

出國報告（出國類別：研習）

赴日本水產研究所 OIE KHV 參考實驗室研習

服務機關：行政院農業委員會家畜衛生試驗所

姓名職稱：涂堅研究員兼組長

派赴國家：日本

出國期間：2017 年 7 月 17 日至 7 月 21 日

報告日期：2017 年 7 月 31 日

摘要

本所派出 1 名研究人員，於 106 年 7 月 17 日至 7 月 21 日赴日錦鯉疱疹病毒 OIE 參考實驗室研習。透過參訪、實作及討論而瞭解該實驗室如何運作及善盡國際組織的義務，另外瞭解該國魚病診斷現況及發展，作為未來我國申請 OIE 參考實驗室的準備及魚病診斷技術改進的參考。期間共研習 KHV 病毒分離技術、KHV PCR 檢測技術、瞭解日本國內魚病現況及防治方向、參考實驗室如何對國內進行能力測試、參考實驗室如何協助國外實驗室建立診斷技術、參考實驗室每年應該進行那些國際活動等。本次研習的主要目的為 1)積極參加國際交流增加我國國際能見度、2)瞭解日本錦鯉疱疹病毒 OIE 參考實驗室運作現況、3)瞭解日本水產動物養殖及疾病現況、4)瞭解未來與日本的水產疾病研究合作方向。

目次

摘要	2
壹、 目的	4
貳、 過程	5
參、 心得及建議	17

壹、 目的

本次研習的背景是本所擬成立 OIE 錦鯉疱疹病毒 (KHV) 參考實驗室，主動赴日研習國際組織事務運作。透過參訪、研習及討論所學習 OIE KHV 參考實驗室運作實務及研究現況，可做為我國申請 OIE KHV 參考實驗室的自我準備及參考，另外可提供作為未來雙方共同研究的方向。本次赴日研習人員為畜衛所專家一名，共研習 5 天。本次研習的主要目的為 1)積極參加國際交流增加我國國際能見度、2)瞭解日本 OIE 錦鯉疱疹病毒參考實驗室運作現況、3)瞭解日本水產動物養殖及疾病現況、4)瞭解未來與日本的水產疾病研究合作方向。

貳、過程

7/17/2017 啟程

搭乘國泰 CX530 12:25 p.m.起飛，16:05 到達名古屋中部國際機場。
搭乘 17:00 高速船橫越伊勢灣，20:30 下榻伊勢市旅館。

7/18/2017 拜會實驗室各部門及日本討論 KHV 特性、疫情及防治技術

早上七點半與湯淺啟(Kei Yuasa)博士會面並搭其座車，前往「國立水產養殖研究所」(日文名稱為「增養殖研究所」，National Research Institute of Aquaculture)研習。該研究所成立於 1979 年，位於三重縣度会郡南伊勢町中津浜浦 422-1 號，原名「水產機構研究所」(Institute of the Fisheries Agency)；在 2001 年改為「增養殖研究所」隸屬「水產研究機構」(Fisheries Research Agency) (此機構最近又改名為「日本水產研究教育機構」Japan Research Institute and Education Agency)。該研究所全體研究人員有 59 人，下轄 6 個實驗室，包括 Nansei Main Station、Tamaki Lab、Minami-Izu lab、Komame Lab、Kamiura Lab 及 Shibushi Lab 分別從事不同漁業研究。該所在 2003 年成立「魚病診斷及訓練中心」(Diagnosis and Training Center for Fish Diseases)，負責全國水產動物疾病診斷、預防及治療研究。負責疾病診斷部門有 5 名專家；負責魚病研究部門有 10 名專家。

上午拜訪玉城實驗室(Tamaki Lab)

1. 拜訪免疫部門，與 Dr. Jun Kurita (淡水魚病遺傳專家)討論 KHV 防治，未來將發展 KHV 的 DNA vaccine。日本淡水養殖魚類主要為虹鱒，主要疾病為 IHN，細菌性疾病少見；另外有少數鯉魚養殖，並無吳郭魚養殖。有關細菌性疾病另有鮭魚的冷水病較嚴重(Cold

water disease) ，由 *Flavobacterium psychrophilum* 引起。

2. Takamitsu Sakai 博士(免疫專家)，目前在研究 Erythrocytic Inclusion Body Syndrome Virus 次單位疫苗供比目魚使用。
3. 拜訪魚類海外惡性病檢驗實驗室，Ito Takafumi 博士(VHS 專家)提及 VHS 可感染淡水魚及海水魚是種具威脅的重要疾病。在日本感染日本比目魚、虹鱒及嘉納魚等。在日本除了感染 4a 基因型(本土型)VHSV 的魚隻不須撲殺，感染其他基因型的魚隻視為感染新型入侵病毒需要撲殺，以杜絕此惡性傳染病。關於本病毒(4a 基因型)分離建議使用 EPC 及 FHM，培養在 15°C。若不知是哪種基因型 VHS 感染時建議使用 BF-2 細胞。若是監測目的，第一代無 CPE，需要盲目繼代一次。本病首次確診需用 Mab 進行 CPE 細胞螢光染色，再搭配 RT-PCR 及定序。海外惡性傳染病實驗室，其攻毒實驗室廢水需經過電解水消毒(40 ppm [Cl⁻]) 1 小時才可放流。

下午進入國立水產養殖研究所的診斷實驗室，為 P-2 等級，亦為 ISO 17025 認證實驗室進入需要簽名管制。研習以下事項：

湯淺博士親自示範繼代魚類細胞技術:

1. 由 25 cm² 角瓶[三種細胞包括 CCB、Hybrid fin(koi x gold fish)及 CF (Crucian carp fin)]中將舊培養液 5 mL 以無菌 3 mL 滴管(dropper)吸到廢液燒杯，加入 2 mL Versene (1 L of PBS + 0.2 g EDTA (4Na), Gibco)感作 2-10 分(視細胞而定)，待 80%細胞出現鬆動圓形化時，將 versene 吸除。
2. 加入 6 滴 0.25% trypsin-EDTA (Gibco)，上下搖動使消化液流過細胞面，當細胞面出現空洞時候則停止，加入 2 mL MEM 並使用滴管吸放 10 次沖散細胞。

3. 加入 13 mL MEM，分至 3 個 25 cm² 角瓶靜置 1 小時讓細胞吸附。
4. 接種 0.1 mL of 10⁶ TCID₅₀/mL 純病毒液，將病毒液接入與細胞一起生長，預計 48 小時可見 CPE。若需接種乳劑，則須等待 6-12 小時細胞吸附後再接種較佳，否則會影響細胞吸附。

附註：

1. 將細胞養在 20°C 約 3 週繼代細胞一次即可；BF-2 則 2 週就需要繼代。待接種乳劑或病毒後，培養液換成 2% FBS MEM，培養在病毒增殖所需的溫度即可。
2. KHV 接種細胞後培養在 20°C，細胞敏感度較高，可以獲取較高病毒力價；若培養在 25°C 細胞長得較快，但病毒力價較低。

日本如何飼養鯉魚在 KHV 環境污染的水域中

由於日本河川湖泊野生鯉魚、錦鯉均感染過 KHV 殘存，變成不顯性感染而有時會排毒，目前約有 50% 國境內河流湖泊遭受 KHV 污染，若 naïve 鯉魚(無抗體)進入湖中箱網飼養便會遭受感染死亡。日本目前採用 2 階段加溫法來處理放養前的健康魚苗。此法為以低力價病毒感染鯉魚，然後飼養在 23°C 達 7 天，升溫到 30°C 飼養 5 天，再降溫到 23°C 飼養 7 天，升溫到 30°C 飼養 5 天，最後即可放養。以本方法處理是利用在 23°C 時感染病毒，再利用 KHV 無法在 30°C 複製的特性來造成魚隻變成 latent infection，再降回 23°C 時開始產生抗體。以此法處理的鯉魚雖然在 365 天時仍可測到 10⁴ copies of KHV genomic DNA/mg tissues，但是 KHV mRNA 卻只能在 28 天測到，28 天以後即無法測到。表示 28 天以後即無法排出具感染性的病毒，魚隻已經變成 latent infection。此法處理的鯉魚魚苗僅限於放養在 KHV 污染區，因為 latent infection 魚隻在適當環境下，魚體的 KHV DNA 仍有可能重新活

化開始製造具感染性的病毒，並排出病毒污染環境。日本的 KHV 多發生 6-9 月，溫度為 20°C 左右。

自然感染 KHV 存活魚隻體內 latent KHV 可被重新致活

犧牲感染 KHV 後存活第 140 天魚隻(無法測到病毒 mRNA，但可測到病毒 DNA 10^4 - 10^5 /mg tissue)，取其腦部組織 23°C 下單獨培養在 MEM 內 7 天，就可在腦組織測到 KHV mRNA；若將腦部組織 23°C 下與 CCB 細胞一起培養，14 天就會出現 CPE。取其 CPE 上清液接種 naïve 鯉魚，魚隻發病後可以 PCR 在其臟器測到 KHV DNA 及 KHV mRNA。表示感染 KHV 殘存魚隻，其體內 latent KHV 在適當條件可被重新啟動，排毒造成感染。因此絕對不可與 naïve 魚隻養在一起。

有關以色列製造的馴化 KHV 活毒疫苗 (KH3, Israel) 的實際使用

本疫苗為以色列生產販售，使用方法為原液稀釋 10^4 倍，然後將魚隻浸泡 1 小時，使用上須在 23°C 連續 10 天才能誘發免疫產生抗體，宣稱可以提供錦鯉 87.6% 保護，鯉魚 73% 保護。以印尼為例，印尼的鯉魚養殖有三種型態，湖中箱網(水溫 24-25°C)、陸上流水式水槽養殖(水溫 23-26°C)、稻田中養殖 (水溫白天 29°C，夜晚 24°C)。由於印尼日夜平均溫度約為 26°C，無法持續維持 10 天 23°C 水溫供魚體產生抗體，因此保護效果並不佳。此外，本疫苗具有病原性雖只引起錦鯉 5% 死亡，但可引起鯉魚大於 25% 的致死率。基於安全性及效力性均未符合預期，印尼政府決定停用。結論是 KHV 需要在適當的水溫下才能產生免疫，一般而言，介於 20-23°C。

KHV 死亡率與水溫有關

日本實驗發現，16°C 感染需要 7-20 天才會發病，排毒起於 7 天終於 40 天，死亡率達 70%；23°C 感染，2 天就發病，排毒至 14 天，死亡率大於 70%；28°C 感染需 5 天發病，死亡率約 50%。結論為 16-28°C 為 KHV 複製需要的溫度，低溫及高溫時複製變慢，延遲發病及死亡。

日本 KHV 發生首例 KHV 疫情回顧

2003 年 10 月在 Kasumigaura lake (霞浦)的箱網鯉魚爆發本病，雖然只有 20% 損失，但決定撲殺所有感染的鯉魚。這個湖的飼養型態為鯉魚成魚飼養，再以活魚型態銷售到各個餐廳供食用。餐廳為了祛除鯉魚的土味會先將鯉魚養在流動的河水中至少一週，本病毒因此有機會藉水流傳播到河中野生鯉魚及錦鯉(這些河中錦鯉的來源是依照日本習俗每年放生錦鯉幼魚到溪流及湖中供民眾觀賞而來的)。此外，民眾會去溪流垂釣錦鯉或鯉魚帶回家與自己的池塘錦鯉混養，進一步造成病毒擴散。遭受污染的私人釣魚池或錦鯉飼養場在不知情情況下，再將這些病毒污染鯉魚或錦鯉賣出。民眾尚有一種習慣，當錦鯉生病或不舒服時會將這些魚隻放生，認為魚在自然環境會自己痊癒。以上各種原因，造成日本有些溪流至今仍有 KHV 污染的鯉魚或錦鯉無法清除，因為民眾無法接受將溪流中魚隻全部毒死的清除方式。目前對策為盡量鼓勵民眾販售宰殺過的鯉魚，或是只能將活魚賣到 KHV 污染的地區。

2004 年 Biwa lake (琵琶湖)爆發疫情，湖中野生鯉魚(體型狹長，torpedo type)死亡達 100,000 尾。後來經人工感染實驗證實，野生種感

染後 15 天內引起 100% 死亡率，歐亞種(外來種)感染後 12 天內死亡率僅達 70%，不會引起 100% 死亡。

日本政府在 2003 年 6 月通過漁業資源保護法，明定「特殊疾病」必須進行撲殺，並給予補償。後來陸續修訂包括以下 25 種：

魚類

Salmonid alphavirus, EHN, Piscirickettsiosis, ERD, Whirling disease, SVC, KHV, Glugeosis of red sea bream。

蝦類

YHD, NHP, TS, IHVN, AHPND, IMN, BP, Covert Mortality Disease (CMD): nodavirus, Gill associated virus disease (genotype 2), MBV

軟體動物

Abalone herpesvirus, Pustule disease of abalone (*V. furnissii*), OsHV-1 μ var, *Perkinsus quqwadi* (for clam), soft tunic syndrome (flagellae, *Azmiobodo hyamushi*)

2017 年 7 月 19 日 PCR 診斷標準操作的實作及診斷技術討論

早上實作本實驗室提供地方實驗 Ring test 的 PCR 試驗，這些樣材取自於人工接種 KHV 的錦鯉，包括接種後 2 日、3 日、7 日及 8 日魚隻及正常魚隻的鰓部組織，固定在 70% Ethanol，再加上一個陽性對照(KHV 感染細胞之上清液， 10^2 TCID₅₀/ μ L)，總共 6 個樣品。步驟如下：

1. 將吸水紙置於塑膠培養皿內，取出固定於 70% Ethanol 的鰓組織並

- 置於紙上 1 分，讓紙將鰓組織上殘存酒精吸附，然後以鑷子將鰓組織移到乾淨的另外半個塑膠培養皿上，加入 2 mL 蒸餾水讓脫水組織重新吸收水分 1 分。
2. 將鰓軟骨剪掉，並將鰓組織剪成小碎塊，以電子天平稱取 15 mg，加入樣品槽內備用。在樣品槽內加入 10 μ L 陽性對照，陰性對照則不加任何樣品。總共 7 個樣品進行 DNA 萃取。
 3. 本實驗室採用磁珠式自動核酸萃取機(Maxwell, Promega)，依照廠商指示將樣品槽置入機器，撕開樣品槽上其他黏貼的紙封並置入機器，即可自動開始萃取。萃取 16 個樣品僅需 44 分。
 4. PCR 方法採用 OIE 手冊建議的 Sph method/Yuasa modification 及 TK method 兩種方法。
 5. PCR 反應液：每份樣品需 19 μ L 反應液(2 μ L Reaction buffer ($\times 10$ conc.)、1.6 μ L dNTPs (2.5 mM mix)、0.2 μ L Forward primer (50 pmol μ L⁻¹ stock)、0.2 μ L Reverse primer (50 pmol μ L⁻¹ stock)、0.1 μ L DNA polymerase、14.9 μ L Molecular biology grade water)。
 6. 每個樣品加入 1 μ L of DNA，然後放入 thermocycler 執行。
 7. PCR 產物進行電泳，採用 2% Agarose gel (含 0.17 μ g EtBr/g gel)，每個 well 加 6 μ L PCR 產物。135 V 電泳 12 分。照相。
 8. 兩個方法的檢驗結果應為感染後 2,3, 7, 8 日組織均為陽性，陰性組織陰性。結果在感染後第二天的檢體以 Sph 法無法測出，以 TK 法則可檢出。

水產養殖研究所如何對地方實驗室實施 KHV Ring Test 計畫

1. 每年 6-7 月研究所針對縣級實驗室(43 個縣)執行 Ring test 時，以室溫寄出保存在 70% Ethanol 的 5 份樣品，包括接種後 2 日、3 日、7 日及 8 日魚隻及正常魚隻的鰓部組織。受測者收到後須進

行 DNA 萃取及 PCR 實驗，並於一週內將結果寄回研究所；沒通過者將檢討原因，進行重測。

2. 每次執行 Ring test 前，需以病毒接種實驗魚隻，並採取接種後不同天數新鮮鰓組織固定於 70% Ethanol 供測試使用。

水產養殖研究所接受省級實驗室何種後送檢體進行診斷

1. 該研究所為日本指定的唯一確診實驗室，所有縣級實驗室必須針對生病水產動物進行初步檢驗，包括細菌分離及病毒 PCR 檢測。縣級實驗室發現 OIE 表列疾病及國家指定需撲滅表列疾病之陽性病例時，須將樣本後送至此做確認檢驗。研究所收到樣品後 24 小時須回報地方結果，進行撲殺或解除移動管制。
2. 地方初驗 KHV 陽性病例，複驗時只要使用兩種 KHV PCR 檢驗方法，其中有一種結果為陽性，不須定序，即可判定為陽性，進行強制撲殺補償。若有疑問，可重複實驗三次確認。
3. 本實驗室只接受 OIE 表列疾病及國家指定需撲滅表列疾病陽性病例後送確認，地方實驗室檢驗陰性病例不須確認。此外，地方若發生不明原因大量死亡，無法確診病例仍需後送。
4. 研究所只負責診斷疾病，不負責指導用藥。因此地方機關須負起細菌藥物敏感試驗，並教導轄區養殖戶如何用藥。
5. 後送檢體每次送三尾病魚即可。

下午依照 OIE 手冊方法進行 Real-Time PCR 實作，樣品包括早上 5 個樣品、單純試劑萃取物、KHV 感染細胞上清液萃取 DNA、純化 KHV DNA、定量 PCR 反應液。另外，分別取 10^6 、 10^5 、 10^4 、 10^3 、 10^2 、 10 copies/ μ L 六個濃度，做出標準曲線。湯淺博士提示可

在 96 孔反應盤各孔先加 5 μ L DNA 樣品，然後再逐孔添加反應液，可以由盤底部觀察哪一孔尚未添加，避免重複添加的困擾。

7/20/2017 檢視結果及討論

KHV 的 OIE 檢驗方法中 TK 法與 Sph 法靈敏度比較

湯淺博士針對昨天感染後第 2 天樣品以兩種方法檢出結果不一致情形，建議今天挑選第 2 天陽性樣品並以兩種方法分別重複檢驗 10 次並比較其結果，實驗結果顯示兩個方法各檢出 7 個陽性，靈敏度相同。但暗示著陽性檢體中若核酸濃度接近最低檢測極限，由於加入 PCR 反應的核酸微量情況下，可能會出現偽陰性結果。

何種魚類細胞接種 KHV 後最早出現 CPE

觀察 7/18 接種病毒之三種細胞至今為 40 小時，發現 HBF-2 (goldfish x common carp hybrid cell) 有 100% CPE，次之為 GBF-1 (crucian carp cell, *Carassius auratus langsdorfii*) 有 50%，最慢的是 CCB 細胞僅有 10%。因此分離 KHV 建議使用 HBF-2 (hybrid cell) 最佳，GBF-1 (crucian carp cell) 次之。

如何由臨床病例分離 KHV

接種 KHV 病材時，無菌操作取出腎臟，剪碎直接接種最佳。或以 10X 抗生素 4°C 處理 6 小時或 12 小時的臟器乳劑，接種培養在 23°C 的 6 孔或 24 孔盤的單層細胞。若緊急需要，亦可在細胞消化吸附 2-6 小時後即可進行接種，先以 MEM (10% FBS) 培養隔夜，次日再換成 MEM

(2% FBS)。另外，分離病毒最好選擇有臨床症狀或瀕死的魚隻才容易成功；至於潛伏感染，但 PCR 檢測為陽性魚隻則不易分離成功。

有關日本不活化 KHV 疫苗的發展

10 年前「共立製藥」發展一種 KHV 不活化疫苗，以 10X 濃縮疫苗免疫，攻毒顯示相對存活率為 36.4%，以 60X 濃縮疫苗免疫，攻毒相對存活率為 54%；與對照組比較並無差異。另外，免疫後攻毒殘存魚隻腦部有腦炎產生。因此並未進一步生產。

升溫治療具有何種風險

若 23°C 感染病毒維持在該溫度觀察 21 天，死亡率達 100%。若 23°C 感染 3 天後，將水溫升到 30°C 達 5 天，再降到 23°C 觀察 21 天，死亡率降為 75%。若 23°C 感染 3 天後，若將水溫維持在 30°C 觀察 26 天，死亡率可降到 28%。若在 23°C 感染 3 天後，升到 30°C 維持 5 天，再降到 23°C 維持 3 天後，又升到 30°C 維持 3 天，然後降到 23°C 觀察 21 天均無死亡產生，但魚隻在 2 個月內都可被測到病毒 DNA。表示溫度的改變會讓魚隻轉為 latent infection，未來有可能被致活。

魚體抗體高低可否代表病毒存在現況

一般而言，魚隻感染 KHV 10 天後產生抗體，會持續半年。但病毒濃度最高時候是在感染後 5-9 天，之後隨抗體出現病毒濃度降低；通常感染 28 天後抗體力價升高，病毒就偵測不到。因此抗體測試只能表示過去感染過本病毒，無法代表魚體病毒濃度現況。感染 1 個月後，以傳統 PCR 檢測僅有 50% 敏感度；以 nested PCR 測試敏感度達 58%；以

qPCR 測試可達 79% 敏感度。意謂當魚隻感染 KHV 轉為 latent infection 時要檢測出陽性魚隻變得更困難。

可否以顯微病理學診斷 KHV 感染的魚隻

KHV 感染會產生特異性核內包涵體，為本病顯微病理診斷特徵。但在日本從來沒有在自然感染 KHV 病例發現上述包涵體。在人工感染實驗魚隻，確實可以看到該特徵性核內包涵體，主要觀察出現在腦部嗅葉的腦室上皮細胞及眼球內層細胞。因為自然感染不易觀察到，建議不要以顯微病理作為確診依據。

日本魚類疾病診斷細菌分離鑑定方法

該研究所慣於使用 Marine agar 及 Cytophaga agar。前者是商品化產品，後者則是自行配置，配方如下: Trypton 0.5 g、Yeast extract 0.5 g、Beef extract 0.2 g、Sodium acetate 0.2 g、Agar 10 g，加入 300 mL 蒸餾水，121°C，15 lb，15 min 高壓滅菌；另外單獨高壓滅菌 700 mL 海水。待二者冷卻到 50°C，混合倒到培養皿中備用。若分離細菌時候培養基出現多種不同菌落，則可判定非為主要致病病原。若為單種菌落，則為主要致病原，可直接挑選菌落做 16S rDNA PCR，PCR 產物直接送定序，比對序列即可確定，並不做生化試驗鑑定細菌。

OIE KHV 參考實驗室每年必須參加的國內及國際活動

湯淺博士提示參考實驗室每年需做一次活動報告，內容包括依據 OIE 標準，使用及提升 KHV 診斷技術、製造及提供 KHV 標準參考物質給 OIE 會員國、發展及確效新的診斷方法、提供其他會員國 KHV

診斷服務及在其他會員國要求下提供專家意見、與其他會員國進行 KHV 合作技術研究、對於 KHV 病原疫情收集及分析、提供會員國實驗室人員 KHV 技術訓練、實驗室是否進行品質管理系統認證、代表 OIE 舉辦科學會議、與相同 KHV OIE 參考實驗室形成合作並進行能力比對、與非 OIE 參考實驗室進行 KHV 能力測試。並不須全部做到上述內容，僅就執行部分提出活動報告即可。

2017 年 7 月 21 日 辭行與返台

早上赴研究所進實驗室觀察 90 小時 KHV 接種細胞 CPE 情形，並跟魚病診斷實驗室主任及魚病研究實驗室主任辭行合影。下午搭乘高速船橫渡伊勢灣，前往中部機場搭乘 16:50 國泰 CX0531 返國，19:00 抵達國門。

叁、 心得及建議

1. 由於日方並無吳郭魚養殖產業，我國吳郭魚目前生產過剩，雖有輸日實績，若能於生產之初即設定養殖過程符合日方養殖規範及食品衛生標準，外銷日本冷凍魚片也可成為我國吳郭魚行銷的替代方案。
2. 日本政府各縣級實驗室須就疾病進行初篩，若為 OIE 表列或為政府規定之需撲殺疾病陽性者才需後送國家實驗室確診。另外一般診斷案例，若非大量死亡不明病，一律不准後送。此外國家實驗室不涉入現場處理及藥物使用，由地方主管機關全權負責。建議可參考日方作法，當可節省國家實驗室研究人力及時間，研究人員才能聚焦專題，專心研究解決養殖戶問題。
3. 我國國家實驗室可考慮仿效日本國家實驗室每年對各縣市動物防疫機關進行能力試驗，確保實驗室人員具有診斷能力。如此地方實驗室才能有效發揮診斷功能，進行疾病初篩，快速輔導及解決養殖戶問題。此亦為 OIE 參考實驗室的年度活動之一。
4. 我國可考慮仿效日本政府通過漁業資源保護法，明定新興「特殊疾病」必須進行撲殺，並給予補償，以保障我國漁業養殖資源及水域。
5. OIE 參考實驗室需具有 ISO 17025 的國際管理認證，需每年提供國內地方實驗室能力比對、需具有提供陽性對照物質能力、及與國際 OIE 參考實驗室作能力比對等，值得我們參考。