

行政院衛生署所屬各機關因公出國人員出國報告書
(出國類別：考察)

考察腸道感染症致病性細菌之最新檢測技術
及生物製劑研發

出國報告

服務機關：行政院衛生署疾病管制局
出國人職稱：聘任副研究員
姓名：周如文
出國地區：日本
出國期間：90年4月22日至90年4月27日
報告日期：90年11月30日

J4/CO9004124

目 錄

摘要.....	2
壹、目的與任務.....	3
貳、行程.....	4
參、主要參訪人員名單.....	6
肆、報告.....	8
一、北里疫苗廠.....	8
二、國立感染症研究所.....	10
三、阪大微研所.....	14
伍、心得.....	17
一、生物製劑方面.....	17
二、傳染病防治方面.....	17
三、國際合作方面.....	17
陸、建議.....	18
柒、主要攜回文件清單.....	19

摘要

為落實本局防疫科學化與國際化願景，赴日本國立感染症研究所、北里疫苗廠及大阪大學微生物病研究所考察。進行新興腸道感染症致病性細菌及病毒性傳染疾病之最新檢測技術資料收集，以提供國內建立標準傳染病病原檢測實驗室參考，及促進雙方在疾病防治工作之技術合作與流行病資訊交流，並期供本局擬定衛生政策參酌。此行亦參觀北里疫苗廠新建立之流行性感冒疫苗製造廠及該產品製造生產流程；瞭解現代化科技於生物製劑研發之運用與心得交流；及交換政府衛生單位與民間生物製劑廠商互動模式等經驗。

壹、目的

為落實本局防疫科學化與國際化願景，並依業務推展所需，透過亞太協會協助聯繫，赴日本國立感染症研究所、北里疫苗廠及大阪大學微生物病研究所，進行新興腸道感染症致病性細菌與病毒性疾病之最新檢測技術資料收集，提供國內建立標準傳染病病原檢測實驗室參考，促進雙方在疾病防治工作之技術合作與流行病資訊交流，以供本局擬定衛生政策參酌。並藉防疫相關生物製劑研發術及移轉機制之建立，瞭解現代化科技於生物製劑研發之運用與心得交流；交換政府衛生單位與民間生物製劑廠商之互動模式等經驗；建立雙方人員訓練、學術交流及相關技術合作開發模式及擬建立雙邊技術移轉機制。

貳、行程

九十年四月二十二日（星期日）

台北搭機抵東京

九十年四月二十三日（星期一）

考察北里疫苗廠(Kitasato Institute)

地址： 5-9-1 Shirogane Minato-Ku Tokyo 108, Japan,

TEL: 81-3-3444-4161; FAX: 81-3-3444-6316

聯絡人： Dr. Yoshitake Tanaka

日程

Itinerary for the Day 台湾 CDC 周博士当日予定

Dr. Ruwen Jou , CDC, DOH, ROC

April 23, Mon, 2001 4月23日（月）於 桜寮

Time 時 間	Item 項 目	Presentation by 担当者	Note メ モ
930-	Arrival at Kitamoto Station 北本駅到着		田中出迎え
1000-	Greeting with Dr. Aizawa 挨拶	Dr. Aizawa 相澤所長	応接室
1030-	Flu facility tour インフル施設 見学	Suzuki, Susa, Goto 鈴木、諏佐、後藤	
1130- 1330	Lunch 王森然 記念館	** 下記に案	王森然
1330-	Introduction of CDC 紹介 CDC	Dr. Jou 周 如文博士	桜寮
1400-	Introduction of KI 北里紹介 and KI Product	Dr. Suzuki/ or Mr. Goto 鈴木/後藤	進行係 駒瀬
1430-	Gelatin-free rubella ゲラチンフリー風しん	Dr. T. L e e 李 富雄	
1500-	Gelatin allergy in vaccination ワクチン接種とゲラチンアレルギー	Dr. Nakayama 中山哲夫	
	<break>		
1530-	Efficacy and safety of gelatin-free DTP ゲラチンフリー-DTP の臨床効果と安全性	Dr. M. Nagai 長井 正昭	
1600-	Reverse genetics of measles virus	Dr. K. Komase 駒瀬勝啓	

	麻しんウイルスの逆遺伝学	
1730 頃	終了	田中見送り

For more information, contact Y. Tanaka: 連絡先：田中芳武

Tel +81-48-593-3953 Fax +81-48-593-3854, email tanaka-y@kitasato.or.jp

九十年四月二十四至二十六日（星期二至四）

考察国立感染症研究所(National Institute of Infectious Diseases, NIID)

TEL: 002-81-3-5285-1111 FAX: 002-81-3-5285-1150

網址: <http://WWW.nih.go.jp/>,

地址: TOYAMA 1-23-1, SHINJUKU-KU, TOKYO 162, JAPAN)

聯絡人：Dr. Ichiro Kurane

四月二十四日 Toyama, Tokyo

Virology I	Dr. Ichiro Kurane
Influenza	Dr. Odagiri
Rabies	Dr. Arai
JEV	Drs. Yamada, Nerome, Nakayama

四月二十五日 Murayama annex 村山分室

DT	Dr. Takahashi
Toxicity	Dr. Goto
Statistics	Dr. Horiuchi
P3/4 Lab.	Drs.

四月二十六日

Bacteriology	Dr. Haruo Watanabe
Virology I	Drs. Kurane, Yamada, Nerome, Nakayama

九十年四月二十七日（星期五）

考察財團法人阪大微生物病學研究會（Osaka University）

地址： 3-1 Yamada-oka Suita-shi Osaka 565 Japan,

TEL: 81-6-877-4804

聯絡人：Dr. Takeshi Honda

參、主要訪談人員名單

一、北里疫苗廠

部門	職稱	姓名	電話	e-mail
生物製劑研究所 所長	理事	相澤主稅	048-593-3939	
	醫學博士	CHIKARA AIZAWA Ph.D	03-344-6161	
生物製劑研究所 副所長	農學博士	鈴木雄次郎 YUJIRO SUZUKI Ph.D.	048-593-3957	
生物製劑研究所 家畜衛生研究所	事務長	大熊秀夫 HIDEO OKUMA	048-593-3939	Okuma-h@kitasato.or.jp
生物製劑研究所 涉外、學術部門	部門長補佐 工學博士	田中芳武 YOSHITAKE TANAKA Ph.D.	+81-48-593-3953	Tanaka-y@kitasato.or.jp
生物製劑研究所 製劑第3部門	部門長補佐 獸醫學博士	李 富雄 LEE TOMIO, Ph.D.	048-593-3931	Lec-t@kitasato.or.jp
生物製劑研究所 製劑第1部門	部門長 藥學博士	長井正昭 MASAAKI NAGAI, Ph.D.	048-593-3953	Nagai-m@kitasato.or.jp
生物製劑研究所 品質管理部門	部門長 藥學博士	橋本 絃 HIROSHI HASHIMOTO, Ph.D.	048-593-3941	
生物製劑研究所 藥事部門	部門長補佐	後藤暢二 YOJI GOTO	048-593-3930	Goto-y@kitasato.or.jp
基礎研究所 室長	副所長 醫學博士	中山哲夫 TETSUO NAKAYAMA, M.D.	+81-3-5791-6269	Nakayama-t@kitasato.or.jp
事務本部 生劑所、家衛研事務	事務長 參事	宮中 進 SUSUMU MIYANAKA	048-593-3939	
生物製劑研究所 開發研究部門	部門長 保健學博士	駒瀨勝啟 KATSUHIRO KOMASE, Ph.D	03-5791-6268	Komase-k@kitasato.or.jp

二、國立感染症研究所

神經病毒實驗室		TOMOHIKO TAKASAKI M.D., Ph. D.	(+81)3-5285-1111 ext. 2527	takasaki@mih.go.jp
呼吸器室病毒第一 室	室長 醫學博士	小田切孝人 Dr. TAKATO ODAGIRI	+81-3-5285-1111 ext. 2530	todayiri@nih.go.jp
病毒室第一部 外來性病毒室	室長 農學博士	森川 茂 SHIGERU MORIKAWA, D.V.M., Ph.D.	+81-42-561-0771 ext. 791	morikawa@mih.go.jp
病毒室第一部	主任研究官	中山幹男	03-5285-1111	Mnakayam@nih.go.jp

神経系病毒室	醫學博士	MIKIO NAKAYAMA, PH. D.	ext.2526or2564	
病毒室第一部 厚生技官	主任研究官	新井陽子 YOHKO T. ARAI, Ph. D.	+81-3-5285-1111 ext.2527	yarai@nih.go.jp
病毒室第一室 厚生技官	厚生技官	山田堅一郎 KEN-ICHIRO YAMADA, Ph.D.	+81-3-5285-1111 ext.2527	kyamada@nih.go.jp
細菌部	部長 醫學博士	渡邊治雄 Haruo WATANABE, MD, Ph.D	81(3)5285-1111 ext.2201	haruwata@nih.go.jp
細菌、血液製剤部 細菌製剤第三室	室長	高橋元秀 MOTOHIDE TAKAHASHI D.V.M., Ph.D.	+81-425610771 ext.544	Motohide@nih.go.jp
安全性研究部 一般毒性室長	醫學博士	後藤紀久 NORIHISA GOTO, Dr .MED. SCI.	042-561-0771 ext. 556	
安全性研究部	厚生技官	山本明彦 . AKIHIKO YAMAMOTO, D. V. M	0425-61-0771	

三、阪大微生物病學研究所

微生物病研究所 細菌血清學部門	醫學博士	本田武司 TAKESHI HONDA, M.D.	+81-6-875-1014	
微生物病研究所 助手	醫學博士	蓬田健太郎 KENTARO YOMOGIDA, M.D, Ph. D.	+81-6-6879-8338	yomo@biken. osaka-u.ac.jp

肆、報告

一、北里疫苗廠

北里疫苗廠與國內國光疫苗廠具長期技術合作關係，據聞與前本署預防醫學研究所生物製劑製造組有多次人員及技術交流經驗。由於在出發前，恰巧北里疫苗廠涉外部門 Dr. Yoshitake Tanaka 訪台，因此得以預先商量預定參訪行程內容，力求豐富與實際性。當日由東京搭電車至 Kitamoto 與 Dr. Tanaka 會合後驅車抵生物製劑研究所疫苗廠，與相澤所長會面後即開始日程：

(一) 研究所及生物製劑產品介紹

由藥事部門 Mr. Yoji Goto 簡介財團法人北里研究所概況及生物製劑研究所現有上市產品。該所分成 15 個部門中有兩個 WHO 合作中心：傳統醫學合作中心(WHO collaboration center for traditional medicine)及病毒性肝炎參考及研究中心 (WHO collaboration center for reference and research on viral hepatitis)。生物製劑研究所自 1915 年始，生產供應霍亂疫苗後致力於傳染病防治用疫苗、血清、抗毒素及診斷試劑開發。Mr. Goto 特別介紹 measles、DTaP 及流行感冒疫苗。

(二) 流行感冒疫苗新廠

新建立完成並經確效之 cGMP 流行感冒疫苗製造廠，我有幸成

為第一位所外參觀者。該廠全由該所人員依需求自行設計監造完成。參訪過程導引介紹鉅細靡遺，唯因涉及商業機密問題，無法照相建檔提供日後本局興建先導工廠參考。大致上製程是以無特殊感染病原(SPF)雞蛋培養病毒後，經純化過程精製而成。當日該廠區正進行雞蛋篩選、品檢、清洗、蛋殼表面化學殺菌處理、自動化病毒接種及保溫培養，同時進行現場品管。製造過程繁複需人工處理部分極多，現場約 40 人同時作業中。工廠之維護運作管理程序嚴謹。可惜因時間限制無法參觀該廠品管與品保部門。

(三) 疫苗安全性

當疫苗標準相關法規日趨嚴謹時，安全性標準規範一直反覆被檢討修正著。當日與來自基礎研究所病毒一室室長及副所長中山哲夫博士及製劑所第三部門李富雄博士及第一部門長長井正昭博士，共同討論 MMR、日本腦炎及 DTaP 疫苗賦型劑 gelatin 引發之副作用問題。大致上，日本有 6 家疫苗廠製造 DTaP，其中兩家終產品內本來就不添加 gelatin。自 1993 年始，更因副作用報告案例日多，1999 年後日本即不再使用含 gelatin 之 DTaP 接種。至於 MMR 疫苗方面，根據 1994 至 1996 年數據統計顯示：每百萬劑疫苗接種後各約有 6.84、7.31 及 4.36 例嚴重 anaphylaxis 報告。另外，measles 疫苗一般使用人類血清蛋白及 gelatin 做為安定劑。北里疫苗廠因

考慮過敏副作用及安全性之問題，自 1998 年於製程中改使用水解修飾過之 porcine gelatin (Prionex; Pentapharm Crop.)，副作用案例報告隨即大幅降低，此經驗可供本國疫苗供應廠參考改進疫苗添加成分。至於，疫苗產品中另一添加劑硫柳汞防腐劑則仍在使用中。

(四) 新疫苗開發

主要由 Process technology R&D department 結合研究所另一個基礎研究部門(Center for basic research「Kitasato Gakuen」)及所外研究單位共同合作。此次，安排駒瀨聖啟博士介紹新開發中之 measles 疫苗。

二、 國立感染症研究所

國立感染症研究所分設四處：新宿本部、村山 (Murayama) 分室、Tukuba 醫學實驗用靈長類中心及癩病研究中心，此行主要參訪新宿本部與村山分室。國立感染症研究所之主要功能為：傳染性疾病之基礎與應用研究；傳染性疾病之參考性服務 (reference services)；傳染性疾病之流行監測；生物製劑及抗生素之品管與檢定及國際合作相關事宜。已針對其功能訪問與本局業務相關之主管單位。

(一) 疫苗方面一

國立感染症研究所除負擔有生物製劑產品國家品管與檢定功

能外，亦進行疫苗檢定技術及新一代疫苗研發工作。

1. 標準疫苗

由於疫苗品質之管控需藉標準品之標定以確認，標準疫苗之製備與取得途徑一直困惱國內製造者。此行除攜回若干中山株日本腦炎標準疫苗外，亦了解日本國內日本腦炎標準疫苗製備、標定與供應情形，提供國內疫苗相關主管單位參考。基本上，國立感染症研究所商請日本數家國內日本腦炎疫苗製造廠各提供一批疫苗，經仔細標定後，告知選定之廠家該批疫苗將被指定為標準疫苗，其它有需要之製造廠可向選定之廠家洽購。一般而言，標準疫苗為凍結乾燥劑型，以確保其有效力價之維持。

2. 疫苗副作用

疫苗副作用研究持續不斷，依據病例通報結果改進，並與疫苗製造廠密切溝通。Gelatin 副作用問題，近年來已陸續改進中。目前我國製造上市之日本腦炎疫苗仍含 gelatin，副作用報告數據仍有待收集。

3. 疫苗檢定

病毒組第一室負責黃病毒、狂犬病等疫苗之檢定、標準設定與研發功能。拜訪中，該室 Yamada、Nerome、Nakayama 博士們特別介紹日本腦炎疫苗傳統老鼠活體力價檢定程序及發展中之綠猴腎細胞檢定法。並說明將在每年度日本國內與疫苗廠商等召開之會議中討論，待決議後擬採體外細胞檢定法進行力價測試，以減少因

使用活體而造成之數據差異性過高之困擾。

細菌與血液製劑部門為 WHO 指定之免疫學生物製劑製造中心。除負責檢定卡介苗、PPD、百日咳疫苗、pneumococcal、抗毒素、抗蛇毒血清、抗生素與血液製劑外，亦維持、提供與管理標準品。該部門配合日本另一國際合作單位進行「根除疫苗可預防疾病之研討會」(Seminar on eradication of vaccine preventive diseases)，為期一個月之參訪與訓練活動內容十分充實，只可惜我方不具參與資格。

疫苗統計室實驗室 Dr. Yoshiuobu Horiuchi 介紹其設計發展中之軟體 signal system，將運用於設備輸出數據之中央化處理，有利於確認之管理。該套系統申請專利中，日後將商業化。該實驗室亦進行疫苗安全性品質測試技術開發。Dr. Horiuchi 曾與韓國疫苗品質國家管制單位及我國藥物食品檢驗局，共同商討進行疫苗品質聯合測試計畫，此次亦將相關訊息攜回供藥檢局同仁做進一步聯繫與確認。

4. 疫苗研發

針對本局開發中之組織培養日本腦炎疫苗進行心得交換。據悉日本財團法人阪大微生物病研究會(Organization of the Foundation for Microbial Diseases of Osaka University, BIKEN)及化血研等家疫苗製造廠，所研發之日本腦炎疫苗已進入最後評估階段。利用生物反應器培養並經純化之原型疫苗，在不添加佐劑之情形下，疫苗有效力價良好，預期將於一、二年內上市。另外，日本腦炎 DNA

疫苗計畫由神經病毒實驗室負責人 Dr. Tomohiko Takasaki 主持。目前正於位於 Tukuba 之醫學研究靈長類動物中心執行體內有效性評估實驗中。

(二) 病毒性傳染病一

商請病毒部部長 Dr. Ichiro Kurane 代為安排行程。Dr. Kurane 為登革熱等黃病毒權威，待人親切周到，近年才由美國返回日本服務，兩年多前由大學研究教職轉任公務。

1. 神經性病毒實驗室

除發展 arbovirus 實驗室診斷技術外，亦進行 arbovirus 及 rabies 病毒之分子流行病學調查、神經性病毒疫苗及病毒感染後之相關免疫研究、日本腦炎疫苗開發及日本腦炎及 rabies 疫苗品管。

2. 流行性感冒病毒 WHO 實驗室

WHO 合作中心之一，由 Dr. Takato Odagiri 負責，該中心主要監測與鑑定中國大陸流行之病毒型，提供年度報告予 WHO 參考。Dr. Odagiri 告知今年流行性感冒流行時段較去年晚，並提供流行趨勢圖。此外，並參觀流行性感冒病毒實驗室，該室為一般 P2 實驗室且非獨立空間。呼吸道病毒是將由病毒第一室分離，病毒部將做更細部分工。

3. 特殊病原傳染病

由於日本為 WHO 會員國，得以參與非洲幾次出血熱病毒

(hemorrhagic fever viruses)事件之調查。包含：Ebola, Marburg, Lassa 及 Crimean-Congo 出血熱病毒。特殊病原傳染病實驗室也已發展出 recombinant 蛋白試劑供診斷用，並經確定檢體證實可靠。相關技術可望進行移轉。特殊病原傳染病實驗室為高度安全 P4 實驗室，管制嚴格，由 Dr. Kunane 特准安排下得以參觀。

(三) 細菌性傳染病一

主要針對出血性大腸桿菌流行監測進行資料收集，原為細菌組兩位同仁將至東京都立研究所與國立感染症研究所進行技術研習，九月中告知因故未能成行。細菌部部長 Dr. Huruo Watazabe 於拜訪期間撥冗相見，提供若干文件與資訊。自 1991 年起，日本已建立中央與縣間及 municipal 公共衛生機構(public health institutes. PHI)之聯絡網，經 phage-typing 及 pulse field gel electrophoresis (PFGE)檢驗分析結果皆登載於 Infectious Agents Surveillance Report (<http://idsc.nih.gov/iasr/index-j.html>)可進行快速比對。今年仍有不同區域之 EHEC O157:H7 確定病例，皆由食用未熟牛肉導致。

三、大阪大學微生物病學研究所

該研究所組織具研究系統、附屬研究設施、共通設施與事務部。此次，主要針對感染症研究部門、感染動物實驗設施、新興傳染病研究中心及細菌菌種保存中心進行考察。主要由 Dr. Takeshi Honda 負責安排。基本上該所除從事基礎研究、快速檢驗與鑑定方法外，更接受資助與財團法人阪大微生物病研究會(Organization of the Foundation for

Microbial Diseases of Osaka University, BIKEN)共同合作，提供研究成果供 BIKEN 進行量產先導研究、有效性及安全性評估等疫苗生物製劑開發。BIKEN 創辦人為 Dr. Tenji Taniguchi, 主要管理階層成員皆為阪大微生物病學研究所退休教授。研究會理念口號為「Vaccines are public domain property that protects humans and society」；事業內容包含微生物疾病研究、資助委辦研究、生產及供應生物製劑等。目前研究會自 1951 年開發部活化流行感冒疫苗後，共有 20 種產品上市。其中 varicella 疫苗分別 licensed 予美國 Merck Sharp & Dohme 及德國 SmithKline Beecham; acellular pertussis bulk 則 licensed 予美國 Aventis Pasteur。1992 年，美國 FDA 核准非細胞性百日咳疫苗與凍晶乾燥日本腦炎疫苗上市許可。BIKEN 更從事海外技術合作計畫，包含：與印尼合作生產 measles 疫苗；與泰國及越南合作生產日本腦炎疫苗；與中國大陸合作生產 varicella 及流行性感感冒疫苗等。另外，BIKEN 自 1994 年始，受世界衛生組織(WHO)委託辦理「vaccine quality control technological course」，接受全球之生物製劑生產與品管相關人員申請受訓。新疫苗開發方面，細胞培養日本腦炎疫苗圓形疫苗已開發完成，近年內可上市。運用生物發酵槽(bioreactor)技術產製病毒，該原型疫苗無需佐劑即可達有效保護力價；瘧疾(Malaria)疫苗由大阪大學微生物病學研究所 Prof. Toshihiro Horii 及 Uganda 研究團隊共同開發中，初步發現瘧疾 protozoa 進入人體後生成之蛋白質可能成為非常有效之疫苗。

參觀感染動物實驗設施。該設施成立於 1967 年，供宿主與病原關聯性研究用。1977 年完成維持及生產供應 SPF 動物設施；1980 年代完成生物安全等級三(biosafety level 3)感染性動物實驗設施，1998 進一步改善後，供漢他病毒、愛滋病及 Creutzfeldt-Jakob diseases 研究用。該設施研究人員除詳細導引與解說外，亦提供平面圖與空調設施等參考資料。

瞭解 WHO 細菌病原菌株庫管理與運用。該細菌病原菌株庫由一位博士主管，負責菌株培養、凍結乾燥保存、電腦系統管理及接受申請與運送等。相關訊息可由 <http://recid.biken.osaka-u.ac.jp> 獲取。設施方面之管理需注意備套之準備。日本亦有其他大學部門（如：東京大學）提供雷同之服務。

伍、心得

一、 生物製劑方面

生物製劑由研究、發展、製造、上市之架構，必須由研究部門（如：學校、研究所）、政府單位與廠商，共同密切搭配。設定共同目標，相互溝通與支援，保持順暢之溝通管道。市場自由化，由各縣政府自行決定所使用之疫苗產品與供應商，政府僅提供合格產品資訊。

二、 傳染病防治方面

國立感染症研究所定位較為接近研究機構，基礎與應用研究並行該研究所各技術單位皆被賦予從事基礎研究之任務，所佔百分比由百分之 50 至 80 不等。人員素質高，醫師、博士比比皆是。傳染病監測與防治經驗，如：流行性感胃之流行監測等，亦有可供借鏡之處，不失為我國與美國疾病管制局外另一交流合作對象。

三、 國際合作方面

自 1951 年 4 月日本成為 WHO 合作之流行性感胃病毒中心起，即陸續受指定成立：免疫學生物製劑製造中心、腸道病毒研究中心、小型實驗動物中心，及國際微生物聯合會指定腸道細菌 phage-typing 中心等；並提供多項國際訓練。無論於公衛流病資訊收集或疾病檢驗、研究與監測技術切磋上，皆值得我方借鏡與

落實。

陸、建議

- 一、日本與台灣具地緣性，具雷同之傳染病。如能與國立感染症研究所建立跨國研究與公衛合作計畫（如：O157 大腸桿菌、登革熱、流行性感冒等），有助於疾病傳染途徑與病原型態之預測與瞭解。建議我方定期派遣實驗室與相關防治人員赴日從事技術交流，並定期召開研討會進行成果與資訊交換。
- 二、防疫全球化。建立全球性聯絡網脈，各業務單位宜依各負責業務內容架構相關聯絡人專長及通訊網，進行長期性諮詢與合作關係。例如：積極加入全球性學會及參與會議報告台灣現況。一方面可傳承經驗，另一方面可交換最新訊息及尋求可能之協助。
- 三、專業分工化。依日本國立感染症研究所模式，在人員數與專業允許下，例如：將病毒性疾病種類細分成多個分組，除檢驗功能外更深入疾病之致病機轉探討。
- 四、疫苗研發初期，即應多方收集各方研發策略與進展，隨時修正進度與行動方案。運用可能之國內外資源，必要時先以技術移轉或以策略聯盟方式共同開發。舊有疫苗之製造與品管流程需與時漸進，逐一審視並改善，才能符合最新規範。

柒、主要攜回文件

一、北里疫苗廠提供

- (一) A clinical analysis of gelatin allergy and determination of its causal relationship to the previous administration relationship to the previous administration of gelatin-containing acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids**
- (二) Change in gelatin content of vaccines associated with reduction in reports of allergic reactions**
- (三) Minimum estimated incidence in Japan of anaphylaxis to live virus vaccines including gelatin**
- (四) Serious adverse reactions after immunization 1994-2000**
- (五) Incidence of allergic reactions after live attenuated vaccines with different gelatin materials from June 1994 to December 2000**

二、國立感染症研究所提供

(一) 病毒部

- 1. 2000-2001 流行性感冒病毒感染盛行率**
- 2. 高度安全實驗室, Biohazard P4, 之概要**
- 3. Rabies Vaccine**
- 4. Nucleoprotein gene analysis of fixed and street rabies virus variants using RT-PCR**

(二) 細菌部

- 1. IASR, Infectious Agents Surveillance Report**