

兔产气荚膜梭菌病（A 型）灭活疫苗（标准草案）

Tu Chanqijiamosuojunbing(A Xing) Miehuoyimiao

Rabbit *Clostridium perfringens* (Type A) Vaccine, Inactivated

1 定义

本品系用 A 型产气荚膜梭菌接种适宜培养基培养，收获培养物，用适宜灭活剂灭活脱毒后，加适宜佐剂制成。用于预防兔 A 型产气荚膜梭菌病。

2 菌种

2.1 形态特性 应为革兰氏阳性粗大杆菌，有荚膜。芽孢呈卵圆形。

2.2 生化特性 应符合细菌分类学中产气荚膜梭菌的生化特性。

2.3 培养特性 在鲜血琼脂平板上厌氧培养，菌落呈正圆形、光滑、隆起，周围呈现 α 、 β 双溶血环。在厌气肉肝汤中生长较快，接种后 4~6 小时即生长旺盛、产气。

2.4 血清型鉴定 用血清中和试验鉴定产生的毒素类型，应为产气荚膜梭菌 A 型毒素。鉴定方法为：取产气荚膜梭菌 A 型定型血清 0.3ml 和毒素 0.6ml(含 3MLD)混合，37°C 作用 45 分钟后静脉注射小鼠 2 只，每只 0.3ml，对照注射 0.2ml 毒素（含 1MLD）观察 24 小时。对照组应全部死亡，试验组应全部健活。

2.5 毒素毒力 用体重 16~20g 小鼠 2 只，以肉肝胃膜消化汤 5 小时培养物，各腹腔注射滤过的无菌毒素 0.05~0.1ml，应在 24 小时内全部死亡；用体重 1.5~2.0kg 健康易感家兔 2 只，每只静脉注射 1~3ml，应在 24 小时内全部死亡。

2.6 安全性 将菌种制备灭活疫苗，用体重 1.5~2.0kg 健康易感家兔 5 只，各皮下注射疫苗 2 个推荐使用剂量，观察 21 日。应全部健活，所有接种家兔应精神、呼吸、采食正常，且注射局部不发生坏死、硬结、破溃；所有家兔在接种前观察并测温 3 日，接种后连续测温 7 日，接种后体温与接种前基础体温相比，应不超过基础体温 1.0°C，若超过 1.0°C，但不超过 1.5°C，稽留应不超过 1 个温次。

2.7 免疫原性 按推荐的最小免疫剂量制成灭活疫苗。用体重 1.5~2.0kg 的抗体阴性健康易感家兔 4 只，各皮下注射疫苗 1 个最小免疫剂量，免疫后 21 日，连同对照家兔 2 只，各静脉注射 A 型产气荚膜梭菌毒素 1MLD，观察 7 日。对照兔应全部死亡，免疫兔应至少 3 只健活。

2.8 纯粹 按附录 3306 进行检验，应纯粹。

2.9 代次限定 除另有规定外，从基础种子到生长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，应符合规定。

4.2 安全检验 用体重 1.5~2.0kg 健康易感家兔 2 只，各皮下注射疫苗 2 个推荐使用剂量，观察 10 日。家兔应全部健活，且注射局部不应发生坏死、硬结、破溃。

4.3 效力检验 用体重 1.5~2.0kg 健康易感家兔 4 只，各皮下注射疫苗 1 个推荐使用剂量，免疫后 21 日，连同对照家兔 2 只，各静脉注射 A 型产气荚膜梭菌毒素 1MLD，观察 7 日。对照兔应全部死亡，免疫兔应至少 3 只健活。

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

起草说明：

1. 本标准在 2020 年版《中国兽药典》中收录的“兔产气荚膜梭菌病（A 型）灭活疫苗”以及 2000 年版《中国兽用生物制品规程》中收录的“家兔产气荚膜梭菌病（A 型）灭活疫苗”标准基础上起草。本标准属于首次起草。

2. 菌种项下形态特性、生化特性、培养特性、毒力、免疫原性、纯粹均参考了 2000 年版《中国兽用生物制品规程》中收录的“家兔产气荚膜梭菌病（A 型）灭活疫苗制造及检验规程”标准上起草，仅在文字表述上作了更为精确的描述。代次限定按统一格式体例表述。

3. 影响产品质量的主要生产用原辅料为培养基，规定应符合制品质量标准相关要求。

4. 成品检验中无菌检验、甲醛、苯酚和汞类防腐剂残留量测定标准应与附录标准要求一致。

5. 成品检验中安全检验标准依据 2020 年版《中国兽药典》中收录的“兔产气荚膜梭菌病（A 型）灭活疫苗”和 2000 年版《中国兽用生物制品规程》中收录的“家兔产气荚膜梭菌病（A 型）灭活疫苗制造及检验规程”起草，仅做规范性修改。

6. 成品检验中效力检验标准遵循 2020 年版《中国兽药典》中收录的“兔产气荚膜梭菌病（A 型）灭活疫苗”，仅做规范性修改。

7. 依据 2024 年第 10 次会议审查意见，将家兔改为健康易感家兔。同时将小白鼠改为小鼠。

8. 依据 2024 年第 10 次会议审查意见，增加了安全性项，细化了安全性观察指标。

9. 删除了一般性、不必要的注意事项。