



王明俊等 主编

兽医 生物制品学

Veterinary Biologics

中国农业出版社

兽医生物制品学

王明俊等 主编

中国农业出版社

兽医生物制品学

王明俊等 主编

* * *

责任编辑 耿增强

中国农业出版社出版（北京市朝阳区农展馆北路2号）
新华书店北京发行所发行 北京市密云县印刷厂印刷

787mm×1092mm16开本 48.5印张 1200千字

1997年7月第1版 1997年7月北京第1次印刷

印数 1—3000册 定价：90.00元

ISBN 7-109-04852-7/S·3016

中华农业科教基金资助图书

中华农业科教基金会简介

中华农业科教基金会经中国人民银行批准，民政部注册登记，于1995年12月20日成立。基金会得到国家科委、中国人民银行、民政部、农业部等部委的大力支持；得到国内外企业界、知名人士的积极响应。基金会归口农业部管理，接受中国人民银行和民政部监督。

中华农业科教基金会的宗旨是：通过广泛吸收国内外和社会各方面的资金，用以支持中国农业科教事业，补充国家主渠道对农业科技的投入，以加快实施“科教兴农”战略。

中华农业科教基金会的任务是：发展农业科教事业，推动农业科技进步，提高农业劳动者素质，促进中国农业发展和农村经济繁荣。基金会资助农业基础研究、应用研究、试验示范、成果推广和农业科教前沿重大课题的研究；资助有突出贡献和有发展潜力的中青年农业科技人才；资助优秀农业科技著作的出版；奖励在中国农业科教事业中做出重要贡献的个人。

中华农业科教基金会将根据政府制订的农村经济发展规划，定期公布资助方向。资助项目的遴选实行“公开申请，专家评审，民主公正，择优资助”原则。基金会建立严格的筹资、管理和使用制度，公正、合理、规范、科学、有效地使用农业科教基金，向捐赠者公开收支帐目，接受监督。

中华农业科教基金会热忱欢迎国内外企业、社团、各界人士向本基金会捐赠资金，本基金会可根据捐赠者的意愿，设立名人基金、专项基金等。

兽生物制品学编辑委员会

顾 问 马闻天

主 编 王明俊

副 主 编 冀锡霖 陈永侗 胡嘉骥

编 委 (以姓氏笔划为序)

马闻天	中国兽药监察所	研究员	陈永侗	中国兽药监察所	研究员
孔繁瑶	中国农业大学	教授	周 蛟	北京畜牧兽医研究所	研究员
王乐元	中国兽药监察所	助理研究员	胡嘉骥	中国兽药监察所	副研究员
王明俊	中国兽药监察所	研究员	阎滋荣	中国兽药监察所	副研究员
杜念兴	南京农业大学	教授	冀锡霖	中国兽药监察所	研究员
张振兴	南京农业大学	教授			

编写人员 (按姓氏笔画为序)

丁庆猷	马闻天	马思奇	方时杰	文希喆	孔繁瑶	王 栋	王乐元	王在时
王灿成	王明俊	王茂良	王绍华	王殿中	王德镛	支海滨	毛开荣	白文彬
甘孟候	田子怡	冯 峰	宁宜宝	刘 爵	刘秀梵	刘春华	刘桂芳	伍任鹏
孙颖杰	许宝琪	朱润一	况乾扬	杜念兴	陈永侗	陈光华	苏敬良	肖传发
李元润	李汉秋	李光焜	李孝欣	李扬陇	李慧姣	汪志楷	武 华	张大丙
张文涛	张中秋	张先龙	张伦照	张念祖	张启敬	张麦岐	张振兴	吴福林
郑 明	范书才	房晓文	周 蛟	周泰冲	杨圣典	杨汉春	杨兴业	杨孟平
段希武	胡嘉骥	赵广珠	高 云	郭一德	郭玉璞	郭明清	郭效仪	郭启源
郭景煜	莫三球	徐 桓	徐为燕	徐立仁	唐桂运	袁庆志	曹人俊	夏 春
康 凯	黄昌炳	黄树连	黄海波	梁圣译	蒋玉文	傅沙丁	彭发泉	粟寿初
谢 昕	谢兰香	蔡宝祥	潘宝年	冀锡霖				

重視生物制品的保障作用
促進畜牧水產养殖业發展

孫廷喜

一九九六年

五月十日

序

兽医生物制品是防制畜禽和水生饲养动物疫病，保障养殖业健康发展的有利武器。生物制品事业的发展提高，对畜牧业和水产养殖业的发展具有重要作用。党中央十四届三中全会制订的国民经济和社会发展“九五”计划和2010年远景目标的建议中提出，“鼓励农村集体和农民综合利用非耕地农业资源，全面发展林牧副渔各业”，并提出“逐步推广规模养猪，大力发展节粮型畜禽，扩大淡水和近海养殖”。可以预测我国畜牧业和水产养殖业定将有更大发展，对生物制品也必将有更进一步的需求，不论是品种数量还是产品质量，均将有更高的要求。王明俊等同志有鉴于此组织编写的《兽医生物制品学》正适应了这一要求。该书共有16章，约120万字。用相当篇幅叙述了有关生物制品的基础理论和生物技术的新成就；并着重介绍了生物制品生产的基础设施和基本技术；还分别介绍了我国当前用于防制和诊断畜禽疫病的各种生物制品的情况。此外，还介绍了我国兽医生物制品的监察制度和检验动物的要求。内容丰富，取材新颖，既有理论知识又有具体实践经验，是兽医生物制品生产和检验人员不可缺少的宝贵资料，对从事生物制品研究和管理人员以及大专院校师生也是一本难得的参考书。可以预言，本书的出版，对我国兽医生物制品的发展、提高和规范化生产必将起一定的促进作用。

马闻天

1996年2月

绪 言

兽医生物制品是防制畜禽传染病的主要手段，正确使用生物制品已使许多传染病得到了控制，从而促进了畜牧业的健康发展，保证人们的健康。

回顾生物制品的研制历史，自 11 世纪起中国的民间医生就应用患良性天花痘痂预防天花，创立了种痘术，被视为创制生物制品的雏型。1796 年英国医生詹纳 (Edward Jenner) 根据种痘术的启示，用牛痘浆或痘痂给人接种预防天花，发明了牛痘苗；1881 年法国免疫学家巴斯德 (Louis Pasteur) 利用物理、化学以及生物学方法，减低病原微生物的毒力，并应用减毒菌株制成炭疽芽孢苗，随后用狂犬病毒通过兔体连续传代获得了减毒株制成狂犬病疫苗，以及用减毒株制成的禽霍乱与猪丹毒菌苗等等，为实验免疫学建立了基础。1890 年德国学者冯·贝林 (Von Behring) 和日本学者北里发现用白喉外毒素注射动物，证明被接种的动物血清中产生了抗毒素，用于治疗能获得被动免疫，此一血清学的发现为以后制备各种被动免疫血清提供了科学依据。继之 1896 年 M. Gruber 和 H. Durham 又发现凝集素，R. Kuaus 1897 年发现沉淀素，Bordet 发现补体并建立了补体结合试验诊断技术。他们把抗毒素、凝集素和溶血素等不同反应物质，统称为抗体，凡能引起抗体产生的物质称为抗原。这种抗原、抗体的概念，用于临床诊断和细菌鉴定，为诊断制剂建立起新门类。在上述发展的同时，R. Pfeiffer 和 W. Kohler (1898) 提出制造与使用死菌苗，Gaston Ramon (1923) 试用加热或加甲醛溶液，可把一些细菌的蛋白质毒素（如白喉毒素、破伤风毒素）脱毒，命名为类毒素，用以免疫动物可获得保护。继后，Gaston Ramon (1925)、J. Freund (1935) 和 Sven Schmidt 又先后使用明矾、氢氧化铝和矿物油作佐剂，对提高生物制品的免疫效果起了重要的作用。20 世纪 30 年代以来，A. U. Woodruif 和 E. W. Goodpasture 二人 (1931) 用鸡胚繁殖鸡痘病毒获得成功，J. E. Gnders 等 (1949) 又将脊髓灰质炎病毒接种在非神经组织中繁殖，这些研究为利用鸡胚组织培养技术，研制生物制品开辟了一个新途径。1975 年英国人 Kohler 和 Midstean 又创建了淋巴细胞杂交瘤技术，从而单克隆抗体的研制得到了蓬勃发展。20 世纪 80 年代基因工程技术迅速发展，获得了基因重组疫苗和遗传工程疫苗新制品，例如近年公布的大肠杆菌 K88、K99 工程疫苗、乙肝疫苗，把生物制品的研制推向了现代高新科技领域。此外，生物制品的生产工艺中应用生物发酵法大量培养细菌，用细胞培养大量繁殖病毒，用冷冻真空干燥技术生产干燥活疫苗以及实验动物技术的逐步提高等等。从理论与实践都说明生物制品的研究与生产已在免疫学和微生物学的基础上，结合生物新技术构成了生物制品学这一专门学科。

我国用现代科学技术研制兽医生物制品，约始于 1918~1919 年的青岛商检局血清制造所、北平中央防疫处，研制出的鼻疽菌素和狂犬病疫苗、牛瘟血清等，开创了我国兽医生物制品的新时代。随后，于 1930~1931 年在上海商检局设立了兽医生物制品研制机构，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。继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 年农林部设立的五个兽疫防治处都曾生产一些兽医生物制品。为配合我国兽疫防制, 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 50 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、质量更高的兽医生物制品。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《兽医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, 培育成功领先国际水平的猪瘟兔化弱毒和牛瘟兔化弱毒两种疫苗, 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研制成功, 提高了疫病的诊断和检疫技术。除 1956 年宣布消灭了我国危害严重的牛瘟外, 近年又消灭了牛肺疫, 控制了多种畜禽传染病。所取得的这些防疫成就, 都与不断发展的兽医生物制品紧密相关。至 1993 年国家批准的兽医生物制品标准达 138 种, 并有 36 种收入《中华人民共和国兽药典》, 还制定了一些达到国际标准的制品, 并以兽医免疫学、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, 形成了良好地生产工艺与质量管理体系。有鉴于此, 为不断提高我国兽医生物制品的水平, 中国畜牧兽医学会生物制品学分会第三届理事会倡议, 将 1984~1987 年编写的《兽医生物制品》一书, 改编成能全面系统反映 20 世纪 90 年代水平的《兽医生物制品学》。经组织兽医微生物学与免疫学教授和专家, 在原书资料的基础上, 由专家教授分别撰稿, 重新编撰成约 120 万字的《兽医生物制品学》, 公开发行人。

新编的《兽医生物制品学》分上、中、下三篇共 16 章。上篇为免疫学基础, 以免疫识别、免疫应答新概念为主导, 着重介绍了机体免疫系统, 免疫细胞的发生、分化和功能, 体液中的免疫活性因子, 特别是当前研究较深入的白细胞介素, 内源性抗原和外源性抗原的不同提呈过程, 以及免疫调节, 并结合生物制品的研制, 对构成免疫原的条件, 不同性质抗原产生免疫的作用, 以及人工合成抗原的制备及其进展等, 也进行了阐述。对抗体除叙述免疫球蛋白性质、结构、功能外, 还介绍了抗体提纯和定量方法, 各类抗原抗体反应的原理及其检测技术, 特别是当前应用广泛的免疫酶和免疫荧光技术, 以及新发展起来的免疫胶体金技术, 免疫核酸探针和免疫传感器等近十余年的新发展均作了简要的阐述。

在生物技术及其制品章节中, 首先从制备和应用单克隆抗体出发, 对其特征和优点进行概述, 进而说明了用杂交瘤技术制备单克隆抗体的原理、流程及其发展, 以及新发展起来的基因工程抗体技术。在基因工程疫苗方面着重介绍重组亚单位疫苗、重组活载体疫苗以及基因缺失疫苗等, 对抗独特型疫苗、合成肽疫苗等也进行了综述。此外还介绍了核酶技术和反义 RNA 技术、转基因动物和核酸诊断等近年新研制的成果, 是兽医生物制品向高、新、尖迈进的标志。

在抗感染免疫中, 分别对抗细菌感染免疫、抗病毒感染免疫和抗寄生虫感染免疫, 从免疫理论和免疫实践两个方面进行了论述。所有这些都是现代免疫学新知识、新成果, 它将为开辟新制品的研制与应用提供重要启示。

中篇为兽医生物制品学总论。以较大的篇幅阐述了生物制品的分类、命名原则、国际标准化等有关问题, 介绍了当前生物制品现状和发展动向。在生物制品生产管理方面, 参照国内外制药业的要求, 结合我国现实情况, 较系统地介绍了兽药生产质量管理规范(GMP), 为

制订和加强兽医生物制品的全面质量管理提供了一些依据。

掌握生产基本技术,是生物制品学的重点。本书系统地介绍了生产生物制品用菌(毒)种的选育、鉴定与保管方法,并搜集了大量新资料,用专门一节介绍微生物变异基本原理,一般诱变方法,DNA重组弱毒株和基因工程苗研制的有关理论与技术,以及生产用种子批的建立与鉴定,工业化生产中细菌与病毒培养技术,如对培养基制造用原材料选择方法,pH值测定原理与具体操作,主要培养基的配方与制备方法,细胞营养液的配制要求以及枝原体的培养鉴定与种子和细胞污染枝原体的排除方法等作了较详细综述。为提高研制灭活疫苗的免疫效力,还对免疫佐剂的作用机理、佐剂类型、主要佐剂的制备方法、使用,佐剂研究的新进展等作了较详细的论述。对活疫苗除介绍选择免疫原性良好的菌(毒)株的方法,如何提高抗原的内在质量之外,对冷冻干燥的基本原理、冻干机、冻干技术、冻干产品稳定剂,以及生产用主要设备等也均作了一些必要的介绍。

实验动物是生产生物制品与检验制品的安全与效力的重要材料,动物状况优劣直接影响产品质量和检验的正确性。我国目前实验动物的水平还较低,为尽快赶上国际水平,本书以较大篇幅论述了实验动物的有关内容,从实验动物学基础论起,将实验动物分类,试验用动物基础知识,特别是常用小动物如小鼠、家兔、豚鼠等的繁育技术,饲养管理方法,繁育小动物的设施、环境要求、质量监测等进行了概述。

兽医生物制品监察制度,是对生产过程监督、全面检验与考核制品的依据,我国1952年开始建立这项制度,并制定了第一部产品制造及检验规程,同时设立了中国兽医生物药品监察所(现为中国兽药监察所),负责监督制度的执行和产品的抽检。兽医生物制品厂设立监察室负责产品质量检验。其间又成立了农业部兽用生物制品规程委员会,负责审定兽用生物制品制造及检验国家标准。四十余年来的实践证明,这是一项保证产品质量、促进发展的好制度。本书对1992年第六次修订版规程所载各项制度作了扼要说明,产品检验中的几项主要技术作了摘要介绍,作为对从事生产与检验工作者的主要参考。

本书下篇为兽医生物制品各论,共有四章,分别为细菌性和病毒性传染病诊断与免疫制品,寄生虫病的诊断与免疫制品,对各种病的病原分离方法、病原特性、生化、血清学及病原性等的鉴定作了系统介绍,同时对各病的免疫与诊断用生物制品的制备方法,作了比较详细的论述。与原《兽医生物制品》一书比较,本书更多收集了近十多年来新的研究成果,并增加了养鱼、虾、蚌及养蜂、养蚕中有关主要疫病防制的论述,畜禽疫病有关防制制品由原书的58种增加到了100余种。尤其是抗寄生虫病的免疫制品,是目前生产与应用品种不多的一类制品,各种制品以其抗原复杂、免疫原性多不及细菌、病毒抗原制品的质量稳定。本章仅就几个重要的寄生虫病的免疫及其制品进行论述,期望通过有关介绍,对加强寄生虫病免疫制品的研究起到引导作用。

各论的最后一章,对微生态制剂作了专述。微生态制剂是近年来发展迅速的一类新制品,应用微生态制剂调节畜禽机体正常菌群,有利于畜禽的健康已得到了充分证实,特别是防制多种动物的胃肠道疾病,解决了临床上一些抗生素和其它抗菌药物达不到治疗目的的难题。同时,应用微生态制剂作饲料添加剂,对畜禽可起到保健与促生长作用。加强微生态制剂的研究,是保证畜禽健康发展的又一新课题。作者在本章中概述了微生态制剂的作用特点,对于动物体的作用机理,生产制剂用菌种的选择,生产方法和质量控制,以及发展微生态制剂存在问题 and 展望,对提高微生态制剂的研究及其推广应用效果,均有其重要意义。

总之，本书在编写中，有关章节的作者，尽力收集了近年免疫学、生物学新技术以及各种疫苗的有关免疫防制资料，内容丰富，技术新颖，相信它的出版，对从事兽用生物制品的教学、研究、生产、检验与使用等各个方面，将会有积极的促进作用。本书涉及到免疫理论、生物学新技术、生物制品工艺等各个方面，由于编写时间仓促，限于水平，难免有所遗漏和错误，诚望有关专家学者和广大读者予以批评指正。

兽医生物制品学编辑委员会

1995年12月30日

目 录

序
绪言

上篇 免疫学基础

第一章 免疫和免疫学	3	五、各类免疫球蛋白的理化特性和功能	42
第一节 免疫的基本特性和功能	3	六、免疫球蛋白的基因调控和生物合成	43
一、免疫的概念	3	七、抗体的提纯和定量	45
二、免疫的基本特性	3	第三节 抗原抗体反应及其检测	46
三、免疫的基本功能	4	一、凝聚性反应	46
第二节 免疫学的发展及其应用	4	二、沉淀试验	48
一、免疫学的发展和现代免疫学的重大成就	4	三、有补体参与的反应	51
二、免疫学的应用	8	四、应用理化测试技术的免疫检测方法	54
第三节 免疫系统	8	五、在活体内进行的检测方法	65
一、中枢淋巴器官	8	六、血清学试验在诊断和检测中的应用	67
二、外周淋巴器官	10	第三章 生物技术及其制品	69
三、免疫细胞	12	第一节 单克隆抗体	69
四、体液中的免疫活性因子	17	一、单抗的主要特性	69
第四节 免疫应答	20	二、用杂交瘤技术制备单抗	72
一、免疫应答的过程	20	三、单克隆抗体制品	75
二、体液免疫	23	四、单克隆抗体技术的发展	76
三、细胞免疫	26	第二节 基因工程疫苗	80
四、免疫应答的调节	27	一、生物合成亚单位疫苗	80
第二章 抗原和抗体	31	二、重组活载体疫苗	85
第一节 抗原	31	三、通过基因组点突变、缺失和插入产生的基因工程疫苗	88
一、抗原的概念	31	第三节 其它生物技术及其制品	88
二、构成免疫原的条件	31	一、核酶技术和反义 RNA 技术	88
三、抗原特异性和抗原决定簇	32	二、产生转基因动物的技术	88
四、抗原类型	33	三、核酸诊断技术和制品	89
五、重要的天然抗原	35	四、抗独特型疫苗和合成肽疫苗	89
六、人工抗原	38	第四章 抗感染免疫	91
第二节 抗体	38	第一节 抗细菌感染免疫	91
一、概述	38		
二、抗体的分类	39		
三、抗体的不均质性	40		
四、免疫球蛋白的结构和功能	41		

一、细菌的结构成分与抗原性质	91	一、病毒的结构成分与抗原性质	98
二、细菌的致病性	92	二、病毒感染与发病	98
三、抗细菌感染免疫	94	三、抗病毒感染免疫	99
第二节 抗真菌感染免疫	96	第四节 抗寄生虫感染免疫	102
一、真菌的致病性	97	一、寄生虫免疫的特点	102
二、抗真菌感染免疫	97	二、寄生虫免疫的机理	104
第三节 抗病毒感染免疫	98	三、抗寄生虫感染的人工免疫	105

中篇 兽医生物制品学总论

第五章 兽医生物制品概论	109	第四节 生产与管理	131
第一节 生物制品的分类和命名原则	109	一、生产卫生控制	132
一、生物制品的分类	109	二、原料	135
二、生物制品的命名	110	三、生产操作	136
第二节 生物制品的质量要求和标准化	110	四、包装及标签管理	138
一、对制造厂及其生产制品的必备要求	111	五、质量管理	138
二、生物制品的检验原则要求	111	六、销售管理	139
三、生物制品的标准化	113	七、验证管理	140
第三节 生物制品的研究现状和发展动向	117	八、文件管理	141
一、传统疫苗	117	第七章 免疫佐剂	143
二、基因工程技术生产新型疫苗	118	第一节 佐剂研究的发展	143
三、抗独特型生物制品	119	第二节 佐剂的作用机理	145
四、副免疫及其制品	119	一、对抗原的作用	145
第六章 兽药生产质量管理规范	121	二、对机体的作用	146
第一节 人员	121	第三节 佐剂的类型	147
一、人员素质	121	一、不溶性铝盐类佐剂	147
二、人员培训	122	二、油水乳剂佐剂	149
第二节 厂房及设施	122	三、蜂胶佐剂	153
一、厂址选择	122	四、微生物及其代谢产物佐剂	155
二、厂房的设计与工艺布局	124	五、人工合成佐剂	158
三、厂房的室内装修	125	第四节 免疫刺激复合物 (ISCOM) 佐剂	159
四、空气处理系统	126	一、ISCOMs 的结构组成	160
五、给水排水及电器照明系统	129	二、ISCOMs 的制备	160
六、防止散毒设施	130	三、ISCOMs 的研究与应用	160
七、仓储设施	130	第五节 细胞因子类佐剂	161
第三节 设备	130	一、白细胞介素-2	161
一、设备的设计和制造	130	二、白细胞介素-1	162
二、设备的安装	130	三、白细胞介素-12	163
三、设备的使用、清洁与维修	131	第六节 其它类佐剂	163
		一、非离子阻断共聚物表面活性剂	163
		二、核酸及其类似物佐剂	163
		三、左旋咪唑	164

第八章 生产用主要设备及污物

处理	165
第一节 灭菌设备	165
一、高压蒸汽灭菌器	165
二、干热灭菌器	167
三、电离辐射灭菌	168
四、无菌室及超净台	171
第二节 微生物培养装置	174
一、温室及温箱	174
二、微生物培养的装置与结构	175
三、培养罐及生物反应器	177
四、微生物浓缩装置	181
五、摇瓶机(摇床)及孵化器	183
第三节 乳化器	184
一、组织捣碎机	184
二、胶体磨	185
三、高压匀浆泵	185
第四节 分装与包装设备	187
一、生产冷冻干燥疫苗的设备	187
二、瓶装液体制剂分装包装设备	189
第五节 冷藏设备	190
一、冷库及低温冰箱	190
二、冷藏运输设备	192
三、液氮及液氮罐	193
第六节 带毒污水及尸体处理	195
一、污水处理工程简述	195
二、带毒粪便和残渣、垫草的 处理	196
三、尸体处理	196
四、废气排放标准	198
第九章 细菌和细胞培养基制备	199
第一节 培养基用水的质量要求	199
一、生产去离子水的方法与水 质标准	199
二、制蒸馏水装置与水质标准	202
第二节 培养基的原材料标准	203
一、肉肝胃的选择	203
二、水解蛋白质的方法和原理	204
三、其它营养物质	205
第三节 细胞营养液	207
一、细胞培养用材料标准	207
二、常用营养液的配制	209

第四节 培养基的 pH 值及其

测定方法	214
一、标准比色管测 pH 值方法	214
二、酸度计测 pH 值方法	218
第五节 常用培养基的配制	220
一、基础培养基	221
二、一般需氧菌用培养基	222
三、厌氧菌用培养基	225
四、检验用培养基	227
第六节 培养基和生产用具 的灭菌消毒	230
一、湿热与干热灭菌法	230
二、电离辐射灭菌	233
三、滤器和除菌过滤	233
四、化学消毒剂的应用	234

第十章 生物制品生产的基本技术**第一节 菌(病毒)种的选择、培育和**

基因工程疫苗株的构建	237
一、微生物遗传与变异	237
二、毒力菌种、病毒种的选择	242
三、传统方法培育弱毒活疫苗种和 病毒种	244
四、工程疫苗株的基因克隆技术	245
五、基因克隆技术构建的基因缺失 疫苗株	257
六、重组病毒载体疫苗株之一, 重 组痘病毒载体	261
七、重组病毒载体活疫苗株之二, 其它病毒载体	268
八、细菌为载体构建活疫苗株	272
九、工程亚单位疫苗疫苗株的 构建	277
十、长期连续生产外源抗原蛋白质的表 达质粒的构建——牛疱疹病毒-1 免疫原的连续生产	284
十一、疫苗株种子批外源病毒的 PCR 检测	286
第二节 细菌培养的基本技术	289
一、细菌的分离与培养	290
二、工业化大生产中细菌培养方法	292
三、细菌计数技术	294
四、细菌生长曲线的测定	297
第三节 病毒培养的基本技术	297

一、病毒的增殖·····	297	七、冻干机的选择·····	368
二、培养病毒的细胞类型及 其培养方法·····	300	第十一章 实验动物与动物实验 ·····	373
三、实验室细胞培养技术·····	301	第一节 实验动物概述·····	373
四、鸡胚繁殖病毒技术·····	305	一、实验动物分类与标准·····	373
五、以动物体增殖病毒的技术·····	307	二、实验动物控制监测·····	374
六、工业化大规模生产病毒的方法·····	308	三、无特定病原体动物技术·····	386
第四节 枝原体的培养及 检验技术 ·····	309	第二节 实验动物繁育·····	389
一、枝原体及其特征·····	309	一、繁育与管理特点·····	389
二、枝原体的营养需要及其 培养基组成·····	310	二、繁育体系·····	391
三、细胞培养中枝原体的感染 及其检测方法·····	311	第三节 实验动物生产管理·····	393
四、细胞系种子细胞中枝原体 感染的清除·····	317	一、饲养管理·····	393
五、防止和控制细胞培养中枝 原体感染守则·····	319	二、卫生管理·····	395
六、活疫苗中枝原体污染 的检测和防止·····	321	三、疾病防制·····	396
第五节 诊断抗原的制造技术 ·····	323	第四节 常用实验动物·····	398
一、凝集反应抗原制造·····	323	一、小鼠·····	398
二、沉淀反应抗原制造·····	326	二、大鼠·····	400
三、补体结合反应抗原制造·····	326	三、豚鼠·····	401
四、变态反应抗原制造·····	328	四、地鼠·····	403
五、病毒抗原的制备·····	330	五、兔·····	404
第六节 免疫血清的制备技术 ·····	333	六、犬·····	406
一、免疫血清制备程序·····	334	七、猫·····	408
二、破伤风抗毒素制造·····	336	八、小型猪·····	410
三、炭疽沉淀素血清制造及应用·····	339	九、鸡·····	411
四、产气荚膜梭菌定型血清 制造与应用·····	340	第五节 动物实验技术·····	415
第七节 生物制品的灭活剂与 稳定剂 ·····	341	一、实验动物的选择·····	415
一、灭活与灭活剂·····	341	二、实验动物的捕捉与保定·····	416
二、稳定剂·····	345	三、实验动物的麻醉·····	419
第八节 生物制品冷冻真空干燥技术 ·····	346	四、实验动物的给药·····	420
一、制冷装置和制冷剂·····	347	五、实验动物的采血·····	423
二、真空的获得和测量·····	352	第十二章 兽医生物制品监察制度 和质量检验 ·····	425
三、共熔点及其测量方法·····	354	第一节 兽医生物制品监察制度·····	425
四、冻干机的组成和冻干工艺·····	355	一、兽医生物制品质量管理体系·····	425
五、箱内压塞装置·····	364	二、菌毒虫种和标准品的管理·····	426
六、冻干机的清洗和消毒装置·····	366	三、防止散毒的原则与措施·····	426
		四、制品的贮存及运输·····	426
		五、新制品的管理·····	427
		六、进口制品的管理·····	427
		第二节 兽医生物制品的 质量检验·····	427
		一、无菌检验或纯粹检验·····	428
		二、安全检验·····	429

三、效力检验·····	432	一、平均数·····	439
四、其它检验·····	435	二、百分比的比较·····	441
第三节 兽医生物制品研制常用的		三、两组样本数值的平均数比较·····	446
数理统计方法·····	437	四、多于两个组的样本值的分析·····	450

下篇 兽医生物制品各论

第十三章 细菌类制品 ·····	461	三十五、蜜蜂美洲幼虫腐臭病·····	541
一、炭疽·····	461	第十四章 病毒类制品 ·····	543
二、巴氏杆菌病·····	464	一、牛瘟·····	543
三、肺炎型巴氏杆菌病·····	473	二、口蹄疫·····	548
四、鸭疫巴氏杆菌感染·····	474	三、牛病毒性腹泻/粘膜病·····	554
五、链球菌病·····	476	四、传染性牛鼻气管炎·····	557
六、猪丹毒·····	478	五、牛白血病·····	561
七、仔猪副伤寒·····	481	六、牛流行热·····	563
八、猪传染性萎缩性鼻炎·····	483	七、牛副流感感染·····	567
九、猪痢疾·····	485	八、轮状病毒感染·····	568
十、马沙门氏菌流产·····	489	九、马传染性贫血·····	570
十一、牛副伤寒·····	491	十、马瘟·····	575
十二、鸡白痢和鸡伤寒·····	493	十一、马流感·····	577
十三、仔猪大肠杆菌病·····	496	十二、马鼻肺炎·····	578
十四、羊大肠杆菌病·····	500	十三、流行性乙型脑炎·····	579
十五、鸡大肠杆菌病·····	502	十四、猪瘟·····	582
十六、梭菌病·····	504	十五、非洲猪瘟·····	588
十七、牛传染性胸膜肺炎·····	510	十六、猪传染性胃肠炎·····	591
十八、山羊传染性胸膜肺炎·····	511	十七、猪流行性腹泻·····	597
十九、羊肺炎枝原体肺炎·····	512	十八、猪水泡病·····	598
二十、猪枝原体病·····	512	十九、猪细小病毒感染·····	601
二十一、禽枝原体病·····	514	二十、伪狂犬病·····	603
二十二、鸡传染性鼻炎·····	518	二十一、猪生殖和呼吸系统综合征·····	607
二十三、布鲁氏菌病·····	519	二十二、绵羊痘·····	610
二十四、结核·····	525	二十三、山羊痘·····	613
二十五、副结核·····	527	二十四、绵羊进行性肺炎·····	616
二十六、鼻疽·····	529	二十五、羊传染性脓疱皮炎·····	617
二十七、钩端螺旋体病·····	531	二十六、山羊关节炎-脑炎·····	619
二十八、衣原体病·····	532	二十七、蓝舌病·····	621
二十九、弯杆菌病·····	534	二十八、小反刍兽瘟·····	626
三十、流行性淋巴管炎·····	535	二十九、鸡新城疫·····	629
三十一、嗜水气单胞菌病·····	536	三十、鸡马立克氏病·····	637
三十二、草鱼细菌性烂腮、肠炎、 赤皮病·····	537	三十一、鸡传染性支气管炎·····	641
三十三、细菌感染的蚕病·····	537	三十二、真性鸡瘟·····	645
三十四、蜜蜂白垩病·····	540	三十三、鸡传染性囊病·····	647
		三十四、鸡痘·····	655