾燥兔化豬瘟疫苗」、「乾燥兔化豬瘟組織培養疫苗」及「豬瘟E2 次單位不活化疫苗」等三種疫苗之廠商。但「乾燥兔化豬瘟疫苗」卻是於 2015 年纔開始檢定上市，劑量為 148,990 劑<sup>116</sup>。台生（原台畜）公司自始生產「乾燥兔化豬瘟疫苗」、「乾燥兔化豬瘟組織培養疫苗」等兩種疫苗。前者總計 45,863,395 劑<sup>117</sup>。全亞洲公司僅生產「乾燥兔化豬瘟疫苗」，自 1998 至 2015 年總計 19,699,970 劑<sup>118</sup>。施懷哲維克（原高生）公司，現僅生產「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」。不需犧牲活兔。

<sup>114</sup> 犧牲約 13 萬隻兔子。還需加計僅該所生產的「乾燥兔化豬瘟活毒種毒疫苗」所耗用的兔子數量。

<sup>115</sup> 約使用 9 萬 7 千多隻兔子。

<sup>116</sup> 約使用 373 隻兔子。

<sup>117</sup> 約使用 11 萬 5 千隻兔子。

<sup>118</sup> 約使用 5 萬隻兔子。

機構	家衛所	高農	大豐			台生		全亞洲	施懷哲維克
疫苗種類 年	乾燥兔化豬 瘟疫苗	乾燥兔化豬 瘟疫苗	乾燥兔化 豬瘟疫苗	乾燥兔化 豬瘟組織 培養活毒 疫苗	豬瘟 E2 次 單位不活 化疫苗	乾燥兔化豬 瘟疫苗	乾燥兔化豬瘟 組織培養活毒 疫苗	乾燥兔化 豬瘟疫苗	乾燥兔化豬瘟 組織培養活毒 疫苗
1998 年	1,738,940	3,078,560	1,183,290	0	0	3,742,340	1,729,890	666,060	889,770
1999 年	2,284,560	3,175,040	1,609,220	0	0	4,388,260	4,992,077	500,700	2,725,230
2000 年	1,919,000	2,004,460	1,336,150	0	0	2,748,870	4,103,770	333,900	3,246,060
2001 年	1,568,690	2,252,730	1,723,630	0	0	3,345,460	5,102,390	333,650	4,768,120
2002 年	2,319,500	2,256,890	2,141,670	0	0	2,527,860	4,673,230	1,409,350	0
2003 年	1,096,460	2,426,070	2,498,860	0	0	4,213,700	6,744,810	4,603,490	2,565,300
2004 年	3,569,670	2,676,850	1,836,850	0	0	3,589,540	4,598,170	2,011,020	1,769,360
2005 年	3,293,920	3,178,750	1,598,740	0	0	2,097,740	4,391,170	1,926,710	3,096,960
2006 年	4,064,420	1,839,900	1,581,850	0	0	3,321,140	6,457,350	503,010	1,567,590
2007 年	3,737,070	1,506,120	1,624,790	0	0	1,995,680	11,885,020	469,620	2,091,660
2008 年	3,948,800	1,255,100	1,210,150	0	0	1,778,870	6,155,800	250,720	2,266,730
2009 年	3,111,140	753,060	1,820,580	0	0	1,868,300	7,513,550	1,169,600	2,423,630
2010 年	2,871,440	1,506,120	1,606,740	0	0	1,417,930	8,191,700	1,111,950	3,337,390
2011 年	3,350,300	2,092,200	1,522,960	0	817,725	1,726,500	9,273,250	734,100	1,872,660
2012 年	3,588,980	2,176,240	914,320	0	0	1,755,670	9,227,820	1,131,250	1,177,860
2013 年	2,871,920	2,008,880	1,014,750	0	0	1,779,790	10,223,465	754,130	741,550
2014 年	3,111,340	2,678,280	914,760	0	0	1,860,635	7,998,305	1,047,670	774,520
2015 年	3,111,440	2,009,260	355,380	148,990	338,825	1,705,110	10,754,910	743,040	298,480
總計	51,557,590	38,874,510	26,494,690	148,990	1,156,550	45,863,395	124,016,677	19,699,970	35,612,870
機構合計	51,557,590	38,874,510	27,800,230			169,880,072		19,699,970	35,612,870

再以疫苗種類分別檢視。以「乾燥兔化豬瘟疫苗」而言，國光與太元先後於 1999 及 2008 年起停產，施懷哲維克則從未投產。家衛所為我國最高防疫科學機構，研發組織培養豬瘟疫苗與 E2 次單位疫苗，都宣稱其效力較「乾燥兔化豬瘟疫苗」為佳，且有益於撲滅豬瘟，但卻是「乾燥兔化豬瘟疫苗」的「最大咖」。無論年產量或總產量都屬「第一」！



各機構乾燥兔化豬瘟疫苗產量

疫苗種類	乾燥兔化豬瘟疫苗							
	家衛所	台生(台畜)	高農	大豐	全亞洲	太元	國光	總計
1998年	1,738,940	3,742,340	3,078,560	1,183,290	666,060	980,350	538,450	11,927,990
1999年	2,284,560	4,388,260	3,175,040	1,609,220	500,700	1,166,440	0	13,124,220
2000年	1,919,000	2,748,870	2,004,460	1,336,150	333,900	1,410,740	0	9,753,120
2001年	1,568,690	3,345,460	2,252,730	1,723,630	333,650	1,201,890	0	10,426,050
2002年	2,319,500	2,527,860	2,256,890	2,141,670	1,409,350	1,665,670	0	12,320,940
2003年	1,096,460	4,213,700	2,426,070	2,498,860	4,603,490	1,919,020	0	16,757,600
2004年	3,569,670	3,589,540	2,676,850	1,836,850	2,011,020	1,947,960	0	15,631,890
2005年	3,293,920	2,097,740	3,178,750	1,598,740	1,926,710	1,717,090	0	13,812,950
2006年	4,064,420	3,321,140	1,839,900	1,581,850	503,010	1,819,260	0	13,129,580
2007年	3,737,070	1,995,680	1,506,120	1,624,790	469,620	419,940	0	9,753,220
2008年	3,948,800	1,778,870	1,255,100	1,210,150	250,720	0	0	8,443,640
2009年	3,111,140	1,868,300	753,060	1,820,580	1,169,600	0	0	8,722,680
2010年	2,871,440	1,417,930	1,506,120	1,606,740	1,111,950	0	0	8,514,180
2011年	3,350,300	1,726,500	2,092,200	1,522,960	734,100	0	0	9,426,060
2012年	3,588,980	1,755,670	2,176,240	914,320	1,131,250	0	0	9,566,460
2013年	2,871,920	1,779,790	2,008,880	1,014,750	754,130	0	0	8,429,470
2014年	3,111,340	1,860,635	2,678,280	914,760	1,047,670	0	0	9,612,685
2015年	3,111,440	1,705,110	2,009,260	355,380	743,040	0	0	7,924,230
總計	51,557,590	45,863,395	38,874,510	26,494,690	19,699,970	14,248,360	538,450	197,276,965

「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」目前主要生產者為台生（原台畜）與施懷哲維克（原高生）。太元僅於2000年有生產記錄，大豐於2015年才開始投產。

各機構「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」產量

疫苗種類	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗				
	台生	施懷哲維克(原高生)	大豐	太元	總計
1998年	1,729,890	889,770	0	0	2,619,660
1999年	4,992,077	2,725,230	0	0	7,717,307
2000年	4,103,770	3,246,060	0	96,920	7,446,750
2001年	5,102,390	4,768,120	0	0	9,870,510
2002年	4,673,230	0	0	0	4,673,230
2003年	6,744,810	2,565,300	0	0	9,310,110
2004年	4,598,170	1,769,360	0	0	6,367,530

2005 年	4,391,170	3,096,960	0	0	7,488,130
2006 年	6,457,350	1,567,590	0	0	8,024,940
2007 年	11,885,020	2,091,660	0	0	13,976,680
2008 年	6,155,800	2,266,730	0	0	8,422,530
2009 年	7,513,550	2,423,630	0	0	9,937,180
2010 年	8,191,700	3,337,390	0	0	11,529,090
2011 年	9,273,250	1,872,660	0	0	11,145,910
2012 年	9,227,820	1,177,860	0	0	10,405,680
2013 年	10,223,465	741,550	0	0	10,965,015
2014 年	7,998,305	774,520	0	0	8,772,825
2015 年	10,754,910	298,480	148,990	0	11,202,380
總計	124,016,677	35,612,870	148,990	96,920	<b>159,875,457</b>

「豬瘟 E2 次單位不活化疫苗」目前只有大豐一家生產。

疫苗種類	豬瘟 E2 次單位不活化疫苗
年	大豐
1998 年-2010 年	0
2011 年	817,725
2012 年-2014 年	0
2015 年	338,825
總計	<b>1,156,550</b>

## 撲滅豬瘟的重要性

根據動科所鄭益謙博士的整理，豬瘟具有高傳染性和死亡率，而口蹄疫嚴重影響偶蹄類動物的生產性能，因此被歸類為會產生重大國家社會經濟重大影響的甲類動物傳染病。各國皆把此二者的防疫列為國家動物防疫的重點工作，採取必要預防、防疫及檢疫措施，以提升養豬及其他畜牧業的收益。自我國 1997 年爆發口蹄疫以來，豬肉輸出中斷，養豬及相關產業受到重大打擊。又再加入 WTO 以後，對付國外動物產品進口最大的利器就是檢疫，但要利用之前，首先要撲滅豬瘟與口蹄疫，一旦完成後，當然可以按照國際動物檢疫規範，提高進口檢疫條件，限制此二疾病疫區動物產品的進口<sup>119</sup>。目前各國均致力於撲滅豬瘟，台灣即將加入跨太平洋夥伴協定 (TPP)，撲滅豬瘟對台灣豬隻出口具有重大之影響<sup>120</sup>。

此外，疫苗購買、保存、施打，對農民的生產也是一筆不小的成本。豬瘟疫苗每劑售價，活毒疫苗在 5-10 元，E2 次單位疫苗在 50-80 元左右，每頭施打兩劑，以 2015 年 5 月底養豬頭數調查報告估計，以仔豬、肉豬每批每隻二劑，一年生產二批來計算，一年需施打 16,401,568 劑，就要花費 82,007,840~164,015,680 元(一劑 5-10 元)或 820,078,400 元~1,312,125,440 元(一劑 50-80 元)的疫苗購買成本，而這仍未含種母豬第一次分娩前施打，或採用每年配種施打一次者，也不包含仔豬、保育期死亡，但曾注射豬瘟疫苗的數量。

除去疫苗價格成本，根據《清除豬瘟暨口蹄疫所需疫苗之種類及其管理辦法》規定疫苗之保存與運輸要在攝氏 4 至 8 度之冷藏設備中，免化豬瘟與組織培養疫苗須冷藏保存(免化豬瘟 2-4 度<sup>121</sup>、4 度<sup>122</sup>、免化與組織都建議一般 2-8 度，不過長期冷凍保存狀態也佳<sup>123</sup>)，而 E2 疫苗也須冷藏保存。

施打部分，資料顯示 1994 年人工費用依公務人員或民間不同，每劑在 2 元與 5 元<sup>124</sup>。假設多年來沒有漲價，同以上述方法估計，人工注射需花費 32,803,136~82,007,840 元。

此外，若不幸發生疫情，則另會造成直接損失、補償及屍體處理等費用。注射時追趕豬隻及疫苗本身可能形成的緊迫也必須考慮，如不幸有其他如假性狂犬病等疾病迷入疫苗，在豬隻抵抗力變差時爆發，可能影響育成率<sup>125</sup>。

撲滅豬瘟遙遙無期，不利提昇我國國際形象<sup>126</sup>。若一旦疫情上升，農委會還估計每年經濟損失將達 300 億元以上<sup>127</sup>。

<sup>119</sup> 鄭益謙，我國撲滅豬瘟及口蹄疫的重要性。

<sup>120</sup> 林瑋諭，2016，乾燥免化豬瘟疫苗製造。

<sup>121</sup> 林再春，免化豬瘟疫苗種毒 LPC-China 株之研究開發與應用

<sup>122</sup> 鍾明華，如何正確使用豬瘟疫苗

<sup>123</sup> 鍾明華，2007，冷凍乾燥疫苗可以冷凍保存嗎？

<sup>124</sup> 楊平政，1996，從獸醫的觀點談撲滅豬瘟的重要性。

<sup>125</sup> 鄭益謙，我國撲滅豬瘟及口蹄疫的重要性。

<sup>126</sup> 鄭益謙，我國撲滅豬瘟及口蹄疫的重要性。

<sup>127</sup> 「農業發展基金項下農業研究、實驗、技術改進計畫」專安報告，立法院第 8 屆 第 3 會期第 5 次會議議案關係文書。院總第 887 號 政府提案 12800 號之 940。

## 生產兔化豬瘟疫苗的動物犧牲與動物福利問題

上述疫苗廠依據動物保護法第 16 條成立「實驗動物照護及使用小組」，以督導機構進行實驗動物之「科學應用」，每年均需向農委會提報監督報告，並接受外部查核。

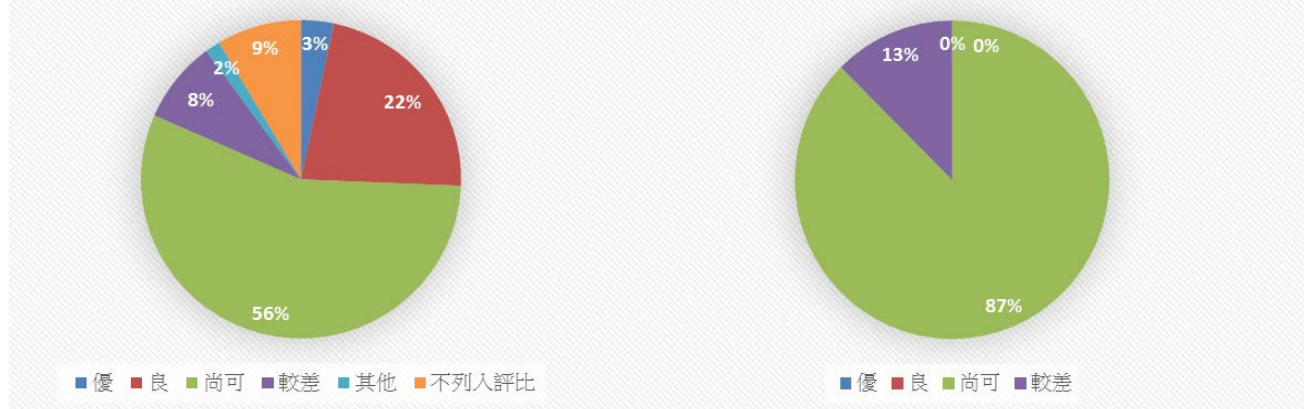
農委會針對動物實驗機構之查核評比，採抽查方式，每個機構平均約 4、5 年查核一次，其評比等級有四類「優、良、尚可、較差」。上述 6 機構查核結果，全亞洲製藥廠股份有限公司、高雄市農會生物製藥廠曾在 2003 年查核結果列為「較差」，其餘 4 機構歷次評比都只是「尚可」。(見下表)

生產業者	查核年度、結果
家畜衛生試驗所	2004、2009、2014 年：尚可
大豐疫苗科技股份有限公司 (原大豐獸疫血清股份有限公司)	2004、2011 年：尚可
台灣生物製劑股份有限公司	2004、2011 年：尚可
施懷哲維克 (原高生製藥股份有限公司)	2005、2010 年：尚可
全亞洲製藥廠股份有限公司	2003 年：較差 2007、2012 年：尚可
高雄市農會生物製藥廠 (原高雄縣農會生物製藥物廠)	2003 年：較差 2005 年：暫時合格，俟動保員完成複檢，依結果再予評定等級，列入 2007 年復查。 2007、2008、2013 年：尚可

資料來源：93~103 年度實驗動物人道管理年報

比較相同時間範圍內，所有受查核單位之表現，可以看出這幾家疫苗製造商的表現較差。

2004-2014年全部機構評比結果      2004-2014年豬瘟疫苗生產廠評比結果



農委會「實驗動物人道管理年報」曾於 2003、2004 年公布各機構的查核結果及綜合評述，查核委員對於各疫苗生產廠的改善建議(除「施懷哲維克」在該期間未受審查外)，主要針對動物環境條件的控制(空間、溫溼度、通風、籠舍、墊料、營養、給水)、操作 SOP、動物來源(應符合國家標準，勿自行繁殖)、安樂死方式等。其中值得注意的是 2003 年針對高農提出「動物安樂死法，宜以 CO<sub>2</sub> 吸入法，勿以斷頭或空氣注射。」、2004 年針對家衛所提出「必要時才使用乙醚麻醉動物」及「建議建立動物疼痛評估 SOP」、2004 年針對台生提出「兔子飼養空間需符合動物福利規範。」(詳見附錄七)

### 無謂的犧牲：每年使用兔子製造兔化乾燥豬瘟疫苗的數量

根據乾燥兔化豬瘟疫苗開發的關鍵人物，家衛所前研究員林再春博士在「台灣光復初期致力動物用生物藥品研究開發及回憶」一文的說法，一隻約 2 公斤的兔子，每隻「可製造約 400 劑量乾燥疫苗<sup>128</sup>」。

疫苗檢定時每批也要 9 隻健康活兔進行動物試驗<sup>129</sup>。「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」製造過程不需使用健康活兔，但每批檢定所需之「認定試驗」與「病毒迷入試驗」<sup>130</sup>仍然需要健康活兔來測試。

若以動物保護法 1998 年立法以後來估計<sup>131</sup>，當年不必使用活兔生產的「乾燥兔化豬瘟組織培養疫苗」，即已檢定合格上市，理論上應即可替代必須使用活兔生產的「乾燥兔化豬瘟疫苗」，但後者至 2015 年止，總產量仍達 197,276,965 劑，以每隻兔子可生產 400 劑「乾燥兔化豬瘟疫苗」計算，約需 50 萬隻兔子。「乾燥兔化豬瘟組織培養疫苗」產量首度於 2007 年超過「乾燥兔化豬瘟疫苗」。此後「乾燥兔化豬瘟疫苗」產量減少，但 2015 年仍達 7,924,230 劑，犧牲 19811 隻兔子。<sup>132</sup>至今兩種活毒疫苗產量在伯仲之間。自 2011 年「豬瘟 E2 次單位不活化疫苗」檢定上市後，使用活兔的「乾燥兔化豬瘟疫苗」仍繼續量產，數量達 44,958,905 劑<sup>133</sup>。

機構	家衛所	台生(台畜)	高農	大豐	全亞洲	總計
兔化豬瘟疫苗(劑)	3,111,440	1,705,110	2,009,260	355,380	743,040	7,924,230
消耗兔子數量	7779	4263	5023	888	1858	19811

除了不必要的動物犧牲之外，以活兔生產兔化豬瘟疫苗最令人詬病的環節在於動物攻毒後如

<sup>128</sup> 台灣光復初期致力動物用生物藥品研究開發及回憶，林再春。農委會家畜衛生試驗所百年慶所誌。畜牧半月刊，第 74 卷，第 3 期。

<sup>129</sup> 乾燥兔化豬瘟疫苗檢驗標準。動物用藥品檢驗標準（民國 104 年 06 月 26 日修正）。

<sup>130</sup> 乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗檢驗標準。動物用藥品檢驗標準（民國 104 年 06 月 26 日修正）。

<sup>131</sup> 那年同時也是家衛所疫苗檢定資料公布的起始年。

<sup>132</sup> 因實際用於製造兔化豬瘟疫苗之兔子體重在 2-2.5 公斤間，兔子數量與疫苗劑量之比例，可能略有差異。

<sup>133</sup> 犧牲約 11 萬 2 千 400 隻兔子。

何「致死」的問題。中國至少有一家豬瘟疫苗廠宣稱採用電擊法（附錄八），而台灣生產兔化豬瘟疫苗的機構，過去的安樂死方式，根據 2003 年動物福利查核報告，提及高農不應採用「空氣注射法」，此法相當殘酷，這也是過去豬瘟疫苗製造機構普遍使用的方式。

根據 2012-2014 年動物科學應用機構監督報告及人道管理年報，現行豬瘟疫苗製造廠均「宣稱」已改採二氧化碳安樂死。但實際情況如何，應非每年查核，也非無預警查核，部分廠家仍有可能「便宜行事」，以空氣注射法殺死兔子。

### 殘酷的空氣注射法(Air Embolism)

根據我國《實驗動物管理與使用指南》，「空氣注射」(air embolism)為實驗動物禁止使用之安樂死方法，因為該法「導致動物痙攣、角弓反張和哀叫」<sup>134</sup>。理論上，空氣注射法應該已在台灣絕跡。

空氣注射法讓空氣在回流到心臟後在與肺動脈間形成空氣閉鎖，相當於憋死。<sup>135</sup>因為空氣在血管內形成了一個栓子，塞住了血管，使得血流受阻，心臟無法打出夠大壓力的血液將此空氣栓子推動，使血流恢復順暢，血液在不能流動的情形下，兔子就缺氧、發紺(Cyanosis)而死。研究顯示，微小氣泡(<1mm)可以由組織所吸收，而大氣泡會阻塞腦微血管造成腦部缺氧，若更大量會在心臟發生泡沫幫浦作用，血液無法有效由心臟收納與送出，第一受害就是冠狀動脈，心臟停止其他組織也壞死<sup>136</sup>。

中國曾有論文描述實驗取成年家兔 200 隻，體重在 2~3kg 之間，按 2ml/kg 比例，從兔子的耳緣靜脈注入空氣；觀察癱狀，並記錄出現癱狀及死亡所需時間。實驗發現發現 200 例兔子中死亡 185 例，仍存活 15 例。185 例死兔中有 173 例(94%)的死亡時間在 5 分鐘內。超過 5 分鐘者 12 例(6%)，最長時間的 1 例為 36 分鐘。其中 0~1 分鐘死亡 74 例，~2 分鐘死亡 37 例，~3 分鐘死亡 28 例，~4 分鐘死亡 18 例，~5 分鐘死亡 16 例，~10min 死亡 7 例，~30 分鐘死亡 4 例，>30 分鐘死亡 1 例。癱狀則是抽搐、呼吸困難、紫紺，及死亡<sup>137</sup>。

日本學者則曾比較注入巴比妥鈉鹽與空氣注入法對兔子死亡過程的差異。以雄兔 7 隻，2.8-3.6kg，2 隻為戊巴比妥鈉注入組，另外 5 隻為空氣注入組，空氣注入組的 5 隻又分成兩群觀察。戊巴比妥鈉注入組的樣本以戊巴比妥鈉以麻醉量 4 倍量(100mg/kg)迅速注入耳靜脈。空氣注入組的

---

<sup>134</sup> 《實驗動物管理與使用指南》第三版，擴充版，頁 261。中華實驗動物學會出版，行政院農業委員會補助，2000。為我國動物科學應用機構監督管理之主要參考依據。另見美國獸醫師學會(AVMA)「動物安樂死準則，2013 版」(AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 Edition)。 <https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf> (2016.2.19)

<sup>135</sup> 網站資料。

<sup>136</sup> <http://bbs.nsysu.edu.tw/txtVersion/treasure/biology/M.855652532.A/M.854734920.B.html> 2016.2.19。發紺(Cyanosis): 缺氧造成皮下微血管充滿缺氧血而色深,肉眼看皮膚會呈現紫色。

<sup>137</sup> 《論動物空氣栓塞實驗探討》，何仕遠、張錫流、崔錦珠、葉星江、陳青。2009。  
<http://big.hi138.com/yiyao/yixue/200908/119390.asp#.VsaM6dZZqrA> (2016.2.19)

樣本同樣從耳靜脈迅速注入 20ml 的空氣，其中 2 隻在注入空氣的前兩個小時已在腹腔投入 25%/kg 的氨基甲酸酯的麻醉狀態下進行注射。發現戊巴比妥鈉注入組的兔子，心跳數在注入過程中已減少，血壓一時增加後直接減少，呼吸運動、角膜反射、對光反射迅速停止，腦波直接消失，這些機能反應在注入後的 10 秒內便全數停止。

空氣注入組兔子，3 隻(其中 1 隻為麻醉狀態)在 3-4 分鐘內出現頻發性心室期外收縮，另外 2 隻(其中 1 隻為麻醉狀態)在 4 秒內出現。心室細動在 4-5 分鐘時出現，在 5-10 分時消失，心電圖停止。

空氣注入組全數在注入空氣後，呼吸曲線在 2-3 分鐘間低平化。腦波在呼吸曲線消失前便低平化。0.5-1 分鐘內的角膜反射、對光反射消失，散瞳確認。血壓在空氣注入後幾乎下降到基準線程度。

腹腔注射麻醉狀態下以空氣注入的其中 1 隻，在空氣注射開始的 2 秒後血壓下降到 10mmHg，注射結束後的 2 秒內血壓消失。同樣在 4 秒內發生強烈的全身痙攣持續 14 秒，同時持續 40 秒的呼吸紊亂。持續 5 次 6-7 秒的深呼吸運動後呼吸運動消失。腦波在呼吸紊亂紀錄出現同時低平化。注入 2 秒內出現持續性心室性頻拍持續到 4 分 20 秒。而後出現房室傳導阻滯(AVblock)，持續了 16 秒，圖 3 顯示房室傳導阻滯移行為心房顫動持續了 47 秒，除此之外心室顫動持續了 40 分鐘後才呈現低平<sup>138</sup>。

遺憾的是，根據農委會對實驗動物機構的監督查核記錄，2003 年「高雄縣農會生物製藥廠」除被評為「較差」外，查核委員亦曾要求該公司「勿以斷頭或空氣注射法」，實施動物安樂死。由於係屬抽查，通常間隔多年纔可能複查，且查核委員與查核標準不一，現場查核時間有限等，多年來，以空氣注射法「安樂死」豬瘟疫苗生產用兔子的作法，是否仍在部分廠家「黑箱作業」狀態下持續進行，外界無從查證。

此外，農委會「實驗動物人道管理年報」除 2003 及 2004 年外，並未公布動物實驗機構之查核評述，各機構呈報之監督報告，也從未對外公開，包括「家畜衛生試驗所」在內，究竟生產豬瘟疫苗所使用的家兔數量，以及各種豬瘟疫苗研發、效力測試、品管試驗所需要的兔、豬數量，外界無從得知。

### 隱藏殘酷的二氧化碳法 (CO<sub>2</sub>)

二氧化碳雖是目前國內可用的安樂死方法，但由於其仍可能造成動物的痛苦或緊迫，因此許多專業組織或官方機構都已不再建議使用，或僅在符合某些條件下接受使用。根據美國獸醫協會 (American Veterinary Medical Association, AVMA) 的安樂死指導守則以及英國針對使用二氧化碳安樂死法討論的會議報告，二氧化碳在快速達到死亡以及避免生理上的不適或痛苦上，是難以兩全的。二氧化碳可能透過三個機制造成動物的緊迫：1. 眼、鼻、口、呼吸道黏膜上產生碳酸，造成疼痛、2. 脊椎動物具有對二氧化碳非常敏感的化學受器或 pH 值受器，二氧化碳可以快速的造成呼吸困難(dyspnea)、喘不過氣的感覺、3. 直接刺激杏仁核中的離子通道引發恐懼<sup>139140</sup>。

<sup>138</sup> 諸星康雄、小谷淳一、中山茂信、武藤健，1991，ウサギの安樂死におけるペントバルビタールナトリウムと空気栓塞法の比較，動物の循環器 第 24 号 pp6-10。

<sup>139</sup> Leary, S., Underwood, W., Anthony, R., Cartner, S., Corey, D., Grandin, T., ... & Miller, D. (2013). AVMA

當動物有選擇時，會避開提升至一定濃度以上的二氧化碳。當動物沒有選擇時(例如困在箱中)，動物有時會嘗試逃離此氣體，因此所有「利用二氧化碳殺死動物」為目的之方法都會造成福利問題，因為可以造成麻醉及死亡效果的濃度，無可避免的會造成一定程度的嫌惡反感(aversion)。二氧化碳法難有「理想的」使用方式，無論是否在容器中預先填充或是放入動物後再增加濃度，都可能造成動物痛苦。若將動物放入超過 50% 的二氧化碳濃度中，動物在失去意識前會造成上呼吸道黏膜疼痛；而在上升的二氧化碳濃度中，動物會感到一定程度的嫌惡反感，並呼吸困難，兩者都可能造成嚴重的福利問題。理想的二氧化碳填充速度是不確定的，100% 的二氧化碳以每分鐘填充 20% 容器容積的速度，相較於將動物直接放入 100% 濃度的二氧化碳中好，但不會解決所有福利問題。動物失去意識前不會產生疼痛，但可能造成緊迫、不適或呼吸困難(dyspnea)；由於這產生的痛苦是主觀感受較難確定，但已知在人類身上相當痛苦，因此也應慎重考慮對物可能造成的痛苦<sup>141</sup>。

早在一篇 1997 年提供歐盟執委會訂定規定的報告中，給予不同致死方式 1-5 的評分，1 最不可接受，5 最可以接受，用二氧化碳做為兔子安樂死的方法被評為最不可接受的「1」，甚至比微波和斷頭法(後者在動物福利查核時委員已建議勿使用)被評分「2」更低，顯示二氧化碳法可能比微波法和斷頭法對兔子造成更大的痛苦<sup>142</sup>。

近期的資料仍對二氧化碳法安樂死兔子不甚接受，美國獸醫協會的安樂死指導守則中，建議使用巴比妥類藥物或巴比妥酸衍生物(barbiturates and barbituric acid derivatives)進行安樂死，二氧化碳則須在先行鎮靜的情況下才是可接受的方式<sup>143</sup>。加拿大動物照護委員會(Canadian Council on Animal Care, CCAC)的指導守則，針對兔子安樂死的建議方式包括巴比妥藥物、電擊和吸入過量麻醉劑後再另法使其死亡；而有條件狀況下可接受的安樂死方式也不包括二氧化碳(不同於美國獸醫協會)<sup>144</sup>。澳洲及紐西蘭實驗及教學用動物管理委員會(Australian and New Zealand Council for the Care of Animals in Research and Teaching, ANZCCART)同樣把二氧化碳列為「不可接受的」兔子安樂死方式<sup>145</sup>。我國也曾發表過相關文獻，在 1-5 公斤的兔子身上(製造疫苗兔子約在 2-2.5 公斤的範圍)，二氧化碳是「有條件的可使用的方法」而非建議使用的方法<sup>146</sup>。

---

guidelines for the euthanasia of animals: 2013 edition.

<sup>140</sup> Hawkins, P., Playle, L., Golledge, H., Leach, M., Banzett, R., Coenen, A., ... & Niel, L. (2006). Newcastle consensus meeting on carbon dioxide euthanasia of laboratory animals. *Animal Technology and Welfare*, 5(3), 125.

<sup>141</sup> Hawkins, P., Playle, L., Golledge, H., Leach, M., Banzett, R., Coenen, A., ... & Niel, L. (2006). Newcastle consensus meeting on carbon dioxide euthanasia of laboratory animals. *Animal Technology and Welfare*, 5(3), 125.

<sup>142</sup> Baumans, V., Bernoth, E. M., Bromage, N., Bunyan, J., Erhardt, W., Flecknell, P., ... & Warwick, M. C. (1997). Recommendations for euthanasia of experimental animals: Part 2. *Laboratory animals*, 31(1), 1-32.

<sup>143</sup> Leary, S., Underwood, W., Anthony, R., Cartner, S., Corey, D., Grandin, T., ... & Miller, D. (2013). AVMA guidelines for the euthanasia of animals: 2013 edition.

<sup>144</sup> Charbonneau, R., Niel, L., Olfert, E., von Keyerserlingk, M., & Griffin, G. (2010). CCAC guidelines on: euthanasia of animals used in science. *Canadian Council on Animal Care*. Ottawa ON, Canada.

<sup>145</sup> Reilly, J. S. (Ed.). (2001). *Euthanasia of animals used for scientific purposes*(Vol. 2, pp. 98-99). ANZCCART.

<sup>146</sup> 周京玉，2008，實驗動物的安樂死及動物實驗的終點。



除了二氧化碳安樂死法本身可能造成的痛苦以外，其執行細節不善，同樣可能另外造成動物的痛苦。

以歐盟 (EC No. 1099/2009) 為例，要求使用二氧化碳將動物安樂死時，必須注意氣體的濃度、品質、溫度，暴露的時間，以及對動物反應的觀察。台灣一般動物實驗均使用 20 公斤高壓桶裝二氧化碳，也就是工業用二氧化碳。

根據本會訪查，部分免化豬瘟疫苗廠使用市面上就可以買到的塑膠垃圾桶，部分則採用透明壓克力箱。前者並非《實驗動物管理與使用指南》(第三版，擴充版)中的二氧化碳安樂死法選用之容器，而其中置放約 10 隻兔子，相當擁擠，又無法從外部觀察兔子反應，如灌注過快或時間太短，兔子會掙扎要站起來搶吸較頂部的氧氣，互相踩踏的慘況不難想像。《使用指南》對於灌注二氧化碳的時間建議「1-5 分鐘(兔子需較久時間)」，但部分疫苗廠灌注二氧化碳的時間都甚至僅灌 1 分鐘。至於兔子以二氧化碳安樂死之灌注時間，我國學者曾建議二氧化碳壓力閥調整至 8 psi 灌注約 8-10 分鐘，直到兔子不呼吸、不動，後關閉二氧化碳，再觀察確定不動至少 10 分鐘<sup>147</sup>。更顯現行部分疫苗廠灌注時間不足。

現行農委會查核實驗動物機構時，針對二氧化碳安樂死，除非實驗設計需求，且取得 IACUC 計畫審查通過，否則應控制流速、緩慢灌氣使其達到容器容積之 20%-30%，最後使容器充滿二氧化碳，再觀察確定動物無心跳，無眼瞼反應，再取出操作解剖。惟相關作業細節的規範，仍未法制化，《實驗動物管理與使用指南》(第三版，擴充版)也只是參考，如何監督實驗機構是否遵守動保法第 15 條規定的減量、替代、精緻化原則？

---

<sup>147</sup> 周京玉，2008，實驗動物的安樂死及動物實驗的終點。

## 結語

台灣自日據時代就已展開「撲滅豬瘟」的戰爭，撇開早期疫苗生產與豬瘟病毒之間「武器不對稱」，難以克「敵」致勝不說。自1958年起，台灣已經全面施打「兔化豬瘟疫苗」，其種毒的研發、生產，疫苗的量產、測試，犧牲了無數的「健康白兔」。但半個世紀過去了，不需要健康白兔就可以製造的「組織培養兔化豬瘟疫苗」，已經問世10多年，甚至不需要「兔化豬瘟種毒」，改以基因工程方式生產的「次單位」疫苗也已於2011年量化生產、供應、使用。豬瘟在台灣，還是撲滅不了，使用活體健康白兔的「乾燥兔化豬瘟疫苗」還在繼續大量生產中！

「乾燥兔化豬瘟疫苗」與「組織培養兔化豬瘟疫苗」兩種活毒疫苗保護力並無差別，而E2次單位疫苗使用得當其產生之抗體可以穩定揚升至上市，也能提供很好的保護，且尚可以利用DIVA區辨免疫動物與感染動物，能協助台灣走完「清除豬瘟」的最後一哩路。依據研究，無疫情爆發時使用E2次單位疫苗並無問題，而有疫情爆發時，不同研究有不同建議。然而，疫苗間效力的差別，主要在保護力產生的時間以及可否區辨免疫動物與感染動物，因此在此活毒疫苗與E2疫苗之間，可能需要交互運用。然而，即便需要使用活毒疫苗，也有不需犧牲大量活兔的組織培養活毒疫苗可用，從而不必每年犧牲高達近2萬隻兔子製造豬瘟疫苗。

且由於學術研究，以及農委會「豬瘟、口蹄疫及重要豬病技術小組會議」中委員的建議，也都顯示採用E2疫苗可以區辨感染動物，有利我國豬瘟之清除。因此政府應盡速推行廣泛運用E2疫苗的平時免疫計劃以及疫情爆發時的免疫計劃。

現行已上市E2次單位疫苗單價較高，但家衛所研發之次單位疫苗，則宣稱比「兔化」或「組織培養」疫苗要便宜很多。雖現行單價較高，然而數十年來豬瘟遲遲無法撲滅所耗費的各項成本更是驚人，因此廣泛採用E2疫苗以短期內盡速撲滅豬瘟，從長遠看來應更為節省成本。因此豬農選用疫苗習慣問題，應是教育宣導，或補助的目標。

而在「兔化豬瘟疫苗」生產的過程中，將兔子致死的方式，無論是空氣注射法或是粗造操作的二氧化碳法，都非常殘酷。依據動物科學應用的3R原則，有替代方案即應改採替代方案，汰除「兔化豬瘟疫苗」，在活毒疫苗中改採組織培養疫苗，不僅可大幅解決兔子的安樂死問題；避免無謂犧牲，推廣E2次單位的疫苗也有益於撲滅豬瘟，嘉惠產業，節省公帑。

## 【附錄一】世界動物衛生組織（OIE）豬瘟（CSF）「非疫區」認定規定

世界動物衛生組織（OIE）僅針對部分疾病作官方疾病狀態之認定，根據其規定，要成為豬瘟（classical swine fever, CSF）非疫國(country)、非疫區(zone)或獨立生物安全體系(compartment<sup>148</sup>)，須符合下列一般性條件：

- 1.在整個領域內都可偵測到豬瘟的發生，所有顯示症狀者都會受到適當的檢查
- 2.必須有進行中的提升意識計畫，鼓勵報告可能的豬瘟案例
- 3.獸醫方面的官方單位(veterinary authority)必須有所有申請區域範圍內之家豬、野豬的知識與管轄權
- 4.獸醫方面的官方單位(veterinary authority)必須有申請 country 或 zone 內之野豬與野化豬之族群、棲地知識
- 5.對於家豬和圈養野豬，需有符合陸生動物健康法典之規範的監測(15.2.26 條及 15.2.32 條)
- 6.若一國或地區有野豬或野化豬，應有符合陸生動物健康法典規範的監測，並應考量自然與人為之疆界、野豬與野化豬族群生態，並應評估疾病傳播之風險
- 7.基於評估之野豬或野化豬之傳播風險以及陸生動物健康法典 15.2.29 條，家豬和圈養野豬族群應和野豬與野化豬族群以適當方式隔離。

非疫國及非疫區另須符合：

- 1.符合陸生動物健康法典規範之監測(15.2.26 條及 15.2.32 條)維持至少 12 個月
- 2.家豬及圈養野豬在過去 12 個月沒有爆發豬瘟
- 3.沒有證據顯示過去 12 個月家豬和圈養野豬感染豬瘟病毒。
- 4.過去 12 個月內沒有對家豬與圈養野豬施打豬瘟疫苗，除非符合 Terrestrial Manual 第 2.8.3 條中所列之方式(ELISA, FAVN, NPLA)可以區別打疫苗與感染豬隻。
- 5.進口豬隻與豬相關商品符合陸生動物健康法典規範(15.2.7 條及 15.2.14 條)

申請者提供之證據與申請被 OIE 接受後，即可被列入豬瘟非疫國或區之名單(根據 1.6.10 條)。並須每年提供上述五點之資訊，且流行病學之狀況或重大事件也必須依照 1.1 章之規定通報，才能持續名列名單之中。

資料來源：

[http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=chapitre\\_selfdeclaration.htm](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=chapitre_selfdeclaration.htm)

[http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=chapitre\\_csf.htm#article\\_csf.2](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=chapitre_csf.htm#article_csf.2)

---

<sup>148</sup> 何謂生物安全體系，可參考 [http://atl.atri.org.tw/ATIT/files/asset\\_pdf/c7592d19a06b2e9ea1d9e4ee37c951f5/201109.pdf](http://atl.atri.org.tw/ATIT/files/asset_pdf/c7592d19a06b2e9ea1d9e4ee37c951f5/201109.pdf)

## 【附錄二】農委會家衛所「豬瘟研究組」業務績效（102~104）

### 一、疾病監測及診斷歷年資料

#### (一)豬瘟研究組102年至104年工作報告統計表

項 目	單 位	檢 驗 數 量		
		102年	103年	104年
豬瘟抗體	頭	4,434	4,037	5,907
豬水疱病抗體	頭	328	153	225
豬生殖與呼吸綜合症抗體	頭	768	568	706
豬環狀病毒第二型螢光抗體	頭	260	459	150
豬假性狂犬病抗體	頭	3,461	1,661	2,785
口蹄疫中和抗體	頭	38,262	38,130	40,157
		豬30,328	豬30,206	豬31,721
		牛 3,092	牛 3,267	牛3,231
		羊 4,842	羊 4,627	羊5,202
		鹿 0	鹿 30	鹿 3
口蹄疫酵素免疫分析抗體 (非結構蛋白)	頭	14,211	13,337	15,135

(二)豬瘟研究組101年至103年豬隻疾病病性鑑定

項 目	檢體數		
	102年	103年	104年
病毒分離檢測			
豬瘟病毒	87	45	48
豬生殖與呼吸綜合症病毒	96	180	107
豬假性狂犬病病毒	25	95	56
口蹄疫病毒	66	309	638
豬鐵土古病毒	14	28	37
豬腸病毒	7	94	37
日本腦炎病毒	11	25	40
豬水疱病病毒	90	35	37
豬環狀病毒第二型	82	76	100
鷺山病毒	0	35	37
兔化豬瘟疫苗病毒	0	0	0
非洲豬瘟病毒	0	0	0
藍舌病病毒	0	0	0
豬流行性感冒病毒	2	35	37
里奧病毒	7	35	37
赤羽病毒	0	35	37
聚合酶連鎖反應檢測			
口蹄疫病毒	975	1,241	777
豬瘟病毒	128	24	29
豬水疱病病毒	99	29	268
非洲豬瘟病毒	0	0	0
豬環狀病毒第二型	73	53	84

豬細胞巨大性病毒	2	0	0
豬生殖與呼吸綜合症病毒	83	129	74
赤羽病毒	0	0	0
豬鐵士古病毒	52	33	16
豬腸病毒	4	219	42
豬假性狂犬病病毒	79	52	38
豬流行性感冒病毒	5	10	0
新型流感病毒	5	4	0
豬呼吸道冠狀病毒	1	3	0
豬傳染性胃腸炎病毒	4	295	42
豬流行性下痢病毒	3	302	60
輪狀病毒	4	295	47
星狀病毒	0	0	0
日本腦炎病毒	22	26	24
里奧病毒	1	0	0
豬小病毒	34	19	22
牛瘟病毒	0	0	0
黴漿菌	0	0	0
走私畜產品檢測			
口蹄疫病毒	0	19	0
家禽流行性感冒病毒	0	19	0
肉骨粉檢測			
口蹄疫病毒	93	94	212
豬水疱病病毒	93	94	212
豬瘟病毒	93	94	212
新城病病毒	109	94	212
家禽流行性感冒病毒	109	94	212

## 【附錄三】台灣豬瘟撲滅計畫（階段性目標，1996）

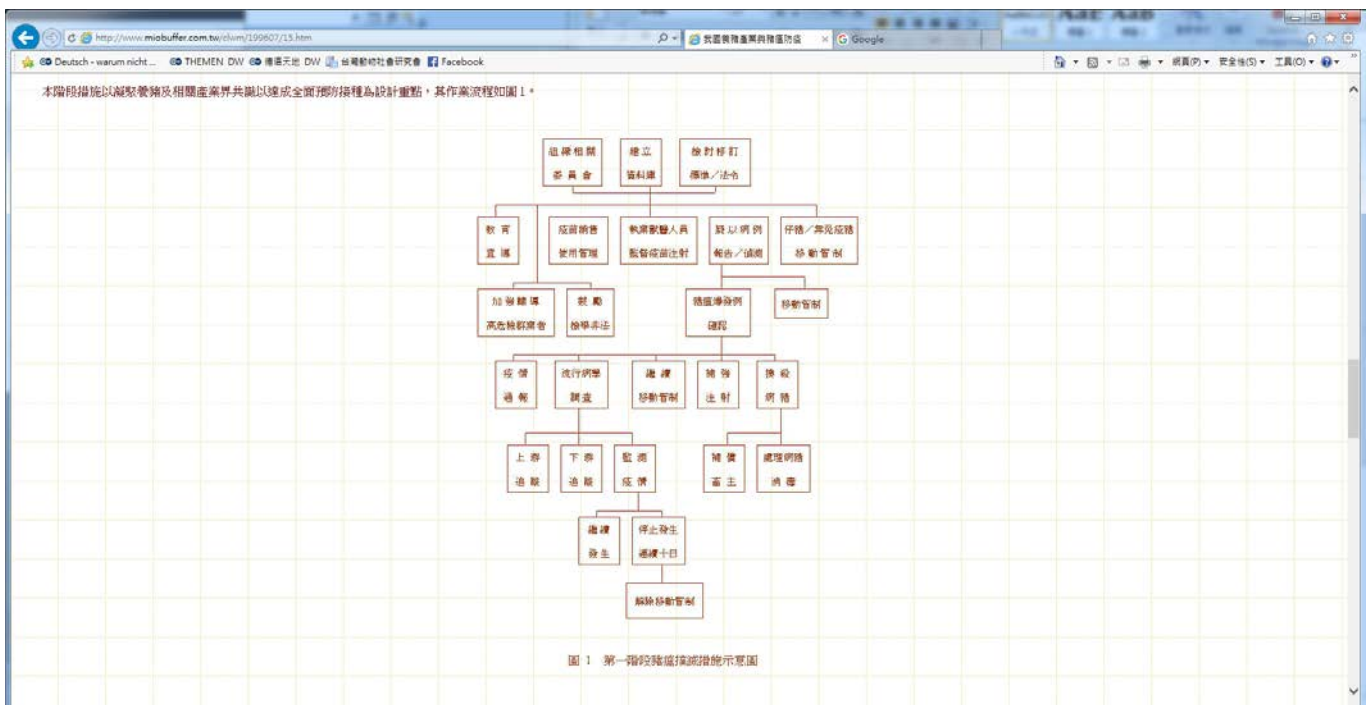
第一(準備)階段，自 85 年 7 月 1 日至 86 年 12 月 31 日：全面免疫注射，消滅臨床豬瘟病例。

第二(清除)階段，自 87 年 1 月 1 日至同年 12 月 31 日：停止疫苗注射，豬瘟病例發生時採取清場策略，消滅田間豬瘟強毒株。

第三(完成)階段，預計於 87 年底完成，並於 88 年宣佈豬瘟撲滅，維持豬瘟非疫區狀態，並爭取世界各國認定。

並簡述各階段措施如下：

第一階段措施，以凝聚養豬及相關產業界共識以達成全面預防接種為設計重點，其作業流程如下圖。



1. 組織「豬瘟撲滅委員會」及「各縣市豬瘟撲滅計畫推動委員會」策定及推動豬瘟撲滅工
2. 成立全國豬場資料庫，明瞭所有養豬地點，安排預防注射獸醫人員。
3. 自衛防疫與撲滅豬瘟宣導：協助豬場防止豬瘟病毒侵入並形成各界對撲滅豬瘟的共識。
4. 診斷技術標準化：建立豬瘟診斷國家標準，透過訓練、不斷測驗及考核，使所有診斷實驗室檢驗品質一致。
5. 疫苗使用管理：
  - (1) .疫苗只能由獸醫人員購買。每一劑量配一耳標，耳標由防治所控制。透過耳標發出量和疫苗檢定合格劑量的比對，確保田間所用疫苗之品質。
  - (2) .公務獸醫負責監督民間獸醫人員注射疫苗，除在特殊情況下，公務獸醫人員原則上不再直接涉入現場疫苗注射，以將所有公務獸醫人力投入執行防疫法令及監督管理。

(3).以動物傳染病防治條例授權，規定注射疫苗時間，統一免疫計畫，並透過管理豬瘟免疫獸醫師，確保注射時間之一致。

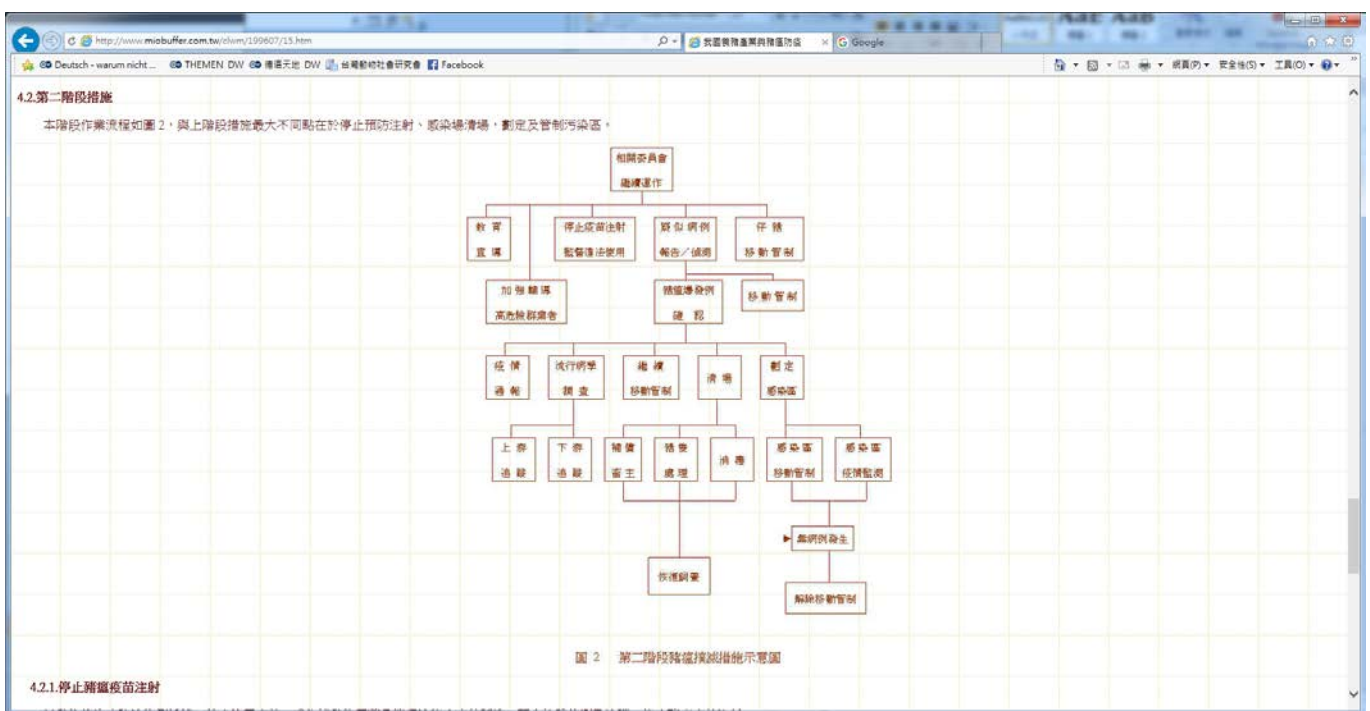
6.嚴格執行移動管制：以法律規定全台灣地區 25 公斤以下豬隻、未免疫豬隻及感染場豬隻禁止移動，透過交通要道機動檢疫站(與警察單位協同)、密集訪視或監督高危險養豬戶及感染豬場，確實管制移動。

7.提昇豬瘟疫情偵測能力：透過合理補償、嚴格行政管理及鼓勵措施，形成「早報少損失，匿報受處罰」形勢，使疫情報告率提昇。另透過嚴密疫情追蹤、屠宰場及化製場監測主動偵測疫情，發覺隱匿疫情。

8.加速處理疫情速度:以預先規劃的處理方法及良好的公務獸醫人員訓練，明快進行移動管制、補強免疫、撲殺、消毒、屍體處理、補償、疫情追蹤及處罰違法者等工作。

第二階段措施：與上階段措施最大不同點在於停止預防注射、感染場清場，劃定及管制污染區。

作業流程如下圖：



1.停止豬瘟疫苗注射：以動物傳染病防治條例授權，禁止使用疫苗，或依據動物用藥品管理法停止疫苗製造，配合抗體偵測及追蹤，停止豬瘟疫苗注射。

2.感染場清場：撲殺感染場病豬及其同舍所有豬隻，其餘豬隻送往指定屠宰場屠宰，清除感染場中所有豬隻。之後，進行一系列消毒措施徹底撲滅該地點豬瘟病毒。

3.劃定及監控感染區：感染場周圍 500 公尺地區劃定為感染區，區內所有養豬場豬隻一律禁止移動，直到感染場完成清場後，連續十日區內無疫情才解除管制。管制期間只要連續十日無疫情發生，仍可在取得防治所簽發的「運輸許可證」後，直接運往指定封閉性肉品市場拍賣並屠宰。



第三階段措施：向國際宣告完成豬瘟撲滅。意即向國際畜疫會及其他相關國家申請認定我國為豬瘟非疫區，並派員赴相關國家進行檢疫協商工作。且繼續執行全國性疫情監控疫情通報及偵測系統繼續運作，以符合國際規範之作業方式，確認我國之清淨狀態。同時繼續國內各項防疫措施，全面禁止移動 25 公斤以下豬隻及宣導養豬自衛防疫，防止豬瘟再發生。最後則是評估撲滅其他豬隻傳染病之可行性<sup>149</sup>。

---

<sup>149</sup> 我國養豬產業與豬瘟防疫，行政院農委會。中國畜牧雜誌，第 56 冊合訂本，1996 年 7 月號至 1996 年 12 號。第 28 卷 (96) 第 7 期。

## 【附錄四】動物用藥品檢驗標準

疫苗種類	乾燥兔化豬瘟疫苗	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗	E2 次單位不活化疫苗
適用對象	<p>本標準適用於兔化豬瘟病毒 (Lapinizedhogcholeravirus) 注射於家兔，採取病材加適當保護劑後以真空冷凍乾燥方法製成製劑之檢定。</p>	<p>本標準適用於兔化豬瘟病毒 (Lapinizedhogcholeravirus) 以組織培養之病毒增殖液，加適當保護劑後，經真空冷凍乾燥方法製成製劑之檢定。</p>	<p>本標準適用於應用基因重組技術經細胞增殖培養、表現、純化之豬瘟病毒 E2 蛋白質並經不活化後，加入適當佐劑之疫苗檢定。</p>
檢驗項目及內容	<p>一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之病原細菌，而且每劑量中無病原性細菌不得超過一〇個。</p> <p>三、真空試驗：於暗室距離五公釐以內以 TeslarCoil 行無極放電時，瓶內須有放電，但填充氮之製劑不受此項限制。</p> <p>四、含濕度試驗：含濕度須為四％以下。</p> <p>五、安全試驗：選體重一八至二五公斤八週齡以上未經豬瘟免疫之健康豬四頭，任取一頭為對照，其餘三頭分別皮下注射二〇劑量(一頭)、一〇〇分之一劑量(二頭)(經查驗合格之疫苗於規定有效期限內抽查送檢者，依該疫苗一〇分之一劑量)，經一〇日觀察均須無任何不良反應而健存。</p> <p>六、效力試驗：將前款安全試驗合格之豬三頭肌肉注射豬瘟強毒毒血(A LD 株)一〇、〇〇〇MLD，觀</p>	<p>一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味。加所附稀釋液溶解後須濃度均一。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之細菌、真菌及黴漿菌等活菌。</p> <p>三、真空試驗：於暗室距離五公釐以內，以 TeslarCoil 行無極放電時，瓶內須有放電，但填充氮之製劑不受此項限制。</p> <p>四、含濕度試驗：含濕度須為四％以下。</p> <p>五、病毒含有量試驗：被檢疫苗依其特性，以下列方法任選一種測定其病毒含有量：</p> <p>(一)試驗管或培養盤之 END 法試驗：每劑量須含 103.5TCID<sub>50</sub> 以上之病毒。</p> <p>(二)培養盤之斑點形成試驗：每劑量須含 103.5PFU 以上之病毒。</p> <p>(三)螢光抗體染色法試驗：每劑量須含</p>	<p>一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味。</p> <p>二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。</p> <p>三、防腐劑含有量試驗：甲醛 (Formaldehyde) 含有量須為〇.二％以下，硫柳汞 (Thimerosal) 須為〇.〇一％以下。</p> <p>四、安全試驗：選體重六至八週齡 SPF 小豬五頭，任取一頭為對照，其餘四頭試驗組分別肌肉注射二劑量(二頭)及一劑量(二頭)，經二十一日觀察均須無任何不良反應而健存。</p> <p>五、效力試驗：將前款安全試驗接種一劑量疫苗之二頭合格試驗豬再補強接種一劑量，補強接種經觀察二十一日後，肌肉注射豬瘟強毒 (ALD 株) 5~8×10<sup>5.0</sup>FAID<sub>50</sub>，觀察十四日，須無任何不良反應或呈輕微反應而健存。對照豬一頭，經肌肉注射豬瘟強毒 (ALD 株) 後，十四日內須呈典型急性豬瘟病症而斃死。</p>

<p>察二週，均須無任何不良反應或呈輕微反應而健存。對照豬一頭，經肌肉注射豬瘟強毒毒血(ALD)株一〇、〇〇〇MLD後，一四日內須呈典型急性豬瘟病症而斃死。</p> <p>七、認定試驗：選體重二・〇至二・五公斤兔出血熱抗體陰性健康家兔四隻，任取三隻為試驗組，分別以靜脈注射本劑一劑量(以稀釋液稀釋成二公撮)。另一隻為對照組，以靜脈注射稀釋液二公撮。注射後試驗組連同對照組，每天於固定時間內測量體溫變化，觀察一週，於觀察期間試驗組須有二隻呈兔化豬瘟病毒對家兔之特殊熱型反應，而對照組須無任何不良反應而健存。</p> <p>八、病毒迷入試驗：本劑一劑量以稀釋液稀釋成一公撮後與具有一、〇〇〇倍以上抗豬瘟家兔免疫血清等量混合液，經攝氏三十七度感作一小時後分別接種於豬腎、兔腎等株化細胞及兔出血熱抗體陰性之健康家兔五隻。細胞培養者經培養五日，須無細胞變性效應(Cytopathiceffect)，並經代同源細胞繼代培養七日，亦須無細胞變性效應，且以一％之天竺鼠次、鵝及雞紅血球分別進行紅血球吸附試驗，均須呈陰性反應。家兔接種者，任取三隻為試驗組，每隻靜脈注射二公撮，另二隻為對照組，每隻靜脈注射稀釋液二公撮，觀察二週，均須無攝氏四〇・五度以上之熱反應或兔出血熱症狀而健存。</p>	<p>103.5FAID50 以上之病毒。</p> <p>(四)家兔感染力價試驗：每劑量須含103.5RID50 以上之病毒。</p> <p>六、認定試驗：選體重二・〇至二・五公斤兔出血熱抗體陰性健康家兔四隻，逢機取三隻為試驗組，分別以靜脈注射本劑一劑量(以稀釋液稀釋成二公撮)。另一隻為對照組，以靜脈注射稀釋液二公撮。注射後試驗組連同對照組，每天於固定時間內測量體溫變化，觀察一週，於觀察期間試驗組須有二隻以上呈兔化豬瘟病毒對家兔之特殊熱型反應，而對照組均須無任何不良反應而健存。</p> <p>七、安全試驗：選體重一八至二五公斤八週齡以上無特定病原(SPF)豬五頭，逢機取一頭為對照，試驗豬四頭，皮下注射一〇〇劑量及一〇〇分之一劑量(經查驗合格之疫苗於規定有效期限內抽查送檢者，依該疫苗一〇分之一劑量)各二頭，經一〇日觀察，均須無任何不良反應而健存。</p> <p>八、效力試驗：將前項安全試驗合格之豬四頭，於疫苗接種後第十日，皮下注射豬瘟強毒 ALD 株一〇、〇〇〇MLD 攻擊，觀察二週，均須無任何不良反應而耐過健存，但對照豬須於二週內呈典型急性豬瘟病症而斃死。</p> <p>九、病毒迷入試驗：本劑一</p>	<p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>
--	---	------------------------

	<p>前項試驗確定困難時應予複檢。</p>	<p>劑量以稀釋液稀釋成一公撮後與具有一、〇〇〇倍以上抗豬瘟家兔免疫血清等量混合液，經攝氏三十七度感作一小時後分別接種於豬腎、兔腎等株化細胞及兔出血熱抗體陰性之健康家兔五隻。細胞培養者經培養五日，須無細胞變性效應(Cytopathiceffect)，並經次代同源細胞繼代培養七日，亦須無細胞變性效應，且以一％之天竺鼠、鵝及雞紅血球分別進行紅血球吸附試驗，均須呈陰性反應。家兔接種者，逢機取三隻為試驗組，每隻靜脈注射二公撮，另二隻為對照組，每隻靜脈注射稀釋液二公撮，觀察二週，均須無攝氏四〇・五度以上之熱反應或兔出血熱症狀而健存。本劑以包括分子生物學在內之方法亦不得檢出豬環狀病毒(包括一型及二型)等豬瘟疫苗毒以外的任何病毒。</p> <p>前項試驗確定困難時，應予複檢。</p>	
--	-----------------------	---	--

## 【附錄五】現行豬瘟疫苗藥證

許可證字號:	動物用藥品名稱:	英文名稱:	業者名稱:
動物藥製 字第 05576 號	大豐乾燥兔化 豬瘟疫苗	T.F."FROZEN-DRIELARINIZEDHOGCH OLERAVACCINE	大豐疫苗科技股份有限公司
動物藥製 字第 07518 號	乾燥豬瘟螢光 標示抗體		行政院農業委員會家畜衛生 試驗所
動物藥製 字第 08670 號	拜有福®豬瘟 E2 次單位不活 化疫苗	Bayovac®CSF-E2Vaccine	大豐疫苗科技股份有限公司
動物藥製 字第 08195 號	維克豬瘟組織 培養活毒疫苗		施懷哲維克生物科技股份有 限公司
動物藥製 字第 02675 號	維克兔化豬瘟 疫苗		施懷哲維克生物科技股份有 限公司
動物藥製 字第 02688 號	乾燥兔化豬瘟 毒種毒		行政院農業委員會家畜衛生 試驗所
動物藥製 字第 06011 號	乾燥兔化豬瘟 疫苗		行政院農業委員會家畜衛生 試驗所
動物藥製 字第 07575 號	台生豬瘟組織 培養活毒疫苗		臺灣生物製劑股份有限公司
動物藥製 字第 00696 號	全亞洲乾燥兔 化豬瘟疫苗		全亞洲製藥廠股份有限公司
動物藥製 字第 00803 號	台生兔化豬瘟 活毒疫苗	BIO-LLAPINIZEDHOGCHLOERALIVE VACCINE	臺灣生物製劑股份有限公司
動物藥製 字第 08325 號	豬瘟組織培養 活毒疫苗	HOGCHOLERATISSUECULTURELIVE VACCINE(LPC-TSSSTRAIN)	行政院農業委員會家畜衛生 試驗所
動物藥製 字第 04878 號	高市農乾燥兔 化豬瘟疫苗	FREEXE-DRIEDLAPINIZEDHOGCHOL ERAVACCINE	高雄市農會生物製藥廠

## 【附錄六】國產豬瘟疫苗外銷狀況

100~103 年外銷以「乾燥兔化豬瘟疫苗」數量較多，104 年則只有「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」外銷，其中台生 497,950 劑、施懷哲維克 1,621,490 劑。施懷哲維克 104 年生產之「乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗」有 84.5% 外銷，僅 15.5% 供國內使用（298,480 劑）。

年度	疫苗種類	生產者	合格批數	總劑量
100 年	乾燥兔化豬瘟疫苗	大豐	5	530,260
101 年	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗	高生	1	510,880
101 年	乾燥兔化豬瘟疫苗	大豐	6	579,790
102 年	乾燥兔化豬瘟疫苗	大豐	7	706,370
103 年	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗	施懷哲維克	1	441,770
103 年	乾燥兔化豬瘟疫苗	大豐	5	680,660
104 年	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗	台生	1	497,950
104 年	乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗	施懷哲維克	4	1,621,490

國內六家生產豬瘟疫苗廠 100~104 年生產供應國內使用及外銷的數量及占總生產量的比例：

年	豬瘟 E2 次單位不活化疫苗		乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗		乾燥兔化豬瘟疫苗		合計
	內銷(國產) <sup>150</sup>	外銷	內銷(國產)	外銷	內銷(國產)	外銷	
100 年	817,725 (3.73%)	-	11,145,910 (50.85%)	-	9,426,060 (43%)	530,260 (2.42%)	21,919,955 (100%)
101 年	-	-	10,405,680 (49.4%)	510,880 (2.43%)	9,566,460 (45.41%)	579,790 (2.76%)	21,062,810 (100%)
102 年	-	-	10,965,015 (54.55%)	-	8,429,470 (41.94%)	706,370 (3.51%)	20,100,855 (100%)
103 年	-	-	8,772,825 (44.97%)	441,770 (2.26%)	9,612,685 (49.28%)	680,660 (3.5%)	19,507,940 (100%)
104 年	338,825 (1.57%)	-	11,202,380 (51.9%)	2,119,440 (9.82%)	7,924,230 (36.71%)	-	21,584,875 (100%)
總計	1,156,550	0	52,491,810	3,072,090	44,958,905	2,497,080	104,176,435

<sup>150</sup> 原標示方式為逐批，包含進口與國產，但豬瘟疫苗全數屬國產。

## 【附錄七】農委會 92、93 年度疫苗廠監督查核記錄

年度	機構	查核結果	查核委員建議
92	全亞洲製藥廠股份有限公司	較差	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.加強空調改善，加裝冷氣，符合溫、濕度規定。</li> <li>2.每一房舍需有管理觀察紀錄表。</li> <li>3.加強 SOP 內容及項目。</li> <li>4.動物來源建議購自乾淨場所，以合乎標準。</li> </ol>
92	高雄縣農會生物製藥廠	較差	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.動物房應改善到適宜的溫度，目前室溫 32°C 太高。</li> <li>2.動物安樂死法，宜以 CO<sub>2</sub> 吸入法，勿以斷頭或空氣注射。</li> <li>3.使用之小白鼠最好購自國家實驗動物中心，勿自行繁殖</li> <li>4.動物屍體之處理，最好委託外部化製公司處理，墊料建議購自標準合格廠商。</li> <li>5.請多參考實驗動物資訊網站(<a href="http://las.nhri.org.tw">http://las.nhri.org.tw</a>)資料。</li> </ol>
93	家畜衛生試驗所	尚可	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.應確實執行動物實驗申請表之審查</li> <li>2.必要時才使用乙醚麻醉動物。如需用乙醚，請依相關規定辦理（如在抽氣櫃內操作）。</li> <li>3.如需檢疫動物，建議於負壓房內進行。</li> <li>4.新建之一般動物房，建議考慮動物腳蹄之舒適性。</li> <li>5.建議建立動物疼痛評估 SOP</li> <li>6.建議動物飼養管理人員應定期接受健康檢查。</li> </ol>
93	大豐獸疫血清股份有限公司	尚可	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.兔子飼育環境應加強濕度控制，保存溫濕度及餵飼等記錄，兔籠空間調整以符合標準。</li> <li>2.小白鼠飼育環境：包括墊料、飼育籠、給水等，應改善，以符合標準。</li> <li>3.雞隻飼育環境應提供墊料，及通風設備。</li> <li>4.實驗動物來源：建議以國家標準生產為主。</li> </ol>
93	台灣生物製劑股份有限公司	尚可	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.硬體方面： <ol style="list-style-type: none"> <li>a.該公司有進行病毒攻毒試驗需有一特定區域或空間專門進行是項試驗。</li> <li>b.更衣後，還需經過其他房間及外界道路，可以規劃更為方便或較短的路徑(換衣後最好可以很快進入動物房區域)</li> </ol> </li> <li>2.動物實驗申請表請確實填寫及審查，雖為制式實驗(試驗)，但仍應填寫完全。</li> <li>3.動物來源須掌握健康狀態或做健康監測。</li> </ol>

			<p>4. 兔子飼養空間需符合動物福利規範。</p> <p>5. 動物實驗申請表留存檔者，請留審查人員簽名過的文件。</p> <p>6. 動物房的溫度需符合規範。</p> <p>7. 實驗動物飼養需注意營養，墊料選擇請注意品質。</p>
--	--	--	--



# 【附錄八】中國「瑞普生物」公司生產兔化豬瘟疫苗--以電擊法將兔子安樂死

3、标准化生产工艺 (SOP)

瑞普生物优化猪瘟脾淋苗生产工艺流程，包括人性化的屠宰模式、两次体表消毒制度、链条悬挂式无菌脾淋采集模式、终端无害化处理制度等，规范了整个猪瘟脾淋苗的生产过程。严格按照标准操作规程生产，对生产环节的各个动作进行分解，每个人只做一个动作。在百级层流环境下，对经过两次消毒的家兔胴体进行悬挂式解剖，暴露内脏，几乎不和其他可能造成污染的部位接触，分开采集脾脏和淋巴，减少传统方式的剪镊触碰内脏，尤其是肠道破损而造成的污染；同时采集的脾淋组织采用冰镇方式，避免环境温度对抗原价产生影响。整个过程完全在轨道上进行，大大提高了生产速度和效率，从而标准化猪瘟脾淋苗生产工艺！

## 【附錄九】相關法規

### 動物保護法

- 第 15 條** 使用動物進行科學應用，應儘量避免使用活體動物，有使用之必要時，應以最少數目為之，並以使動物產生最少痛苦及傷害之方式為之。  
中央主管機關得依動物之種類，訂定實驗動物之來源、適用範圍及管理辦法。
- 第 24 條** 直轄市或縣（市）主管機關對於違反第十五條、第十六條第一項、第十七條或第十八條規定之機構、學校，應先通知限期改善或為必要之處置。
- 第 25 條** 有下列情事之一者，處一年以下有期徒刑或拘役，併科新臺幣十萬元以上一百萬元以下罰金：  
一、違反第五條第二項或第六條規定，故意使動物遭受傷害，致動物肢體嚴重殘缺、重要器官功能喪失或死亡。  
二、違反第十二條第二項或第三項第一款規定，宰殺犬、貓或經中央主管機關公告禁止宰殺之動物。  
有前項各款情事之一者，主管機關得公布其姓名、照片、違法事實。
- 第 29 條** 有下列情事之一者，處新臺幣三萬元以上十五萬元以下罰鍰：  
一、違反第五條第三項規定，棄養動物。  
二、違反第六條之一規定，未向主管機關申領執照經營展演動物業。  
三、違反第十五條第一項、第十七條或第十八條規定，未依第二十四條規定限期改善或為必要之處置。  
(下略)

### 動物傳染病防治條例

- 第 13-1 條** 為清除特定之動物傳染病，中央主管機關得規定使用疫苗之種類、投與時機、附加標示、應繳交及申報相關文件或移動管制及其他應施行之防治措施，動物所有人或管理人、獸醫師、獸醫佐及動物用藥品販賣業者應依規定辦理。  
前項疫苗使用、標示、申報、管制、期限及其他應遵行事項，由中央主管機關依動物傳染病或動物種類定之。
- 第 43 條** 有下列情形之一者，處新臺幣五萬元以上一百萬元以下罰鍰：  
一、動物所有人、管理人或運輸業者違反第十二條規定。  
二、違反第十二條之一第二項規定，規避、妨礙或拒絕各級主管機關之輔導及查核。  
三、散布有關動物傳染病流行疫情之謠言或傳播不實之流行疫情消息。  
四、獸醫師、獸醫佐或動物用藥品販賣業者違反第十三條之一第一項規定  
(下略)
- 第 45 條** 有下列情形之一者，處新臺幣三萬元以上十五萬元以下罰鍰：  
一、所有人或關係人違反第九條或第二十九條規定。  
二、動物所有人或管理人違反第十三條第一項、第二項不為動物防治措施

- 或第四項、第十三條之一第一項、第十四條第一項、第十五條、第二十條或第二十二條規定。
- 三、動物運輸業者未依第十四條第二項或產銷業者未依第十四條第四項規定辦理，經勸導拒不改善或一年內再次違反。
- 四、任何人違反第十四條之一公告禁止事項。
- 五、違反第二十四條擅自開掘掩埋地點或燬損標識。

**清除豬瘟暨口蹄疫所需疫苗之種類及其管理辦法**<sup>151</sup>（民國 102 年 10 月 22 日修正）

**第 2 條** 清除豬瘟所需之疫苗為免化豬瘟疫苗或免化豬瘟組織培養疫苗(以下簡稱豬瘟疫苗)，或其他經中央主管機關同意使用之疫苗。  
前項疫苗為免化豬瘟疫苗者，所需疫苗種毒應向中央主管機關購買，並由該機關開立證明交由疫苗製造廠供作申請疫苗查驗之憑據。

**第 4 條** 疫苗製造或輸入均應經中央主管機關核准登記，並依動物用藥品管理法規定申請逐批查驗合格且黏貼合格封緘。但因緊急防疫需要時，中央主管機關得簡化相關檢驗程序。

**第 10 條** 豬隻應於健康情形下完成至少二次豬瘟免疫注射，且仔豬之免疫時機必須配合其母豬之免疫計畫，其免疫時機如下，必要時，得依個別疫苗之說明書及執業獸醫師(佐)視實際狀況酌予調整。

一、種母豬完成基礎免疫後，每年一次於空胎時免疫注射者，其所生仔豬約於第六週齡及第九週齡時，分別施打第一劑及第二劑豬瘟疫苗。

二、種母豬完成基礎免疫後，約於配種前免疫注射一次，以後不再免疫注射者，其所生仔豬分別約於第三週齡及第六週齡時，分別施打第一劑及第二劑豬瘟疫苗。

**第 11-1 條** 豬隻為供試驗研究、疫苗檢定或生物技術原料之用途，且飼養場所符合下列規定，其所有人或管理人得檢具與試驗、研究、檢驗、醫療或生物技術等機關（構）簽訂之契約書或訂購證明文件，並加註用途目的，向所在地動物防疫機關申請核准者，得於契約有效期間內或訂購之日起算一年內免予注射豬瘟、口蹄疫疫苗：

一、場所位置未與其他偶蹄類動物飼養場所緊鄰，且未處交通要道上。

二、場所內設置隔絕與第三人、豬及其他動物接觸豬群之圍籬。

三、豬隻經檢測確認無豬瘟、口蹄疫感染跡象，口蹄疫非結構性蛋白抗體為陰性。

四、豬隻經臨床檢查、無豬瘟、口蹄疫症狀。

前項豬隻未依核准用途使用者，應於移動、上市或屠宰前至少二週至四週前完成一劑豬瘟、口蹄疫疫苗注射。但經所在地動物防疫機關指定屠宰場逕予屠宰，且無隔夜繫留情形者，不在此限。

經依第一項核准之飼養場所，於核准期間內，未符合第一項各款規定，或未每三個月定期向所在地動物防疫機關申請第一項第三款、第四款之檢測或檢查者，所在地動物防疫機關得廢止免予注射豬瘟、口蹄疫疫苗之核准；飼養場所之豬隻應注射豬瘟、口蹄疫疫苗。

<sup>151</sup> 民國 102 年 10 月 22 日修正

**第 13 條** 動物所有人或管理人對其所飼養之偶蹄類動物，應分別依第十條及第十一條規定，請執業獸醫師（佐）注射或在其監督下注射豬瘟或口蹄疫疫苗。動物所有人或管理人，應自行或由執業獸醫師（佐）於每月五日前將上月豬瘟及口蹄疫之免疫情形報當地鄉（鎮、市、區）公所；鄉（鎮、市、區）公所應於每月十日前彙報直轄市或縣（市）動物防疫機關；直轄市及縣（市）動物防疫機關應於每月十五日前，將豬瘟及口蹄疫之預防注射情形報行政院農業委員會動植物防疫檢疫局。

偶蹄類動物於移動、上市或屠宰時，動物所有人或管理人應持動物所有人或管理人所簽發之動物來源及口蹄疫疫苗購買證明單，並黏附中央主管機關製發之口蹄疫疫苗購買證明票（格式如附件），以供查核；其未依第十一條規定完成口蹄疫疫苗注射者除依規定處分外，應由執業獸醫師（佐）檢查動物健康，並開具健康證明書後，始得移動、上市或屠宰。

前項偶蹄類動物上市之動物來源及口蹄疫疫苗購買證明單與健康證明書，應交予肉品市場或屠宰場；屠宰場應將動物來源及口蹄疫疫苗購買證明單與健康證明書或未繳交證明文件名單，交派駐該場屠宰衛生檢查獸醫師（主任）核對。

第三項上市偶蹄類動物運往肉品市場以外屠宰場屠宰者，發給已拍賣證明文件供承銷人保存，作為送交屠宰場之證明。

經查證未依規定注射豬瘟、口蹄疫疫苗者，由畜牧場所在地直轄市或縣（市）主管機關依法查處。

**第 14 條** 停止注射豬瘟或口蹄疫疫苗之動物或區域，其動物所有人或管理人及執業獸醫師（佐）不得使用豬瘟或口蹄疫疫苗。

停止注射口蹄疫疫苗區域內之偶蹄類動物，於移動、上市或屠宰時，動物所有人或管理人得免持前條所列證明文件。

**第 15 條** 動物防疫機關得隨時派員赴偶蹄類動物飼養場所查核豬瘟或口蹄疫疫苗使用情形，動物所有人或管理人不得拒絕、妨礙或規避。

動物防疫機關為執行豬瘟及口蹄疫之清除措施，必要時得令動物所有人或管理人對所飼養之偶蹄類動物進行標示，供動物防疫人員隨時查核辨識。

## **動物用藥品檢驗標準**(民國 104 年 06 月 26 日修正)

### **第一節 豬瘟血清檢驗標準**

#### **第 23 條**

本標準適用於豬瘟病毒(Hogcholeravirus)高度免疫豬隻之血清加適當防腐劑後製成製劑之檢定。

#### **第 24 條**

被檢豬瘟血清須符合左列條件：

- 一、特性試驗：須為淡黃色或紅褐色透明液體，雖有時含有灰白色沉澱，但不得含有異物及異常氣味。
- 二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。
- 三、防腐劑含有量試驗：石碳酸之含有量須為 0.5% 以下。
- 四、效力試驗：選體重 40 至 50 公斤未經豬瘟免疫之健康毛豬三隻，任取一隻為對照。試驗豬二隻，施行共同免疫注射，即於一側耳根部皮下注射被檢製劑(按體重每公斤注射 1 公撮)，另在對側同一部位注射豬瘟強毒毒血 100、1000MLD。對照豬一隻，同時注射豬瘟強毒毒血 10、1000MLD。經二週觀察結果，試驗豬須無不良反應

或輕度反應後耐過而健存，對照豬呈典型急性豬瘟症狀後於一四日內發病而斃死。

前項試驗確定困難應予複檢。

## 第八節 豬瘟診斷用螢光抗體檢驗標準

### 第 37 條

本標準適用於豬瘟病毒(Hogcholeravirus)免疫抗體，以螢光色素結合精製後經真空冷凍乾燥方法製成製劑之檢定。

### 第 38 條

被檢豬瘟診斷用螢光抗體須符合左列條件：

- 一、特性試驗：呈帶淡黃白色乾固狀，加所附稀釋液溶解後成淡黃綠色均勻液體，且無異物及異常氣味，PH 不得少於七·〇。
  - 二、真空試驗：於暗室距離五公釐以內，以 Teslarcoil 行無極放電時，瓶內須有放電。但填充氬之製劑不受此項限制。
  - 三、特異性試驗：使用 ALD 株感染豬之扁桃腺凍結切片或感染兔化豬瘟病毒之豬由來細胞為豬瘟病毒感染材料。並以健康豬之扁桃腺或正常培養細胞及分別感染日本腦炎病毒，豬小病毒及豬傳染性胃腸炎病毒之培養細胞為對照材料。依直接法滴加本劑置攝氏三十七度染色六十分鐘，以螢光顯微鏡觀察時，豬瘟病毒感染材料在細胞質內須呈現特異性螢光，而對照材料須無類似螢光。
  - 四、力價試驗：將本劑以 PH 七·二磷酸緩衝食鹽水二進法稀釋之各階段稀釋液，作用於第三款所述豬瘟病毒感染材料，置攝氏三·七度染色六十分鐘，以螢光顯微鏡觀察時，呈特異性螢光之本劑最終稀釋倍數，須在四倍以上。
  - 五、抗原阻止試驗：將第三款所述豬瘟病毒感染材料，以中和抗體價一千倍以上之抗豬瘟血清及陰性血清分別前處理後，再依直接法滴加本劑置攝氏三十七度染色六十分鐘，以螢光顯微鏡觀察時，用抗豬瘟血清前處理之標本，須無特異性螢光或其螢光顯著減弱，用陰性血清前處理之標本須呈現特異性螢光，且其染色性無異常。
- 前項試驗確定困難時，應予複檢。

## 第二十一節 乾燥兔化豬瘟疫苗檢驗標準

### 第 63 條

本標準適用於兔化豬瘟病毒(Lapinizedhogcholeivirus)注射於家兔，採取病材加適當保護劑後以真空冷凍乾燥方法製成製劑之檢定。

### 第 64 條

被檢乾燥兔化豬瘟疫苗須符合左列條件：

- 一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味，加所附稀釋液溶解後須濃度均一。
- 二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之病原細菌，而且每劑量中無病原性細菌不得超過一〇個。
- 三、真空試驗：於暗室距離五公釐以內以 TeslarCoil 行無極放電時，瓶內須有放電，但填充氬之製劑不受此項限制。
- 四、合濕度試驗：含濕度須為四%以下。
- 五、安全試驗：選體重一八至二五公斤八週齡以上未經豬瘟免疫之健康豬

四頭，任取一頭為對照，其餘三頭分別皮下注射二〇劑量(一頭)、一〇〇分之一劑量(二頭)(經查驗合格之疫苗於規定有效期限內抽查送檢者，依該疫苗一〇分之一劑量)，經一〇日觀察均須無任何不良反應而健存。

六、效力試驗：將前款安全試驗合格之豬三頭肌肉注射豬瘟強毒毒血(A-LD 株)一〇、〇〇〇MLD，觀察二週，均須無任何不良反應或呈輕微反應而健存。對照豬一頭，經肌肉注射豬瘟強毒毒血(ALD)株一〇、〇〇〇MLD 後，一四日內須呈典型急性豬瘟病症而斃死。

七、認定試驗：選體重二・〇至二・五公斤兔出血熱抗體陰性健康家兔四隻，任取三隻為試驗組，分別以靜脈注射本劑一劑量(以稀釋液稀釋成二公撮)。另一隻為對照組，以靜脈注射稀釋液二公撮。注射後試驗組連同對照組，每天於固定時間內測量體溫變化，觀察一週，於觀察期間試驗組須有二隻呈兔化豬瘟病毒對家兔之特殊熱型反應，而對照組須無任何不良反應而健存。

八、病毒迷入試驗：本劑一劑量以稀釋液稀釋成一公撮後與具有一、〇〇〇倍以上抗豬瘟家兔免疫血清等量混合液，經攝氏三十七度感作一小時後分別接種於豬腎、兔腎等株化細胞及兔出血熱抗體陰性之健康家兔五隻。細胞培養者經培養五日，須無細胞變性效應(Cytopathic effect)，並經代同源細胞繼代培養七日，亦須無細胞變性效應，且以一％之天竺鼠次、鵝及雞紅血球分別進行紅血球吸附試驗，均須呈陰性反應。家兔接種者，任取三隻為試驗組，每隻靜脈注射二公撮，另二隻為對照組，每隻靜脈注射稀釋液二公撮，觀察二週，均須無攝氏四〇・五度以上之熱反應或兔出血熱症狀而健存。

前項試驗確定困難時應予複檢。

## 第二十二節 乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗檢驗標準

### 第 65 條

本標準適用於兔化豬瘟病毒(Lapinizedhogcholeravirus)以組織培養之病毒增殖液，加適當保護劑後，經真空冷凍乾燥方法製成製劑之檢定。

### 第 66 條

被檢乾燥兔化豬瘟組織培養活毒疫苗須符合左列條件：

一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味。加所附稀釋液溶解後須濃度均一。

二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之細菌、真菌及黴漿菌等活菌。

三、真空試驗：於暗室距離五公釐以內，以 TeslarCoil 行無極放電時，瓶內須有放電，但填充氣之製劑不受此項限制。

四、含濕度試驗：含濕度須為四％以下。

五、病毒含有量試驗：被檢疫苗依其特性，以下列方法任選一種測定其病毒含有量：

(一)試驗管或培養盤之 END 法試驗：每劑量須含  $10^{3.5}$ TCID<sub>50</sub> 以上之病毒。

(二)培養盤之斑點形成試驗：每劑量須含  $10^{3.5}$ PFU 以上之病毒。

(三)螢光抗體染色法試驗：每劑量須含  $10^{3.5}$ FAID<sub>50</sub> 以上之病毒。

(四)家兔感染力價試驗：每劑量須含  $10^{3.5}$ RID<sub>50</sub> 以上之病毒。

六、認定試驗：選體重二・〇至二・五公斤兔出血熱抗體陰性健康家兔四

隻，逢機取三隻為試驗組，分別以靜脈注射本劑一劑量(以稀釋液稀釋成二公撮)。另一隻為對照組，以靜脈注射稀釋液二公撮。注射後試驗組連同對照組，每天於固定時間內測量體溫變化，觀察一週，於觀察期間試驗組須有二隻以上呈兔化豬瘟病毒對家兔之特殊熱型反應，而對照組均須無任何不良反應而健存。

七、安全試驗：選體重一八至二五公斤八週齡以上無特定病原(SPF)豬五頭，逢機取一頭為對照，試驗豬四頭，皮下注射一〇〇劑量及一〇〇分之一劑量(經查驗合格之疫苗於規定有效期限內抽查送檢者，依該疫苗一〇分之一劑量)各二頭，經一〇日觀察，均須無任何不良反應而健存。

八、效力試驗：將前項安全試驗合格之豬四頭，於疫苗接種後第十日，皮下注射豬瘟強毒 ALD 株一〇、〇〇〇MLD 攻擊，觀察二週，均須無任何不良反應而耐過健存，但對照豬須於二週內呈典型急性豬瘟病症而斃死。

九、病毒迷入試驗：本劑一劑量以稀釋液稀釋成一公撮後與具有一、〇〇〇倍以上抗豬瘟家兔免疫血清等量混合液，經攝氏三十七度感作一小時後分別接種於豬腎、兔腎等株化細胞及兔出血熱抗體陰性之健康家兔五隻。細胞培養者經培養五日，須無細胞變性效應(Cytopathic effect)，並經次代同源細胞繼代培養七日，亦須無細胞變性效應，且以一%之天竺鼠、鵝及雞紅血球分別進行紅血球吸附試驗，均須呈陰性反應。家兔接種者，逢機取三隻為試驗組，每隻靜脈注射二公撮，另二隻為對照組，每隻靜脈注射稀釋液二公撮，觀察二週，均須無攝氏四〇·五度以上之熱反應或兔出血熱症狀而健存。本劑以包括分子生物學在內之方法亦不得檢出豬環狀病毒(包括一型及二型)等豬瘟疫苗毒以外的任何病毒。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

#### 第八十四節豬瘟 E2 次單位不活化疫苗檢驗標準

##### 第 182-7 條

本標準適用於應用基因重組技術經細胞增殖培養、表現、純化之豬瘟病毒 E2 蛋白質並經不活化後，加入適當佐劑之疫苗檢定。

##### 第 182-8 條

被檢豬瘟 E2 次單位不活化疫苗須符合下列條件：

- 一、特性試驗：須具固有理學性狀，且無異物及異常氣味。
- 二、無菌試驗：不得含有任何可能檢出之活菌。
- 三、防腐劑含有量試驗：甲醛 (Formaldehyd) 含有量須為 0.02% 以下，硫柳汞 (Thimerosal) 須為 0.01% 以下。
- 四、安全試驗：選體重六至八週齡 SPF 小豬五頭，任取一頭為對照，其餘四頭試驗組分別肌肉注射二劑量 (二頭) 及一劑量 (二頭)，經二十一日觀察均須無任何不良反應而健存。
- 五、效力試驗：將前款安全試驗接種一劑量疫苗之二頭合格試驗豬再補強接種一劑量，補強接種經觀察二十一日後，肌肉注射豬瘟強毒 (ALD 株)  $5 \sim 8 \times 10^{5.0}$  FAID<sub>50</sub>，觀察十四日，須無任何不良反應或呈輕微反應而健存。對照豬一頭，經肌肉注射豬瘟強毒 (ALD 株) 後，十四日內須呈典型急性豬瘟病症而斃死。

前項試驗確定困難時，應予複檢。

動物用藥品管理法民國 102 年 01 月 23 日

第 18 條 動物用生物藥品，於製成或輸入報關完稅後，製造業者或輸入業者應逐批向直轄市或縣(市)主管機關申請抽樣檢驗，經該管主管機關派員抽取樣品，查驗合格並封緘後，始得出售。  
前項查驗辦法，由中央主管機關定之。

第 18-1 條 依前條規定檢驗不合格者，直轄市或縣(市)主管機關應將結果通知檢驗申請人；申請人得於通知送達後十四日內繳納複驗費申請複驗，以申請一次為限。  
經檢驗不合格之動物用藥品，申請人未於前項規定期限內申請複驗者，直轄市或縣(市)主管機關得派員監督銷燬或限期由原輸入業者退運。

動物用生物藥品查驗辦法民國 95 年 03 月 09 日

第 4 條 動物用生物藥品於製成或輸入報關完稅後十四日內，製造業者或販賣業者(以下簡稱業者)應逐批檢附下列資料向直轄市或縣(市)政府申請抽樣查驗：

- 一、動物用生物藥品查驗申請書。
- 二、動物用藥品許可證或經中央主管機關核可文件之影本。
- 三、本批動物用生物藥品原產國國家檢驗機關之檢定合格證明，或製造廠批次檢驗成績書及檢驗紀錄。
- 四、本批輸入動物用生物藥品未使用牛海綿狀腦病疫區來源反芻獸原料製造之證明文件。
- 五、輸入動物用生物藥品之海關進口報單影本。
- 六、查驗藥品規費繳費明細單。
- 七、查驗藥品規費預繳證明影本。
- 八、註明收件人姓名及地址之回郵掛號信封。

第 5 條 直轄市或縣(市)政府受理抽樣查驗申請後，經派員查核動物用生物藥品運送及儲存之溫度符合儲存條件，及藥品名稱、批號、數量、包裝、製造日期、有效期限與申請文件相符者，即抽取適量動物用生物藥品供檢驗及留樣所需；剩餘動物用生物藥品則應予封存，並交由業者自行保管。  
前項動物用生物藥品之抽樣查驗，每批各種包裝容量之抽樣數量，應包括檢驗量及留樣量，並給予收據。  
第一項檢驗量及留樣量，由中央主管機關委任或委託之動物用藥品檢驗機關(構)(以下簡稱檢驗機構)定之。