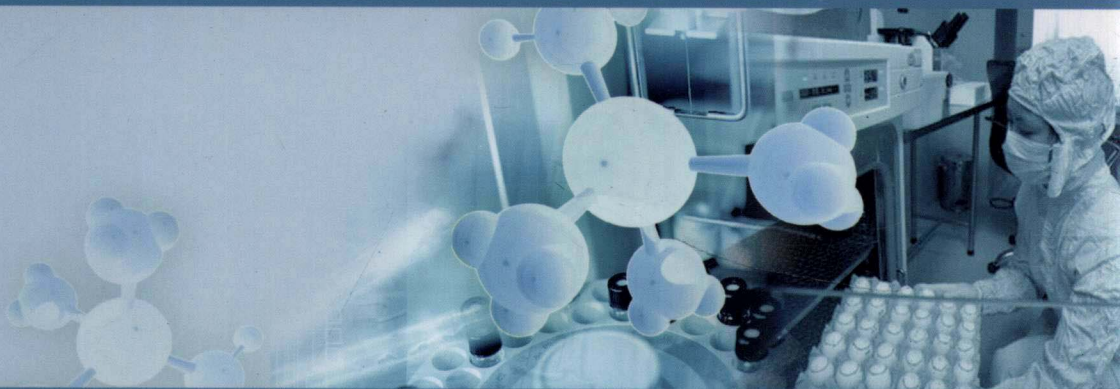


动物生物制品技术

dong wu sheng wu zhi pin ji shu

王永芬 乔宏兴 **主 编**



中國農業大學出版社

ZHONGGUONONGYEDAXUE CHUBANSHE

动物生物制品技术

王永芬 乔宏兴 主编

中国农业大学出版社

· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

动物生物制品技术/王永芬,乔宏兴主编. —北京:中国农业大学出版社,2011.8
ISBN 978-7-5655-0401-3

I. ①动… II. ①王…②乔… III. ①兽用药-生物制品 IV. ①S859.79

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 170080 号

书 名 动物生物制品技术

作 者 王永芬 乔宏兴 主编

策划编辑 赵 中

责任编辑 田树君

封面设计 郑 川

责任校对 王晓凤 陈 莹

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 010-62818525,8625

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8月第1版 2011年8月第1次印刷

规 格 787×980 16开本 17.25印张 310千字

定 价 26.00元

图书如有质量问题本社发行部负责调换

编 审 人 员

主 编 王永芬 乔宏兴

副主编 郝付全 宁豫昌 徐 进

编写人员 (按姓氏笔画为序)

马 辉(郑州牧业工程高等专科学校)

王永芬(郑州牧业工程高等专科学校)

王 静(郑州牧业工程高等专科学校)

宁豫昌(郑州牧业工程高等专科学校)

乔宏兴(郑州牧业工程高等专科学校)

李 祥(郑州牧业工程高等专科学校)

郝付全(新乡市动物疫病预防控制中心)

徐 进(郑州后羿制药有限公司)

郭宏伟(郑州牧业工程高等专科学校)

龚 婷(郑州牧业工程高等专科学校)

主 审 边传周

内 容 提 要

本教材共包括基础篇、生产篇、检验篇、管理篇、使用篇、实践操作篇 6 部分。前 5 篇由 14 个工作项目组成：基础篇——按照学生认知规律，介绍学习动物生物制品技术所必需的基本理论知识、基本技能和常用设备的使用、实验动物饲养管理与实验操作技术；生产篇——依据常用生物制品分类，以产品工艺流程为线，分别介绍细菌性疫苗生产技术、病毒性疫苗生产技术及其他生物制品生产技术；检验篇——根据国家生物制品产品质量标准要求，分别介绍活疫苗质量检验技术、灭活疫苗质量检验技术、治疗用生物制品质量检验技术和诊断用生物制品质量检验技术；管理篇——从动物生物制品的 GMP 管理、动物生物制品生产的申报与审批、动物生物制品监管制度、动物生物制品的生物安全等几方面介绍动物生物制品的质量管理与控制；使用篇——从生产制品的运输、保存、动物免疫以及免疫失败原因及控制等几方面，介绍动物生产制品的使用；实践操作篇——下设 13 个工作任务，每个任务创设与生产实践相结合的学习情境，按照工作流程实施实践操作，旨在激发学生学习兴趣，培养学生的综合职业能力。

本教材适于高职院校生物技术类专业、兽医类、药学类专业或相关专业的教学使用，同时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。

前 言

动物生物制品技术是依托现代生物技术发展起来的,集动物、微生物与免疫、动物传染病、动物寄生虫病、实验动物学为一体的综合性专业技术。其任务主要是针对多种动物恶性传染病和寄生虫病,生产预防、诊断、治疗和保健用的生物制品,对于实现畜牧业集约化、规模化、健康化、可持续化发展具有重要意义。目前我国各类高等院校中的生命科学类相关专业,都纷纷开设了本课程。按照教高 2006【16 号】文件精神要求,在中国农业大学出版社的大力支持下,我们联合郑州后羿制药有限公司、洛阳普莱柯生物工程有限公司等生物制品类企业,以工学结合为突破口,以生物制品生产的工作过程为导向,以生产岗位职业标准为目标,以学生综合职业能力培养为本位,进行了《动物生物制品技术》教材的开发与建设。

本教材以篇为纲,以项目为领,共分为基础篇、生产篇、检验篇、管理篇、使用篇、实践操作篇 6 篇,每篇由若干工作项目组成。前 5 篇按照学生认知规律,先介绍学习动物生物制品技术所必需的基本理论知识、基本技能、常用设备的使用、实验动物饲养管理与实验操作技术;然后按照企业生产工艺流程和生物制品工职业资格标准要求,从产品生产、产品质量检测、产品生产过程中质量控制与管理、产品使用等环节依次介绍,同时设有知识拓展和复习题栏目。在实践操作篇中,以工作任务为主线,创设与生产实践相结合的学习情境,按照工作流程实施实践操作,旨在激发学生的学习兴趣,培养学生的综合职业能力。

本教材的编写体现“以就业为导向、必需够用”的原则,注重动物生物制品技术从事岗位的职业性、实用性与科学性、前瞻性的有机统一;语言上通俗易懂,言简意赅;形式上图文并茂,可读性强;适于高职院校生物技术类专业、兽医类、药学类专业或相关专业的教学使用,同时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。

本教材编写过程中得到郑州牧业工程高等专科学校、郑州后羿制药有限公司、洛阳普莱柯生物工程有限公司及新乡市动物疫病预防控制中心等多家单位的领导和专家的指导和帮助;国家级教学名师、国家级教学团队带头人——郑州牧业工程高等专科学校边传周教授对全书进行了审定;中国农业大学出版社的编辑老师对本书的出版付出了艰辛的劳动,在此本书作者特向他们表示衷心感谢!

本教材的编写得到国家级生物技术及应用专业教学团队建设项目和省级生物

技术及应用特色专业建设项目的专项经费支持。

由于生物制品技术行业发展迅速,企业生产工艺更新快,行业标准不断修订,编者深感知识浅薄,水平有限。虽然经过多次讨论修改,但疏漏之处在所难免,敬请专家同仁批评指正,并欢迎广大读者提出宝贵意见。

编 者

2011年6月

目 录

基础篇.....	1
项目一 认识动物生物制品.....	1
一、了解动物生物制品的分类及命名原则	1
二、新型动物疫苗	7
复习思考题.....	12
项目二 动物生物制品基础知识.....	13
一、动物生物制品的免疫学基础	13
二、免疫佐剂	23
三、动物生物制品常用灭活剂与灭活技术	36
四、动物生物制品常用保护剂	45
五、冷冻真空干燥技术	51
复习思考题.....	59
项目三 生产用主要设备及污物处理.....	60
一、灭菌与净化设备	60
二、微生物培养装置	65
三、乳化器	72
四、冻干机	73
五、冷冻干燥疫苗分装与包装设备	75
六、冷藏设备	77
七、带毒污水与废弃物处理设备	79
复习思考题.....	80
项目四 动物生物制品用实验动物.....	81
一、了解常用实验动物及其特性	81
二、实验动物的饲养与管理	86
三、掌握常用动物实验技术	96
四、了解实验动物福利体系	105
复习思考题.....	107

项目五 生物制品基本技能	108
一、菌种、毒种的筛选、培育与保藏技术	108
二、掌握细菌的培养技术	117
三、病毒的增殖技术	130
复习思考题	143
生产篇	145
项目六 细菌性疫苗生产技术	145
一、培养基制备	146
二、生产用种子制备	146
三、制苗用菌液制备	146
四、半成品检验	146
五、配苗与分装	147
六、冷冻真空干燥	147
复习思考题	147
项目七 病毒性疫苗生产技术	148
一、健康动物或敏感禽胚选择	148
二、生产毒种制备	149
三、接种、病毒培养与收获	149
四、半成品检验	149
五、配苗与分装	149
复习思考题	151
项目八 其他生物制品制备技术	152
一、掌握寄生虫疫苗制造流程	152
二、诊断用动物生物制品的制备	154
三、治疗用动物生物制品的制备	160
四、类毒素的制备	167
五、干扰素的制备	168
六、白介素-2 的制备	170
复习思考题	171
检验篇	172
项目九 活疫苗质量检验技术	172
任务一 活疫苗质量检验程序与方法	172

任务二 猪瘟活疫苗的检验·····	180
复习思考题·····	182
项目十 灭活疫苗质量检验技术·····	183
任务一 灭活疫苗质量检验程序与方法·····	183
任务二 牛多杀性巴氏杆菌病灭活疫苗的检验·····	186
任务三 鸡产蛋下降综合征灭活疫苗的检验·····	187
项目十一 治疗用生物制品质量检验技术·····	189
任务一 治疗用生物制品质量检验程序与方法·····	189
任务二 常用治疗生物制品的质量检验·····	190
任务三 抗猪瘟血清的质量检验·····	192
任务四 鸡传染性法氏囊病卵黄抗体的质量检验·····	192
复习思考题·····	193
项目十二 诊断用生物制品质量检验技术·····	194
任务一 诊断用生物制品质量检验程序与方法·····	194
任务二 常用诊断抗原的质量检验·····	195
任务三 常用诊断抗体的质量检验·····	197
任务四 鸡白痢鸡伤寒多价染色平板抗原的质量检验·····	198
复习思考题·····	200
管理篇·····	201
项目十三 动物生物制品的质量管理与控制·····	201
一、动物生物制品的 GMP 管理·····	201
二、动物生物制品生产的申报与审批·····	207
三、动物生物制品监管制度·····	212
四、动物生物制品的生物安全·····	214
复习思考题·····	218
使用篇·····	219
项目十四 动物生物制品的使用·····	219
任务一 动物生物制品的运输与保存·····	219
一、运输·····	219
二、保存·····	219
任务二 疫苗的使用·····	220

一、免疫接种形式	220
二、免疫接种途径	221
三、母源抗体与免疫程序	226
四、免疫失败的原因及控制	228
复习思考题	235
实践操作篇	236
工作任务一 病毒性自家组织灭活苗的制备	236
工作任务二 猪链球菌氢氧化铝胶苗的制备	237
工作任务三 猪链球菌蜂胶苗的制备	238
工作任务四 鸡大肠杆菌油乳剂灭活苗的制备技术	239
工作任务五 鸡新城疫油乳剂灭活苗制备技术	241
工作任务六 鸡新城疫油乳剂灭活苗的应用	246
工作任务七 鸡传染性法氏囊高免卵黄抗体的制备	247
工作任务八 猪瘟高免血清的制备	248
工作任务九 实验动物操作技术	250
工作任务十 猪脾转移因子的制备及鉴定	254
工作任务十一 鸡新城疫弱毒疫苗的制备技术	255
工作任务十二 马立克氏病琼脂扩散试验抗原的制备	258
工作任务十三 鸡白痢平板凝集反应抗原的制备	259
参考文献	261

基础篇

项目一 认识动物生物制品

动物生产在国民经济中占有举足轻重的地位,动物传染病的发生对动物生产行业发展有极大威胁,而动物生物制品则是预防动物传染病的有力武器。由于动物生物制品种类繁多,应用和涉及面广,因此学习动物生物制品技术,首先要认识了解动物生物制品。通过本项目的学习,要能够了解生物制品历史与分类,理解生物制品的命名原则,了解新型动物疫苗的研究进展,能运用免疫学原理解释疫苗的作用,能理解活苗、灭活苗、类毒素、抗血清、抗毒素等含义。

一、了解动物生物制品的分类及命名原则

(一)动物生物制品的概念

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生物制剂,用于动物传染性疾病或其他相关疾病的预防、诊断和治疗。狭义上讲,生物制品主要指疫苗、免疫抗血清及诊断制剂;广义上讲,生物制品还应包括各种血液制剂、肿瘤免疫、移植免疫及自身免疫病等非传染性疾病的免疫诊断、治疗及预防制剂,以及提高动物机体非特异性抵抗力的免疫增强剂等生物制品。由此可见,动物生物制品的含义和内容包含面较广,其也将随着科学技术的发展而成为动物保健制品。

(二)动物生物制品的分类

1.按生物制品的性质和作用分类

(1)疫苗(vaccine)

由病原微生物、寄生虫及其组分或代谢产物所制成的用于人工自动免疫的生物制品称为疫苗。分类如图 1-1 所示。

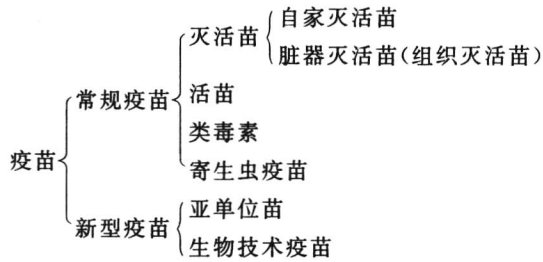


图 1-1 疫苗的分类

①常规疫苗:由细菌、病毒、立克次氏体、螺旋体、支原体等完整微生物制成的疫苗。主要包括灭活苗、活苗、类毒素和寄生虫疫苗。

灭活苗:又称死苗。一般灭活苗的毒种应是标准强毒或免疫原性优良的弱毒株,经人工大量培养后,用理化方法将其杀死(灭活)后制成。灭活苗一般要加佐剂以提高其免疫力,可分为自家灭活苗和脏器灭活苗。

自家灭活苗是指从患病动物自身病灶中分离出来的病原体经培养、灭活后制成的疫苗,再用于该动物本身,故称为自家疫苗。此种疫苗可用以治疗慢性的、反复发作而用抗生素治疗无效的细菌性感染或病毒性感染,如顽固性葡萄球菌感染症。脏器灭活苗(组织灭活苗)是利用病、死动物的含病原微生物脏器制成乳剂,加甲醛等灭活脱毒所制成的疫苗。如兔病毒性出血症的肝脏中含毒量较高,因而可以制成肝组织甲醛灭活苗;再如猪圆环病毒病,可取病、死动物的肝、脾、淋巴结等组织制成乳剂,加甲醛溶液灭活,制成组织苗。这些疫苗制法简单,成本低廉,在没有特效疫苗的情况下,用之作为一种应急措施,在疫病流行地区控制疫病的发展起到了很大作用。

活苗:又称弱毒苗。过去活疫苗可分为强毒活苗和弱毒活苗。强毒活苗曾在很早应用并发挥过一定作用,但因存在散播病原的危险性,故已不用。现今活疫苗主要指弱毒活疫苗,是通过人工诱变获得的弱毒株或者是筛选的自然减弱的天然弱毒株或者失去毒力的无毒株所制成的疫苗。又可分为同源疫苗和异源疫苗:用所要预防的病原体本身或其弱毒或无毒变种所制成的疫苗称为同源疫苗或同种疫苗;利用具有类属保护性的非同种微生物所制成的疫苗称为异源疫苗,如火鸡痘疹病毒疫苗用于预防鸡马立克氏病,鸽痘病毒疫苗用于预防鸡痘,麻疹疫苗用于预防犬和野生动物的犬瘟热等均属异源疫苗。异源疫苗仅占活疫苗的极少部分。

类毒素:细菌产生的外毒素用适当浓度(0.3%~0.4%)的甲醛溶液使之脱毒而制成的生物制品,称为类毒素。细菌外毒素为蛋白质,兼有毒性及抗原性,能刺激机体产生特异性的中和其本身的抗体——抗毒素。外毒素经甲醛溶液脱毒后失

去毒性,但保留较强的免疫原性称为类毒素,类毒素比毒素更稳定。类毒素经过盐析并加入适量的磷酸铝或氢氧化铝胶等,成为吸附精制毒素,注入机体后吸收较慢,可较久地刺激机体产生高滴度抗体以增强免疫效果。

寄生虫疫苗:由于寄生虫大多有复杂的生活史,同时虫体抗原又极其复杂,且有高度多变性,迄今仍无理想的寄生虫疫苗。多数研究者认为,只有活的虫体才能诱使机体产生保护性免疫,而死虫体则无免疫保护作用。

②新型疫苗:指应用基因工程技术和生物化学合成技术生产的疫苗。

亚单位苗:利用微生物的一种或几种亚单位或亚结构制成的疫苗称为微生物亚单位苗或亚结构苗。由微生物的某些化学成分制成的疫苗又称为化学苗。此类疫苗没有病原微生物的遗传信息,但用后免疫动物能产生对感染微生物的免疫抵抗作用。亚单位苗可免除全微生物苗的一些副作用,保证了疫苗的安全性。

生物技术疫苗:主要有基因工程苗、基因工程亚单位苗、合成肽苗和抗独特型抗体疫苗等。

生物制品中的疫苗,除上述分类方法之外,还可根据组织来源及制造方法分类,如动物培养疫苗(组织苗)、鸡胚培养疫苗(鸡胚苗)和细胞培养疫苗(细胞苗);根据微生物是否完整分为全微生物苗和亚单位苗;按照授予途径分为注射用疫苗、口服苗、气雾苗和皮肤划痕苗等;按佐剂的有无分为佐剂疫苗和无佐剂疫苗等;按疫苗的物理性状又可分为液体疫苗和冻干疫苗等。

(2)抗血清和抗毒素

动物经反复多次注射同一种病原微生物等抗原物质后,机体的体液中尤其血清中就产生大量抗此种抗原的抗体,采取此种动物的血液分离的血清,称为免疫血清、高免血清、抗血清或抗病血清,用于治疗或紧急预防。此种血清注入动物机体后,可以立即发挥抗病作用,使该动物产生免疫力,此种免疫称为人工被动免疫。但此免疫持续期短,因而在注射免疫血清之后3~4周,应再接种相应疫苗,以保证免疫效果。动物生物制品中的抗菌血清目前仅有少数几个品种,如抗炭疽血清、抗气肿疽血清、抗猪丹毒血清和抗巴氏杆菌病血清。抗病毒血清早期应用效果尚好,但制备程序较繁,故应用不多,只有小鹅瘟免疫血清应用较广。目前应用较多的是抗毒素血清。动物经反复多次注射某种细菌产生的毒素(多用类毒素)后,产生大量抗毒素抗体,采血后提取血清,即为抗毒素血清(简称抗毒素),如人、畜用的破伤风抗毒素、人的白喉抗毒素、蛇毒抗毒素及人、畜用的肉毒梭菌抗毒素等。抗毒素用以中和体液中的游离毒素,以阻止毒素继续侵害组织细胞。若毒素一旦与组织细胞结合。则抗毒素无效,故抗毒素应用愈早,效果愈好。

(3) 诊断制品

利用微生物、寄生虫及其代谢产物,或者含有特异性抗体的血清制成的,专供诊断动物传染病及寄生虫病或检测动物免疫状态及鉴定病原微生物的生物制品称为诊断液或诊断制剂。诊断液包括两大类:一类为诊断抗原;另一类为诊断抗体(血清)。

(4) 血液生物制品

由动物血液分离提取各种组分,包括血浆、白蛋白、球蛋白、纤维蛋白原以及胎盘球蛋白等。此外,还包括非特异性免疫活性因子,如白细胞介素、干扰素、转移因子、胸腺因子及其他免疫增强剂等。

(5) 微生物生态制剂

利用非病原微生物,如乳酸杆菌、蜡样芽孢杆菌、地衣芽孢杆菌、双歧杆菌等活菌制成的生物制剂。口服可用于治疗畜禽因正常菌群失调引起的下痢。微生物生态制剂已在临床上应用和用作饲料添加剂。

2. 按制法与物理性状分类

按制法与物理性状分类见图 1-2。

(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,如无毒炭疽芽孢苗、猪瘟兔化弱毒细胞培养冻干疫苗、普通结核菌素等。

(2) 精制生物制品

将普通制品(原制品)利用生物化学方法除去无效成分,进行浓缩、提纯处理制成的精品,其毒(效)价均较普通制品为高,从而增高效力、特异性和灵敏性,如精制破伤风类毒素、精制结核菌素等。

(3) 液状制品

指与干燥制品相对而言的湿性生物制品。多数灭活疫苗(猪肺疫氢氧化铝菌苗、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、阳光,又不耐低温冻结或反复冻融,否则均能影响效价,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保护活性、毒价时间很长,无论活疫苗、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

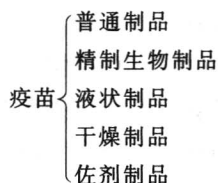


图 1-2 疫苗按制法与物理性状分类

绵状的物质即为干燥制品,如猪瘟疫化弱毒冻干苗、鸡马立克氏病火鸡疱疹病毒冻干苗等。有些菌体生物制品是经干燥处理后制成粉状物,成为干粉制剂,有利于运输、保存,且可根据具体情况配制成混合制剂,如羊梭菌干粉疫苗。

(5) 佐剂制品

为了增强疫苗制剂注入动物机体后的免疫应答反应,以提高免疫效果,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,即制成氢氧化铝疫苗,如猪丹毒氢氧化铝疫苗等;若于疫苗中加入的是油佐剂,则称为油乳剂苗,如鸡新城疫油乳剂疫苗等。

(三) 动物生物制品的命名

目前,动物生物制品命名主要遵循以下 10 项原则:①生物制品的命名以明确、简练、科学为基本原则。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。例如仔猪副伤寒活疫苗、牛瘟活疫苗。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)。例如猪丹毒活疫苗(GC42 株)、猪丹毒活疫苗(G4T10 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。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。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。例如口蹄疫 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。

知识拓展:疫苗的历史

18 世纪早期,中国人以接种“天花”患者的脓液预防疾病的方法传入了欧洲。与此同时,英国乡村医生琴纳也发现接触牛痘病牛的挤牛奶女工不会患“天花”,于是他改进了接种方法并取得了人体试验的成功。由此开始,疫苗学与免疫学诞生。19 世纪初,牛痘接种成为全球性的防疫工作,特别是在欧洲及北美洲,期间没有新的疫苗出现。此后进入第一次世界大战期间,研究的目标主要集中于细菌、医学应

用及有关抗体的实验免疫学,代表人物有巴斯德、科赫、冯贝林等。

巴斯德发现在实验室培养的条件下,导致禽类发生瘟疫的细菌毒力减弱了,并且由此可以诱导出耐受性和毒性更强的细菌,进一步的研究使得他研制出有效地抵抗炭疽、霍乱和狂犬病毒的疫苗。作为获得诺贝尔奖的第一位医学家,冯贝林利用白喉及破伤风的可溶性毒素,将其去毒后进行免疫接种,建立了被动免疫治疗法,这个方法在抗传染性疾病治疗方法的发展里程中发挥了重要的作用。

20世纪50年代以后,进入了疫苗发展的现代时期,这个时期是疫苗的多产时期,但到1985年后,新疫苗的开发与取得许可证的急速减少,少数疫苗直到1980—1990年才得到许可证。这个时期的疫苗分为:全细菌疫苗、半细菌疫苗、病毒重组亚单位疫苗、体外培养的活病毒疫苗以及灭活病毒疫苗。细菌疫苗主要集中于次单元荚膜多糖制剂,然而减毒的全细菌疫苗也有极大的进展。

我国用现代科学技术研制动物生物制品,始于1918—1919年,青岛商检局血清制造所和北平中央防疫处相继研制出的鼻疽菌素和狂犬病疫苗、牛瘟血清等,开创了我国动物生物制品的新时代。随后于1930—1931年在上海商检局设立了动物生物制品研制机构,生产出牛瘟、炭疽、猪瘟及禽霍乱等高免血清,以及牛瘟和狂犬病组织乳剂疫苗。随后南京中央农业实验所畜牧兽医系、广西家畜保育科、四川家畜保育所、兰州西北防疫处、江西农学院、中央畜牧实验所以及1946年农林部设立的5个兽医防治处都曾生产一些动物生物制品。为配合我国兽医防制,全国先后建立了若干个以生产抗血清和组织苗为主的血清厂,生产所需各种抗血清和几种疫苗。到了20世纪60年代以后,随着畜牧业的大发展,要求提供数量充足、品种更多、质量更高的动物生物制品。为此,在总结国内外研制生物制品的基础上组织制订出我国第一部《兽生物药品制造及检验规程》,加强对生产用菌(毒)种的选育与管理,从而促进了各地区畜禽疫病的防制研究,不断研制成功多种新型活疫苗和加不同佐剂的灭活疫苗,并应用现代免疫学原理与生物学新技术,成功培育领先国际水平的猪瘟免化弱毒和牛瘟免化弱毒两种疫苗,以及马传染性贫血、牛传染性胸膜肺炎、布鲁氏菌病、仔猪副伤寒、猪喘气病、鸭瘟、猪丹毒、猪肺疫等毒力稳定、免疫原性良好的弱毒株;在诊断制剂方面发展很快,酶标记抗体、荧光素标记抗体、单克隆抗体等试剂盒的研制成功,提高了疫病的诊断和检疫技术。至1993年国家批准的动物生物制品标准达138种,并有36种收入《中华人民共和国兽医药典》,还制定了一些达到国际标准的制品;以兽医免疫学、生物学技术为基础的现代兽医科学技术研制出了我国畜禽疫病防制的新的免疫与诊断制品,形成了良好的生产工艺与质量管理体系。从20世纪50年代开始,疫苗的生产发生了巨大变革,特别是60年代以后,随着基础科学的发展与进步,推动了微生物学与免疫学的研