



arming

GAOZHI GAOZHUAN

XUMU SHOUYI LEI ZHUANYE

XILIE JIAOCAI

高职高专

畜牧兽医类专业

系列教材

兽医生物制品技术

SHOUYI SHENGWU ZHIPIN JISHU

主编 王永娟 陆 辉



重庆大学出版社

<http://www.cqup.com.cn>



Farming

GAOZHI GAOZHUAN
XUMU SHOUYI LEI ZHUANYE
XILIE JIAOCAI

高职高专
畜牧兽医类专业
系列教材

兽医生物制品技术

SHOUYI SHENGWU ZHIPIN JISHU

主 编 王永娟 陆 辉

副主编 刘玉华 朱孟玲

重庆大学出版社

内 容 提 要

本书系统介绍了兽医生物制品的相关原理、生产方法、质量管理及应用等方面内容,共有 11 个章节,主要包括概述、基础知识、生产设备、基本生产技术、疫苗生产技术、质量管理、保藏与应用及实训部分,在照顾系统性的同时,兼备科学性、先进性和实用性。本书既可供高职高专动物医学、动物科学、畜牧兽医、动物防疫与检疫、动物药品生产与检验、兽药生产营销、动物养殖与疾病防治和生物技术相关专业学生使用,也可作为从事兽医生物制品生产、研究与应用工作者的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

兽医生物制品技术/王永娟,陆辉主编. —重庆:重庆大学出版社,2014. 1

高职高专畜牧兽医类专业系列教材

ISBN 978-7-5624-7953-6

I. ①兽… II. ①王…②陆… III. ①兽医学—生物制品—高等职业教育—教材 IV. ①S859.79

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 001466 号

高职高专畜牧兽医类专业系列教材

兽医生物制品技术

主 编 王永娟 陆 辉

副主编 刘玉华 朱孟玲

策划编辑:屈腾龙

责任编辑:杨 敬 版式设计:屈腾龙

责任校对:刘 真 责任印制:赵 晟

*

重庆大学出版社出版发行

出版人:邓晓益

社址:重庆市沙坪坝区大学城西路 21 号

邮编:401331

电话:(023) 88617190 88617185(中小学)

传真:(023) 88617186 88617166

网址:<http://www.cqup.com.cn>

邮箱:fxk@cqup.com.cn(营销中心)

全国新华书店经销

重庆升光电力印务有限公司印刷

*

开本:787×1092 1/16 印张:16.75 字数:418 千

2014 年 2 月第 1 版 2014 年 2 月第 1 次印刷

印数:1—3 000

ISBN 978-7-5624-7953-6 定价:33.00 元

本书如有印刷、装订等质量问题,本社负责调换

版权所有,请勿擅自翻印和用本书

制作各类出版物及配套用书,违者必究

arming

编委会

顾问 向仲怀

主任 聂奎

委员 (按姓氏笔画为序)

马乃祥	王三立	文平	邓华学	毛兴奇
王利琴	丑武江	乐涛	左福元	刘万平
毕玉霞	李文艺	李光寒	李军	李苏新
朱金凤	阎慎飞	刘鹤翔	杨文	张平
陈功义	陈琼	张玉海	扶庆	张建文
严佩峰	陈斌	宋清华	何德肆	欧阳叙向
周光荣	周翠珍	郝民忠	姜光丽	聂奎
梁学勇	韩建强			

Preface

序

高等职业教育是我国近年高等教育发展的重点。随着我国经济建设的快速发展,对技能型人才的需求日益增大。社会主义新农村建设为农村高等职业教育开辟了新的发展阶段。培养新型的高质量的应用型技能人才,也是高等教育的重要任务。

畜牧兽医不仅在农村经济发展中具有重要地位,而且畜禽疾病与人类安全也有密切关系。因此,对新型畜牧兽医人才的培养已迫在眉睫。高等职业教育的目标是培养应用型技能人才。本套教材是根据这一特定目标,坚持理论与实践结合,突出实用性的原则,组织了一批有实践经验的中青年学者编写。我相信,这套教材对推动畜牧兽医高等职业教育的发展,推动我国现代化养殖业的发展将起到很好的作用,特为之序。

中国工程院院士



2007年1月于重庆

Preface

第2版编者序

随着我国畜牧兽医职业教育的迅速发展,有关院校对具有畜牧兽医职业教育特色教材的需求也日益迫切,根据国发〔2005〕35号《国务院关于大力发展职业教育的决定》和教育部《普通高等学校高职高专教育指导性专业目录专业简介》,重庆大学出版社针对畜牧兽医类专业的发展与相关教材的现状,在2006年3月召集了全国开设畜牧兽医类专业精品专业的高职院校教师以及行业专家,组成这套“高职高专畜牧兽医类专业系列教材”编委会,经各方努力,这套“以人才市场需求为导向,以技能培养为核心,以职业教育人才培养必需知识体系为要素,统一规范并符合我国畜牧兽医行业发展需要”的高职高专畜牧兽医类专业系列教材得以顺利出版。

几年的使用已充分证实了它的必要性和社会效益。2010年4月重庆大学出版社再次组织教材编委会,增加了参编单位及人员,使教材编委会的组成更加全面和具有新气息,参编院校的教师以及行业专家针对这套“高职高专畜牧兽医类专业系列教材”在使用中存在的问题以及近几年我国畜牧兽医业快速发展的需要进行了充分的研讨,并对教材编写的架构设计进行统一,明确了统稿、总纂及审阅。通过这次研讨与交流,教材编写的教师将这几年的一些好的经验以及最新的技术融入到了这套再版教材中。可以说,本套教材内容新颖,思路创新,实用性强,是目前国内畜牧兽医领域不可多得的实用性实训教材。本套教材既可作为高职高专院校畜牧兽医类专业的综合实训教材,也可作为相关企事业单位人员的实务操作培训教材和参考书、工具书。本套再版教材的主要特点有:

第一,结构清晰,内容充实。本教材在内容体系上较以往同类教材有所调整,在学习内容的设置、选择上力求内容丰富、技术新颖。同时,能够充分激发学生的学习兴趣,加深他们的理解力,强调对学生动手能力的培养。

第二,案例选择与实训引导并用。本书尽可能地采用最新的案例,同时针对目前我国畜牧兽医业存在的实际问题,使学生对畜牧兽医业生产中的实际问题有明确和深刻的理解和认识。

第三,实训内容规范,注重其实践操作性。本套教材主要在模板和样例的选择中,注意集系统性、工具性于一体,具有“拿来即用”“改了能用”“易于套用”等特点,大大提高了实训的可操作性,使读者耳目一新,同时也能给业界人士一些启迪。

值此教材的再版之际,感谢本套教材全体编写老师的辛勤劳作,同时,也感谢重庆大学出版社的专家、编辑及工作人员为本书的顺利出版所付出的努力!

高职高专畜牧兽医类专业系列教材编委会
2010年10月

Preface

第1版编者序

我国作为一个农业大国,农业、农村和农民问题是关系到改革开放和现代化建设全局的重大问题,因此,党中央提出了建设社会主义新农村的世纪目标。如何增加经济收入,对于农村稳定乃至全国稳定至关重要,而发展畜牧业是最佳的途径之一。目前,我国畜牧业发展迅速,畜牧业产值占农业总产值的32%,从事畜牧业生产的劳动力就达1亿多人,已逐步发展成为最具活力的国家支柱产业之一。然而,在我国广大地区,从事畜牧业生产的专业技术人员严重缺乏,这与我国畜牧兽医职业技术教育的滞后有关。

随着职业教育的发展,特别是在周济部长于2004年四川泸州发表“倡导发展职业教育”的讲话以后,各院校畜牧兽医专业的招生规模不断扩大,截至2006年底,已有100多所院校开设了该专业,年招生规模近两万人。然而,在兼顾各地院校办学特色的基础上,明显地反映出了职业技术教育在规范课程设置和专业教材建设中一系列亟待解决的问题。

虽然自2000年以来,国内几家出版社已经相继出版了一些畜牧兽医专业的单本或系列教材,但由于教学大纲不统一,编者视角各异,许多高职院校在畜牧兽医类教材选用中颇感困惑,有些职业院校的老师仍然找不到适合的教材,有的只能选用本科教材,由于理论深奥,艰涩难懂,导致教学效果不甚令人满意,这严重制约了畜牧兽医类高职高专的专业教学发展。

2004年底教育部出台了《普通高等学校高职高专教育指导性专业目录专业简介》,其中明确提出了高职高专层次的教材宜坚持“理论够用为度,突出实用性”的原则,鼓励各大出版社多出有特色的、专业性的、实用性较强的教材,以繁荣高职高专层次的教材市场,促进我国职业教育的发展。

2004年以来,重庆大学出版社的编辑同志们,针对畜牧兽医类专业的发展与相关教材市场的现状,咨询专家,进行了多次调研论证,于2006年3月召集了全国以开设畜牧兽医专业为精品专业的高职院校,邀请众多长期在教学第一线的资深教师 and 行业专家组成编委会,召开了“高职高专畜牧兽医类专业系列教材”建设研讨会,多方讨论,群策群力,推出了本套高职高专畜牧兽医类专业系列教材。

本系列教材的指导思想是适应我国市场经济、农村经济及产业结构的变化、现代化养殖业的出现以及畜禽饲养方式等引起疾病发生的改变的实践需要,为培养适应我国现代化养殖业发展的新型畜牧兽医专业技术人才。

本系列教材的编写原则是力求新颖、简练,结合相关科研成果和生产实践,注重对学生的启发性教育和培养解决问题的能力,使之能具备相应的理论基础和较强的实践动手能力。在本系列教材的编写过程中,我们特别强调了以下几个方面:

第一,考虑高职高专培养应用型人才的目标,坚持以“理论够用为度,突出实用性”的原则。

第二,遵循市场的认知规律,在广泛征询和了解学生和生产单位的共同需要,吸收众多学者和院校意见的基础之上,组织专家对教学大纲进行了充分的研讨,使系列教材具有较强的系统性和针对性。

第三,考虑高等职业教学计划和课时安排,结合各地高等院校该专业的开设情况和差异性,将基本理论讲解与实例分析相结合,突出实用性,并在每章中安排了导读、学习要点、复习思考题、实训和案例等,编写的难度适宜、结构合理、实用性强。

第四,按主编负责制进行编写、审核,再经过专家审稿、修改,经过一系列较为严格的过程,保证了整套书的严谨和规范。

本套系列教材的出版希望能给开办畜牧兽医类专业的广大高职院校提供尽可能适宜的教学用书,但需要不断地进行修改和逐步完善,使其为我国社会主义建设培养更多更好的有用人才服务。

高职高专畜牧兽医类专业系列教材编委会

2006 年 12 月

Preface

前言

21 世纪是生命科学的世纪,生物技术产业是 21 世纪发达国家的支柱产业之一。兽医生物制品技术则是依托现代生物技术发展起来的孕育着巨大生命力的一门新兴技术。伴随着第一代生物技术到第二代生物技术乃至到第三代生物技术的发展过程,再配合以生物化学、分子生物学和免疫学的发展,各种兽医生物技术的概念、理论、技术与应用均在悄然发生着巨大变化;生产技术水平越来越高,生物制品种类越来越多,生物学功能越来越强大,各类兽医生物制品对动物疫病的免疫预防、诊断和治疗具有极其重要的作用。

近年来,为了适应畜牧业集约化、规模化发展的需要,许多高等职业院校的动物医学、动物科学、畜牧兽医、动物防疫与检疫、动物药品生产与检验、兽药生产营销、动物养殖与疾病防治和生物技术等专业相继开设了兽医生物制品相关的课程。另外,为适应我国兽医生物制品行业的快速发展,满足行业岗位需求变化和实现生物制品行业高素质技能人才培养目标的需要,做到企业岗位对接,特编写此教材。本书理论与实践并重,既可作为高等农牧职业院校相关专业学生的教材,也可作为从事兽医生物制品生产、研究与应用领域的工作者的参考资料。

本书编写内容以“基本”和“新”为原则,注重专业基础知识和基本技术的介绍,在保证专业知识体系完整的基础上,把培养学生能力、拓宽专业知识、增强适用性放在重要位置,以达到让学生了解目前兽医生物制品发展状况的目的。在教学中,教师可根据实际需要和教学时数,有针对性地选择讲授。

本书由江苏农牧科技职业学院的王永娟、陆辉担任主编,江苏农牧科技职业学院的刘玉华和江苏农林职业技术学院朱孟玲担任副主编。参与编写的人员分工如下:第 1 章由刘玉华编写;第 2 章由刘莉编写;第 3 章由徐孝宙编写;第 4 章由王健编写;第 5 章由金彩莲编写;第 6 章由张晋川编写;第 7 章由吴双编写;第 8、9 章由丁小丽编写;第 10 章及附录由郭方超编写;第 11 章由戴建华编写。

本书承蒙江苏省兽用生物制药高新技术研究重点实验室左伟勇教授审阅,在此深表感谢!本书在编写过程中,学习和引用了同行和相关专业书籍的部分资料,在这里向支持本书编写工作的所有单位及参考文献的作者一并表示谢意。

由于编者水平有限,经验不足,书中错误、缺点和不足之处,敬请专家、读者赐教和指正。

编 者
2013 年 12 月

Directory

目录

第1章 兽医生物制品概述	1
1.1 兽医生物制品的概念、分类与命名	1
1.2 兽医生物制品的历史及发展趋势	5
复习思考题	10
第2章 兽医生物制品基础知识	11
2.1 兽医生物制品的免疫学基础	11
2.2 兽医生物制品的灭活剂、保护剂及佐剂	17
2.3 冷冻真空干燥技术	28
复习思考题	34
第3章 兽医生物制品生产设备及污物处理	35
3.1 灭菌与净化设备	35
3.2 微生物培养设备	40
3.3 乳化设备	42
3.4 分装与包装设备	43
3.5 冷藏设备	44
3.6 污物及尸体处理	45
复习思考题	47
第4章 兽医生物制品基本技能	48
4.1 菌种与毒种选育保藏技术	48
4.2 细菌培养技术	54
4.3 病毒增殖技术	59
4.4 实验动物技术	68
复习思考题	82
第5章 细菌性疫苗生产技术	84
5.1 培养基制备和应用	84

5.2 细菌培养	87
5.3 细菌性疫苗生产工艺流程	89
5.4 常用细菌性疫苗制备	92
复习思考题	97
第6章 病毒性疫苗生产技术	98
6.1 实验动物或禽胚选择	98
6.2 病毒性疫苗生产工艺流程	103
6.3 常用病毒性疫苗的制备	107
复习思考题	109
第7章 其他兽医生物制品制备技术	110
7.1 寄生虫疫苗制备技术	110
7.2 诊断用兽医生物制品生产技术	111
7.3 治疗用兽医生物制品制造技术	116
7.4 类毒素的制备	119
7.5 兽医生物制品制造新技术	121
复习思考题	131
第8章 兽医生物制品质量管理	132
8.1 质量检验	132
8.2 质量管理	137
8.3 经营和使用管理	140
复习思考题	141
第9章 兽医生物制品 GMP 管理	142
9.1 GMP 的基本内容	142
9.2 GMP 对人员的基本要求	142
9.3 GMP 对硬件的基本要求	143
9.4 GMP 对软件的基本要求	146
9.5 国内、外实施 GMP 的概况	148
复习思考题	150
第10章 兽医生物制品的保藏与应用	151
10.1 兽医生物制品的运输与保藏	151
10.2 疫苗的使用	152
10.3 免疫血清的使用	161
复习思考题	162

第 11 章 实训部分	163
11.1 细菌培养技术	163
11.2 病毒的鸡胚培养技术	165
11.3 鸡胚成纤维细胞制备	169
11.4 动物实验技术	171
11.5 油佐剂灭活苗制备	175
11.6 组织灭活苗制备	177
11.7 鸡新城疫弱毒疫苗制备	179
11.8 抗猪瘟血清制备	181
11.9 卵黄抗体制备	182
11.10 冻干制品的物理性状检验及真空度和剩余水分的测定	183
11.11 兽医生物制品的质量检验	185
11.12 兽医生物制品的使用	187
附录一 常用兽医生物制品使用说明	191
附录二 常用培养基的制作	212
附录三 常用溶液的配制	217
附录四 病原微生物实验室生物安全管理条例	220
附录五 兽药生产质量管理规范	231
参考文献	249

第1章

兽医生物制品概述

知识目标

- ◇掌握兽医生物制品的概念、分类。
- ◇了解兽医生物制品的命名原则。
- ◇了解兽医生物制品的发展历史。
- ◇了解兽医生物制品的发展趋势。

技能目标

- ◇能识别常见的兽医生物制品。
- ◇能解释活疫苗与灭活疫苗的区别。

1.1 兽医生物制品的概念、分类与命名

1.1.1 兽医生物制品学的概念

世界卫生组织(WHO)给生物制品下的定义是:效价或安全性检定仅凭物理化学的方法或技术不足以解决问题而必须采用生物学方法检定的制品。即不采用动物实验、胚胎或动物细胞实验以及微生物学检验就不能确定其安全性及有效性是否存在及其程度的制品。根据这一观点,对抗生素、维生素及激素等将不再作为生物制品看待。

兽医生物制品(veterinary biologics)是根据免疫学原理,利用微生物、寄生虫及组分或代谢产物或免疫应答产物以及动物或人的血液、组织等生物材料为原料,通过生物学、生物化学以及生物工程学的方法加工制成的,用于动物传染病或其他有关疾病的预防、诊断和治疗的生物制剂。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,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,兽医生物制品的含义和内容也将随着科学技术的发展,从而成为兽医保健制品。

兽医生物制品学是生物制品学科中的重要组成部分。是在微生物学、免疫学和传染病学的基础上,采用生物学、生物化学及生物工程学等技术和方法,研究和制备生物制品,用以解决畜禽疫病防治的一门新兴应用科学。主要包括两个方面: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。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,不断提高制品质量,促进养殖业的发展。

1.1.2 兽医生物制品的分类

兽医生物制品由于微生物种类、动物种类、制备方法、菌毒株性状、应用对象等不同而品种繁多,其分类迄今尚无统一的规定,因此只能按生物制品性质、用途和制法等进行粗略的归类。

1) 按生物制品性质分类

(1) 疫苗(vaccine)

凡是由病原微生物、寄生虫以及其组分或代谢产物所制成的,用于人工自动免疫的一类生物制剂均称为疫苗,包括常规疫苗与新型疫苗。

①常规疫苗(conventional vaccine)。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。

a. 灭活苗(inactivated vaccine):又称死苗(killed vaccine)。一般灭活苗菌、毒种应是标准强毒株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。灭活苗一般要加佐剂以提高其免疫力。

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(autogenous vaccine)。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):利用病、死动物的含病原微生物脏器制成乳剂,加甲醛等物质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;再如水貂病毒性肠炎,可取病、死动物的肝、脾、十二指肠及肠系膜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,将其作为一种应急措施,能在疫病流行地区控制疫病的发展中起到很大作用。

b. 活苗(live vaccine):又称弱毒苗(attenuated vaccine)。过去,活疫苗可分为强毒活苗和弱毒活苗。强毒活苗曾在早年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,或者是用失去毒力的无毒株所制成的疫苗。

活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(homologous vaccine)或同种疫苗。利用具有类属保护性抗原的非同种微生物所制成的疫苗称为异源疫苗(heterogenous vaccine),如火鸡疱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。

c. 类毒素(toxoid):将有关细菌产生的外毒素,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。

d. 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。国际市场上有抗球虫活苗出售,商品名为“Coc-ci-vac”,这种疫苗是依靠所有致病种的低剂量的活球虫,使鸡产生较好的免疫力。其缺点是可能将场地中不曾有过的球虫引进鸡舍。球虫的基因工程苗也正在研制之中。近年报道的寄生虫疫苗还有旋毛虫虫体组织佐剂苗、猪全囊虫匀浆苗、弓形虫佐剂苗和伊氏锥虫致弱苗等。

②新型疫苗

a. 亚单位苗(subunit vaccine):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,但用之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。

b. 生物技术疫苗(biotechnological vaccine):主要有基因工程苗、基因工程亚单位生物苗、合成肽苗和抗独特型菌等。

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)。也可根据微生物是否完整分为全微生物苗和亚单位苗。还可以按照投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)诊断制品(diagnostic preparations)

利用微生物、寄生虫及其代谢产物,或动物血液、组织或含有特异性抗体的血清,根据免疫学和分子生物学原理制成的可用于诊断疾病、群体检疫、免疫监测和病原鉴定等的一类生物制品,称为诊断液或诊断制剂。

诊断液包括诊断抗原和诊断抗体两大类,主要分为下列几类:①凝集试验用抗原与阴阳性血清。②补体结合试验用抗原与阴阳性血清。③沉淀试验用抗原与阴阳性血清。④琼脂扩散试验用抗原与阴阳性血清。⑤标记抗原与标记抗体,如荧光素标记、酶标记、同位素标记等及相应试剂盒。⑥定型血清及因子血清。⑦溶血素及补体、致敏血细胞。⑧分子诊断试剂盒。

(3)抗病血清(antiserum)

又称高免血清。为含有高效价特异性抗体的动物血清制剂,能用于治疗或紧急预防相应病原体所致的疾病。所以,又称为被动免疫制品。通常通过给适当动物以反复多次注射特定的病原微生物或其代谢产物,促使动物不断产生免疫应答,在血清中含有大量对应的特异性抗体来制成,如抗猪瘟血清、破伤风抗毒素血清和IBD卵黄抗体等。在生产上,有同源动物抗病血清和异源动物抗病血清之别,但为了增加产量、降低成本,多选择马属动物以生产各种抗病血清。用类毒素和毒素为抗原制备的血清称为抗毒素。

(4) 微生态制剂 (probiotics)

又称益生菌、活菌制剂或生菌剂。是用非病原性微生物,如乳杆菌、蜡样芽孢杆菌、地衣芽孢杆菌、双歧杆菌等活菌制剂,口服治疗畜禽因正常菌群失调引起的下痢。目前微生态制剂已在临床上应用并用作饲料添加剂。

(5) 副免疫制品 (paraimmunity preparations)

该类制剂是通过刺激动物机体,提高特异性和非特异性免疫力,从而使动物机体对其他抗原物质的特异性免疫力更强、更持久的免疫制品。如脂多糖、多糖、免疫刺激复合物、缓释微球、细胞因子、重组细菌毒素(包括霍乱菌毒素和大肠杆菌 LT 毒素等)及 CpG 寡核苷酸等。

2) 按生物制品制造方法和物理性状分类

(1) 普通制品

这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

它是将普通制品(原制品)经物理或化学方法除去无效成分,进行浓缩、提纯处理制成的制品。其毒(效)价均高于普通制品,因而其效力更好。如精制破伤风类毒素、精制结核菌素等。

(3) 液状制品

液状制品是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,又不宜低温冻结或反复冻融,否则均能影响效价,故只能在低温阴暗处保存。

(4) 干燥制品

生物制品经冷冻真空干燥后,能长时间保护活性和抗原效价,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,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,如猪丹毒氢氧化铝菌苗等;若于疫苗中加入的是油佐剂,则称为油乳佐剂苗,如鸡新城疫油乳剂疫苗等。

1.1.3 兽医生物制品的命名

目前,兽医生物制品命名主要遵循以下 10 项原则。

①命名以明确、简练、科学为基本原则。

②名称不采用商品名或代号。

③名称一般采用“动物种名+病名+制品种类”的形式。诊断制剂则在制品种类前加诊断方法名称,如牛巴氏分枝杆菌病灭活苗、马传染性贫血活疫苗、猪支原体肺炎微量间接血凝抗原等。特殊的制品可参照此法。病名应为国际公认、普遍的称呼,译音汉字采用国内公认的习惯写法。

④共患病一般可不列动物名,如气肿疽灭活疫苗、狂犬病灭活疫苗、炭疽芽孢苗等。

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等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、牛环行泰勒氏梨浆虫疫苗等。

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;用物理方法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)等。

⑧由两种以上的病原体制成的多联疫苗,命名采用“动物+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成的多价疫苗,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,仔猪大肠埃氏菌病三价苗。

⑩制品的制造方法、剂型、灭活剂、佐剂一般不标明。但有时为了区别已有的制品,也可以标明。

1.2 兽医生物制品的历史及发展趋势

1.2.1 兽医生物制品的历史

兽医生物制品学形成独立的学科虽然为时不久,但有关生物制品知识的萌芽却可以追溯到很久以前。我国早在宋真宗时代就有峨眉山僧人用天花病人的痂皮接种儿童鼻内或皮肤划痕以预防天花的记载,创立了种痘技术,被视为创制生物制品的雏形。明朝隆庆年间(1567—1572)种痘法有了重大改进。当时俄国等国曾多次派人来学习种痘技术,此后很快传入俄国、朝鲜及日本等国,并经俄国传入土耳其。英国驻土耳其大使蒙塔古(Montague)夫人于1721年将我国的种痘技术传入英国,为以后英国医生爱德华·詹纳(Edward Jenner)发明牛痘苗提供了宝贵的经验。詹纳根据种痘技术的启示,于1796年5月14日做了一次具有历史意义的尝试,即从一位患牛痘的挤奶女工手上出现的痘疤中采取痘浆接种于一名8岁儿童费浦斯(Phipps)的胳膊上,两个月后再检查接种人的天花脓疱浆,不见发病,证明这名儿童获得了免疫。詹纳于1798年就此发表了论文,发明了牛痘苗。中国的种痘技术是人工免疫的先驱,而詹纳的牛痘苗是最早的生物制品——疫苗,而且是用异源疫