

## 附件 2. 猪丹毒灭活疫苗（标准草案）

### 猪丹毒灭活疫苗

Zhudandu Michuoyimiao

Swine Erysipelas Vaccine, Inactivated

**1 定义** 本品系用猪丹毒杆菌接种适宜培养基培养，收获培养物，灭活后加适宜佐剂制成。用于预防猪丹毒。

#### 2 菌种

2.1 形态特性 应为革兰氏阳性纤细小杆菌。

2.2 生化特性 应符合细菌分类学中猪丹毒杆菌的生化特性。

2.3 培养特性 在含有 10%血清或 4%血清及 0.1%裂解血细胞全血马丁琼脂平板上，置 36~37℃培养 36~48 小时，肉眼观察，菌落表面圆整光滑，呈微蓝灰色露珠状。

2.4 血清型鉴定 用猪丹毒杆菌分型血清定型，应符合菌种的血清型特征。

#### 2.5 安全性

2.5.1 用小鼠检验 用体重 18~22g 小鼠不少于 10 只，各皮下注射疫苗不少于 1/10 个推荐使用剂量，至少观察 10 日，应全部健活。

2.5.2 用猪检验 用推荐使用最小日龄健康易感猪不少于 5 头，按推荐的每种使用途径，各接种疫苗 2 个推荐使用剂量，至少观察 14 日。逐日观察接种猪饮食、精神状态、行动、被毛、体温等全身反应情况，应不出现全身和局部不良反应及死亡，允许在注射疫苗后出现体温升高（不高于基础体温 2.0℃），但应在 3 日内恢复正常。

#### 2.6 免疫原性

2.6.1 用小鼠检验 用体重 16~18g 小鼠 16 只，分成 3 组，第 1 组 10 只，第 2、3 组各 3 只。第 1 组小鼠各皮下注射不高于 1/30 个推荐使用剂量，免疫后 21 日，第 1 组 10 只免疫小鼠，连同第 2 组对照小鼠 3 只，各皮下注射含 1000 个对小鼠最小致死剂量的适宜猪丹毒杆菌攻毒菌液，另取第 3 组对照小鼠 3 只，各皮下注射含 1 个对小鼠最小致死剂量的适宜血清型猪丹毒杆菌攻毒菌液，观察 10 日。第 2 组对照小鼠应全部死亡，第 3 组对照小鼠应至少死亡 2 只，10 只免疫小鼠应至少保护 8 只。

2.6.2 用猪检验 用 56~63 日龄健康易感猪 10 头，按推荐的每种使用途径，各接种疫苗 1 个最小免疫剂量，免疫后 21 日，连同对照猪 5 头，各静脉注射含 1 个对猪最小致死剂量的适宜猪丹毒杆菌攻毒菌液，观察 14 日。对照猪应至少 4 头发病（出现精神沉郁、不愿走动、厌食、暗红色皮肤丘疹、体温至少持续 2 日超过基础体温 1.0℃等症状），且至少 2 头死亡，免疫猪应至少 4 头保护（未出现猪丹毒典型症状，若体温升高超过基础体温 0.5℃，应在 3 日内恢复正常）。

2.7 纯粹 按附录 3306 进行检验，应纯粹。

2.8 代次限定 除另有规定外，从基础种子到生产种子传代一般不超过 5 代。

#### 3 生产用原辅料

3.1 培养基 应符合附录 3009 要求。

3.2 佐剂 应符合附录 3009 要求。

#### 4 成品检验

4.1 无菌检验 按附录 3306 进行检验，应无菌生长。

4.2 安全检验 用体重 18~22g 小鼠 5 只，各皮下注射疫苗 1/10 个推荐使用剂量，观察 10 日，应全部健活。

4.3 效力检验 用体重 16~18g 小鼠 16 只，分成 3 组，第 1 组 10 只，第 2~3 组 3 只/组。第 1 组小鼠各皮下注射疫苗 1/30 个推荐使用剂量，免疫后 21 日，第 1 组 10 只免疫小鼠，连同第 2 组对照小鼠 3 只，各皮下注射含 1000 个对小鼠最小致死剂量的适宜猪丹毒杆菌攻毒菌液，另取第 3 组对照小鼠 3 只，各皮下注射含 1 个对小鼠最小致死剂量的适宜猪丹毒杆菌攻毒菌液。观察 10 日，第 2 组对照小鼠应全部死亡，第 3 组对照小鼠应至少死亡 2 只，10 只免疫小鼠应至少保护 8 只。

4.4 甲醛、苯酚和汞类防腐剂残留量测定 分别按附录 3203、3201 和 3202 进行测定，应符合规定。

#### 起草说明：

1. 本标准系在 2020 年版《中国兽药典》记载的相关品种以及“猪丹毒灭活疫苗制造及检验规程”等注册标准的基础上起草而成。本标准属于首次起草。

2. 菌种检定标准中形态特性、生化特性、纯粹均同“猪丹毒灭活疫苗制造及检验规程”，未作改动；“血清学特性”改为“血清型鉴定”，不限定具体血清型；培养特性将“健康动物血清”改为“血清”；代次限定按统一格式表述。

3. 删除菌种检定标准中毒力项。

4. 菌种检定标准中安全性，（1）小鼠标准参照疫苗原安全检验标准制定；（2）要求对每个接种途径均要用猪进行安全性评价；用推荐最小使用日龄健康易感猪不少于 5 头进行；猪接种剂量为 2 倍推荐使用剂量；观察时间为至少 14 日；逐日观察，观察指标包括饮食、精神状态、行动、被毛、体温等全身反应情况和注射局部反应情况；合格标准定为应不出现全身和局部不良反应及死亡，允许在注射疫苗后出现体温升高（不高于基础体温 2.0℃），但应在 3 日内恢复正常。

5. 菌种检定标准中免疫原性，在原标准基础上，（1）小鼠部分，免疫剂量由 0.1ml 和 4 倍稀释后 0.2ml，改为不高于 1/30 推荐使用剂量（1 头份 3ml）；攻毒菌由 1 型菌和 2 型菌混合攻毒改为适宜猪丹毒杆菌攻毒；判定标准根据多家疫苗生产企业统计的检验结果定为 10 只免疫小鼠应至少保护 8 只；（2）猪部分，要求对每个接种途径均要用猪进行免疫原性评价；猪日龄由“断奶后 1 个月，体重 20kg 以上”修订为“56~63 日龄”；猪免疫剂量由 3ml 改为 1 个最小免疫剂量；将 1 型、2 型菌混合攻毒修订为适宜猪丹毒杆菌攻毒；归纳菌种毒力检定工作中观察到的症状，将发病标准定为“出现精神沉郁、不愿走动、厌食、暗红色皮肤丘疹、体温至少持续 2 日超过基础体温 1.0℃等状况”；将保护标准定为“未出现猪丹毒典型症状，若体温升高超过基础体温 0.5℃，应在 3 日内恢复正常”；（3）文字表述上统一规范修改。

6. 影响产品质量的主要生产用原辅料为培养基和佐剂，规定符合附录 3009 的要求。

7. 成品检验中无菌检验及甲醛、苯酚和汞类防腐剂残留量测定均与 2020 年版《中国兽药典》表述一致，未改动；安全检验注射剂量由“0.3ml”改为“1/10 头份”；效力检验删除用猪检验，其他改动内容同菌种免疫原性检验。