

农村兽医自学丛书



兽 医
生 物 药 品

中国畜牧兽医学会 主 编
北京畜牧兽医学会
王明俊等 编

农 业 出 版 社

中国畜牧兽医学学会 北京畜牧兽医学学会主编

农村兽医自学丛书

兽医生物药品

王明俊等编

农业出版社

中国畜牧兽医学学会 主编
北京畜牧兽医学学会

农村兽医自学丛书

兽 医 生 物 药 品

王明俊等编

* * *

责任编辑 姚长璋 孙林

农业出版社出版 (北京朝内大街130号)

新华书店北京发行所发行 农业出版社印刷厂印刷

787×1092 毫米 32 开本 6 印张 120 千字

1986 年 10 月第 1 版 1986 年 10 月北京第 1 次印刷

印数 1—3,400 册

统一书号 16144·3176 定价 0.95 元

序

我国农业正处在向商品性生产和现代化农业转化的伟大变革之中，生产结构在逐步调整，畜牧业的发展越来越受到人们的重视，农村中畜禽养殖业专业户、科技户大量涌现，但我国农村畜禽疾病还较严重，直接危害畜牧业的发展和威胁人民的健康，每年都造成相当大的经济损失，必须尽早控制和消灭。中国畜牧兽医学会、北京市畜牧兽医学会为提高在农村从事畜牧兽医工作的干部和技术人员的兽医科学技术知识，促进畜牧业生产的发展，特组织部分既有理论知识又有实践经验的专家、教授编写了《农村兽医自学丛书》。这套丛书包括《牛病》、《猪的常见传染病》、《鸡的常见传染病》、《畜禽寄生虫病》、《猪禽解剖》、《猪的生殖生理和消化生理》、《鸡的生殖生理和消化生理》、《兽医微生物学基础》、《兽医生物药品》、《畜禽尸体剖检》等分册。这些分册包括主要畜禽疾病的诊断和防治技术，还包括了主要兽医基础科学知识，内容比较系统，理论联系实际，既可供自学，还可用作培训班或函授教材。

我国农村兽医技术人员有几十万人，还有大量的专业户、科技户，他们都如饥似渴地需要兽医科技知识。这套丛

书将广为发行，深入农村，为我国兽医事业和“四化”建设作出贡献，是为至盼！

程绍迥

一九八四年一月

目 录

第一节 兽医生物药品与免疫	1
一、感染与免疫概念	2
二、抗感染的免疫类型	9
三、抗原、抗体与生物制品	13
第二节 兽医生物药品制造的基本程序	18
一、菌（毒）种的选择鉴定与保存方法	19
二、细菌与病毒的培养繁殖和菌（疫）苗制造	23
三、高度免疫血清的制造	60
第三节 兽医生物药品的管理及检验	67
一、生产兽医生物药品单位必备的基本条件	68
二、兽医生物药品新产品的鉴定和审查	69
三、兽医生物药品质量检验程序与方法	69
第四节 使用兽医生物药品应注意的事项及其操作技术	80
一、兽医生物药品的保存和运输	80
二、使用兽医生物药品必须注意的问题	81
三、弱毒活疫苗与灭活疫苗的比较	83
四、联合疫苗的免疫作用	84
五、动物年龄与母源抗体对主动免疫的影响	85
六、疫苗接种途径与免疫力	86
七、预防接种的异常反应问题	90
八、诊断用生物制品的血清学反应操作技术	90
第五节 主要兽医生物制品的用途与用法	119

一、菌苗类	119
二、疫苗类	119
三、抗病血清类	120
四、诊断液类	120
第六节 兽用抗生素的生产与应用	149
一、抗生素的分类	151
二、抗生素的生产	153
三、兽用抗生素及抗生素饲料添加剂	168
四、抗生素的作用机制及合理使用	176
编后	180

第一节 兽医生物药品与免疫

专供预防、治疗和诊断畜禽传染病使用的生物制剂，一般通称为兽医生物药品。它是根据免疫学原理，利用病原微生物本身或其生长繁殖过程中的产物为基础，经过科学加工处理制成的，是不同于一般药品的特殊生物制品。按它们的性质和作用可分为供预防传染病用的疫苗、菌苗及类毒素；供治疗或紧急防疫用的抗病血清或抗毒素以及噬菌体、干扰素等；供治疗疫病用的或供作饲料添加剂用的抗生素等；以及供诊断传染病用的各种抗原、抗体等诊断液四大类。有液体苗、冻干苗、干粉苗、油剂苗等不同剂形和弱毒活苗、灭活苗、佐剂苗、纯化或提纯制品等不同品种。综合近几年国外遗传学技术的发展应用，随着分子生物学DNA重组出现的化学合成苗、亚单位苗及多联苗将会更加受到重视，更广泛的被研究、开发和应用。此外，寄生虫病免疫制剂，亦已开始进入生产领域。

生物药品的生产技术与使用方法，是人类在长期与疾病作斗争中不断总结，不断改进，逐步发展起来的一项专门技术。古代利用“种痘”预防天花，俗称“种花”，是我国古老医学的创建之一。据记载早在十六世纪中叶明代时，“种花”术便传入了朝鲜、日本、英国、俄国等许多国家。到1798

年英国人琴纳利用种牛痘以预防天花，开创了最早的生物药品。法国伟大的化学家和细菌学家巴斯德，在上世纪八十年代发明用狂犬病毒通过兔体减弱毒力制成疫苗，防治狂犬病；用毒力变弱的禽霍乱菌接种鸡，预防鸡霍乱病；用高温培养方法育成炭疽弱毒菌株，制成抗炭疽病的弱毒活菌苗，预防动物炭疽病等。所有这些致弱病毒或致弱细菌的方法，制造疫苗的方法，都为免疫学奠定了基础。有些方法至今仍为研究和制备生物药品工作者所采用。一百多年来不断创制成功各种各样的生物药品，为控制疫病，保证人畜健康，发展畜牧业，发挥了重要作用。许多国家已借助于生物药品，使某些疫病得到了控制或消灭。

兽医生物药品的生产与使用，是以免疫学原理为基础的具体实践，欲较全面地理解兽医生物药品，使它充分发挥在防病灭病中的作用，就需对疫病的感染与免疫的有关知识，有个概括的了解。

一、感染与免疫概念

“感染”是指动物体对病原微生物侵入所表现的不同程度的感受性。即当病原微生物侵入动物机体之后，由于动物体的抵抗力不同和侵入的病原微生物的毒力与数量不同，可以产生急性、慢性或轻重不同的感染，病原体在被感染的动物机体得到繁殖，使被感染动物机体正常机能受到破坏，表现出明显的或不太明显的临床症状，排出病菌或病毒，以不同方式传染给其他有感受性的动物，发生同样的疾病。这个

过程也叫做“传染”。能形成“传染”的疾病，称为“传染病”。

“免疫”是指动物体对病原微生物侵入所表现的不同程度的不感受性。即动物机体具有抵抗病原微生物侵害的能力，或能阻止病原微生物的侵入，或是使侵入的病原微生物不能在机体繁殖终至消灭，使动物体免受传染病的危害，这个过程称为“免疫”。动物体具有的不受感染的保护能力，即为“免疫力”。

感染与免疫是个统一的过程。当动物机体受到感染后，因病原微生物的作用而发生正常生理平衡的失调，与此同时机体动员一切防御因素，抗击病原微生物的侵袭。由于病原微生物的刺激作用，经过机体的生理改造，在中枢神经系统的调节下，感染就向免疫方面转化，机体逐步建立起免疫状态，就是说在感染病态被逐渐消除过程中，机体的免疫状态随着就建立起来。由此看来，感染与免疫不是彼此孤立的而是相互联系、互相制约的统一过程，并根据一定条件相互转化，从而影响和决定传染病的发生、发展和结束，或造成传染流行受到危害，或被控制形成免疫，使动物得到保护。因此，了解感染与免疫的有关知识，掌握控制传染源的技术，如何切断传染途径，如何增强动物体的免疫力，不仅是兽医防治工作者所必需，也是做好兽医生物药品生产与使用工作不可少的基础。

（一）病原微生物在感染与免疫中的作用

病原微生物是引起感染与免疫的决定因素。当病原微生物侵入易感动物体之后，能否破坏动物机体的天然防御机能，在机体内生长繁殖或产生毒素发生病理损害，决定于侵

入的病原微生物的毒力强弱、数量多少，以及侵入的途径等条件。而在某些特定条件下，例如经过处理的微生物制剂或自然状态下毒力变弱的病原微生物，进入机体内，不但不引起感染，相反，可以刺激动物机体产生抵抗力，即形成免疫力，以对抗相应微生物的侵袭。这就是感染与免疫的辩证关系。病原微生物侵入感受动物后，引起的传染病决定于以下条件。

1. 病原微生物的毒力与致病力的关系 凡能引起动物机体发生一定感染过程的微生物，都可称之为病原微生物。病原微生物的致病力，一般是毒力越大致病力越强。毒力大小又由以下一些因素决定。

(1) 侵袭力强弱 微生物侵袭机体组织的能力，与它具有的荚膜、扩散因子、溶纤维蛋白素、脱氧核糖核酸酶、凝固酶等有关。如产生荚膜的细菌，当失去形成荚膜的能力，其侵袭力亦随之减弱，因为有荚膜的细菌在动物机体内具有抵抗吞噬细胞吞噬的作用和保护菌体的能力。而在得到免疫的动物体内，由于有特异性的抗体存在，可中和相应的荚膜物质，使细菌解除保护而被吞噬。某些细菌具有一种透明质酸酶，可以分解机体组织，特别是结缔组织中的透明质酸，给微生物在组织中扩散开辟了道路，所以称这种酶为扩散因子。有扩散因子存在的时候，病原菌数量大或毒力较强，病灶就易于扩大而加重感染；反之病原菌量小或毒力弱时，扩散因子仅能使病原菌分散而易被消灭。溶纤维蛋白素在一些致病链球菌的培养滤液中发现，它有使组织中蛋白溶解，并使细菌易于扩散等作用。

(2) 毒素的性质 病原微生物在生长繁殖过程中产生的毒素，有内毒素和外毒素两种。

内毒素存在于许多种革兰氏阴性细菌的细胞壁内，当细菌在繁殖过程或侵袭机体中死亡，菌体细胞破裂或大量溶解，内毒素即游离，能使机体发生中毒症状。内毒素是一种多糖、类脂及多肽复合物。一般病原菌都具有内毒素，在机体内的作用大致相似，只是毒性强弱不同，一般毒性较弱的其抗原性也较弱。

外毒素易自细菌繁殖过程中扩散于细菌细胞周围环境中，具有较强的毒性和良好的抗原性。动物经毒素免疫能产生抗毒素，但外毒素不耐热，可被蛋白酶分解，用甲醛脱毒可制成类毒素，是作为主动免疫的一种生物制品。

2. 病原微生物的数量与致病力关系 微生物的毒力与数量在致病的作用上成反比关系，毒力越强，引起致病需要量越少；毒力越弱，则致病需要数量越大。如毒力强的猪肺疫苗，几十个菌可致死猪；而毒力弱的菌，几百万甚至几亿个才能使猪发病死亡。故掌握微生物的适当毒力与数量，也是制造生物药品用于免疫的一个原则。

3. 病原微生物的传染途径与致病力的关系 病原微生物侵袭动物机体，必须有一定侵入途径才能致病。如破伤风杆菌，必须经动物体创伤，方能侵入感染；狂犬病毒常是由咬伤而感染；牛肺疫支原体可由呼吸飞沫感染；有的须经口传染等。有些则可经多种途径感染，可经创伤、皮肤接触，呼吸道或消化道感染。一般易感的途径，也是较好的免疫途径。如经创伤易感染的病原菌，其生物制品作皮内接种产生免疫

力也较好，经消化道易感的病原菌，则用口服菌苗方法产生的免疫力可能较好些。

（二）动物机体状态对感染与免疫的影响

动物机体的感受性不同，对病原微生物的感染发病是不一样的，所以传染的发生、发展和结果，或死亡，或痊愈得到免疫，机体的状态是起决定性作用的，即内因作用。例如动物种类不同，对不同病原微生物具有不同的易感性，如猪不感染牛瘟、鸡新城疫，鸡不感染牛瘟与猪瘟等。此外，动物的年龄也是影响感染与免疫的因素。对雏鸡致病的鸡白痢沙氏菌和对新生仔猪致病的大肠菌，对成年鸡、猪都不能致病，至多只能成为健康的带菌者。又如初生仔猪不易感染猪瘟，注射疫苗产生的免疫力亦低，一方面与吃初乳获得母源抗体有关，另一方面初生仔猪的感受机能尚不健全，反应性低，也有一定的影响。另有一些试验证明，动物的营养与健康状况，对感染和免疫亦发生明显的影响，一般说来，营养不良的动物，能增加对传染原的感受性，如缺乏蛋白质和某些维生素的动物，能减低其机体的抗病力和降低产生免疫应答的能力。如动物缺乏甲种维生素，皮肤粘膜易感性增强。缺乏丙种维生素，能提高实验动物对结核菌的感受性等。

（三）外界环境对感染与免疫的影响

外界环境对动物机体和病原微生物都有一定程度的影响，如气候骤变、使役过度等，都能降低动物机体的抵抗力和影响产生免疫力，常有当大面积施行免疫注射后，赶上天气突变，急剧降温与大风或骤热与暴晒等就会出现本不应有反应的动物，不仅反应数增加，甚至可能个别动物发生严重

反应或死亡，或者使其产生的免疫力较差。为说明环境的影响最常引用的例子，如鸡对炭疽不易感，但当将鸡浸于冷水使其体温降低时，可以变为对炭疽易感。

（四）感染方式与感染类型

了解感染方式与类型，对采取适当预防措施，选用生物药品品种、接种菌（疫）苗的免疫方法以及选用免疫学诊断术式等，都是很有必要的。一种病原微生物传染给动物机体，具备着一定的感染方式，有的通过接触感染，如患猪瘟、口蹄疫等病的牲畜与健康猪同栏饲养；通过创伤感染破伤风杆菌和炭疽杆菌等。有的是通过呼吸感染，如患鼻疽或结核的马或牛，经咳嗽、喷嚏直接将病菌传给健畜呼吸道粘膜；或病畜的带菌分泌物混入空气、尘土等传播。有些经口感染的疫病，可通过饮水、饲料及舐食被病原污染的用具等进入消化道而感染，如霍乱、痢疾、猪丹毒、猪瘟等。还有通过昆虫为媒介传染的，如蓝舌病、乙型脑炎、焦虫病等，经过蚊、虱、鼠等中间宿主或蚊、蝇、野鼠的带菌而传播病原，引起传染病流行。

各种传染病以其传染方式的不同和不同的病原，被感染的动物的感染类型，归纳可分为以下几种。

1. 局部感染 即病原微生物侵入动物机体后，只能停留在一定部位生长繁殖，产生毒性物质引起局部病害的感染过程。发生局部感染，往往是由于侵入的病原体毒力较弱，或感染量不多而机体的抗病力又较强，就有可能将入侵的病原体限制在局部，阻止它们扩散蔓延，并逐渐将其消灭清除，而不表现全身症状渐至康复。如化脓性创伤感染，猪的局部

炭疽灶，弱毒羊痘毒只发生局部痘等等。

2. 全身感染 即当病原微生物侵入动物机体后，由于机体防御机能薄弱，或微生物侵袭力较强，不能被限制于局部，迅速向周围扩散，并经淋巴道或侵入血流，引起全身传染，形成菌血症、败血症、毒血症或脓毒败血症等。

全身感染，根据病程长短，有急性型与慢性型之分。根据病原微生物侵入动物机体的情况，又可分为原发感染、继发感染与混合感染等。原发感染，是指由病原微生物首先引起的感染，如猪瘟、牛流感等。继发感染，是动物感染了某一种病原微生物后，在机体抵抗力降低的情况下，另一种病原微生物又乘机侵入感染或机体原保存的另一种被抑制的微生物趁机活动而引起的感染，如患猪瘟后又继发猪肺疫。混合感染，是同时有两种或两种以上的病原微生物引起的多种感染，如马传染性贫血与马沙氏菌流产病同时感染可引起马匹死亡；患化脓性脓疱症时，化脓棒状杆菌及沙门氏菌，可同时在脓疱中查到等。

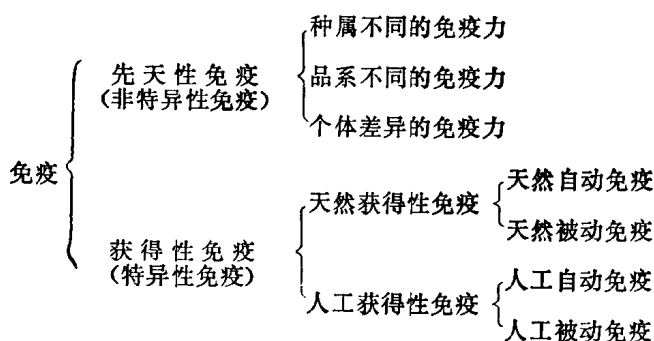
3. 隐性感染 即当侵入的病原微生物毒力不强或数量不多，动物机体又有较强的抗病功能时，病原微生物可能被大部分消灭，未被消灭的病原体，则可能在机体一定部位繁殖，造成轻度的病理损害，但在临床上不出现症状，即为隐性感染。动物机体往往可以通过隐性感染，获得一定程度的特异性免疫力，可抵抗同种病原微生物的再次侵入。动物的天然自动免疫有许多是通过隐性感染获得的。

4. 带菌与带毒现象 有些动物在机体内存有某种病原微生物，在正常情况下对携带动物本身并不致病，但是这种带

菌或带毒的动物，可不断向体外排菌或排毒，或通过其他媒介造成传染。这在传染病的防治上，确是一种危险的传染源，因带菌或带毒的动物本身没有什么发病的症状，不易被发觉，往往不引起注意而造成危害。例如感染沙门氏马流产菌的马匹，可能并未发生流产症状，但在较长的时间内，随阴道分泌物或粪便排菌；带菌的公马还可通过配种而传播，成为马群中副伤寒性流产的传染源。又如带鸡白痢菌的母鸡，通过所产的卵，传给雏鸡，为害鸡群。

二、抗感染的免疫类型

动物机体抵抗传染病的免疫力，按性质可以区分为非特异性和特异性两种。一般应用生物药品获得的免疫力或抗病力，都是特异性的。按动物获得免疫的方式也可将免疫分为不同的类型。通常把免疫类型区分为：



(一) 先天性免疫

是动物生下就有对某些病原微生物的不感受性，即是具

有先天的免疫力。机体的这种免疫性，受遗传基因控制，有相对稳定性，表现为动物种属的不同，对病原微生物的感受性不同。如人不感受牛瘟病毒，也不感染猪瘟；牛不患鼻疽、猪瘟；猪不患牛瘟、鸡瘟；马不患牛瘟和口蹄疫等等。这种先天性种属间的免疫力是非常坚强的，大多数情况下，甚至将大量的某种病原微生物注入不感受的动物体内，并不发生感染。从免疫涵义解释，这种不感染的抵抗力，即天然免疫力，或先天免疫性。

如上述在同种动物中个别品系和群体动物中的个别动物，比其他品系和同群大多数动物个体，所具有的很强的抗病力，有时也是受生后环境及采食的影响而逐渐形成，并遗传给后代成为抗病的品系。

（二）获得性免疫

是动物生后获得的，是特异性的。有天然获得和人工获得性免疫的分别，又各自分为自动免疫和被动免疫两种类型。

1. 自然获得性免疫 当动物感染某种疫病恢复后，对该种疫病有了抵抗再感染的能力，即为获得对该病的免疫力，或是动物虽感染了某种疫病，但是一种不显临床症状的轻度感染（隐性感染）而得到抗该病的免疫力。这种自然获得的免疫力一般较坚强，持续时间也较长，有的甚至可达到终生免疫。这种自然获得的免疫力，称为自然免疫，也叫主动免疫，是动物机体受到感染的病原微生物或其产物的刺激，机体自身产生抗体形成的免疫力。

另一种情况是被动获得免疫，当动物在胚胎发育期通过