



动物生物制品分册

# 现代兽医兽药大全

— 甘孟侯

名誉主编 金宁一 万遂如

主 编 单 虎 李明义 沈志强





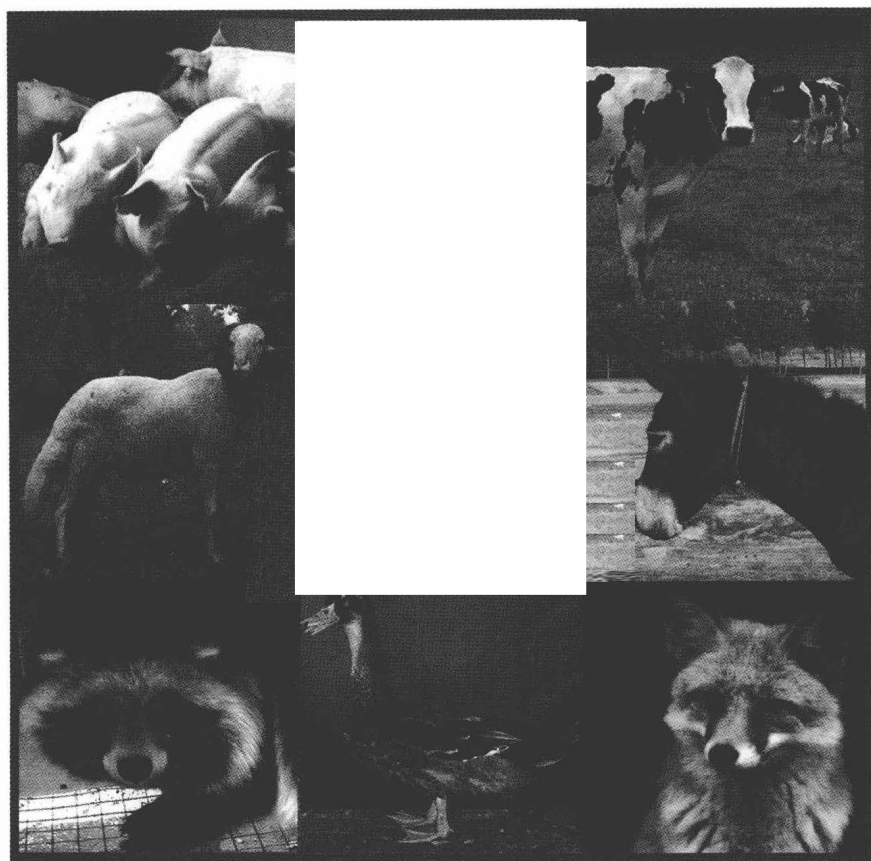
动物生物制品分册

# 现代兽医兽药大全

— 甘露侯

名誉主编 金宁一 万遂如

主 编 单 虎 李明义 沈志强



 中国农业大学出版社

## 内容简介

《动物生物制品》为《现代兽医兽药大全》的分册之一,本书共计十一章,七十余万字,对动物生物制品的免疫学基础,动物生物制品技术与现代生物技术研究进展,已注册的国内外常用动物病毒/细菌病及寄生虫病的常用疫苗、诊断用动物生物制品和治疗用生物制品的现况、制品种类、生产工艺,有关制品的研究进展、发展方向及存在问题,动物生物制品常用灭活剂、保护剂和免疫佐剂,动物生物制品的质量管理与控制等方面进行了叙述,为我国广大兽医科技工作者和一线养殖生产技术人员全面系统地掌握兽用生物制品方面的基础知识和基本技能提供了一本方便、科学、实用的工具书,也可作为相关的大专院校学生、科研工作人员和卫生防疫人员的参考书。

## 图书在版编目(CIP)数据

现代兽医兽药大全(动物生物制品分册)/单虎等主编. —北京:  
中国农业大学出版社,2011.4  
ISBN 978-7-5655-0225-5

I. ①现… II. ①单… III. ①兽医学-生物制品 IV. ①S85

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 026460 号

**书 名** 现代兽医兽药大全——动物生物制品分册

**作 者** 单 虎 李明义 沈志强 主编

**策划编辑** 陆 强 宋俊果 董夫才

**责任编辑** 李丽君 王艳欣 洪重光

刘 欢 胡小华

韩元凤 莫显红

**封面设计** 新图文轩 郑 川

**责任校对** 陈 莹 王晓凤

**出版发行** 中国农业大学出版社

**社 址** 北京市海淀区圆明园西路 2 号

**邮政编码** 100193

**电 话** 发行部 010-62731190,2620

读者服务部 010-62732336

编辑部 010-62732617,2618

**出 版 部** 010-62733440

**网 址** <http://www.cau.edu.cn/caup>

**e-mail** cbsszs@cau.edu.cn

**经 销** 新华书店

**印 刷** 涿州市星河印刷有限公司

**版 次** 2011 年 4 月第 1 版 2011 年 4 月第 1 次印刷

**规 格** 787×1 092 16 开本 43.75 印张 1 030 千字 插页 4

**定 价** 168.00 元

图书如有质量问题本社发行部负责调换

## 编写委员会名单

名誉主编 金宁一 万遂如

特邀顾问 姜 平

主 编 单 虎 李明义 沈志强

副主编 秦晓冰 马凤龙 王先炜 郭 鑫 陈瑞爱

编 委 (按姓氏笔画为序)

王建琳 朱连德 刘 欢 李 昌 罗满林 胡小华

徐守振 高 荣 黄 娟 常维山 隋 慧

## 编写人员名单

(按姓氏笔画为序)

|     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|
| 于学辉 | 万小平 | 万遂如 | 马凤龙 | 王书恩 |
| 王先炜 | 王红宁 | 王 炜 | 王建琳 | 王爱国 |
| 方树河 | 文翼平 | 石 乔 | 朱连德 | 任一鸣 |
| 刘婷婷 | 杨 肖 | 杨 鑫 | 李 昌 | 李明义 |
| 沈志强 | 张安云 | 张 灿 | 陈瑞爱 | 邵定勇 |
| 武 华 | 林绮萍 | 罗满林 | 单 虎 | 秦晓冰 |
| 徐大为 | 徐守振 | 高 轩 | 高 荣 | 郭 鑫 |
| 黄 念 | 黄 娟 | 常维山 | 隋 慧 | 董会民 |
| 温建新 | 裴仇福 | 谭 涛 | 潘 丽 |     |

# 前 言

随着现代兽医科技的创新,新的兽医学理论、技术和诊疗方法不断应用于临床实践,取得了良好的经济效益和社会效益。《现代兽医兽药大全》(丛书)是为汇集、推广这些科技知识和宝贵经验,从而为动物疾病防控、诊疗工作提供有益的帮助。

动物生物制品是防制动物疫病的主要手段之一,也是保障人与动物健康的必要条件。目前,中国现注册生产的动物生物制品品种已有 230 余种,作为动物疫病预防控制的有力武器,动物生物制品在畜牧养殖业的发展中发挥着越来越重要的作用。本书通过十一个章节的描述,对动物生物制品的免疫学基础,动物生物制品技术与现代生物技术研究进展,已注册的国内外常用动物病毒病、细菌病及寄生虫病的常用疫苗,诊断用动物生物制品和治疗用生物制品的现况、制品种类、生产工艺,有关制品的研究进展、发展方向及存在的问题等进行了科学系统的介绍和论述,同时在动物生物制品常用灭活剂、保护剂和免疫佐剂、动物生物制品的质量管理与控制等方面也进行了叙述,以便为我国广大的兽医科技工作者和一线的养殖生产技术人员全面系统地掌握兽用生物制品方面的基础知识和基本技能,提供一本方便、科学、实用的工具书,也可以为相关的科研工作人员和卫生防疫人员参考,以便更好地服务于畜牧养殖业,促进行业发展,保障人类和动物的健康。

本书是在中国畜牧兽医学会家畜传染病学分会的指导和支持下,组织有关专家、教授和临床经验丰富的兽医工作人员根据临床兽医使用动物生物制品的具体情况而编写的。在编写过程中得到了中国畜牧兽医学会、各省市农业大学和有关科研院所、养殖单位以及生物制品生产企业的大力支持,在此一并表示真诚的感谢,并对本书中所有引用和使用的相关资料的作者表示衷心的感谢。

鉴于本书编写时间仓促,水平有限,还有诸多不完善之处,欢迎广大读者批评指正。

《现代兽医兽药大全》(丛书)  
《动物生物制品》分册编写委员会  
2011 年 1 月



## 目 录

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| <b>第一章 动物生物制品概述</b> .....          | 1  |
| 一、生物制品的概念 .....                    | 1  |
| 二、生物制品的命名原则 .....                  | 1  |
| 三、动物生物制品学的应用 .....                 | 2  |
| <b>第一节 动物生物制品的分类</b> .....         | 3  |
| 一、按生物制品的性质分类 .....                 | 3  |
| 二、按生物制品制造方法和物理性状分类 .....           | 7  |
| <b>第二节 动物生物制品的免疫学基础</b> .....      | 7  |
| 一、抗原 .....                         | 7  |
| 二、抗体 .....                         | 12 |
| 三、免疫系统 .....                       | 16 |
| 四、免疫应答 .....                       | 24 |
| 五、免疫血清学技术 .....                    | 29 |
| 六、免疫学理论在生物制品学中的应用 .....            | 42 |
| <b>第三节 现代生物技术与动物生物制品研究进展</b> ..... | 45 |
| 一、基因工程疫苗 .....                     | 45 |
| 二、合成肽疫苗和抗独特型抗体疫苗 .....             | 46 |
| 三、抗体制品 .....                       | 47 |
| 四、核酸探针 .....                       | 47 |
| 五、细胞因子和胸腺激素 .....                  | 47 |
| 六、超长效终生免疫疫苗 .....                  | 48 |
| 七、细胞受体屏蔽与变构制剂及其配套技术 .....          | 48 |
| <b>第二章 动物生物制品生产用菌种、毒种</b> .....    | 49 |
| <b>第一节 菌(毒)种的选育</b> .....          | 49 |
| 一、兽医生物制品菌(毒)种标准 .....              | 49 |
| 二、弱菌(毒)种的选育 .....                  | 50 |
| 三、基因工程疫苗株的构建 .....                 | 51 |
| <b>第二节 菌(毒)种的制备</b> .....          | 53 |
| 一、种子批的定义与种子批的建立 .....              | 53 |
| 二、菌种的制备 .....                      | 54 |
| 三、毒种的制备技术 .....                    | 55 |
| <b>第三章 生物制品用实验动物</b> .....         | 58 |
| <b>第一节 实验动物概述及其特性</b> .....        | 58 |
| 一、实验动物的概念 .....                    | 58 |
| 二、实验动物的特性 .....                    | 59 |

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 第二节 实验动物的饲养与管理 .....          | 59 |
| 一、建筑设施 .....                  | 60 |
| 二、饲料 .....                    | 60 |
| 三、饮水 .....                    | 61 |
| 四、垫料 .....                    | 61 |
| 五、饲育器材 .....                  | 62 |
| 六、卫生管理 .....                  | 63 |
| 七、防疫 .....                    | 63 |
| 第三节 常用实验动物 .....              | 64 |
| 一、小鼠 .....                    | 64 |
| 二、大鼠 .....                    | 66 |
| 三、豚鼠 .....                    | 68 |
| 四、兔 .....                     | 70 |
| 五、犬 .....                     | 71 |
| 六、鸡 .....                     | 73 |
| 七、小型猪 .....                   | 74 |
| 八、猕猴 .....                    | 75 |
| 第四节 动物试验技术 .....              | 76 |
| 一、实验动物的编号与标记 .....            | 76 |
| 二、实验动物的分组 .....               | 78 |
| 三、实验动物的被毛去除方法 .....           | 79 |
| 四、实验动物的抓取与固定 .....            | 80 |
| 五、实验动物的麻醉方法 .....             | 81 |
| 六、实验动物的给药方法 .....             | 83 |
| 七、实验动物的采血方法 .....             | 85 |
| 八、实验动物的体液采集方法 .....           | 87 |
| 九、实验动物的处死方法 .....             | 89 |
| 第四章 动物生物制品用灭活剂、保护剂和免疫佐剂 ..... | 91 |
| 第一节 佐剂的作用机理 .....             | 91 |
| 一、免疫调节作用 .....                | 91 |
| 二、抗原递呈作用 .....                | 92 |
| 三、促进细胞毒 T 细胞(CTL)的产生 .....    | 92 |
| 四、靶子作用 .....                  | 93 |
| 五、贮存库的产生 .....                | 93 |
| 六、其他 .....                    | 93 |
| 第二节 动物生物制品用灭活剂 .....          | 93 |
| 一、灭活的主要方法 .....               | 93 |
| 二、影响灭活效果的因素 .....             | 95 |
| 第三节 动物生物制品用保护剂 .....          | 96 |
| 一、保护剂用途 .....                 | 96 |



|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| 二、常用的冷冻干燥保护剂 .....          | 97  |
| 三、疫苗冻干保护剂组成 .....           | 97  |
| 四、冻干保护剂作用机制 .....           | 98  |
| 第四节 动物生物制品用免疫佐剂 .....       | 99  |
| 一、免疫佐剂的研究历史 .....           | 99  |
| 二、免疫佐剂的标准 .....             | 99  |
| 三、免疫佐剂的分类 .....             | 100 |
| 四、免疫佐剂的作用 .....             | 103 |
| 第五章 动物生物制品技术基础 .....        | 104 |
| 第一节 基因重组与目的基因表达载体 .....     | 104 |
| 一、基因重组 .....                | 104 |
| 二、基因表达载体 .....              | 108 |
| 第二节 杂交瘤单克隆抗体与基因工程抗体技术 ..... | 111 |
| 一、单克隆抗体 .....               | 111 |
| 二、基因工程抗体 .....              | 117 |
| 第三节 蛋白质及多糖的分离纯化 .....       | 120 |
| 一、蛋白类制品的分离纯化 .....          | 120 |
| 二、多糖的分离纯化 .....             | 123 |
| 第四节 生物反应器及其检测和控制系统 .....    | 126 |
| 一、酶反应器 .....                | 127 |
| 二、发酵罐 .....                 | 127 |
| 三、细胞生物反应器 .....             | 128 |
| 四、转基因动、植物生物反应器 .....        | 128 |
| 第五节 冷冻干燥技术 .....            | 129 |
| 一、真空冷冻干燥的概念及原理 .....        | 129 |
| 二、冷冻干燥的设备 .....             | 129 |
| 三、冻干的过程 .....               | 130 |
| 四、包装材料的选择 .....             | 133 |
| 五、冻干品的储存 .....              | 133 |
| 第六节 电泳技术 .....              | 133 |
| 一、聚丙烯酰胺凝胶电泳 .....           | 134 |
| 二、SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳 .....       | 135 |
| 三、琼脂糖凝胶电泳 .....             | 136 |
| 第七节 多聚酶链反应 .....            | 137 |
| 一、PCR 原理 .....              | 138 |
| 二、PCR 反应体系 .....            | 138 |
| 三、PCR 反应条件 .....            | 140 |
| 四、PCR 的种类 .....             | 141 |
| 第八节 常用免疫学试验方法 .....         | 144 |
| 一、凝集试验 .....                | 144 |

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| 二、沉淀反应 .....             | 146 |
| 三、酶联免疫吸附试验 .....         | 149 |
| 四、免疫组织化学技术 .....         | 151 |
| 五、免疫荧光技术 .....           | 151 |
| 第九节 生物制品安全性试验 .....      | 153 |
| 一、安全性试验的基本要求 .....       | 153 |
| 二、安全性试验的试验设计 .....       | 154 |
| 三、安全性试验的具体内容 .....       | 156 |
| 第六章 动物生物制品生产主要技术 .....   | 164 |
| 第一节 细菌的分离培养技术 .....      | 164 |
| 一、培养基的分类与原料标准及制备程序 ..... | 164 |
| 二、细菌的理化性状 .....          | 165 |
| 三、细菌的营养物质需要与生长繁殖条件 ..... | 167 |
| 四、细菌的分离接种 .....          | 168 |
| 五、细菌在培养基中的生长情况 .....     | 169 |
| 六、细菌的生长繁殖方式和速度 .....     | 171 |
| 七、细菌的培养方法 .....          | 172 |
| 八、细菌形态检查法 .....          | 177 |
| 第二节 病毒的增殖培养技术 .....      | 179 |
| 一、病毒的复制与营养 .....         | 179 |
| 二、易感动物接种增殖病毒 .....       | 182 |
| 三、禽胚增殖病毒 .....           | 183 |
| 四、细胞培养病毒的基本方法 .....      | 185 |
| 五、动物细胞大规模培养病毒技术 .....    | 197 |
| 第三节 动物疫苗的制备技术 .....      | 209 |
| 一、细菌疫苗和类毒素的制备技术 .....    | 209 |
| 二、病毒细胞疫苗的制备技术 .....      | 210 |
| 三、病毒性组织疫苗制备技术 .....      | 211 |
| 四、寄生虫疫苗制备技术 .....        | 212 |
| 第四节 诊断用动物生物制品的制备技术 ..... | 215 |
| 一、诊断抗原 .....             | 215 |
| 二、诊断抗体 .....             | 216 |
| 三、ELISA 诊断试剂制备技术 .....   | 218 |
| 四、胶体金诊断试剂制备技术 .....      | 221 |
| 五、PCR 诊断试剂盒制备技术 .....    | 223 |
| 第五节 治疗用动物生物制品的制备技术 ..... | 225 |
| 一、高免血清的制备技术 .....        | 225 |
| 二、高免卵黄抗体制备技术 .....       | 229 |
| 三、单克隆抗体的制备技术 .....       | 230 |



|                             |     |
|-----------------------------|-----|
| <b>第七章 动物生物制品的质量管理与控制</b>   | 231 |
| <b>第一节 动物用生物制品的 GMP 管理</b>  | 232 |
| 一、兽药 GMP 的概念                | 232 |
| 二、GMP 的历史背景及其发展概况           | 232 |
| 三、《兽药 GMP》的主要内容及基本要求        | 234 |
| 四、中国的 GMP 与国际上 GMP 的比较      | 236 |
| 五、GMP 与 ISO 9000 的联系与区别     | 238 |
| 六、实施兽药 GMP 的目的和意义           | 240 |
| 七、全面学习和正确理解《兽药 GMP》         | 242 |
| <b>第二节 动物用生物制品的质量检测</b>     | 244 |
| 一、兽用生物制品质量检测的目的、意义与作用       | 244 |
| 二、动物用生物制品检测技术               | 244 |
| 三、提高兽用生物制品质量检测水平的措施         | 250 |
| <b>第三节 基因工程生物制品的质量检测与控制</b> | 251 |
| 一、原材料的质量检测与控制               | 251 |
| 二、生产的质量检测与控制                | 252 |
| 三、产品质量的检测与控制                | 255 |
| 四、临床前安全性评价                  | 257 |
| <b>第四节 动物生物制品的标准化</b>       | 258 |
| 一、动物生物制品检验技术的标准化            | 259 |
| 二、动物生物制品生产过程标准化             | 259 |
| 三、动物生物制品标准物质的标准化            | 260 |
| 四、动物生物制品生物安全措施的标准化          | 261 |
| <b>第八章 动物疫苗</b>             | 262 |
| <b>第一节 疫苗概述</b>             | 262 |
| 一、疫苗防病的历史渊源                 | 262 |
| 二、微生物学的黄金时代和第一次疫苗革命         | 263 |
| 三、以重组 DNA 技术为代表的第二次疫苗革命     | 265 |
| 四、引发第三次疫苗革命的 DNA 疫苗         | 265 |
| 五、疫苗的研究阶段                   | 267 |
| 六、疫苗的研制方法和种类                | 268 |
| <b>第二节 基因工程疫苗</b>           | 268 |
| 一、基因工程亚单位疫苗                 | 269 |
| 二、活载体疫苗                     | 270 |
| 三、基因重组活疫苗                   | 272 |
| 四、核酸疫苗                      | 274 |
| 五、合成肽疫苗                     | 275 |
| 六、转基因植物疫苗                   | 276 |
| <b>第三节 动物病毒病常用疫苗</b>        | 280 |
| 一、痘病                        | 280 |

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 二、口蹄疫 .....          | 282 |
| 三、流行性感胃 .....        | 286 |
| 四、猪瘟 .....           | 288 |
| 五、猪伪狂犬病 .....        | 293 |
| 六、猪繁殖与呼吸综合征 .....    | 296 |
| 七、猪细小病毒病 .....       | 299 |
| 八、猪传染性胃肠炎 .....      | 301 |
| 九、猪乙型脑炎 .....        | 303 |
| 十、猪圆环病毒病 .....       | 304 |
| 十一、鸡新城疫 .....        | 307 |
| 十二、鸡传染性支气管炎 .....    | 312 |
| 十三、鸡传染性喉气管炎 .....    | 315 |
| 十四、鸡传染性法氏囊病 .....    | 317 |
| 十五、鸡马立克病 .....       | 318 |
| 十六、番鸭细小病毒病 .....     | 322 |
| 十七、鸭瘟 .....          | 323 |
| 十八、鸭病毒性肝炎 .....      | 326 |
| 十九、小鹅瘟 .....         | 329 |
| 二十、兔出血症 .....        | 331 |
| 二十一、牛流行热 .....       | 333 |
| 二十二、牛病毒性腹泻/黏膜病 ..... | 335 |
| 二十三、山羊关节炎-脑炎 .....   | 336 |
| 二十四、牛传染性鼻气管炎 .....   | 337 |
| 第四节 动物细菌病常用疫苗 .....  | 339 |
| 一、大肠杆菌病 .....        | 339 |
| 二、沙门氏菌病 .....        | 341 |
| 三、巴氏杆菌病 .....        | 347 |
| 四、布氏杆菌病 .....        | 351 |
| 五、结核病 .....          | 355 |
| 六、链球菌病 .....         | 357 |
| 七、附红细胞体病 .....       | 359 |
| 八、猪痢疾 .....          | 360 |
| 九、猪支原体肺炎 .....       | 361 |
| 十、猪接触传染性胸膜肺炎 .....   | 365 |
| 十一、副猪嗜血杆菌病 .....     | 366 |
| 十二、猪传染性回肠炎 .....     | 368 |
| 十三、传染性萎缩性鼻炎 .....    | 370 |
| 十四、鸡传染性鼻炎 .....      | 374 |
| 第五节 动物寄生虫病常用疫苗 ..... | 376 |
| 一、血吸虫病 .....         | 376 |



|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| 二、棘球蚴病 .....                | 377        |
| 三、弓形虫病 .....                | 378        |
| 四、球虫病 .....                 | 379        |
| 五、锥虫病 .....                 | 381        |
| 六、猪囊虫病 .....                | 382        |
| 七、猪旋毛虫病 .....               | 383        |
| 八、牛肺线虫病 .....               | 383        |
| <b>第九章 诊断用动物生物制品 .....</b>  | <b>385</b> |
| 第一节 诊断用动物生物制品概述 .....       | 385        |
| 第二节 常用诊断用动物生物制品 .....       | 385        |
| 一、诊断用抗原 .....               | 385        |
| 二、诊断用抗体 .....               | 404        |
| 三、标记抗体 .....                | 408        |
| 第三节 新型诊断用动物生物制品 .....       | 409        |
| 一、基因重组表达抗原及相应试剂盒 .....      | 410        |
| 二、核酸探针及相应试剂盒 .....          | 410        |
| 三、PCR 技术及相应试剂盒 .....        | 411        |
| 四、基因芯片及相应试剂盒 .....          | 412        |
| 五、其他 .....                  | 413        |
| <b>第十章 其他生物制品 .....</b>     | <b>414</b> |
| 第一节 概述 .....                | 414        |
| 第二节 动物常用抗毒素与免疫血清、卵黄抗体 ..... | 415        |
| 一、抗毒素 .....                 | 416        |
| 二、免疫血清 .....                | 421        |
| 三、卵黄抗体 .....                | 432        |
| 第三节 动物常用细胞因子 .....          | 440        |
| 一、干扰素 .....                 | 440        |
| 二、白细胞介素 .....               | 444        |
| 三、转移因子 .....                | 454        |
| 第四节 动物常用血液生物制品 .....        | 457        |
| 一、动物血液免疫球蛋白 .....           | 457        |
| 二、血浆蛋白粉 .....               | 461        |
| 三、微生态血粉饲料 .....             | 464        |
| 四、牛血清 .....                 | 467        |
| 第五节 动物微生态制剂 .....           | 469        |
| 一、微生态制剂的分类 .....            | 470        |
| 二、动物微生态制剂的作用机理 .....        | 472        |
| 三、益生菌制品在养殖业中的应用 .....       | 473        |
| 四、影响益生菌制品使用效果的因素 .....      | 475        |
| 五、益生菌的注意事项 .....            | 476        |

|                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------|-----|
| 六、微生态制剂的发展方向 .....                                              | 477 |
| 七、动物微生态制剂发展趋势及应用前景 .....                                        | 478 |
| 第六节 其他制品 .....                                                  | 479 |
| 一、胸腺肽 .....                                                     | 479 |
| 二、孕马血清促性腺激素 .....                                               | 482 |
| 三、绒毛膜促性腺激素 .....                                                | 482 |
| 四、抗菌肽 .....                                                     | 483 |
| 第十一章 动物生物制品实用案例 .....                                           | 488 |
| 一、如何正确使用疫苗对猪群进行免疫预防 .....                                       | 488 |
| 二、免疫增强剂在猪病防控中的应用 .....                                          | 492 |
| 三、高致病性猪繁殖与呼吸综合征活疫苗(JXA1-R 株)的研制及产业化 .....                       | 495 |
| 四、C 株猪瘟疫苗的研制、产业化及应用 .....                                       | 502 |
| 五、鸡新城疫病毒(La Sota 株)、禽流感病毒(H9 亚型,SS/94 株)二联灭活疫苗的研制及产业化 .....     | 507 |
| 六、鸡新城疫、传染性支气管炎、减蛋综合征三联灭活疫苗(La Sota 株+M41 株+K-11 株)的研制及产业化 ..... | 513 |
| 七、新型动物分子免疫增强剂研究进展 .....                                         | 518 |
| 附录 .....                                                        | 545 |
| 一、现代兽医学研究的新思维:生物—社会—心理兽医学 .....                                 | 545 |
| 二、犬传染性肝炎 .....                                                  | 549 |
| 参考文献 .....                                                      | 552 |
| 中国畜牧兽医学学会家畜传染病学分会第七届理事会理事通讯录(试行版) .....                         | 580 |



# 第一章 动物生物制品概述

兽医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、诊断和治疗用生物制品的理论制造和技术、生产工艺、制品质量检验与控制及保藏和使用方法,以增强动物机体特异性和非特异性免疫力,及时、准确地诊断动物疫病,并给予特异性治疗,防制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:①生物制品的生物学,即主要讨论如何根据动物疫病病原理化特性、培养特点、致病机理及免疫机理,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。②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经生物制品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。

## 一、生物制品的概念

生物制品是利用微生物、寄生虫及其组织成分或代谢产物以及动物或人的血液与组织液等生物材料为原料,通过生物学、生物化学以及生物工程学的方法制成的,用于传染病或其他疾病的预防、诊断和治疗的生物制剂。而专门用于动物免疫预防、诊断和治疗的生物制剂则称为兽医生物制品。由于兽医生物制品种类繁多,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,从而使兽医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、生物制品的命名原则

根据中华人民共和国《兽用新生物制品管理办法》规定,生物制品命名原则有 10 条(姜平,2003):

(1)生物制品的命名原则以明确、简练、科学为基础原则。

(2)生物制品名称不采用商品名或代号。

(3)生物制品名称一般采用“动物种名+病名+制品名称”的形式。诊断制剂则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定法。

(4)人兽共患病一般可不列动物种名。如:气肿疽灭活疫苗、狂犬病灭活疫苗。

(5)由特定细菌、病毒、立克次氏体、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。如仔猪副伤寒活疫苗、牛瘟活疫苗、牛环形泰勒氏黎浆虫疫苗。

(6) 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”。

(7) 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)。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)。

(8) 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。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。

(9) 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。如口蹄疫O型、A型双价活疫苗。

(10) 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。

### 三、动物生物制品学的应用

#### (一) 免疫预防

兽医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。中国也曾流行该病,仅1938—1941年,青海、甘肃和四川等省死亡牛100万头以上。1941年,中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,用以预防该病。1952年全国各省依靠普遍注射牛瘟兔化弱毒疫苗,1956年宣告扑灭了牛瘟。牛肺疫曾在亚洲地区和中国27个省区广泛流行,并严重危害养牛业。20世纪60年代,中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,1966年宣布在全国消灭牛肺疫,而牛肺疫兔化弱毒疫苗为世界公认。猪瘟曾在世界各国普遍发生,自20世纪50年代中国培育成功猪瘟兔化弱毒株以来,不仅在中国控制了猪瘟的流行,而且朝鲜和阿尔巴尼亚等国借此消灭了猪瘟。随着畜禽规模化养殖,免疫预防更成为畜禽生产必不可少的手段,如鸡的马立克氏病、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水平。

#### (二) 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,很多国家已研制成功相应疫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gD重组蛋白ELISA抗体检测盒则可用于临床诊断。中国研制的鸡副伤寒玻片凝集抗原、布鲁氏菌病诊断抗原、牛结核菌素、鸡马立克氏病琼脂扩散试验抗原及鸡新城疫血凝抗原也得到广泛使用。



### (三)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、抑制或消除病原体致病作用,因而成为减少经济损失的重要手段。该类制品具有特异性高和疗效快等特点。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。

## 第一节 动物生物制品的分类

生物制品由于微生物种类、制备方法、菌(毒)株性状及应用对象等不同而品种繁多,因此,只能按生物制品性质、用途和制法等进行粗略的归类(姜平,2003)。

### 一、按生物制品的性质分类

#### (一)疫苗(Vaccine)

利用病原微生物、寄生虫及其组分或代谢产物制成的,用于人工主动免疫的生物制品称为疫苗。通过接种疫苗,刺激动物体产生免疫应答,从而抵抗特定病原微生物或寄生虫的感染,以达到预防疫病的目的。包括细菌性疫苗、病毒性疫苗和寄生虫性疫苗。但现代疫苗的用途有了新发展,除可用于预防传染性疾病外,已扩展到非传染性疾病(如自身免疫性疾病和肿瘤等),出现了治疗性疫苗(肿瘤、过敏和一些传染性疾病)及生理调控疫苗(如促进生长和控制生殖等)。

根据疫苗抗原的性质和制备工艺,疫苗又分为活疫苗(Live vaccine)、死疫苗(Killed vaccine)和基因疫苗(Genetic vaccine)3类。其具体特点如下。

##### 1. 活疫苗

活疫苗可以在免疫动物体内繁殖;能刺激机体产生全面的系统免疫反应和局部免疫反应;免疫力持久,有利于清除局部野毒;产量高、生产成本低。但是,该类疫苗残毒在自然界动物群体内持续传递后有毒力增强和返祖危险;不同抗原有相互干扰的现象;要求在低温、冷暗条件下运输和储存。它包括传统的弱毒疫苗及现代的基因缺失疫苗、基因工程活载体疫苗及病毒抗体复合疫苗等。

##### 2. 死疫苗

死疫苗不能在免疫动物体内繁殖,比较安全,不发生全身性副作用,无毒力返祖现象;有利于制备多价或多联等混合疫苗;制品稳定,受外界环境影响小,有利于保存运输。但该类疫苗免疫剂量大,生产成本低,需多次免疫才能产生较好的免疫反应。而且该类疫苗一般只能诱导机体产生体液免疫和免疫记忆,故常常需要用佐剂或携带系统(Deliver system)来增强其免疫效果。包括完整病原体灭活疫苗、化学合成亚单位疫苗及抗独特型抗体(Id)疫苗等。

##### 3. 基因疫苗

基因疫苗不能在体内增殖,但它可被细胞吸纳,并在细胞内指导合成疫苗抗原。它