



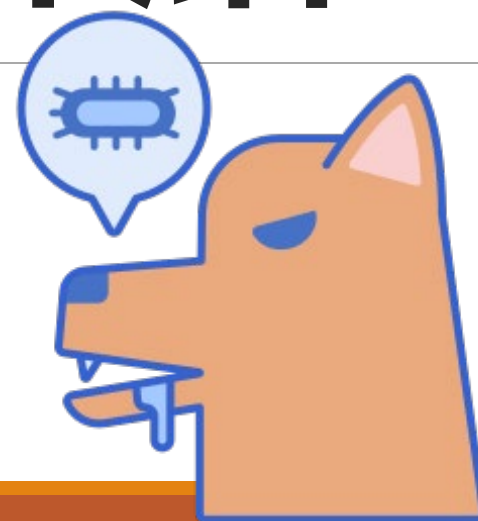
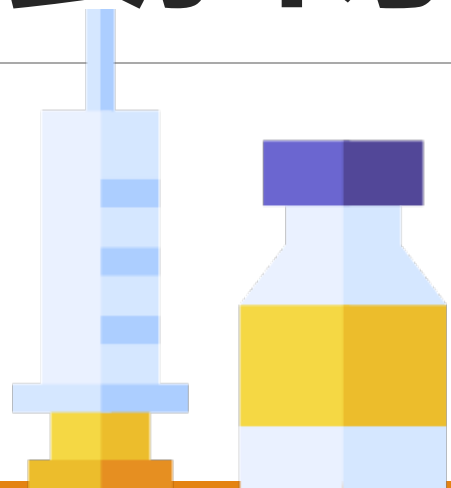
行政院農業委員會

家畜衛生試驗所

ANIMAL HEALTH RESEARCH INSTITUTE, COUNCIL OF AGRICULTURE, EXECUTIVE YUAN

創新、服務、生命守護

動物疫苗介紹





動物疫苗

動物使用疫苗可提升動物福祉、動物健康，減少或預防傳染病發生，對動物產業經濟影響甚鉅

不活化疫苗廣泛應用在動物產業，預防控制疾病的範圍包含口蹄疫、狂犬病、水禽小病毒感染症、牛流行熱、豬假性狂犬病、雞新城病等。

主要利用化學方式不活化致病病原體後製成，屬於疫苗製造中最成熟及普遍的方式之一。

動物疫苗運用

包含

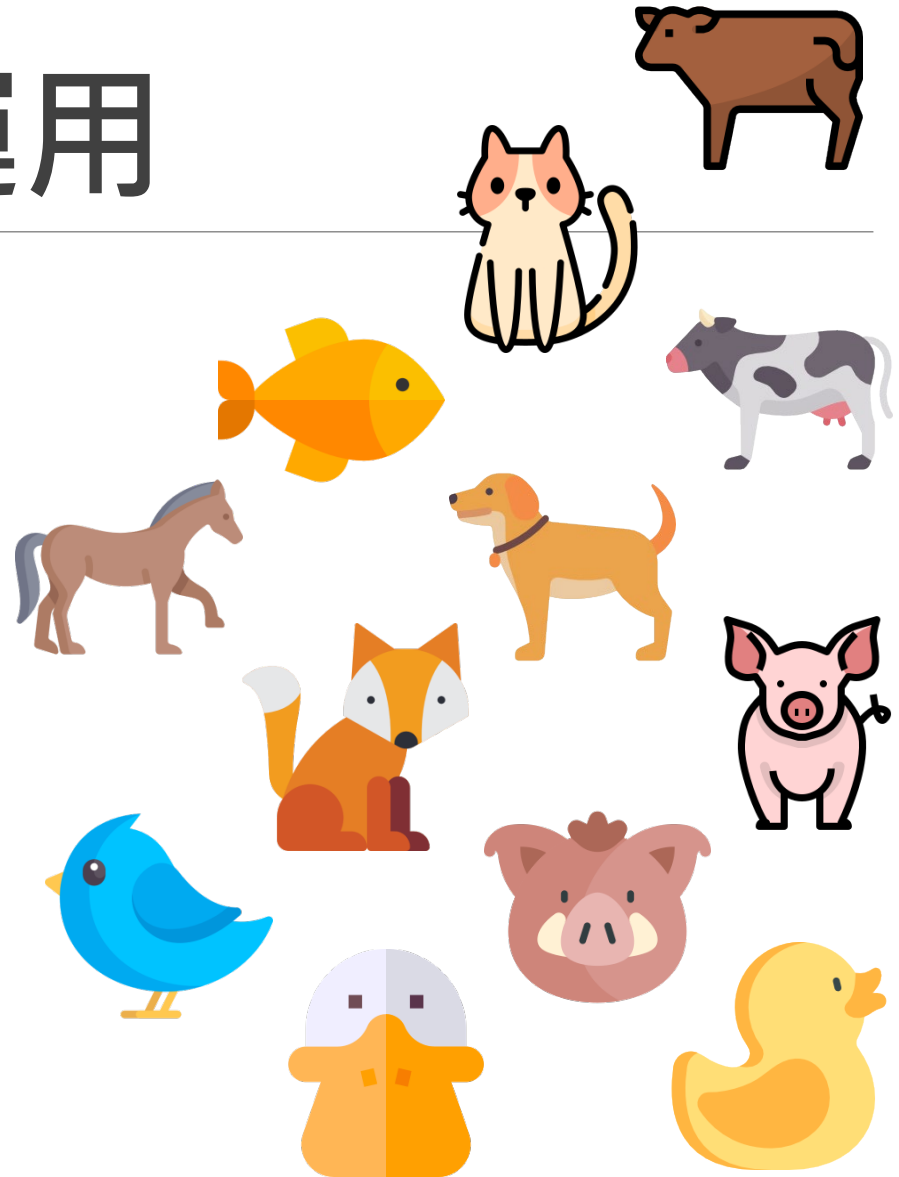
伴侶動物

家畜家禽

水生生物

馬

野生動物





動物疫苗功用

控制人畜共通 傳染病

狂犬病

布氏桿菌症

鉤端螺旋體病

日本腦炎

控制傳染病， 減少藥物使用

豬瘟

新城病

犬瘟熱

促進動物產品 生產效率

馬立克病

傳染性華氏囊病

豬第二型環狀病毒



動物疫苗功用

控制食物來源

疾病傳播

牛

大腸菌O157

雞

沙氏桿菌症

家畜與野生動物間疾病

預防控制

狂犬病



動物疫苗主要分類

次單位疫苗

病毒樣顆粒
(Virus-like
particle)

活毒減毒
疫苗

不活化疫苗



行政院農業委員會

家畜衛生試驗所

ANIMAL HEALTH RESEARCH INSTITUTE, COUNCIL OF AGRICULTURE, EXECUTIVE YUAN

創新、服務、生命守護

動物不活化疫苗介紹



動物疫苗主要分類

不活化
疫苗

病毒樣顆粒
(Virus-like
particle)

活毒減毒
疫苗

次單位疫苗

其他

不活化疫苗介紹



定義

- 病原經過處理後，失去活性無法再進行複製
- 具完整的病毒或細菌蛋白質



引發的免疫反應

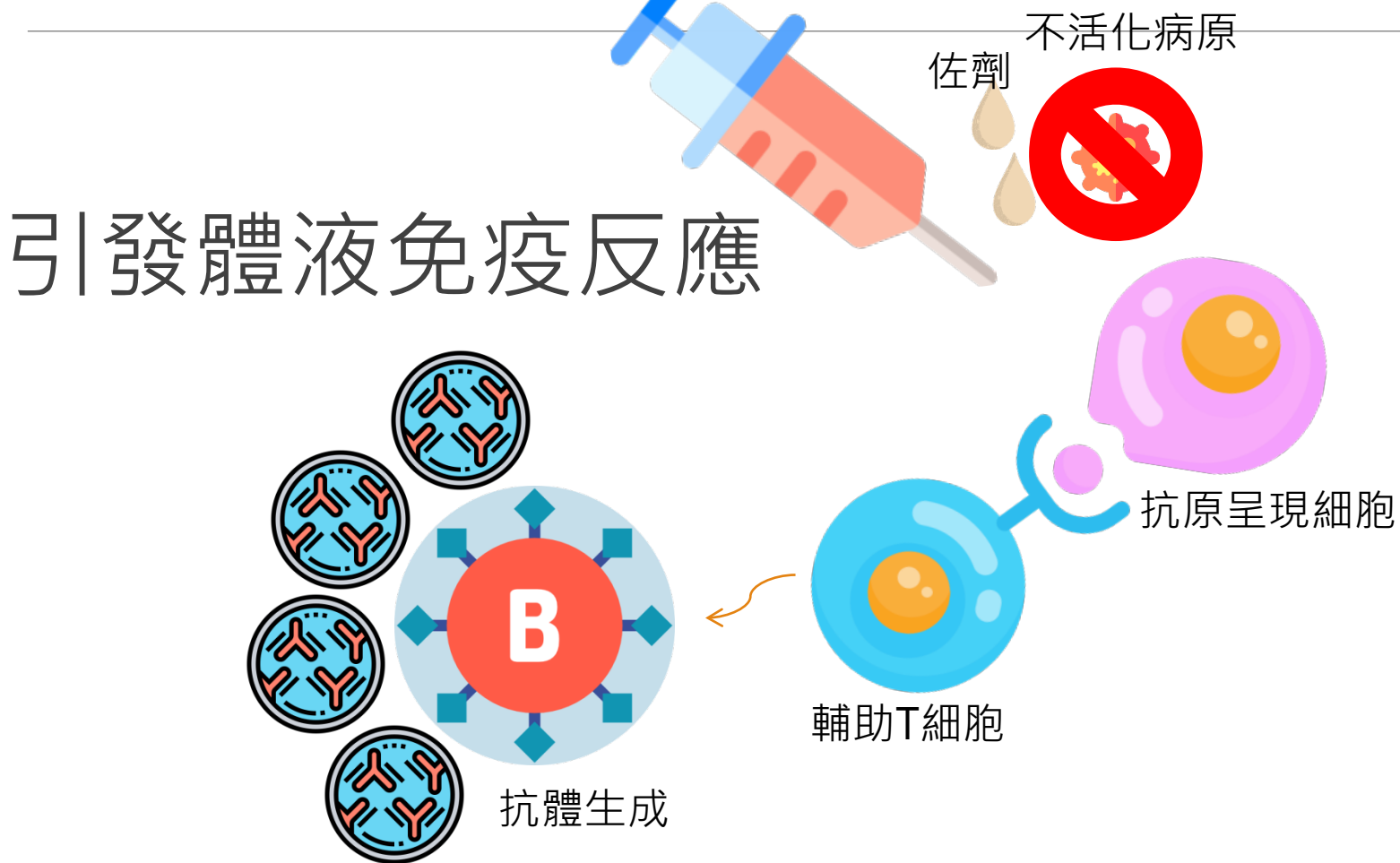
- 誘發的保護能力類似實際被病原感染的情形
- 通常需佐劑及補強免疫，主要引發體液免疫為主



運用實例

- 狂犬病疫苗
- 雷氏桿菌不活化菌苗

不活化疫苗免疫機制



不活化疫苗-佐劑

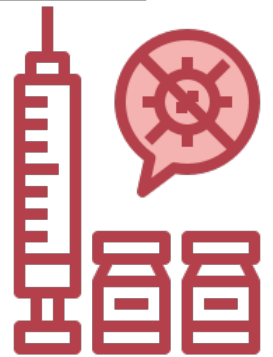
佐劑功用主要包含

- 免疫促進
- 降低所需抗原劑量
- 減少接種次數
- 疫苗成分的溶劑
- 降低抗原可能引發的副作用

佐劑種類包含：

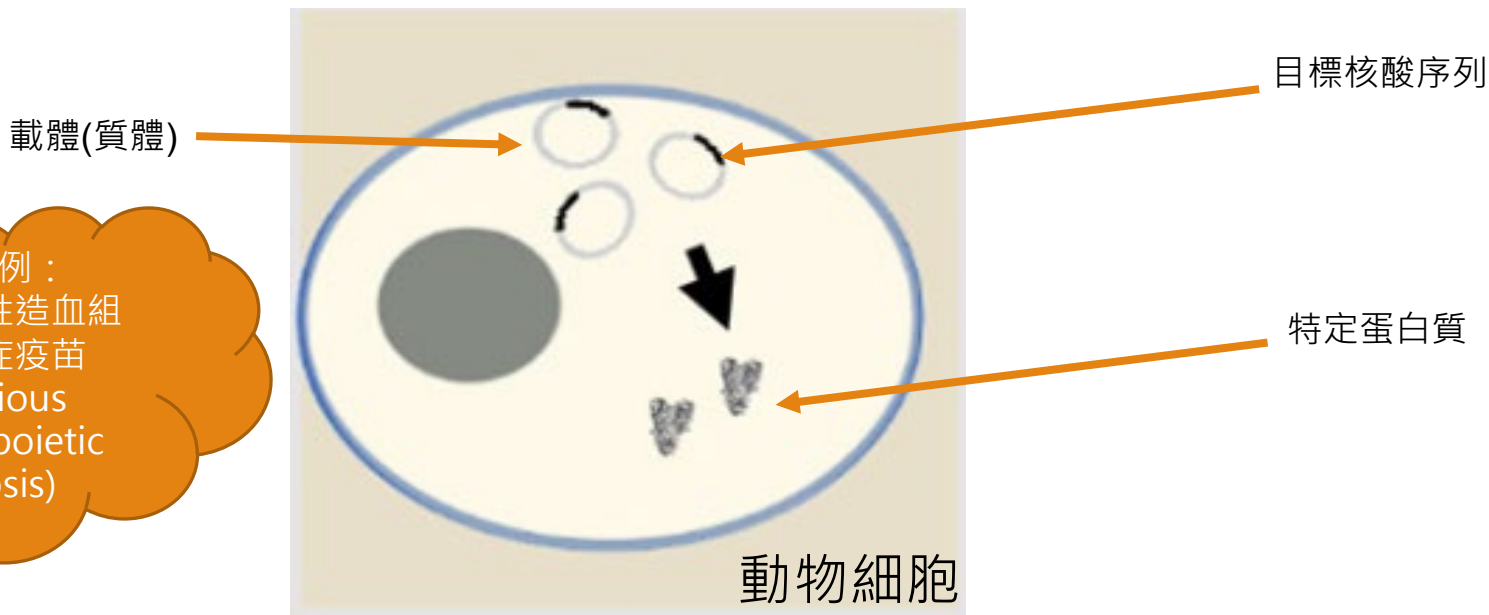
- 礦物質鹽類、凝膠類
- 乳劑、界面活性劑
- 微粒佐劑
- 惰性載體
-

第二、三代疫苗



質體DNA疫苗

含有目標抗原DNA的質體，在注射後會在動物細胞內轉譯出我們要的蛋白質，引發免疫反應。

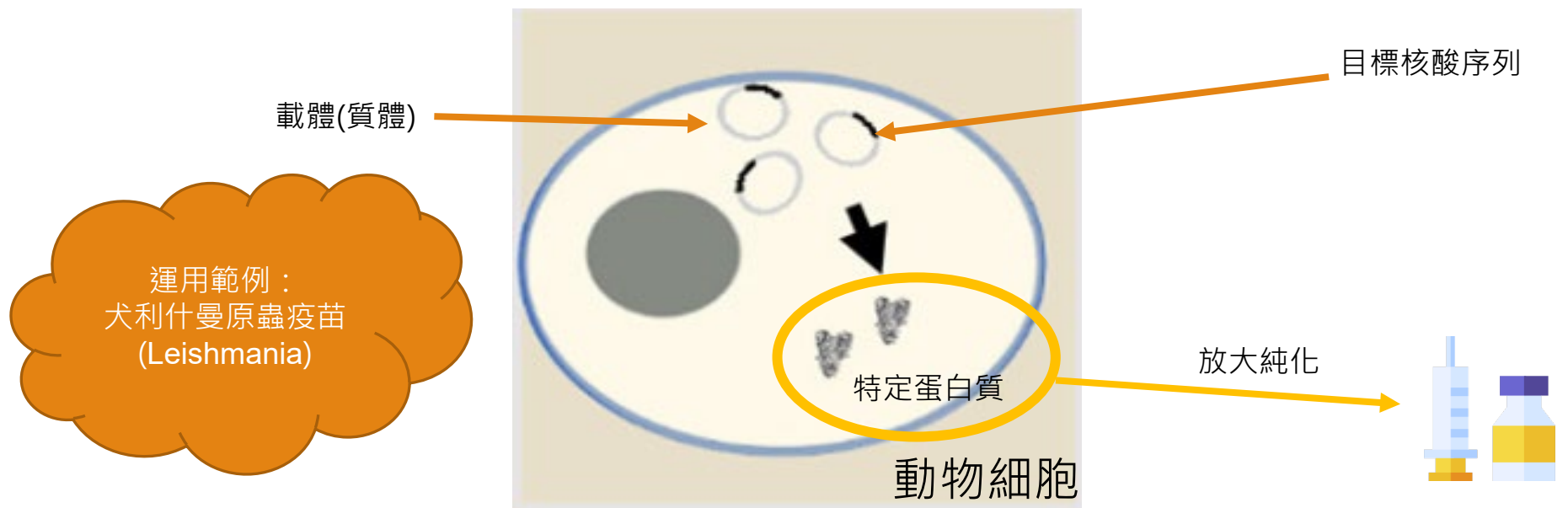


運用範例：
 鮭科傳染性造血組織壞死症疫苗
 (Infectious Hematopoietic Necrosis)

Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines, Virginia Aida et al., 2021

重組蛋白質疫苗

使用與質體DNA疫苗相同的技術，但係藉由合適的細胞株培養，將產生的抗原放大純化後，再製成疫苗。

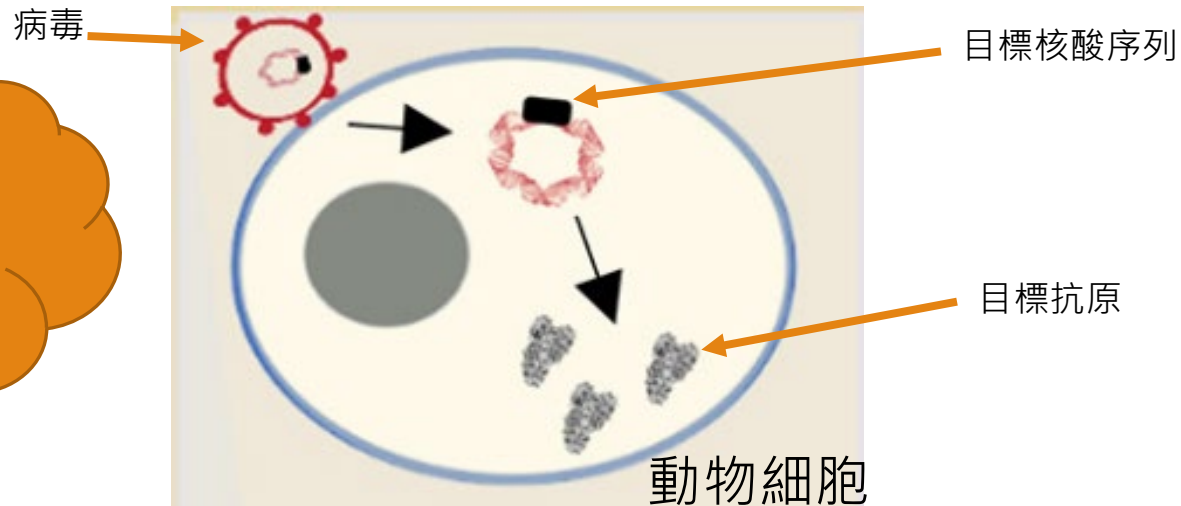


(Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines, Virginia Aida et al.,2021;
www.flaticon.com)

病毒載體疫苗

病毒載體疫苗使用已經改造過後，可以表達目標基因的病毒，將之注入後會釋放重組基因進入宿主細胞，與質體DNA疫苗相似，目標基因會被轉錄成目標抗原，誘發免疫反應。

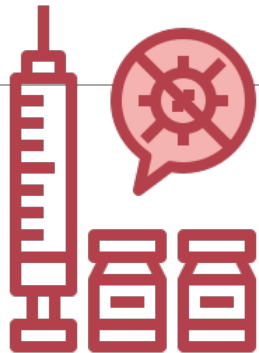
運用範例：
 犬瘟熱疫苗
 (Canine Distemper)、
 貓狂犬病疫苗
 (Feline Rabies)



Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines, Virginia Aida et al., 2021



活毒減毒疫苗

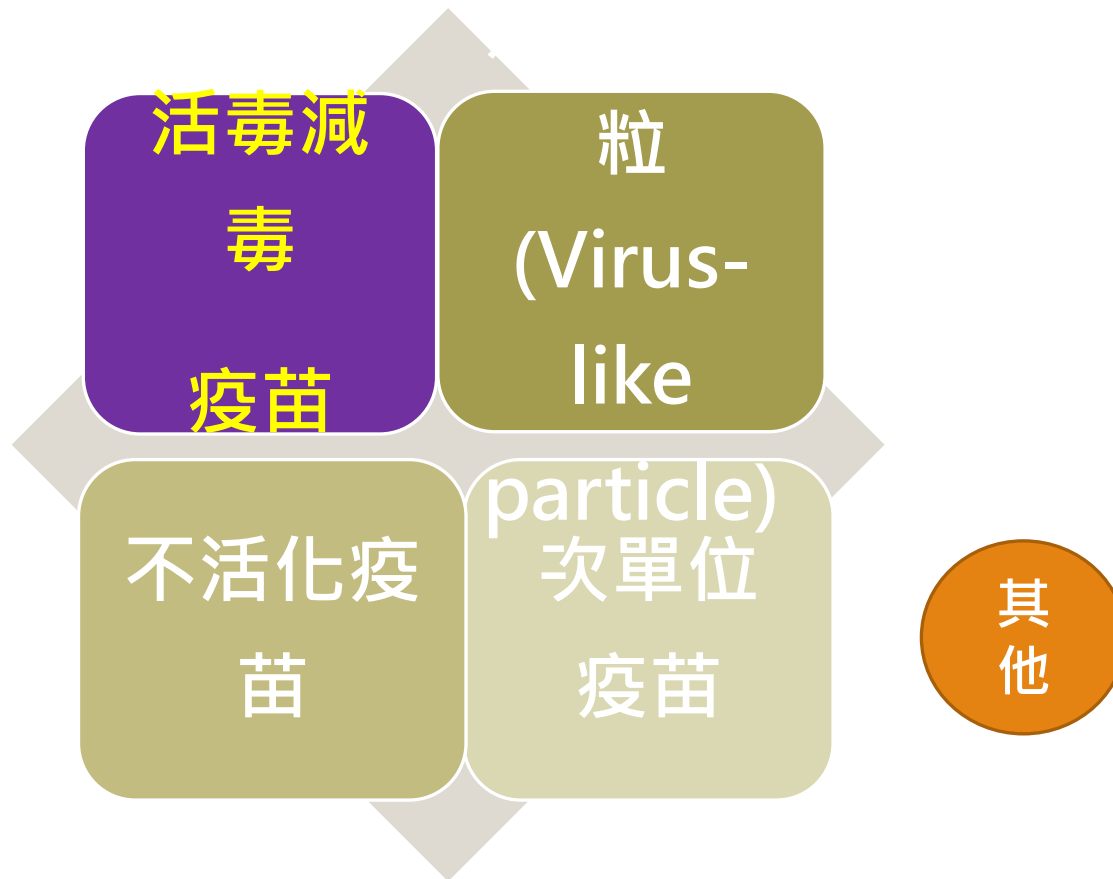


前言

活毒減毒疫苗，是以在不同物種、胚胎或細胞上繼代馴化病原體之方式，或是進行生物技術改造，所製成的疫苗。會使具有病原性之病原體減弱或喪失其病原性，但仍保持其抗原性。接種後病原體能自行增殖而引起免疫反應，通常不會致病，所產生的免疫力較為持久、效果佳。

使用減毒活毒疫苗預防控制的疾病包含:羊痘、雞新城病、豬瘟、豬傳染性胃腸炎、犬小病毒等。

動物疫苗主要分類





活毒減毒疫苗介紹



定義

- 病原體經過處理後，降低其致病力



引發的免疫反應

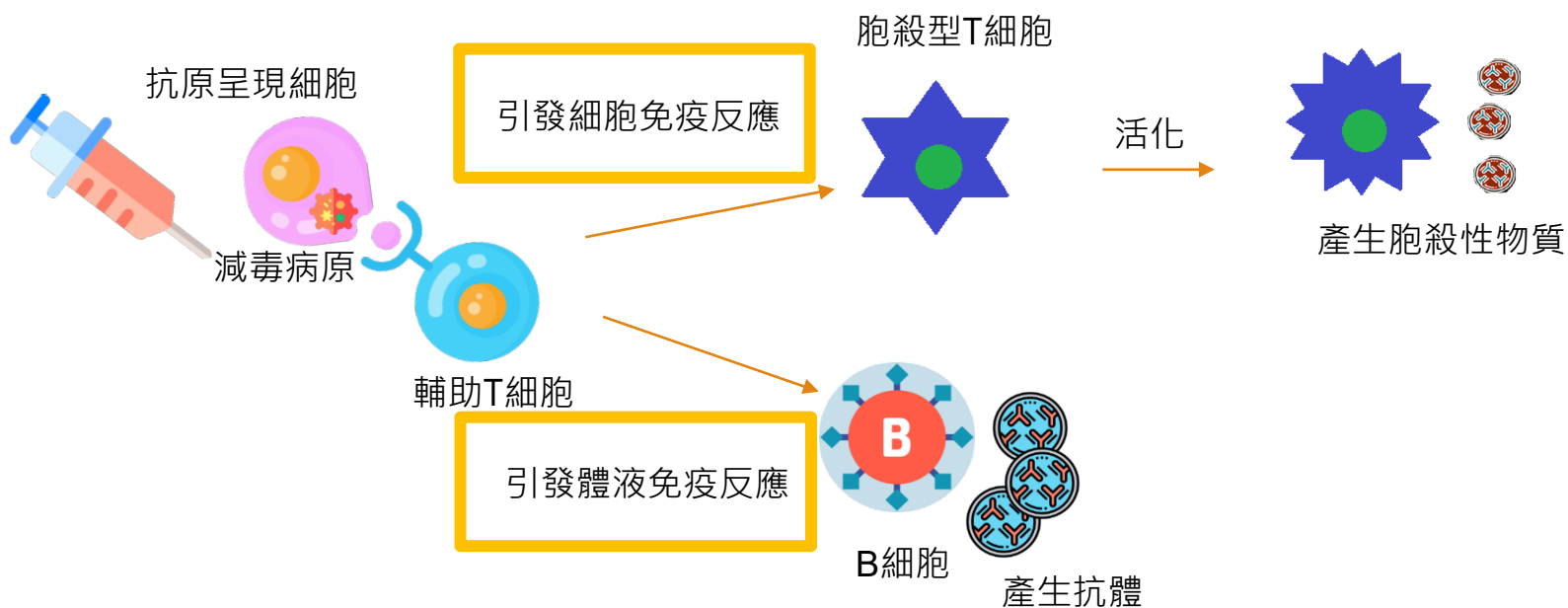
- 誘發的保護能力類似實際被病原感染的情形
- 可同時引發細胞免疫及體液免疫



運用實例

- 雞新城病活毒疫苗
- 犬小病毒活毒疫苗

活毒減毒疫苗免疫機制





不活化疫苗VS.活毒減毒疫苗

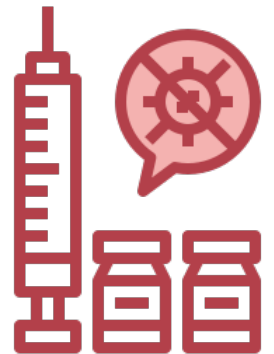
特性	活毒減毒疫苗	不活化疫苗
抗原	減毒或毒力較低之病原	死毒
免疫反應	強	相對較弱
佐劑	不需要	需要
成本	較少	較貴
安全性	相對較低	較高

前言

Q:對於疾病的根除，確認是否有感染再度發生為重要的關鍵，但免疫過後的動物與感染的動物皆會對病原產生抗體，那如何能區分呢？

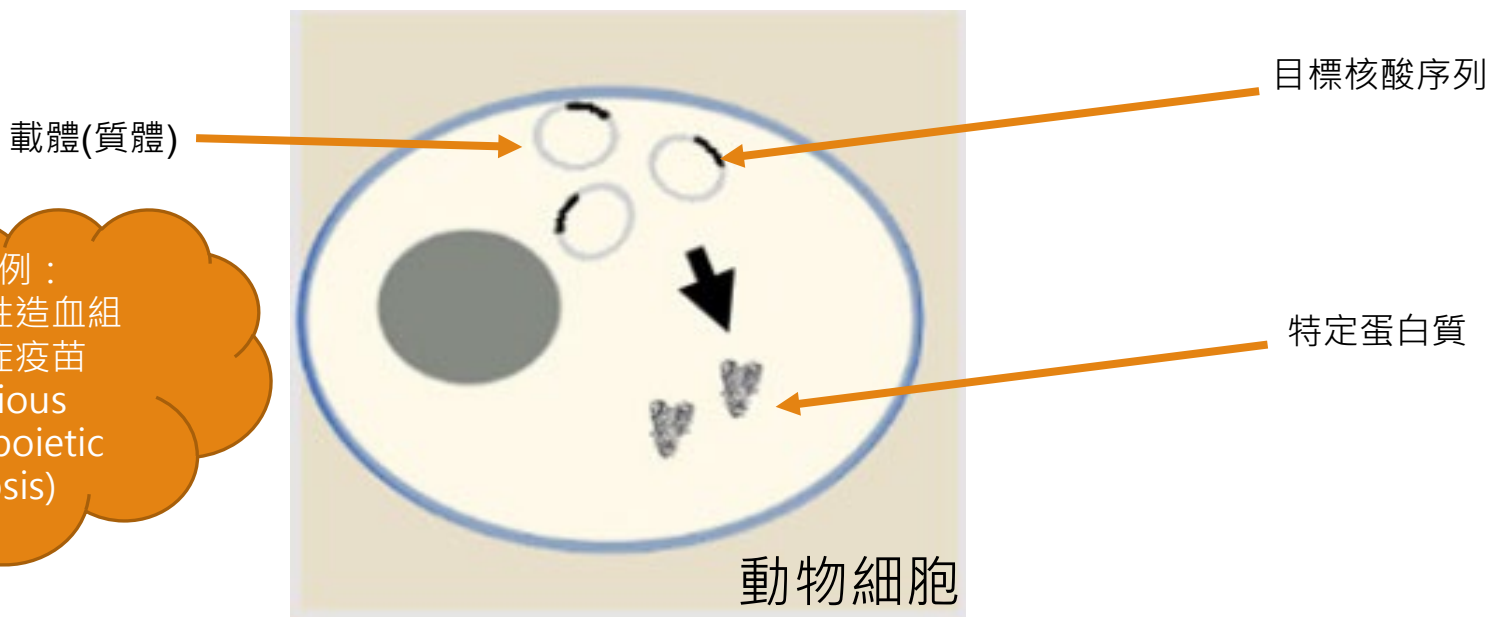
A:使用能夠區分免疫動物與染病動物
DIVA(Differentiating Infected from Vaccinated Animals)的疫苗如:E2豬瘟次單位疫苗。

新型疫苗



質體DNA疫苗

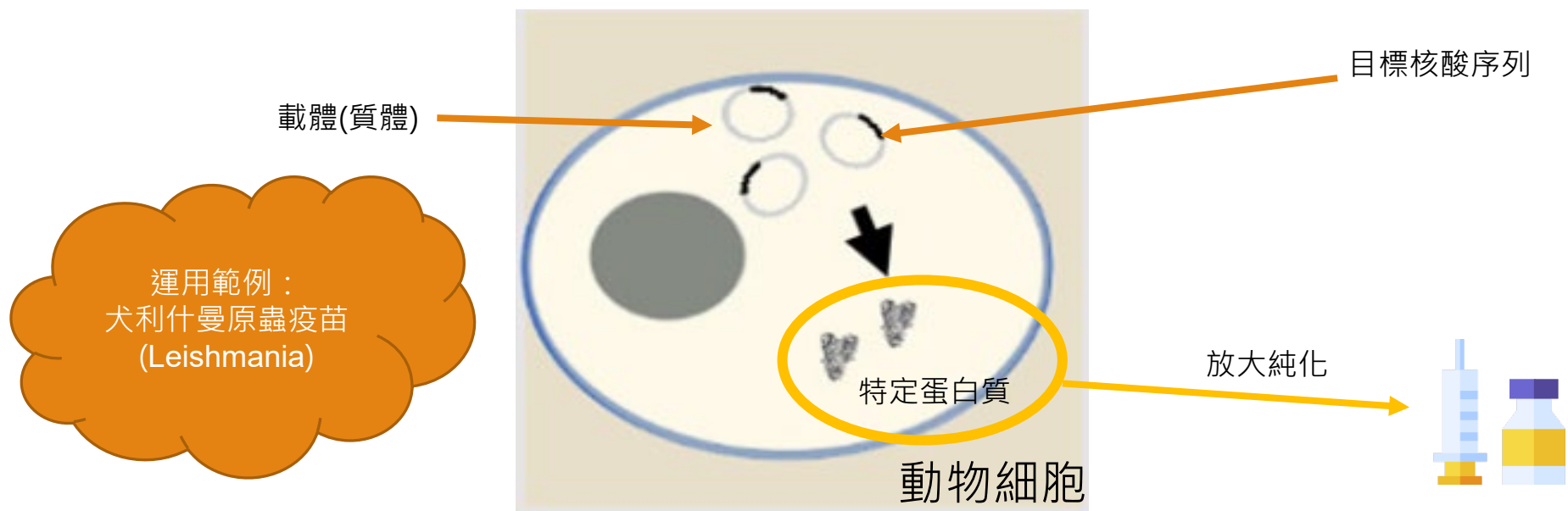
含有目標抗原DNA的質體，在注射後會在動物細胞內轉譯出我們要的蛋白質，引發免疫反應。



運用範例：
鮭科傳染性造血組
織壞死症疫苗
(Infectious
Hematopoietic
Necrosis)

重組蛋白質疫苗

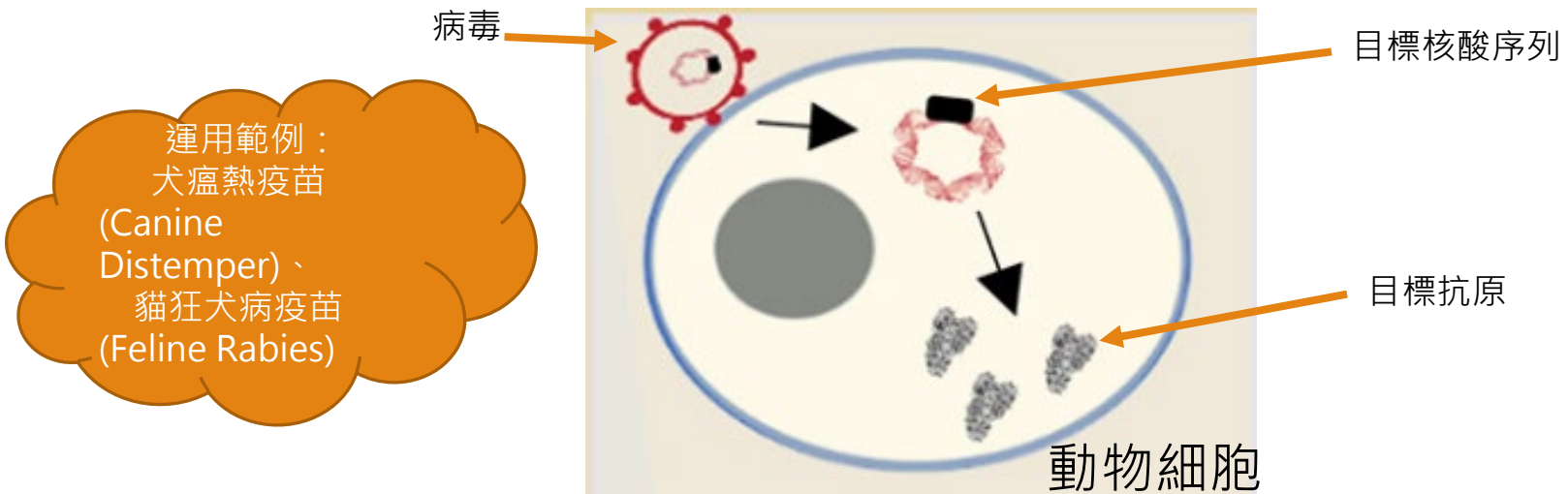
使用與質體DNA疫苗相同的技術，但係藉由合適的細胞株培養，將產生的抗原放大純化後，再製成疫苗。



(Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines, Virginia Aida et al.,2021;
www.flaticon.com)

病毒載體疫苗

病毒載體疫苗使用已經改造過後，可以表達目標基因的病毒，將之注入後會釋放重組基因進入宿主細胞，與質體DNA疫苗相似，目標基因會被轉錄成目標抗原，誘發免疫反應。



Novel Vaccine Technologies in Veterinary Medicine: A Herald to Human Medicine Vaccines, Virginia Aida et al., 2021

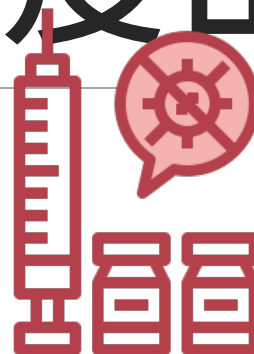
前言

前篇所提到的次單位疫苗是利用基因工程技術所生產之重組抗原與佐劑混合而成。生產此類疫苗會利用微生物或哺乳類細胞建構蛋白質表現系統(protein expression)，來達到量產的目的。

較常被應用的蛋白質表現系統種類為：

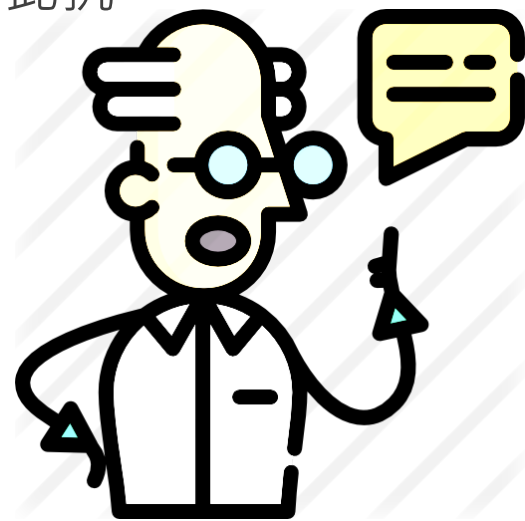
- 1.大腸桿菌
- 2.酵母菌
- 3.昆蟲細胞
- 4.哺乳類細胞

豬瘟次單位疫苗



什麼是次單位疫苗？

次單位疫苗是使用病原上一個或多個抗原做為疫苗，而非整個病原體。它的製備方式是先選殖此抗原蛋白質的基因，然後以遺傳工程的技術，藉由原核或真核表現系統將此抗原蛋白質大量生產。



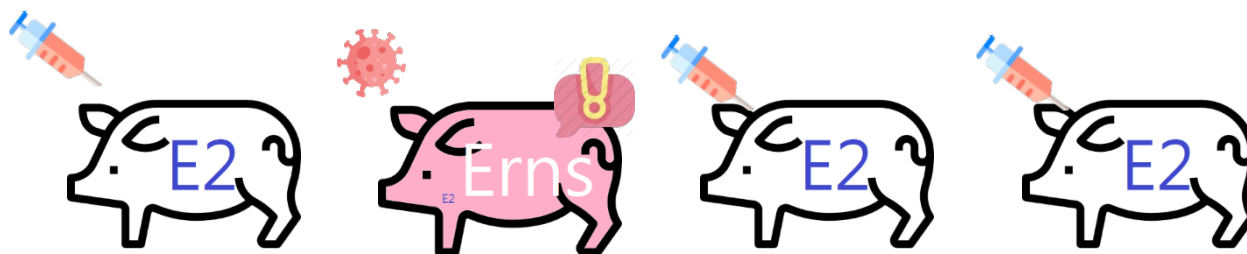
豬瘟次單位疫苗的運用

豬瘟是由豬瘟病毒 (classical swine fever virus ; CSFV) 所引起的豬隻高傳染性及高致死性疾病，防治策略除撲殺外為疫苗注射，然而若是使用活毒減毒疫苗，則無法有效的在豬瘟流行區經由抗體檢測來區別免疫動物以及感染動物(DIVA, Differentiating Infected from Vaccinated Animals)，而豬瘟次單位疫苗可以解決此問題。



豬瘟次單位疫苗的原理

市售豬瘟次單位疫苗之一是將表達了豬瘟病毒顆粒表面醣蛋白 E2 製成的疫苗供豬隻施打，而由於野外完整豬瘟病毒顆粒仍有其他的表面醣蛋白如 Erns 可誘發產生抗體，因此透過偵測是否含有該蛋白抗體可用來達成區別感染豬以及免疫豬的目的。

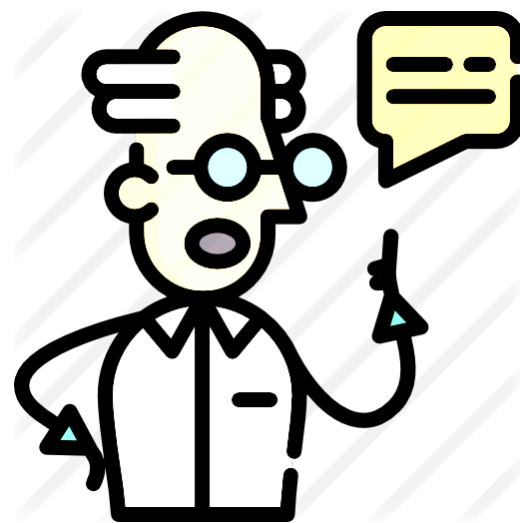
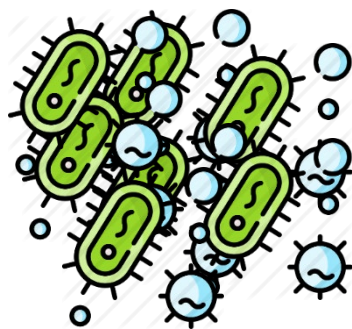


蛋白質表現系統



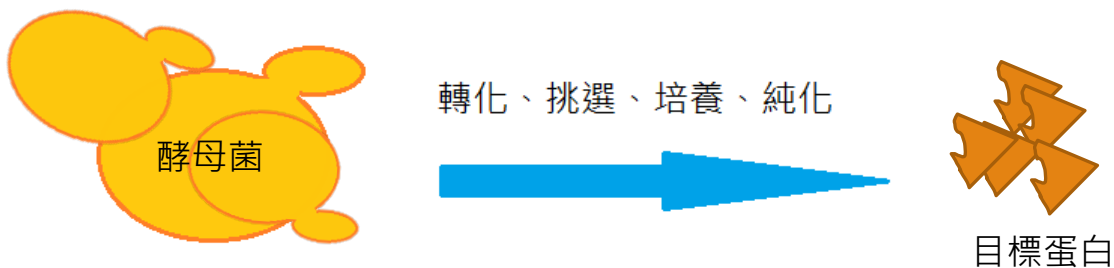
大腸桿菌蛋白質表現系統

在生化與基因產業界被廣泛運用，因其容易培養、生產成本較低及基因的操作較簡單直接。



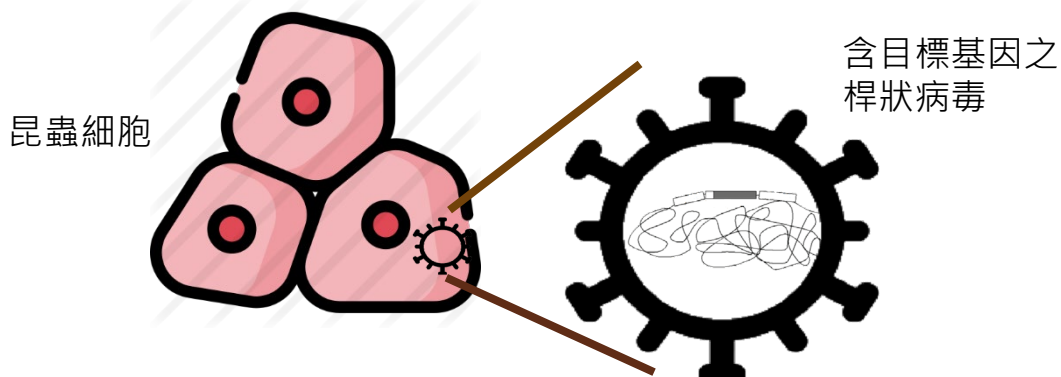
酵母菌蛋白質表現系統

與細菌一樣，酵母菌相對地較經濟及生長快速，常用在表現出的蛋白質於細菌中不可溶時，另外因為是真核生物，蛋白質產物可以做轉譯後的修飾(Post-translational modification)，此對調控細胞中各式蛋白質所執行的功能相當重要。



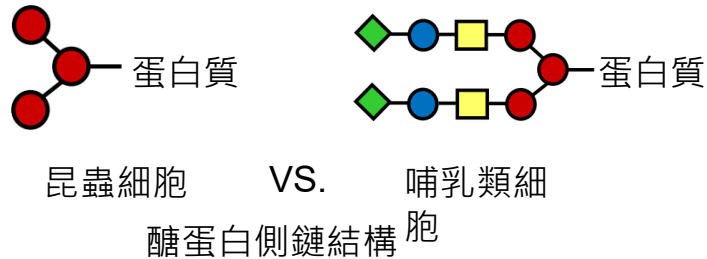
昆蟲細胞蛋白質表現系統

利用含有目標基因的桿狀病毒，感染放大到一定濃度昆蟲細胞，來達到生產的目的。常為細菌與哺乳類細胞表現系統之折衷方案，比哺乳類細胞，其蛋白質產出較快。



哺乳類細胞蛋白質表現系統

此系統在重組蛋白表現的臨床應用上遠勝於其他系統，可利用病毒感染或是微量注射及電穿孔等技術來導入外來DNA，能夠合成大型及複雜的蛋白質分子，且蛋白質轉譯後修飾(PTMs)的可能性較高，以PTM之一糖基化(影響蛋白質的折疊、安定性和半衰期等)為例，哺乳類細胞較昆蟲細胞複雜。



各系統之比較

表現系統	成本	生產時間	增殖	產品良率	汙染風險
大腸桿菌	低	低	簡單	中等	中等(如:內毒素)
酵母菌	中等	中等	簡單	高	低
昆蟲細胞	中等	中等	可行	高	非常低
哺乳類細胞	高	高	困難	中高	非常高(如:病毒、普里昂、致癌DNA)