

# 破伤风抗毒素（标准草案）

Poshangfeng Kangdusu

## Tetanus Antitoxin

### 1 定义

本品系用适宜破伤风梭状芽孢杆菌制备的破伤风类毒素作为免疫原对马进行基础免疫后，再用含佐剂的破伤风类毒素进行多次加强免疫，采血，分离血清，经处理制成破伤风抗毒素。用于紧急预防和治疗家畜破伤风。

### 2 菌种

2.1 形态特性 应为中等大小革兰氏阳性杆菌，老龄培养物易形成鼓槌状的芽孢，芽孢多位于菌体一端。

2.2 生化特性 应符合细菌分类学中破伤风梭状芽孢杆菌的生化特性。

2.3 培养特性 本菌严格厌氧。在牛肉汤中生长良好，产气，35℃培养 48 小时后，染色镜检，呈孤立的革兰氏阳性杆菌，并有少量芽孢；在厌气肉肝汤中生长稍混浊；在普通琼脂斜面上和普通肉汤中不生长；在葡萄糖鲜血琼脂上，经厌氧培养形成较小的稍凸略透明的似珍珠状菌落，或长成片状菌落（培养基湿润时）。

2.4 毒素含量及毒力 将菌种经适宜培养基（如制造抗原用培养基：8%甘油冰醋酸肉汤或破伤风培养基）培养 96~120 小时，所产毒素每毫升应含 4000 个以上 L+/100；小鼠最小致死量应在 200 万个以上，每毫升类毒素的结合力单位应在 200EC 以上。

2.5 纯粹 按附录 3306 进行检验，应纯粹，无杂菌生长。

2.6 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 适宜培养基（如厌气肉肝汤、牛肉汤、破伤风培养基、8%甘油冰醋酸肉汤等），应符合附录 3009 要求。

3.2 生产用动物 马应符合附录 3501 要求。

### 4 成品检验

4.1 性状 澄清液体。长期贮存后，可有微量能摇散的沉淀。

4.2 无菌检验 按附录 3306 进行检验，应无菌生长。

4.3 安全检验 用体重 350~400g 豚鼠 5 只，各分两侧皮下注射 5.0ml（共 10.0ml），观察 14 日。应不出现明显的局部反应，且全部健活。

4.4 效价测定 将待检抗毒素用灭菌生理盐水稀释成不同稀释度，取各个稀释度的抗毒素 1.0ml，分别盛于 5ml 棕色玻璃管中，标明样品号数及稀释度（每稀释 1 个滴度，换 1 次吸管）。分别在每个稀释度的小管中各加入用 1%蛋白胍水稀释好的试验毒素 1.0ml（含 5 个 L+/10），作为待检组。另取 1 管，先加入用灭菌生理盐水稀释好的抗毒素国家标准品 1.0ml（含 0.5IU/ml），再加入用 1%蛋白胍水稀释好的试验毒素 1.0ml（含 5 个 L+/10），作为对照组。将上述各管充分振摇，加塞密封，置 37~38℃结合 45~60 分钟。取待检组每个稀释度的结合液，各皮下注射体重 17~19g 小鼠 2 只，0.4ml/只。对照组用同条件小鼠 2 只，各皮

下注射 0.4ml。小鼠分开饲养，观察 120 小时。对照小鼠应在 72~120 小时内全部死亡，与对照小鼠同时死亡或之后死亡的待检抗毒素的最高稀释度的一半即为待检抗毒素的效价（IU）。每毫升抗毒素效价应不少于 2400IU。

4.5 汞类防腐剂残留量测定（适用于使用汞类防腐剂的制品）按附录 3202 进行测定，应符合规定。

## 5 注意事项

注射后个别动物可能出现过敏反应，应注意观察，必要时，采取注射肾上腺素等脱敏措施抢救。

### 起草说明：

1. 本标准是在 2020 年版《中国兽药典》中收录的“破伤风抗毒素”以及 2000 年版《中国兽用生物制品规程》中收录的“破伤风类毒素制造及检验规程”和“破伤风抗毒素制造及检验规程”标准的基础上起草。本标准属于首次起草。

2. 参照药典办制定的编制体例格式，本标准中删除了“破伤风类毒素制造及检验规程”中关于类毒素的制造及半成品检验和“破伤风抗毒素制造及检验规程”中关于抗毒素的制造及半成品检验等内容，删除了成品检验中的“作用与用途”“用法与用量”“规格”“贮藏与有效期”等项的内容，其他关于菌种和成品检验涉及到的相关技术数据均未修改，仅进行了文字等规范性修改。

3. 依据 2023 年度第 10 次会议审查意见，修改完善了定义项，删除了“产毒素能力强的”字样。

4. 依据 2024 年度第 7 次会议审查意见，3 生产用原辅料项下，明确了培养基及质量标准；将“生产及检验用动物标准”修改为“生产用动物标准”，并删除了检验用动物（小鼠和豚鼠），规定了生产用动物（马）的相关标准和要求；修改完善了“效价测定”项，删除了试验毒素和抗毒素国家标准品的配制过程，明确使用的“小管”的标准为“5ml 棕色玻璃小管”等。

5. 依据 2024 年度第 11 次会议审查意见，进一步简化了定义项表述，作为抗体标准，补充了性状项内容（澄清液体。长期贮存后，可有微量能摇散的沉淀。）；2.4 毒力项修改为“毒素含量及毒力”项，在适宜培养基后以括弧的方式示例点出培养基名称：厌气肉肝汤培养基、牛肉汤培养基、破伤风培养基、8%甘油冰醋酸肉汤培养基）。对成品检验中安全检验描述进行了规范性修改：由“应全部健活，不应有局部反应和体重下降”改为“应不出现明显的局部反应，且应全部健活。”

6. 根据制品特性保留了“注射后个别动物可能出现过敏反应，应注意观察，必要时，采取注射肾上腺素等脱敏措施抢救”的注意事项。