

鸭瘟活疫苗（标准草案）

Yawen Huoyimiao

Duck Plague Vaccine, Live

1 定义 本品系用鸭瘟病毒弱毒株接种 SPF 鸡胚或适宜细胞培养，收获感染鸡胚液、胎儿和绒毛尿囊膜，混合研磨，或收获细胞培养物，加适宜稳定剂，经冷冻真空干燥制成。用于预防鸭瘟。

2 毒种

2.1 安全性 按推荐途径接种最小使用日龄健康易感鸭至少 10 只，每只接种病毒液不少于 10 个推荐使用剂量，至少观察 21 日。应健活，如果有精神沉郁等轻微反应，应在 7 日内恢复。

2.2 毒力返强 用推荐使用日龄健康易感鸭 5 只，每只肌肉注射病毒液不少于 1 个推荐使用最大剂量，接种后第 5~7 日剖检，采集适宜组织（如肝脏、脾脏等），经适当处理后制备成混悬液作为第 1 次传代分离物；将第 1 代传代分离物经相同方式，接种健康易感鸭 5 只，按此方式连续传代次数应不少于 5 代。最后一次传代分离物接种鸭，应至少观察 21 日。比较不同代次接种鸭的临床症状及病理变化，特别应对最后一代接种鸭与第一次传代接种鸭的临床症状、病理变化进行比较，应无明显差异。

2.3 免疫原性 用推荐使用日龄健康易感鸭 10 只，每只肌肉注射病毒液 1 个最小免疫剂量（含 $10^{3.0}$ MLD），观察 14 日。对照鸭应至少发病或死亡 4 只，免疫鸭至少保护 8 只。

2.4 纯净

2.4.1 无菌检验 按附录 3306 进行检验，应无菌生长。

2.4.2 支原体检验 按附录 3308 进行检验，应无支原体生长。

2.4.3 外源病毒检验 按附录 XX（外源病毒检验的一般要求）和附录 3305 进行检验，应无外源病毒污染。

2.5 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 若用鸡胚生产，鸡胚应为 SPF 鸡胚，应符合附录 3501 要求。

3.2 若用细胞生产，细胞应符合附录 3502 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。鸡胚苗如有菌生长，应进行杂菌计数和病原性鉴定（附录 3307）以及禽沙门氏菌检验（附录 3303），结果应符合规定。每羽份疫苗含非病原菌应不超过 1 个。

4.2 支原体检验 按附录 3308 进行检验，应无支原体生长。

4.3 外源病毒检验 按附录 3305 进行检验，应无外源病毒。如血清不能满足中和试验要求，应采用鸡检查法。如种毒对鸡有致病性，鸡检查法时应增加鸡的日龄、减少首次接种剂量。

4.4 鉴别检验 用无菌生理盐水将疫苗稀释至 $100\text{ELD}_{50}/0.1\text{ml}$ 或 $100\text{TCID}_{50}/0.1\text{ml}$ ，与鸭瘟病毒特异性抗血清等量混合，置室温作用 60 分钟后，接种 SPF 鸡胚（至少 10 枚），或适宜细胞（至少 5 孔），同时设立空白对照组和病毒对照组，置 37°C 孵育 168 小时。病毒对照组的鸡胚或细胞应全部病变，中和组和空白对照组应均不出现病变。

4.5 安全检验 用推荐使用日龄健康易感鸭 5 只，以推荐途径接种疫苗，每只不少于 10 个推荐使用剂量，观察 14 日。应不出现由疫苗引起的任何局部或全身不良反应。如果有

轻微反应，应在 14 日内恢复。

4.6 病毒含量测定 按瓶签注明羽份，用无菌生理盐水进行适当稀释，每个稀释度经绒毛尿囊膜接种鸡胚或细胞，培养 168 小时，观察记录鸡胚或细胞病变，按 Reed-Muench 法计算。每羽份疫苗病毒含量应不低于说明书标示量。

4.7 效力检验 用推荐使用日龄健康易感鸭 10 只，各经肌肉注射疫苗 1 个推荐使用剂量，另 5 只作对照。接种后 14 日，所有鸭经肌肉注射鸭瘟病毒强毒（CVCC AV1221 株）（含 $10^{3.0}$ MLD），观察 14 日。对照鸭应至少 4 只发病或死亡，免疫鸭至少 8 只保护。

4.8 剩余水分测定 按附录 3204 进行测定，应符合规定。

4.9 真空度测定 按附录 3103 进行测定，应符合规定。

起草说明：

1. 本标准系在参考《欧洲药典》和 9CFR、2000 年版《中国兽用生物制品规程》《中国兽药典》中相关制品标准的基础上起草而成。本标准属于首次起草。

2. 依据 2024 年第 4 次会议审查意见完善了该标准：增加了健康易感鸭的标准，以附注的形式列出。删除了注意事项的内容；删除了毒种的特异性内容；在成品检验项中增加“如疫苗生产采用鸡胚或鸡胚源细胞生产，成品检验外源病毒仅按鸡源材料进行检验。”的描述；将成品检验中含量标准规定为“不低于瓶签标示量”。后统一要求修改为“不低于说明书标示量”。

3. 种毒免疫原性，2000 年版《中国兽用生物制品规程》中将种毒 100000 倍稀释，免疫 2~12 月龄鸭，免疫后 14 日攻毒。根据起草小组试验结果，鸭的日龄对保护率影响较大，21 日龄的鸭，免疫 1/50 羽份的保护率只有 60%~70%。种毒免疫原性，欧洲药典采用 1 羽份免疫最小使用日龄鸭。目前小日龄鸭也感染鸭瘟，建议修改免疫原性标准，使用小日龄鸭、免疫剂量为 1 羽份。

4. 种毒项下的病毒含量不做硬性要求，直接删除。

5. 成品安全检验和效力检验用动物日龄，2020 年版《中国兽药典》和 2000 年版《中国兽用生物制品规程》中均使用 2~12 月龄易感鸭，修改成 14~60 日龄鸭。目前小日龄鸭也感染鸭瘟，因此，采用小日龄麻鸭进行安全检验，更能反映产品的安全性。对于成品效力检验日龄，参考欧洲药典，鸭瘟疫苗可用于任何日龄，但考虑到 14 日龄以内雏鸭饲养过程中容易出现非特异性死亡。依据会议审查意见，统一改为用推荐使用日龄健康易感鸭。

6. 试验用鸭品种，樱桃谷等肉鸭生长快，应激影响也大，不适宜用于试验。明确鸭的品种为麻鸭，但是鉴于通用标准来说，不对鸭的品种进行限制，故根据 2025 年度第 2 次会议审查意见，统一改为健康易感鸭。

7. 外源病毒检验，对于种毒的外源病毒检验，目前对于病毒疫苗统一修改为“按附录 XX（外源病毒检验的一般要求）和附录 3305 进行检验，应无外源病毒污染。”