



高等农林教育“十三五”规划教材
全国高等院校动物医学类专业系列教材

兽医生物制品学

Veterinary Biotechnology

罗满林 主编



中国农业大学出版社
CHINA AGRICULTURAL UNIVERSITY PRESS



高等农林教育“十三五”规划教材
全国高等院校动物医学类专业系列教材

兽医生物制品学

Veterinary Biologology

罗满林 主编

中国农业大学出版社

· 北京 ·

内 容 简 介

本书分为总论和各论两大部分。总论分别论述了免疫学基础,疫苗相关的制造流程、种子选育、扩繁及生产技术,诊断与治疗用生物制品的制造技术,生物制品生产用设备与污物处理,生物制品的管理与质量监督手段。各论主要按动物种属(多种动物、猪、禽、牛、羊、马、水生与经济动物)介绍了目前比较重要的常见多发病的疫苗、诊断或治疗用制品的制造要点、质量标准和使用方法,同时还对微生态制剂和免疫增强剂作了适当介绍。

该书融科学性、系统性、时代性于一体,在内容上反映了兽医生物制品的最新研究成果,不仅适合在校的相关专业学生使用,也可供动物养殖行业广大从业人员、基层兽医和各类检疫人员使用和参考。

图书在版编目(CIP)数据

兽医生物制品学/罗满林主编. —北京:中国农业大学出版社,2019.2

ISBN 978-7-5655-2183-6

I. ①兽… II. ①罗… III. ①兽医学-生物制品 IV. ①S859.79

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2019)第 040426 号

书 名 兽医生物制品学

作 者 罗满林 主编

策划编辑 潘晓丽

责任编辑 潘晓丽

封面设计 郑 川

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.caupress.cn>

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 2019年4月第1版 2019年4月第1次印刷

规 格 787×1 092 16开本 25.75印张 610千字

定 价 68.00元

图书如有质量问题本社发行部负责调换

C 编写人员

CONTRIBUTORS

主 编 罗满林

副主编 李 郁 亓文宝 胡思顺

编 者 (按姓氏笔画排序)

亓文宝(华南农业大学)

成大荣(扬州大学)

刘国华(湖南农业大学)

阮文科(北京农学院)

严玉霖(云南农业大学)

李 郁(安徽农业大学)

陈晓月(沈阳农业大学)

陈瑞爱(华南农业大学)

林瑞庆(华南农业大学)

罗满林(华南农业大学)

单 虎(青岛农业大学)

胡永浩(甘肃农业大学)

胡思顺(华中农业大学)

闻晓波(黑龙江八一农垦大学)

袁万哲(河北农业大学)

兽医生物制品包括预防、诊断和治疗用制品。要保证动物养殖业的健康发展,必须做好动物疫病防控工作。疫病防控应坚持预防为主方针,这就需要了解各类疫苗的性质和掌握其使用。为了减少疫病带来的经济损失,也时常用到治疗用生物制品。可以说,兽医生物制品与动物疫病的防控息息相关,并起到举足轻重的作用。

当前,动物疫病仍是制约我国养殖业发展和影响公共卫生安全的重要因素。随着我国改革开放向纵深发展,国际经济一体化进程的加快,集约化生产模式的不断扩大,多种经济动物饲养的兴起,我国动物疫病的防控工作必须与时俱进。做好各种动物重大疫病和动物源性人兽共患病的防控工作,无论是对各级政府主管部门或兽医,还是对于从事养殖业的饲养人员,都是一项挑战性很强的工作。特别是目前或未来从事生物制品行业工作的各类生产或管理人员,更需要掌握其理论知识和相关技术。本书在编写上重点介绍了各类兽医生物制品的种子来源、制造要点、质量标准及保存与使用,以满足实际应用的需要。

本书由全国 12 所农业院校的 15 位工作在一线的教师,根据多年教学、科研和生产经验,参考了国内外相关资料编写而成。本书内容集中反映了当前兽医生物制品的新技术和新产品,也包含了编者们的科研成果和生产经验。具体编写分工如下:

袁万哲编写第一章第一节、第五章第四节。

闻晓波编写第一章第二节,第三章第四节,第四章第六节。

成大荣编写第二章第一、三、四节,第十三章第二节。

林瑞庆编写第二章第二节,第三章第三节,第十一章第三节。

陈晓月编写第三章第一、二节,第十三章第一节。

胡思顺编写第四章第一至四节,第十一章第一节。

单虎编写第五章第一至三节,第十二章第二节。

陈瑞爱编写第六章,第四章第四、五节,第七章第七节。

严玉霖编写第七章第一至六节。

罗满林编写第七章第八节,第九章第一节,第十二章第一节。

亓文宝编写第八章第二节。

刘国华编写第八章第三节,第十章第三节。

李郁编写第九章第二节。

胡永浩编写第十章第一、二节。

阮文科编写第十一章第二节。

此外,胡思顺和陈瑞爱合编了第四章第四节。第八章第一节由李郁、胡思顺、闻晓波和袁万哲共同完成。李郁、亓文宝和胡思顺参与了本书的审校工作,单虎对部分内容提出了修改意见。受书稿篇幅所限,书稿中有部分内容和图片以二维码形式展现。

中国农业大学出版社为本书的出版做了大量工作,在此表示感谢。需要说明的是,由于当今科学发展日新月异,兽医生物制品的品种更新很快,虽然各位编者尽心尽力,但受知识水平所限,本书的遗漏或错误之处在所难免,恳请广大读者批评指正。

编者

2018年8月

总 论

第一章 生物制品基础.....	3
第一节 生物制品的免疫学基础.....	3
一、免疫系统	3
二、免疫应答.....	14
三、免疫学理论的临床应用.....	21
第二节 兽医生物制品的分类与命名	23
一、兽医生物制品的分类.....	23
二、生物制品命名原则.....	27
第二章 兽医生物制品菌种和毒种的选育	29
第一节 菌种、毒种的常规选育技术.....	29
一、菌种、毒种概述	29
二、强毒菌种和毒种的选育.....	32
三、弱毒菌种和毒种的选育.....	33
第二节 寄生虫虫种的常规选育技术	35
一、寄生虫致弱疫苗.....	35
二、寄生虫抗原疫苗.....	36
第三节 基因工程疫苗的构建技术	37
一、基因工程亚单位疫苗的构建.....	37
二、基因工程活疫苗的构建.....	37
三、基因工程活载体疫苗的构建.....	38
四、核酸疫苗的构建.....	38
五、合成肽疫苗的构建.....	38
六、转基因植物疫苗的构建.....	39
第四节 菌种和毒种种子批的制备和保存	40
一、种子与种子批的制备.....	40
二、种子批系统.....	41
三、种子批的保存.....	41

第三章 兽用疫苗生产培养技术	44
第一节 细菌培养技术	44
一、细菌的营养需求与生长繁殖	44
二、细菌的培养方法	46
第二节 病毒增殖技术	49
一、病毒的复制与营养	49
二、易感动物增殖病毒技术	51
三、禽胚增殖病毒技术	51
四、细胞增殖病毒技术	54
第三节 寄生虫培养技术	61
一、吸虫的体外培养技术	61
二、绦虫的体外培养技术	63
三、线虫的体外培养技术	64
四、原虫的体外培养技术	66
五、节肢动物的体外培养技术	69
第四节 疫苗制造流程	70
一、细菌疫苗和类毒素的制造流程	70
二、病毒疫苗的制造流程	71
三、寄生虫疫苗制造流程	71
第四章 兽用疫苗制造的相关技术	73
第一节 灭活剂	73
一、灭活与灭活剂	73
二、灭活方法	73
三、影响灭活剂灭活的因素	74
四、常用的灭活剂及其灭活原理	75
第二节 免疫佐剂	76
一、佐剂的概念和特点	76
二、佐剂的作用方式及其作用机理	77
三、佐剂的类型与特性	77
第三节 保护剂	82
一、保护剂的作用机理与效应	82
二、保护剂的种类	83
三、微生物的保护剂与组成	83
四、国内耐热冻干保护剂研究	85
第四节 生物制品的冷冻真空干燥技术	86
一、生物制品的一般理化性质	86
二、冷冻干燥的原理和作用	86
三、冻干设备	86
四、冷冻干燥工艺	88

五、冷冻干燥的程序·····	89
六、冻干机的清洗和消毒·····	89
第五节 乳化技术·····	89
一、乳化及其方法·····	89
二、常用乳化设备构造及主要性能·····	90
三、常用乳化工艺流程·····	91
第六节 抗原分离与纯化技术·····	92
一、抗原纯化与分离原则·····	92
二、分离纯化的步骤和常用技术·····	93
三、工艺优化·····	97
第五章 诊断与治疗用兽医生物制品制造技术·····	100
第一节 诊断抗原·····	100
一、抗原分类·····	100
二、动物血清·····	101
三、重组抗原·····	102
第二节 诊断抗体·····	104
一、阴性和阳性血清·····	104
二、单克隆抗体·····	104
第三节 分子诊断技术与诊断试剂盒·····	107
一、PCR 技术及其发展·····	107
二、PCR 试剂盒·····	109
三、胶体金试剂盒·····	110
四、ELISA 试剂盒·····	112
五、基因芯片·····	115
第四节 血清学与抗病血清制造技术·····	116
一、抗病血清的制备·····	116
二、相关应用研究·····	118
三、免疫血清学技术·····	119
第五节 卵黄抗体·····	119
一、卵黄抗体的免疫学特性·····	119
二、制备方法·····	119
三、应用前景·····	120
第六章 兽医生物制品生产用主要设备及污物处理·····	122
第一节 灭菌与净化设备·····	122
一、生产设备的灭菌·····	122
二、灭菌方法的选择·····	123
三、厂区净化·····	123
第二节 微生物培养装置·····	124
一、培养箱·····	124

二、摇床	125
三、厌氧罐	125
四、恒浊器与恒化器	125
五、生物反应器	125
第三节 多肽合成仪	126
一、多肽合成仪的分类	126
二、多肽合成仪运行原理	126
三、多肽合成仪基本元件	127
第四节 自动接种收获机	127
一、自动接种机接种	127
二、自动收获机收获	129
第五节 分装与包装设备	130
一、洗瓶机-灭菌器	130
二、分装-压塞机	131
第六节 冷藏设备	133
一、制冷设备的工作原理	133
二、生物制品中常见的冷藏设备	134
第七节 带毒污水与废弃物处理设备	135
一、污水处理系统	135
二、动物尸体无害化降解处理机	135
三、医疗垃圾焚烧炉	136
四、常见带毒污水与废弃物处理方法	136
第七章 兽医生物制品的管理与质量控制	137
第一节 兽医生物制品监督管理	137
一、兽医生物制品相关法规	137
二、兽医生物制品监督管理	137
三、兽医生物制品的国家批签发制度	139
第二节 兽医生物制品质量管理规范(GMP)	141
一、GMP 的概念和作用特点	141
二、兽医生物制品质量管理规范和要求	142
三、检查验收和我国兽医生物制品 GMP 实施情况	147
第三节 兽医生物制品物料控制	147
一、水	147
二、菌(毒、虫)种	148
三、细胞和血清	148
四、动物和动物组织	149
五、其他辅料	149
第四节 兽医生物制品生物安全管理	149
一、病原微生物分类	150

二、病原微生物实验室分类	150
三、实验室生物安全水平分级	151
第五节 实验动物与动物实验	151
一、常用实验动物生物学特性	151
二、常用动物实验技术	157
第六节 兽医生物制品质量检验	157
一、物理化学检验	157
二、生物学检验	159
第七节 新兽医生物制品注册与审批	164
一、注册审批机构及其职责	164
二、注册审批程序	164
三、注册资料的形式审查要求	164
四、兽医生物制品的评审要点	164
第八节 动物用转基因微生物的安全评价	171
一、定义和分类	171
二、申报要求和程序	172

各 论

第八章 多种动物用生物制品	179
第一节 细菌性制品	179
一、大肠杆菌病	179
二、沙门菌病	183
三、巴氏杆菌病	189
四、链球菌病	196
五、炭疽	199
六、结核病	201
七、布鲁菌病	203
八、破伤风	207
九、衣原体病	209
十、肉毒梭菌毒素中毒症	211
十一、钩端螺旋体病	212
第二节 病毒性制品	214
一、流行性感胃	214
二、痘病	221
三、口蹄疫	226
四、狂犬病	232
五、流行性乙型脑炎	236

六、轮状病毒病	239
第三节 寄生虫类制品	241
一、旋毛虫病	241
二、猪囊虫病	242
三、弓形虫病	243
第九章 猪用生物制品	246
第一节 细菌性制品	246
一、猪丹毒	246
二、猪支原体肺炎	251
三、猪传染性胸膜肺炎	253
四、猪传染性萎缩性鼻炎	257
五、猪梭菌性肠炎	260
六、副猪嗜血杆菌病	262
七、猪增生性肠炎	264
第二节 病毒性制品	265
一、猪瘟	265
二、猪繁殖与呼吸综合征	270
三、猪伪狂犬病	274
四、猪传染性胃肠炎	279
五、猪流行性腹泻	282
六、猪细小病毒病	283
七、猪圆环病毒病	286
第十章 牛、羊、马用生物制品	290
第一节 细菌性制品	290
一、牛传染性胸膜肺炎	290
二、气肿疽	292
三、副结核病	293
四、羊梭菌病	293
五、羊支原体性肺炎	298
第二节 病毒性制品	300
一、牛病毒性腹泻-黏膜病	300
二、牛传染性鼻气管炎	303
三、牛白血病	305
四、牛流行热	306
五、牛副流行性感胃	308
六、小反刍兽疫	309
七、羊传染性脓疱	311
八、马传染性贫血	312

第三节 寄生虫类制品	314
一、伊氏锥虫病	314
二、片形吸虫病	316
三、日本分体吸虫病	317
四、棘球蚴病	318
第十一章 禽用生物制品	321
第一节 细菌性制品	321
一、鸡支原体病	321
二、鸡传染性鼻炎	324
三、鸭疫里默氏杆菌病	327
第二节 病毒性制品	328
一、鸡新城疫	328
二、鸡马立克病	335
三、鸡传染性支气管炎	339
四、鸡传染性喉气管炎	341
五、鸡传染性法氏囊病	343
六、禽脑脊髓炎	346
七、禽病毒性关节炎	347
八、鸡传染性贫血	349
九、产蛋下降综合征	349
十、心包积液-肝炎综合征	351
十一、鸭瘟	352
十二、鸭病毒性肝炎	353
十三、番鸭细小病毒病	355
十四、鸭坦布苏病毒病	356
十五、小鹅瘟	357
第三节 寄生虫类制品	359
第十二章 鱼和其他经济动物用生物制品	363
第一节 鱼用生物制品	363
一、运动性气单胞菌败血症	363
二、疖病	365
三、弧菌病	367
四、红嘴肠炎	369
五、鱼爱德华菌败血症	370
六、传染性胰坏死症	372
七、草鱼出血病	374
八、鱼虹彩病毒病	376
第二节 其他经济动物用生物制品	378
一、疫苗	378

二、抗体	379
三、诊断制品	380
第十三章 微生态制剂和免疫增强剂	382
第一节 微生态制剂	382
一、微生态制剂的概念、作用机制及应用	382
二、微生态制剂的分类	386
三、微生态制剂菌种的要求	387
四、影响微生态制剂使用效果的因素	388
五、微生态制剂使用时存在的问题	389
第二节 免疫增强剂	390
一、免疫增强剂的标准	390
二、免疫增强剂的分类	390
三、常用的免疫增强剂	391
参考文献	394

总 论

第一章 生物制品基础

本章摘要:免疫系统包括中枢免疫器官及外周免疫器官。参与免疫的细胞有免疫活性细胞及免疫辅佐细胞。前者主要有T细胞、B细胞、K细胞及NK细胞。后者主要有单核吞噬细胞、树突状细胞等。各种活化的免疫细胞能产生种类繁多、生物活性广泛的细胞因子。机体产生免疫应答分致敏、反应及效应3个阶段,抗原的加工与递呈是关键,由抗原递呈细胞完成。T细胞等介导的特异细胞免疫主要表现为溶解靶细胞作用及引致炎症反应。B细胞介导的体液免疫表现为抗体的产生。兽医免疫学理论是病原微生物及其相关产物检测及疾病防治等生物制品研发和制造的基础。市售商品化兽医生物制品种类繁多,每种生物制品都有其各自优缺点及适用范围,存在多种分类方法,但通常按照生物制品性质、用途和制法等进行分类,同时采用规范化的命名原则对市售及正在研发的生物制品进行命名,以免混淆。

第一节 生物制品的免疫学基础

一、免疫系统

(一) 免疫器官

免疫器官(immune organs)是淋巴细胞和其他免疫细胞发生、分化成熟、定居和增殖以及产生免疫应答反应的场所。根据其功能的不同可分为中枢免疫器官和外周免疫器官。

1. 中枢免疫器官

中枢免疫器官(central immune organs)又称初级或一级免疫器官(primary immune organs),是淋巴细胞等免疫细胞发生、分化和成熟的场所,包括骨髓、胸腺、法氏囊。

(1)骨髓(bone marrow) 骨髓是体内重要的造血器官,也是各种免疫细胞发生和分化的场所。骨髓中的多能干细胞首先分化成髓样干细胞和淋巴干细胞,前者进一步分化成红细胞系、单核细胞系、粒细胞系等,后者则发育成各种淋巴细胞的前体细胞。一部分淋巴干细胞分化为T细胞的前体细胞,随血流进入胸腺后,被诱导并分化为成熟的淋巴细胞,称为胸腺依赖性淋巴细胞,简称T细胞,参与细胞免疫。一部分淋巴干细胞分化为B细胞的前体细胞,在鸟类,这些前体细胞随血流进入法氏囊发育为成熟的B细胞,又称囊依赖性淋巴细胞,参与体液免疫,在哺乳动物,这些前体细胞则在骨髓内进一步分化发育为成熟的B细胞。骨髓也是形成抗体的重要部位,抗原免疫动物后,骨髓可缓慢、持久地产生大量抗体,所以骨髓也是重要的