

畜禽产品安全生产综合配套技术丛书

# 动物生物制品 安全应用关键技术

DONGWU SHENGWU ZHIPIN  
ANQUAN YINGYONG  
GUANJIAN JISHU

乔宏兴 马 辉 主编

中原出版传媒集团  
大地传媒

中原农民出版社

畜禽产品安全生产综合配套技术丛书

# 动物生物制品安全应用 关键技术

乔宏兴 马 辉 主编

中原农民出版社

· 郑州 ·

## 图书在版编目(CIP)数据

动物生物制品安全应用关键技术 / 乔宏兴, 马辉主编. —郑州:  
中原农民出版社, 2017. 1

(畜禽产品安全生产综合配套技术丛书)

ISBN 978 - 7 - 5542 - 1614 - 9

I. ①动… II. ①乔… ②马… III. ①兽医学 - 生物制品 - 安全技术  
IV. ①S859. 79

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 019576 号

## 动物生物制品安全应用关键技术

乔宏兴 马 辉 主编

---

出版社:中原农民出版社

地址:河南省郑州市经五路 66 号

邮编:450002

网址:<http://www.zynm.com>

电话:0371 - 65788655

发行单位:全国新华书店

传真:0371 - 65751257

承印单位:新乡豫北印务有限公司

---

投稿邮箱:1093999369@ qq. com

交流 QQ:1093999369

邮购热线:0371 - 65788040

---

开本:710mm × 1010mm 1/16

印张:19.75

字数:327 千字

版次:2017 年 4 月第 1 版

印次:2017 年 4 月第 1 次印刷

---

书号:ISBN 978 - 7 - 5542 - 1614 - 9

定价:39.00 元

本书如有印装质量问题,由承印厂负责调换

# 畜禽产品安全生产综合配套技术丛书

## 编 委 会

顾 问 张改平

主 任 张晓根

副 主 任 边传周 汪大凯

成 员 (按姓氏笔画排序)

王永芬 权 凯 乔宏兴 任战军

刘太宇 刘永录 李绍钰 周改玲

赵金艳 胡华锋 聂芙蓉 徐 彬

郭金玲 席 磊 黄炎坤 魏凤仙

## 本 书 作 者

主 编 乔宏兴 马 辉

参 编 杨建平 张立恒 史洪涛 薛协超

# 序

近年来,我国采取有力措施加快转变畜牧业发展方式,提高质量效益和竞争力,现代畜牧业建设取得明显进展。第一,转方式,调结构,畜牧业发展水平快速提升。持续推进畜禽标准化规模养殖,加快生产方式转变,深入开展畜禽养殖标准化示范创建,国家级畜禽标准化示范场累计超过4000家,规模养殖水平保持快速增长。制定发布《关于促进草食畜牧业发展的意见》,加快草食畜牧业转型升级,进一步优化畜禽生产结构。第二,强质量,抓安全,努力增强市场消费信心。坚持产管结合、源头治理,严格实施饲料和生鲜乳质量安全监测计划,严厉打击饲料和生鲜乳违禁添加等违法犯罪行为;切实抓好饲料和生鲜乳质量安全监管,保障了人民群众“舌尖上的安全”。畜牧业发展坚持“创新、协调、绿色、开放、共享”的发展理念,坚持保供给、保安全、保生态目标不动摇,加快转变生产方式,强化政策支持和法制保障,努力实现畜牧业在农业现代化进程中率先突破的目标任务。

随着互联网、云计算、物联网等信息技术渗透到畜牧业各个领域,越来越多的畜牧从业者开始体会到科技应用带来的巨变,并在实践中将这些先进技术运用到整条产业链中,利用传感器和软件通过移动平台或电脑平台对各环节进行控制,使传统畜牧业更具“智慧”。智慧畜牧业以互联网、云计算、物联网等技术为依托,以信息资源共享运用、信息技术高度集成为主要特征,全力发挥实时监控、视频会议、远程培训、远程诊疗、数字化生产和畜牧网上服务超市等功能,达到提升现代畜牧业智能化、装备化水平,以及提高行业产能和效率的目的,最终打造出集健康养殖、安全屠宰、无害处理、放心流通、绿色消费、追溯有源为一体的现代畜牧业发展模式。

同时,“十三五”进入全面建成小康社会的决胜阶段,保障肉蛋奶有效供给和质量安全、推动种养结合循环发展、促进养殖增收和草原增绿,任务繁重



而艰巨。实现畜牧业持续稳定发展,面临着一系列亟待解决的问题:畜产品消费增速放缓使增产和增收之间矛盾突出,资源环境约束趋紧对传统养殖方式形成了巨大挑战,廉价畜产品进口冲击对提升国内畜产品竞争力提出了迫切要求,食品安全关注度提高使饲料和生鲜乳质量安全监管面临着更大的压力。

“十三五”畜牧业发展,要更加注重产业结构和组织模式优化调整,引导产业专业化分工生产,提高生产效率;要加快现代畜禽牧草种业创新,强化政策支持和科技支撑,调动育种企业积极性,形成富有活力的自主育种机制,提升产业核心竞争力;要进一步推进标准化规模养殖,促进国内养殖水平上新台阶;要积极适应经济“新常态”变化,主动做好畜产品生产消费信息监测分析,加强畜产品质量安全宣传,引导生产者立足消费需求开展生产;要按照“提质增效转方式,稳粮增收可持续”的工作主线,推进供给侧结构性改革,加快转型升级,推行种养结合、绿色环保的高效生态养殖,进一步优化产业结构,完善组织模式,强化政策支持和法制保障,依靠创新驱动,不断提升综合生产能力、市场竞争能力和可持续发展能力,加快推进现代畜牧业建设;要充分发挥畜牧业带动能力强、增收见效快的优势,加快贫困地区特色畜牧业发展,促进精准扶贫、精准脱贫。

由张晓根教授组织编写的“畜禽产品安全生产综合配套技术丛书”涵盖了畜禽产品质量、生产、安全评价与检测技术,畜禽生产环境控制,畜禽场废弃物有效控制与综合利用,兽药规范化生产与合理使用,安全环保型饲料生产,饲料添加剂与高效利用技术,畜禽标准化健康养殖,畜禽疫病预警、诊断与综合防控等方面的内容。

该丛书适应新阶段、新形势的要求,总结经验,勇于创新。除了进一步激发养殖业科技人员总结在实践中的创新经验外,无疑将对畜牧业从业者的培训,促进产业转型发展,促进畜牧业在农业现代化进程中率先取得突破,起到强有力地推动作用。

中国工程院院士



2016年6月



## 前 言

本书第一至第三章主要介绍了动物生物制品的类型及所需基础理论知识、基本技能，并分别介绍细菌性疫苗、病毒性疫苗及其他生物制品的生产技术；第四至第七章根据动物生物制品使用中出现的具体问题，分别介绍了预防类动物生物制品、治疗类动物生物制品、诊断类动物生物制品和常用微生态制剂的安全应用等内容，主要总结了动物疫苗的运输保存、动物免疫与免疫失败原因及控制等方面的具体问题，对目前国内外禽类、猪、牛、羊、马、兔、犬、猫、特种经济动物等常用的动物生物制品的性能、使用方法和注意事项等方面进行了整理，并推荐了畜禽常见疫病的建议免疫程序。

本书理论与实践并重，突出了动物生物制品的特点和实用性，增添了实用新技术和新信息，可供养殖户、规模化养殖场、基层畜牧兽医技术人员参考使用，也可作为生物技术类企业员工培训或其他相关技术人员的学习参考用书。

本书受河南省自然科学基金资助项目(162300410128)资助，以示感谢。

编者  
2017年1月

# 目 录

第一章 动物生物制品基础知识	1
第一节 动物生物制品的概念与命名原则	2
第二节 生物制品对动物疾病的作用	3
第三节 动物生物制品的分类	5
第四节 新型动物生物制品	6
第二章 动物生物制品的免疫学技术	10
第一节 动物生物制品的免疫学基础	11
第二节 灭活剂与保护剂	26
第三节 免疫佐剂	36
第四节 免疫学反应	49
第三章 动物生物制品的安全生产技术	61
第一节 细菌性疫苗生产技术	62
第二节 病毒性疫苗生产技术	64
第三节 其他生物制品制备技术	67
第四章 预防类动物生物制品的安全应用技术	85
第一节 预防类动物生物制品概述	86
第二节 禽常用疫苗	112
第三节 猪常用疫苗	158
第四节 牛常用疫苗	195
第五节 羊常用疫苗	215
第六节 马常用疫苗	225
第七节 其他动物常用疫苗	229
第五章 治疗类动物生物制品的安全应用技术	246
第一节 治疗类动物生物制品概述	247

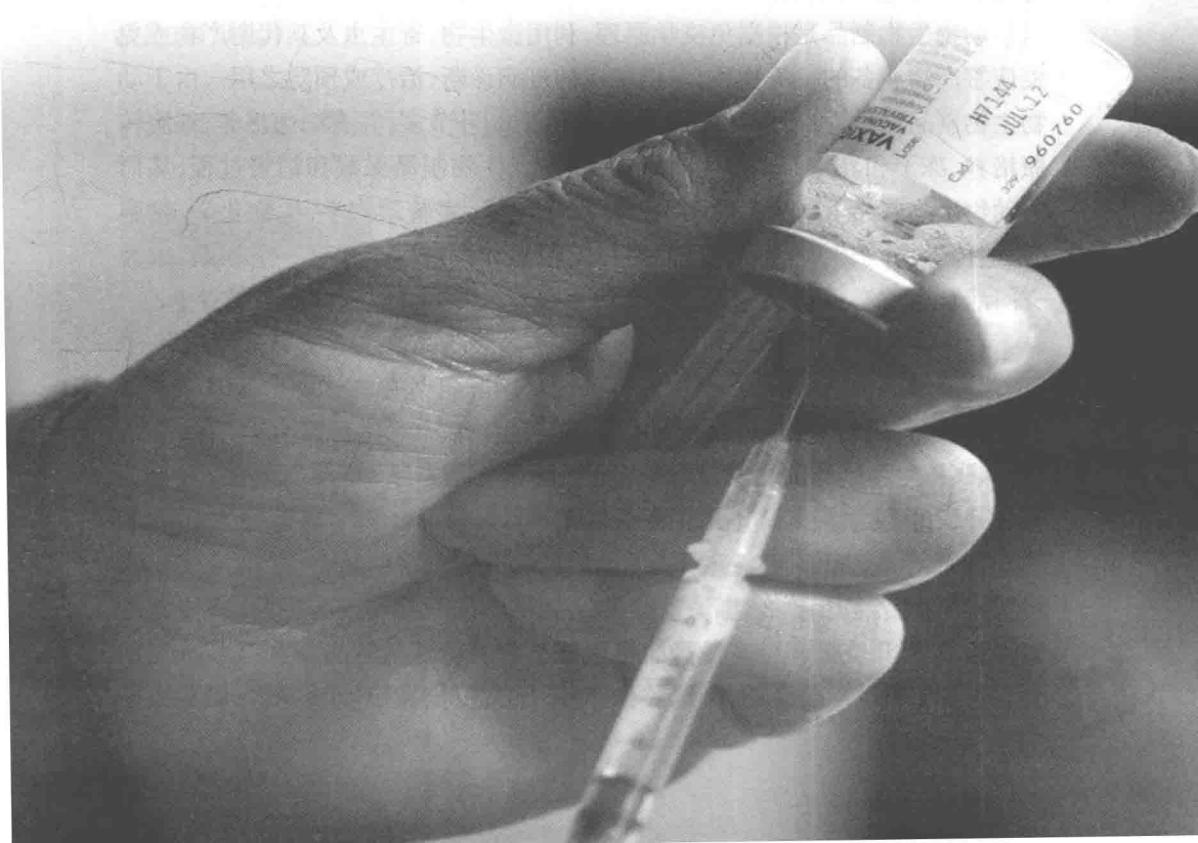


第二节 禽常用治疗类生物制品.....	249
第三节 猪常用治疗类生物制品.....	252
第四节 其他动物常用治疗类生物制品.....	255
第六章 诊断类动物生物制品的安全应用技术.....	258
第一节 诊断类动物生物制品概述.....	259
第二节 禽常用诊断类生物制品.....	259
第三节 猪常用诊断类生物制品.....	266
第四节 牛、羊、马诊断类生物制品.....	274
第五节 其他动物诊断用生物制品.....	288
第七章 常用微生态制剂的安全应用技术.....	294
第一节 微生态制剂类生物制品概述.....	295
第二节 常用微生态制剂种类.....	295
第三节 我国批准生产的五种微生态制剂质量标准.....	299
参考文献.....	303



## 第一章 动物生物制品基础知识

随着饲养业的持续发展,动物传染病的流行也产生了许多新的特点,同时由于分子免疫学、分子病毒学、生物化学、有机化学、分子遗传学等基础学科与细胞工程、基因工程、蛋白质工程等生物高技术的不断进步,动物生物制品的研制和发展也不断有新的突破。人们根据动物疫病病原的理化特性、培养特点、致病机制及免疫机制,制备合乎生物制品质量要求、适于防制动物疫病的疫苗、诊断液和生物治疗制剂。



## 第一节 动物生物制品的概念与命名原则

### 一、动物生物制品的概念

动物生物制品学是以预防兽医学和生物工程学理论为基础,研究动物传染病和寄生虫病的免疫预防、诊断和治疗用生物性制品的制造理论和技术、生产工艺、制品质量检验与控制和保藏与使用方法,以增强动物机体特异性和非特异性免疫力,及时准确诊断动物疫病,并给予特异性治疗,防止疫病传播的综合性应用学科。它是生物制品学科的重要组成部分,其内容包括两个方面:一是生物制品的生物学,即主要讨论如何根据动物疫病病原的理化特性、培养特点、致病机制及免疫机制,获得合乎生物制品质量要求、适于防制动物疫病的疫苗、诊断液和生物治疗制剂;二是生物制品的工艺学,主要研究生物制品的生产制造工艺、保藏条件和使用方法等,并保证生产优良制品,不断提高制品的质量,防止可能存在的有害因素对动物健康造成的危害和动物疫病的传播,促进养殖业的发展。

动物生物制品是根据免疫学原理,利用微生物、寄生虫及其代谢产物或免疫应答产物制备的一类物质,专供相应的疫病诊断、治疗或预防之用。由于动物生物制品种类繁多,细菌和病毒培养周期长、环节多,并有细菌培养、细胞转瓶培养、冻干和乳化等多种生产形式,还涉及生物制品保藏和销售过程,从而使动物生物制品学与微生物学、病毒学、免疫学、实验动物学、生物化学、细胞学、遗传学、分子生物学、制冷学、生物工程学和管理科学等有一定联系,成为一门涉及多种学科领域的应用科学。

### 二、动物生物制品的命名原则

根据《兽用新生物制品管理办法》规定,生物制品命名原则有 10 条:

第一,生物制品的命名以明确、简练、科学为基本原则。

第二,生物制品名称不采用商品名或代号。

第三,生物制品名称一般采用“动物种名 + 病名 + 制品种类”的形式。诊断制剂在制品种类前加诊断方法名称。如牛巴氏杆菌病灭活疫苗、马传染性贫血活疫苗、猪支原体肺炎微量间接血凝抗原。特殊的制品命名可参照此方法。病名应为国际公认的、普遍的称呼,译音汉字采用国内公认的习惯写法。

第四,共患病一般可不列出动物种名。如气肿疽灭活疫苗、狂犬病灭活疫苗。

第五,由特定细菌、病毒、立克次体、螺旋体、支原体等微生物以及寄生虫制成的主动免疫制品,一律称为疫苗。例如仔猪副伤寒活疫苗、牛瘟活疫苗、牛环形泰勒黎浆虫疫苗。

第六,凡将特定细菌、病毒等微生物及寄生虫毒力致弱或采用异源毒制成的疫苗,称活疫苗;用物理或化学方法将其灭活后制成的疫苗,称灭活疫苗。

第七,同一种类而不同毒(菌、虫)株(系)制成的疫苗,可在全称后加括号注明毒(菌、虫)株(系)。例如猪丹毒活疫苗(GC<sub>42</sub>株)、猪丹毒活疫苗(G<sub>4</sub>T<sub>10</sub>株)。

第八,由两种以上的病原体制成的一种疫苗,命名采用“动物种名+若干病名+x联疫苗”的形式。例如羊黑疫、快疫二联灭活疫苗,猪瘟、猪丹毒、猪肺疫三联活疫苗。

第九,由两种以上血清型制备的一种疫苗,命名采用“动物种名+病名+若干型名+x价疫苗”的形式。例如牛口蹄疫O型、A型双价活疫苗。

第十,制品的制造方法、剂型、灭活剂、佐剂一般不标明,但为区别已有的制品,可以标明。

## 第二节 生物制品对动物疾病的作用

### 一、免疫预防

生物制品是防制动物疫病的主要手段之一,也是保障人、兽健康的必要条件,许多国家借助生物制品控制或消灭了很多危害严重的动物传染性疾病。如牛瘟 18~19 世纪曾在法国和南美引起大量牛死亡。我国也曾流行该病,仅 1938~1941 年,青海、甘肃和四川等省死亡牛 100 万头以上。1941 年,我国从日本引进牛瘟兔化毒(355 代),经兔体连续传代,研制成功牛瘟兔化弱毒疫苗,用于预防该病。1952 年全国各地普遍注射牛瘟兔化弱毒疫苗,1956 年宣告扑灭了牛瘟。牛肺疫曾在亚非地区和我国 27 个省区广泛流行,并严重危害养牛业。20 世纪 60 年代,我国育成牛肺疫兔化弱毒株,后来逐渐推广应用牛肺疫兔化弱毒疫苗、牛肺疫兔化绵羊适应弱毒疫苗和牛肺疫兔化藏系绵羊化弱毒疫苗,1996 年宣布在全国消灭牛肺疫。猪瘟曾在世界各国普遍发生,我



国年死猪达千万头以上。自 20 世纪 50 年代我国培育成功猪瘟兔化弱毒株以来,不仅我国控制了猪瘟的流行,朝鲜和阿尔巴尼亚等国也借此消灭了猪瘟。随着畜禽规模化养殖,免疫预防更成为畜禽生产中必不可少的手段,如鸡马立克病、鸡新城疫、传染性支气管炎和传染性法氏囊病等传染病的疫苗已被用于几乎所有鸡场。由于有些病原体在不同流行时期,其致病力和抗原性会发生变化,所以,有必要不断研究和开发新的有效疫苗。

疫苗一方面可用于有效防制动物疫病,但另一方面也可成为传播病原体的媒介,有些疫苗本身就是许多感染性病原体的培养基,如鸡胚尿囊液和细胞培养液等。所以,它们就有可能因污染而达到对免疫动物构成危险的水平。不少生产事故的深刻教训,促使我国日益重视生物制品的管理工作,研究生物制品质量规范,积极寻找合乎生物制品要求的实验动物,改进生产工艺及保藏方法,严格规定生产用原料质量,包括鸡胚、细胞和血清等,研究消除并控制危害因子的对策。

## 二、疾病诊断

动物疫病诊断水平是衡量一个国家兽医水平的主要标志之一。随着免疫学和生物技术的迅速发展,很多国家已研制出相应疾病的血清学和分子生物学诊断试剂盒。如猪瘟、猪伪狂犬病、鸡新城疫及传染性法氏囊病等酶联免疫吸附测定(ELISA)抗体检测试剂盒已在发达国家普遍使用,通过监测免疫动物抗体水平,为制定免疫程序提供依据。猪伪狂犬病 gE 重组蛋白 ELISA 抗体检测盒则可用于临床诊断。我国研制的鸡副伤寒玻片凝集抗原、布氏菌病诊断抗原、牛结核菌素、鸡马立克病琼脂扩散试验抗原及鸡新城疫血凝抗原也已得到广泛使用。

## 三、疾病治疗

有些动物传染病的高免血清、痊愈血清和卵黄抗体等生物制品具有帮助动物机体杀死、抑制或消除病原体的作用,具有特异性强和疗效快等特点。一般在正确诊断的基础上,只要尽早使用该类制品,疗效较好,如小鹅瘟和鸡传染性法氏囊病等。

当然,一个国家在防制动物疾病、保护畜禽生产和增进人民健康上所采取的措施是多方面的,动物生物制品只是在预防兽医学理论和实践的角度直接为畜牧业和人类健康事业服务的一个方面,它无论是作为一门学科还是具体

实践,目的都是为了保证动物健康生长。其主要任务是研究制造安全有效的疫苗、诊断液和生物性治疗制剂,杜绝生物性和化学性有害因子的污染和扩散,预防控制动物疫病的发生和传播。

### 第三节 动物生物制品的分类

#### 一、按动物生物制品的性质和作用分

##### 1. 疫苗

凡动物接种后能产生自动免疫和预防疾病的一类生物制剂均称为疫苗,包含细菌性菌苗、病毒性疫苗和寄生虫性虫苗。

##### 2. 类毒素

类毒素是用细菌产生的毒素经解毒精制而成。

##### 3. 免疫血清

免疫血清是用细菌、病毒、类毒素、毒素等免疫注射动物或人体所产生的抗细菌、抗病毒、抗毒素的超免疫血清,经精制而成。

##### 4. 卵黄抗体

通过免疫注射产蛋鸡,即可由其生产的蛋黄中提取相应的抗体,并可用于相应疾病的预防和治疗。

##### 5. 诊断制品

诊断制品包括用于体外免疫实验诊断的各种诊断抗原、诊断血清和体内诊断制品等。诊断试剂种类繁多,可分为细菌学、病毒学、免疫学、肿瘤和临床化学以及其他临床诊断试剂等。

##### 6. 微生态制剂

微生态制剂是利用正常微生物或促进微生物生长的物质制成的活的微生物制剂。也就是说,一切能促进正常微生物群生长繁殖的及抑制致病菌生长繁殖的制剂都称为微生态制剂。

#### 二、按动物生物制品的制备方法和物理性状分

##### 1. 普通制品

指一般生产方法制备的、未经浓缩或纯化处理,或者仅按毒(效)价标准稀释的制品,如无毒炭疽芽孢疫苗、猪瘟兔化弱毒疫苗、普通结核菌素等。



## 2. 精制生物制品

将普通制品(原制品)经物理或化学方法除去无效成分,进行浓缩和提纯处理制成的制品,其毒(效)价均高于普通制品,如精制破伤风类毒素和精制结核菌素等。

## 3. 液状制品

与干燥制品相对而言的湿性生物制品。一些灭活疫苗(如猪肺疫氢氧化铝疫苗、猪瘟兔化弱毒组织湿苗等)、诊断制品(抗原、血清、溶血素、豚鼠血清补体等)为液状制品。液状制品多数既不耐高温和阳光,又不宜低温冻结或反复冻融,否则其效价会受到影响,故只能在低温冷暗处保存。

## 4. 干燥制品

生物制品经冷冻真空干燥后能长时间保持其活性和抗原效价,活疫苗、抗原、血清、补体、酶制剂和激素制剂均如此。将液状制品根据其性质加入适当冻干保护剂或稳定剂,经冷冻真空干燥处理,将96%以上的水分除去后剩留疏松、多孔呈海绵状的物质,即为干燥制品。冻干制品应在8℃下运输,在0~5℃保存。如猪瘟兔化弱毒冻干疫苗、鸡马立克病火鸡疱疹病毒冻干疫苗等。有些菌体生物制品经干燥处理后可制成粉状物,成为干粉制剂,十分有利于运输、保存,且可根据具体情况配制成混合制剂,例如羊梭菌病五联干粉活疫苗。

## 5. 佐剂制品

为了增强疫苗制剂诱导动物机体的免疫应答反应,提高免疫效果,往往在疫苗制备过程中加入适量的佐剂(免疫增强剂或免疫佐剂),制成的生物制剂即为佐剂制品。若加入的佐剂是氢氧化铝胶,即制成氢氧化铝胶疫苗,如猪丹毒氢氧化铝胶灭活疫苗;若加入的是油佐剂,则称为油乳佐剂疫苗,如鸡新城疫油乳剂灭活疫苗。

# 第四节 新型动物生物制品

随着免疫学理论及其相关技术的发展与突破,生物制品业也不断得到发展。早期利用传统疫苗产品,并结合其他综合防制措施,某些动物传染病已在一些国家被消灭,我国也消灭了牛瘟和牛肺疫。由于有些病原微生物所具有的特殊性质,对开发常规的疫苗有更大的困难和更高的技术要求,例如:①抗原性不断演变,同一致病原具有多种不同的血清型,如禽流感和口蹄疫。②病



毒的核酸基因组感染后能插入并整合到动物染色体中。③某些病毒不能在体外大量增殖,因而无法制备常规疫苗。④病毒感染免疫器官或细胞而造成免疫缺陷,如猪圆环病毒。这给生物制品的制备带来了新的困难。

随着生物技术在生物制品领域应用的不断深化和发展,产生了一些新的疫苗,开辟出一条更新的疫苗研制途径。

### 一、重组亚单位疫苗

基因工程重组亚单位疫苗是将某种特定蛋白质的基因组,经与适当质粒或病毒载体重组后导入受体(细菌、酵母或动物细胞),使其在受体中高效表达,提取所表达的特定多肽,加佐剂即制成亚单位疫苗。这种疫苗只含有产生保护性免疫应答所必需的免疫原成分,不含有免疫所不需要的成分,因此有很多优点,比如降低副作用、安全性和稳定性好、便于保存和运输、产生的免疫应答可以与感染产生的免疫应答相区别,因此,更适合于疫病的控制和消灭。

其制备步骤:病原保护性抗原的DNA → 导入质粒中重组 → 导入细胞 → 鉴定和筛选细胞 → 纯化 → 制备抗原多肽。

常用的表达系统:原核生物(大肠杆菌和枯草杆菌)、真菌、昆虫细胞、哺乳类细胞。

### 二、重组活载体疫苗

基因工程活载体疫苗是将外源目的基因用重组DNA技术克隆到活的载体病毒中制备的一种疫苗,可直接用这种疫苗经多种途径免疫动物。病毒活载体疫苗其本质是杂交病毒,它既含有一种病毒复制所需的全部基因,又含有另一种病毒编码免疫原性蛋白质的基因片段,用这种杂交病毒免疫动物既能刺激宿主产生体液免疫,又能刺激宿主产生细胞免疫。

目前研究最多的是重组痘病毒,其他作为候选的病毒载体还有腺病毒、口疮病毒、禽痘病毒等。虽然疱疹病毒和反转录病毒也可作为载体,但它们的癌基因或/和潜伏感染的可能性妨碍了对它们的应用。

重组痘病毒作为新型活载体疫苗的优点:①价廉、稳定、易于繁殖。②可制备多价疫苗,动物只需免疫一次就能对同一病毒的不同血清型或不同病毒的几种抗原物质产生免疫应答。③接种方便。④宿主范围广,人用、兽用均可。⑤可刺激机体产生体液和细胞免疫应答,而一般的灭活苗和亚单位苗不能有效产生细胞免疫应答。⑥无致癌性和转化现象。⑦痘病毒有近200年的



使用历史,人类对其使用禁忌证和不良反应都比较清楚。⑧可能用于目前尚无疫苗的疾病或取代那些价格昂贵、难以广泛使用的疫苗。

缺点:①人接种后可能会发生种痘后脑炎。②种过痘的个体,因机体产生抗痘苗病毒抗体,故免疫效果较差。③天花病毒在全世界范围内已消灭,现已停止种痘,对人体再次启用痘苗病毒作为活疫苗载体尚有争议,对家畜则无此顾虑。

载体病毒有痘病毒、腺病毒、疱疹病毒等。

### 三、基因缺失疫苗

基因缺失疫苗是利用重组 DNA 技术去掉病毒致病基因组中的某一片段,使缺损病毒株难以自发地恢复成强毒株,但并不影响其增殖或复制,且保持其良好的免疫原性,从而制备成免疫原性好且十分安全的基因缺失苗。

某些病毒难以用传统的方法制备成弱毒活疫苗,因为在非正常宿主培养物上传代致弱的同时也部分地丢失了免疫原性,连续致弱传代的次数越多,其返祖现象的可能性越高,因此,有些病毒至今尚无满意的弱毒活疫苗。用重组 DNA 技术,去除强毒株的致病基因片段,使其毒力明显减弱,而其免疫原性不受影响,这种基因缺失的弱毒株有可能被制成优质疫苗。

### 四、基因疫苗

基因疫苗包括 DNA 疫苗和 RNA 疫苗,由编码能引起保护性免疫反应的病原体抗原的基因片段和载体构建而成。其被导入机体的方式主要是直接肌内注射,或用基因枪将带有基因的金粒子注入。

基因疫苗注入机体后,病原体抗原的基因片段在宿主细胞内得到表达并合成抗原,这种细胞内合成的抗原经过加工、处理、修饰提呈给免疫系统,激发免疫应答。其刺激机体产生免疫应答的过程类似于病原微生物感染或减毒活疫苗的接种。但基因疫苗克服了减毒活疫苗可能的返祖以及人类和动物疾病及病毒发生变异而对新型的变异株不起作用的缺点,从这个意义上讲,基因疫苗有望成为传染性疾病的新型疫苗。

### 五、多肽疫苗

利用重组 DNA 技术根据病毒基因组的核苷酸序列,可推导出病毒蛋白质的氨基酸序列,从而可用人工合成方法制备病毒主要抗原相应的寡肽,制备合成肽苗。蛋白质抗原的特异性取决于其表面有特殊空间构型的抗原决定簇,

