

第八章 兽医生物制品的使用

【知识目标】

熟悉免疫接种的形式；
理解免疫程序及免疫程序的制定；
掌握兽医生物制品的运输、保存与使用方法；母源抗体的概念；免疫程序的概念；
了解母源抗体的转移途径。

【能力目标】

能进行兽医生物制品的使用；
能处理分析免疫失败的原因。

第一节 兽医生物制品的运输与保存

一、运输

无论用何种运输工具运送兽医生物制品，均应注意避免高温、曝晒和冻融。运输时，药品要逐瓶包装，衬以厚纸或软草然后装箱。凡需低温保存的活疫苗，应按制品要求的温度进行包装运输。少量运送时，可先将制品装入盛有冰块的保温瓶或保温箱内运送，切忌把制品放在衣袋内，以免由于体温较高而降低制品的效力。大量运输时，应用冷藏车运输。灭活疫苗、诊断液及血清应在 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 下运送。在寒冷地区要注意避免制品冻结，尤其要避免由于温度高低不定而引起的反复冻结和融化。

二、保存

兽医生物制品厂应设置相应的冷库，防疫部门也应根据条件设置冷库或冷藏箱。

冷冻真空干燥的疫苗，多数要求放在 -15°C 下保存，温度越低，保存时间越长。如猪瘟兔化弱毒冻干苗，在 -15°C 可保存一年以上，在 $0\sim 8^{\circ}\text{C}$ 只能保存 6 个月，若放在 25°C 左右，至多 10 天即失去了效力。实践证明，一些冻干苗在 27°C 条件下保存 1 周后有 20% 不合格，保存 2 周后有 60% 不合格。冻干苗的保存温度与冻干保护剂的性质有密切关系，一些国家的冻干苗使用的是耐热保护剂，可以在 $4\sim 6^{\circ}\text{C}$ 保存。

多数活湿苗，只能现制现用，在 $0\sim 8^{\circ}\text{C}$ 下仅可短时期保存。

灭活苗、血清、诊断液等保存在 $2\sim 15^{\circ}\text{C}$ ，不能过热，也不能低于 0°C 。

冻结苗应放在 -70°C 以下的低温条件下保存。

工作中必须坚持按规定温度保存，不能任意放置，防止高温存放或温度忽高忽低，以免破坏制品的质量。同时还要注意分类、分批存放，不要将不同种类、不同批次的疫苗混存，以免用错和过期失效造成浪费。

总之，不论何种疫苗，均应尽量保持疫苗抗原的一级结构、二级结构和立体构型，保护其抗原决定簇，才能保持疫苗的良好免疫原性。

第二节 疫苗的使用

一、免疫接种形式

疫苗是用于免疫预防的生物制品。疫苗的预防接种形式可以分为以下几种情况。

1. 定期预防接种

有组织的定期预防接种是将疫苗强制地或有计划地反复投给，是以易感动物全群为目标。此种接种形式多为全国性的，如我国的猪瘟疫苗和鸡新城疫疫苗接种，法国及德国的口蹄疫疫苗接种，日本的猪瘟疫苗接种均属此类。

2. 环状预防接种(包围预防接种)

环状预防接种(包围预防接种)是以疾病发生地点为中心，划定一个范围，对范围内所有易感性动物全部免疫。

3. 屏障(国境)预防接种

屏障(国境)预防接种是以防止病原体从污染地区向非污染地区侵入为目的而进行的，对接触污染地区境界的非污染地区的易感性动物进行免疫。如土耳其在其国境的东部及南部沿着国境进行口蹄疫预防接种。南非共和国的 Kruger 国家公园是口蹄疫常发地，所以在公园周围约 30 km 以内给所有易感性动物投给疫苗以形成屏障，控制疾病避免扩散。

4. 紧急接种

紧急接种是在发生传染病时，为了迅速控制和扑灭疫病的流行，面对疫区和受威胁地区尚未发病的动物进行的应急性接种，与环状接种近似，只要受到威胁的地区均应接种，接种地区不一定呈环状。

二、免疫接种途径

疫苗的接种途径对免疫的效果有着显著的影响，例如黏膜途径或注射途径接种所引起的免疫系统反应就有很大的区别(表 8-1)。同样属于黏膜途径或同样属于注射途径的不同途径接种，其免疫后抗体反应分布及幅度也有所不同，因此在疫苗的开发过程中必须需考虑到此变量。此外疫苗接种途径的选择尚需考虑到疫苗的安全性、疫苗的价格和使用的方便性。

表 8-1 黏膜途径与注射途径免疫接种比较

黏膜途径（口、鼻、眼等途径）	注射途径（肌肉与皮下等途径）
人工成本低，较易投予	人工成本高，常需受过训练的人实施
易被病人或动物接受	疼痛，不易被病人或动物接受
针对局部免疫部位给予	并非针对局部免疫部位给予
可激起黏膜及全身性免疫反应	只激起全身性免疫反应
可保护对抗疾病及感染	主要只保护对抗疾病
较不易交叉污染	有交叉污染的可能
群体免疫时，会受到许多因素干扰	疫苗接种剂量最准确
动物应激与接种反应通常较低	通常对动物应激大，接种反应较高

在各种接种途径中，皮下或肌肉的注射途径可能是最简单、确实的疫苗接种方式，尤其是对相对数量较少的动物可以提供对全身性免疫重要疾病的保护，因此，人和宠物的疫苗大多数经注射途径给予。但在许多情况下，全身性免疫的重要性可能不如局部免疫，因为大部分的感染都是经由黏膜感染(如呼吸系统)，在这些情况下，针对病原体可能侵入部位接种疫苗可

能较为恰当。例如为了获得呼吸道的局部免疫(黏膜免疫), 接种方法不用皮下或肌肉注射, 而用点眼、滴鼻、喷雾等黏膜途径接种法。可以使接种动物的呼吸道黏膜比血中抗体能较早形成稳固的局部免疫, 以对抗从鼻腔、口、眼睛侵入的野毒。由于鸡有哈氏腺的构造, 因此亦可经由点眼接种的方式来提供局部免疫保护。

免疫接种途径的选择, 尚需考虑到疫苗接种的人工成本, 对大规模饲养的动物很难实施针对每一动物个体分别进行接种。因此, 出现了气雾化疫苗的开发和使用, 经喷雾免疫的方式使多数动物个体同时吸入疫苗, 例如鸡的新城疫疫苗、传染性支气管炎疫苗, 貂的犬瘟热疫苗、貂肠炎疫苗等。另外的群体免疫方式则是将疫苗加在饲料或饮水中的口服疫苗, 例如猪的猪丹毒疫苗、传染性胃肠炎疫苗, 鸡的新城疫疫苗、家禽脑脊髓炎疫苗等。此外由于生物技术的进步, 基因重组疫苗可包裹在可降解的聚合物中, 甚至在农作物食物中, 经由口服的途径直接投予人或动物。口服疫苗除了投予方便外, 由于可激起较强的肠道免疫反应, 因此是针对一些肠道疾病免疫的良好选择。此外口服免疫途径除了会激起肠道免疫反应, 在其他黏膜部位例如呼吸道黏膜与生殖道黏膜也会产生局部免疫反应, 因此一些由呼吸道或生殖道侵入的疾病疫苗也可选择口服的途径给予。口服途径免疫的另外一个优点是会受到母源抗体的干扰。对于鱼及虾等水产动物亦有将疫苗加在其生活水域的浸泡接种方式。

免疫接种途径的选择主要考虑两个方面, 一是病原体的侵入门户及定位, 这种途径符合自然情况, 不仅全身的体液免疫系统和细胞免疫系统可以发挥防病作用, 同时局部免疫也可尽早地发挥免疫效应; 二是要考虑制品的种类与特点, 如新城疫 I 系弱毒苗多用注射途径, 人的痘苗只能皮肤划痕, 虽然天花是呼吸道传染病, 但痘苗却不能用气雾法免疫。因为这种疫苗病毒可以通过黏膜感染, 进入眼内可以造成角膜感染, 甚至失明, 故只能皮肤划痕。

在各种动物的疫苗免疫接种途径中, 以家禽的免疫途径最为多元化, 常用的免疫接种途径主要有以下几种。

(一) 注射免疫法

1. 注射免疫的方式

注射免疫的方式, 主要包括皮下注射、肌肉注射和皮内注射三种方式。三种方式的免疫效果因疫苗而异, 如犬狂犬病疫苗肌肉注射的免疫效果远比皮内注射免疫效果好, 而犬瘟热疫苗皮下注射和肌肉注射免疫的效果相差不多。皮内接种由于接种量较少, 因此成本较低, 但所引起的免疫反应一般也较肌肉注射与皮下注射方式为差, 但对细胞免疫重要的疾病可能具有较好的免疫保护力, 如人的卡介苗、B 型肝炎疫苗、狂犬病疫苗等。灭活疫苗必须以注射的方式免疫, 活疫苗有些亦以注射的方式免疫。

2. 注射免疫的特点

以注射的方式免疫, 疫苗接种剂量最准确, 免疫反应最为一致, 也最为持久, 但这些方法都需捕捉动物, 最耗费人工成本, 同时对动物的应激也大, 影响生产力。

皮下接种的优点是免疫确实, 效果好, 吸收较皮内快, 缺点是用药量较大, 副作用也较皮内法稍大。

肌肉注射的优点是操作简便, 吸收快; 缺点是有些疫苗会损伤肌肉组织。如果注射部位不当, 可能引起跛行。

皮内接种的优点是使用药液少, 注射局部副作用小, 产生的免疫力比相同剂量的皮下接种为高; 缺点是操作需要一定的技术与经验。皮内接种目前只适用于羊痘苗和某些诊断液等。

3. 注射免疫的注意事项

一般而言, 灭活疫苗的效果较差, 为了提高效力, 常常添加免疫佐剂, 最好以肌肉注射方式给予。肌肉注射应避免韧带、肌腱与骨骼。但对食用动物尚需考虑到屠体的健全性, 肌肉如有吸收不完全的佐剂存在将会在屠宰检查时被判定为应废弃, 因此肉鸡接种灭活疫苗时推荐

在颈部皮下注射。疫苗在实际使用时，应依照疫苗说明书上所规定的接种途径进行免疫，不要随便更改。

操作者应该注意自我保护，最好戴手套操作；注意定期校正注射器的刻度，以确保注射剂量；疫苗使用前应回温至室温(21~25℃)，以免温度过低刺激接种部位组织，影响吸收与免疫效果；注射时应随时摇动疫苗，以保持均质性；应避免因赶时间、“打飞针”而接种不确实；群体免疫时，应注意更换针头，以减少可能的污染；针头的大小应选用适宜，针头太大容易引起疫苗的回流，而无法达到良好的免疫。

(二) 滴鼻、点眼接种

1. 滴鼻、点眼的特点

滴鼻、点眼可能是活疫苗的各种接种方法中效果最好的，但却相当费时，此法适用于需个体投予的特定疫苗，如牛传染性鼻气管炎、马腺疫、猫鼻气管炎、猫杯状病毒感染、鸡新城疫、鸡传染性喉气管炎等疫苗。在牛、马等较大型动物的鼻腔内接种疫苗，通常是以鼻腔内喷雾的方式给予。鼻腔黏膜下有丰富的淋巴样组织，能产生良好的局部免疫。点眼与滴鼻的免疫效果相同，比较方便、快速。眼部的哈德氏腺呈现局部应答效应，不受血清抗体的干扰，因而抗体产生迅速。

2. 滴鼻、点眼接种注意事项

疫苗必须以灭菌的稀释液、生理盐水或蒸馏水来稀释配制，疫苗一次只可配制足够 30min 的使用量。夏天应注意避免手持操作增温因而影响疫苗的效力。所有的容器及器具都应进行煮沸消毒，不能使用消毒剂消毒，以防消毒剂破坏疫苗。接种时应确认疫苗是否完全吸入，以免影响疫苗接种的免疫效果。

(三) 气雾免疫

1. 气雾免疫的特点

通过气雾发生器，用压缩空气将稀释的疫苗喷射出，使之形成雾化粒子浮游在空气中，通过口腔、呼吸道黏膜等部位以达到免疫作用。此种群体免疫的方式可以省时、省力、成本低，但是疫苗必须确实散布于整个群体才能达到免疫的效果，且由于疫苗接种反应，应只针对健康群体实施。气雾免疫的缺点是容易激发潜在的慢性呼吸道疫病，这种激发作用与粒子大小成负相关，粒子越小，激发的危险性越大。

2. 气雾免疫的形式

气雾免疫包括气溶胶和喷雾两种形式，但最主要的是气溶胶免疫。气溶胶根据粒子大小及运动性质可分为三种。

(1) 高分散度气溶胶

高分散度气溶胶又称蒸发气溶胶，雾粒直径在 $0.01\ \mu\text{m}$ ，粒子随空气布朗运动而上升。

(2) 中分散度气溶胶

中分散度气溶胶又称浮游性气溶胶，粒子直径为 $0.01\sim 10\ \mu\text{m}$ ，粒子的布朗运动和重力下降作用相平衡，在大气中较稳定漂浮。

(3) 低分散度气溶胶

低分散度气溶胶粒子直径在 $10\sim 100\ \mu\text{m}$ ，粒子大，易下沉。

气雾发生器喷出的疫苗雾粒多为高分散度和中分散度气溶胶，90%以上小于 $5\ \mu\text{m}$ 。动物吸入后产生免疫应答。气雾免疫不受或少受母源抗体的干扰。气雾免疫的效果与粒子大小直接有关。一般 $4\sim 5\ \mu\text{m}$ 以下的气雾粒子容易通过上呼吸道屏障进入肺泡，有利于吞噬细胞的

吞噬,产生良好的免疫力。但对具有鸡慢性呼吸道病潜在危险的鸡群,不应采用气雾免疫法,也可用粗分散度气溶胶(雾粒直径 $60\mu\text{m}$ 左右)法以减少激发病的发生。

气雾化疫苗可个别直接喷到动物的鼻腔内,对家禽亦可将气雾化疫苗以喷雾的方式使多数鸡只个体同时吸入疫苗。

(四) 经口免疫

有些病原体常在入侵部位造成损害,免疫机制以局部抗体为主,如呼吸道病常以呼吸道局部免疫为主,而消化道传染病可用经口免疫模拟病原微生物的侵入途径进行免疫。过去曾认为经口免疫抗原在消化道会遭到破坏而使免疫失败。近几年的研究表明,皮下、黏膜下众多淋巴样组织形成免疫力的 $2/3$ 。胃肠道黏膜下淋巴样组织丰富,可以接受抗原刺激而形成局部免疫。

1. 经口免疫的特点

经口免疫方法省时省力,简单方便,反应也最小,适用于一些活毒疫苗的群体免疫用,饮水或拌料口服均可,但饮水比拌料效果好,因为饮水并非只进入消化道,还要与口腔黏膜、扁桃体等接触,而这些部位有较丰富的淋巴样组织。由于个体饮水和采食量的差异,每头动物所获得的疫苗量不同,因而免疫程度不同、疫苗用量大、抗原易受外界环境因素的影响等是经口免疫的缺点。

2. 经口免疫的彩式

(1) 饮水免疫

饮水免疫是将疫苗混入动物的饮用水中,通过动物饮水进行免疫。在饮水疫苗中常添加干燥脱脂乳粉,因为乳蛋白可中和少量可能存在于水中的清洁剂(如氯离子)和金属离子等的干扰,并且可保护抗原。本法适用于肠道疾病的免疫,但本法常因饮水量不均而影响疫苗免疫抗体的整齐度,甚至有高达 12% 的鸡未曾饮水的观察报告,而饮水中的杂质或残留物亦会严重地影响免疫效果。饮水接种前的断水期可能对鸡造成应激。因此只有在良好的管理与监控之下才会有好的免疫效果。

(2) 拌饲免疫

目前有供喷洒在饲料上的鸡球虫疫苗。此外在马来西亚、印度等国家有在饲料中投予预防鸡新城疫疫苗的方法,但免疫效果并不一致。另外在欧美为了控制狂犬病,在食饵中加入疫苗后,将食饵撒布在狐狸、郊狼等野生动物的行经路径以进行免疫。在水产动物方面,亦将疫苗加在颗粒状饲料中对鱼进行免疫的研究。

(3) 可食痘苗免疫

利用基因工程技术将病原体的部分抗原基因植入农作物食品中,人或动物食入后产生免疫反应,例如美国德州的 ProdiGene 公司已成功地开发出了可经玉米表达的猪传染性胃肠炎病毒口服疫苗。第一个人体试验的可食疫苗是在 1997 年美国马里兰大学进行,志愿者食入含有大肠菌部分毒素基因的马铃薯,结果有 91% 受试者血中抗体上升 4 倍,有 55% 受试者肠道抗体上升 4 倍。可食疫苗研制成功后将成为一种方便、易被接受、易储存及使用,并且成本低的疫苗。

3. 经口免疫的注意事项

经口免疫的疫苗必须是活苗,且要加大疫苗的用量,一般认为口服苗的用量应为注射量的 10 倍以上。灭活苗免疫力差,不适于口服。经口免疫前,一般应停饮或停饲适当时间,以保证每个动物能在规定时间内尽可能食入足够的剂量。饮水免疫前的停水时间应根据外界

温度与湿度决定，天热时，一般在疫苗投予前应停止供水 1~2 h，天冷时则停水 2~4 h，而且最好在清晨进行为宜。

对喂饲的饲料品质及水质要选择，过酸的饲料、过高的温度均影响抗原的活力。饮水器必须清洁，饮水不可含消毒剂、清洁剂等，以免破坏疫苗抗原。疫苗使用前三天至使用后一天，应停止在饮水或饲料中添加任何消毒剂、药品等。同时保证足够的饮水、采食空间，防止动物争食饮水。同是饮水免疫，不同的饮水习性免疫效果也不相同，鸭饮水免疫的效果比鸡好，因为鸭饮水常将整个鼻部浸在水中，增加了鼻咽黏膜接触疫苗的机会。

疫苗应避免高温及阳光的直接照射，投放疫苗不可使用金属或石棉、水泥制的水(饲)槽，以防降低免疫效果。疫苗应混合均匀，最好在饮水中加入脱脂奶粉，以保护抗原。

(五) 其他疫苗接种途径

1. 皮肤刺种

主要用于预防禽痘，此外一些家禽脑脊髓炎或家禽霍乱的疫苗亦可使用本法，甚至有二者混合的商品。可以使用双管刺种针或蘸水笔先浸入疫苗中，然后进行皮肤刺种。刺种时应注意避开血管。接种针要干净、锐利且注意消毒，以防病原(如葡萄球菌性关节炎)的传播。操作者在接种之前和开始接种后每隔 30 min 都应该清洁及消毒双手。接种疫苗后 7~14 d 之内，应观察接种部位有无疫苗反应(稍突起的肿胀，俗称“发”)。以确保鸡群得到理想的保护力。

2. 卵内接种法

1992 年，美国 Embrex 公司开发出一种针对 18 日龄鸡胚胎接种马立克氏病疫苗的系统，每小时可接种 20 000~30 000 个蛋。目前在美国已有马立克氏病、鸡传染性法氏囊病等疫苗经核准使用此方法，使用此法的工作人员必须先接受训练来操作设备，而且孵化场的卫生亦需达到高标准，以获得满意的存活率。

3. 浸泡免疫法

对养殖鱼虾类水产动物疫苗接种的方法有浸泡、口服、注射、喷雾等方法，但以浸泡法最为常用，疫苗可由鳃和皮肤吸收。浸泡法免疫成功的关键在于鱼的大小(>4 g)与水温(>6℃)，每只鱼应至少浸泡 20 s。

三、母源抗体与免疫程序

(一) 母源抗体

1. 母源抗体的概念

动物通过胎盘、初乳或卵从母体所获得的抗体称为母源抗体(maternal antibody)。由于母源抗体的存在，幼小动物或雏禽对某些疾病具有较强的抵抗力。母源抗体不仅在抗病免疫中具有重要意义，而且对疫苗接种后机体的免疫应答也有严重干扰，因而对免疫程序有巨大影响，应当引起注意。

2. 母源抗体的转移途径

母源抗体从母体到达胎儿的途径，取决于胎盘屏障结构的组成。反刍兽的胎盘呈结缔组织绒毛膜型，胎儿与母体之间组织层次为 5 层；而马、驴和猪的胎盘则为上皮绒毛膜型，胎儿与母体之间的组织层次为 6 层，具有这两种胎盘的动物，免疫球蛋白分子通过胎盘的通路全被阻断，母源抗体必须从初乳获得。犬和猫的胎盘是内皮绒毛膜性的，胎儿与母体之间组织层次为 4 层，这些动物能从母体获得少量 IgG，大量抗体也来自初乳。人和其他灵长类动物的胎盘是血绒毛膜型的，母体血液可以直接与滋养层接触，母体和胎儿之间的组织层次是 3 层。这种类型的胎盘容许母体的 IgG₁、IgG₃、IgG₄ 通过，进入胎儿的血液循环，因此，新

生婴儿具有与其母体基本相同水平的循环 IgG，但 IgG₂、IgM、IGA 和 IgE 不能通过胎盘。由于 IgG 的这种转移，可以保护婴儿不患败血性传染病。

禽类的抗体可经卵传给下一代。产卵前一周，母鸡的抗体通过卵胞膜进入卵黄，因此产卵时抗体(IgG)在卵黄内。鸡卵孵化的第 4 天，抗体转移到卵白内，12~14 d 抗体在鸡胚中出现。出壳后的 3~5 d 内，继续从残余的卵黄中吸收剩余的抗体，因此母源抗体滴度的高峰在出壳后的第 3 d 左右。

3. 母源抗体的持续期

母源抗体在初生畜禽体内的持续时间及依靠母源抗体所获得的免疫保护的持续时间，对免疫程序的制定至关重要。未吃初乳的新生动物，正常情况下其血清内只含有极低水平的免疫球蛋白；吮吸初乳的动物，血清免疫球蛋白的水平迅速升高，尤其是 IgG，接近于成年动物的水平。由于肠壁上皮细胞吸收的特性，故在生后 24~36 h，其血清抗体水平达到高峰。在吸收终止之后，这种被动获得的抗体，通过正常降解作用立即开始下降，下降的速度因动物种类、免疫球蛋白的类别、原始浓度及半衰期的不同而异(表 8—2)。关于母源抗体持续期问题，研究报告很多，例如，多数的研究报告表明，雏鸡新城疫母源抗体的持续期大约为 2~3 周。

表 8-2 动物血清免疫球蛋白

动物种类	半 衰 期/d			
	IgG	IgA	IgM	IgE
马	11.5~23	—	—	—
牛	17 (G ₁) ~22 (G ₂)	2.8	4.8	2.0
绵羊	10.6 (G ₂) ~14.5 (G ₁)	1.8	4.1	—
猪	6.5~22.5	2.3	3.5~6.5	—
鸡	4.1	1.7	—	—
人	23	6.0	5.0	2.7

(二) 免疫程序

免疫程序是指根据动物疫病种类、疫苗免疫有效期特性、畜(禽)机体免疫反应以及免疫工作中的实际条件，而制定的可能性计划免疫的具体实施程序。免疫程序的内容包括疫苗种类，接种对象、方法、剂量、次数。由于各地的疫情情况、动物种类、饲养方式、饲养条件等不同，目前没有一个通用的免疫程序，各地应根据实际工作中的具体情况制定和实施。在确定对各种动物、各种疫病的合理免疫程序时，应主要考虑本地区疫情、疫苗类型及其免疫效能、幼畜(禽)的母源抗体水平、疾病的流行病学特点。如果母畜(禽)接种过疫苗，仔畜(禽)通过初乳或卵获得了母源抗体，初次免疫应予以后延，以防母源抗体可能存在的干扰，尤其对活疫苗的干扰更为严重。而母畜(禽)没有免疫过或受某种传染病威胁，则应较早地进行预防接种。

四、免疫失败的原因及控制

免疫失败包括免疫无效与严重反应两种类型。免疫无效是指畜(禽)群经免疫接种某种疫苗后，在其有效免疫期内，不能抵挡相应传染病的流行或效力检验不合格；严重反应是指免疫接种后的一定时间内(一般为 24~48 h)全群普遍出现严重的全身反应，甚至大批死亡。

(一) 免疫失败的原因

1. 疫苗种类和质量的影响

(1) 疫苗种类

同种传染病可用多种不同毒株的疫苗预防,而产生的免疫应答也各不相同。如鸡新城疫常用疫苗有低毒型 II 系(B1 株)、III 系(F 株)、IV 系(La Sota 株)、N79、NGM88、克隆 30、克隆 70 和中毒型 I 系(Muktesmr)株、Roakin 系、Komarov 系等。鸡传染性支气管炎疫苗有荷兰型 H52、H120 及美国型 M41 等。在生产中若选择不当,常会导致免疫无效或严重反应,甚至诱发其他疾病。

(2) 疫苗本身的质量问题

诸如免疫原性差、污染了强毒、灭活方法不当、疫苗效力较差、疫苗过期等,都会引起免疫有效期内的畜(禽)群免疫无效或产生严重反应。如果用于制造疫苗的种蛋带有蛋源性疾病病原,如禽白血病和霉形体病等。则除了影响疫苗的质量和免疫效果外,还有可能传播疫病。

(3) 疫苗运输、保管不当

在没有合适的冷藏设施的条件下进行长途运输,长时间暴露于高温场合。会造成疫苗失效或效价降低。在农村许多基层兽医站,没有足够的冷藏设备,只好让疫苗置于高温处,即使有冷藏设备,由于经常停电,致使保存温度不稳定,疫苗反复冻融;更有甚者,有些基层兽医将疫苗视同一般化学药品,放在黑色手提包内数日,甚至过期失效了,照样使用。所有这些,均会导致免疫力下降或免疫期缩短或无效等后果。此外,中转环节多,剧烈振荡等都会有可能使疫苗效价下降。有试验表明,鸡新城疫弱毒冻干疫苗,经过 3 次中转运输后,其疫苗效价下降 1~2 个滴度。

2. 免疫机体的影响

(1) 畜禽感染某些疫病

传染性法氏囊病、马立克氏病、网状内皮增生病、传染性贫血及霉菌毒素、细菌毒素中毒等,可使机体正常的免疫反应受到抑制;某些疫病,如鸡新城疫、禽流感、传染性支气管炎、传染性喉气管炎、鸡痘等病毒可在机体内产生干扰素,影响特异性免疫的形成;此外,畜禽群感染霉形体病、大肠杆菌病、沙门氏菌病等慢性传染病或寄生虫病时,使机体抵抗能力下降,常由于免疫接种而产生应激,形成严重反应。

(2) 遗传素质的影响

某些疫病与遗传素质有关,这些畜禽群即使免疫接种后,仍保持敏感性或免疫力产生很慢,如马立克氏病就与遗传素质有关,具有基因易感性,个别机体先天免疫缺陷,也常常导致免疫无效或效力低微。

(3) 继发性免疫缺陷

除原发性免疫缺陷外,免疫球蛋白合成和细胞介导免疫还可因淋巴组织遭到肿瘤细胞侵害或被传染因子破坏,或因用免疫抑制剂而被抑制,引起继发性免疫缺陷。免疫缺陷增加了畜禽群对疫病的易感性,并常导致死亡。

(4) 早期感染的影响

在进行疫苗预防时,往往有一部分畜禽已感染疫原而处于潜伏期,此期间接种常常可使畜禽群在短期内发病。

3. 病原的影响

(1) 毒力、毒型的影响

有些疫病,如马立克氏病、法氏囊病、新城疫等,由于超强毒株的出现,导致原有的疫苗对其不能保护;同一疫病病原有的有多种血清型,若使用的疫苗与感染病原的毒型不对或毒

型相差甚远、各型之间交叉免疫能力又比较弱时，其免疫效果有时也不理想。

(2) 过量野毒攻击

在某些疫病严重污染的地区，由于过量的野毒攻击，其毒力、数量、侵入途径等因素与免疫畜禽群的免疫力之间不断相互作用，并发生复杂的量和质的变化。在一定条件下，病原突破免疫畜禽群的免疫保护，并在其机体内大量繁殖，使畜禽感染发病，免疫接种难以达到对畜禽群完全保护的目的。

4. 免疫接种技术的影响

(1) 接种剂量不足或过量

高剂量的抗原能使 T 细胞和 B 细胞都不发生应答反应，低剂量的抗原虽然只能使 T 细胞陷于无反应状态，但由于辅助性 T 细胞失去活性，所以也影响抗体的形成。生产中如疫苗稀释不当，过浓或过稀；饮水免疫时，饮水量不均，饮水时间过长，没有添加保护剂，使用金属容器；滴鼻、点眼时，速度过快，疫苗未被吸入，或使用工具未经校对盲目使用，造成剂量不足或过量；气雾免疫时，粒子过粗，气雾动力过火，温度过高，湿度过高或过低等均影响免疫效果。此外，疫苗稀释后没能及时使用完，如马立克氏疫苗要求在 2 h 内用完，而在实际工作中常会出现一次稀释很多疫苗，在温度较高的环境下长时间使用，致使疫苗效价大幅度下降。

(2) 无菌观念不强

免疫时，行为粗暴，应激严重；漏防较多，没有把应该接种的畜禽全部接种，尤其是忽视农村家庭散养畜禽的防疫；消毒时不仔细，酒精流入疫苗内等。免疫过程中，对稀释瓶、注射器、针头等消毒不严，或一针连续使用等，常会造成严重后果。尤其在紧急预防接种时最为危险。

(3) 免疫接种途径错误

没有按照说明书要求使用疫苗，随意更改免疫接种途径、部位。

(4) 疫苗选择贪多求洋

不了解当地疫病流行情况及疫病种类，盲目引用疫苗，尤其引入该地没有相应传染病的毒力较强的活疫苗，导致该病过早暴露，扩散疫情。

(5) 免疫程序不合理

不同畜禽群免疫前的抗体水平是不一致的，因而免疫的时间、方法是有差别的。对幼畜、雏禽过早接种疫苗，常由于母源抗体存在而影响免疫效果；鸡传染性支气管炎疫苗 H52、H120 和新城疫各系苗使用间隔不到 10d 的，则影响新城疫的免疫效果；在接种传染性法氏囊疫苗之后，常有轻微肿胀现象，此时接种其他疫苗，可能会影响免疫效果；产蛋高峰期的家禽接种疫苗，既影响产蛋量，又能引起严重反应。

(6) 多种疫苗联合使用

两种或两种以上的疫苗未经试验，只图省事，随意混合使用，在一定程度上存在着抗原竞争和相互干扰现象。尤其在病毒联合疫苗中，干扰现象更为突出。如一日龄雏鸡同时接种马立克氏疫苗和新城疫疫苗，则新城疫的免疫效果受到抑制。

5. 饲养管理因素的影响

(1) 营养缺乏

畜禽机体内营养缺乏能直接影响免疫效果，严重时亦会引起继发性免疫缺陷。体内红细胞除具有携带氧气、调节体内酸碱平衡等功能外，还具有识别抗原，减少免疫复合物对机体的危害的免疫调节功能。蛋白质缺乏时，抗体形成受阻，因而免疫机能下降；含硫氨基酸、胆碱不足时，其胸腺退化；日粮中缺乏苏氨酸、缬氨酸时，其体内的抗新城疫抗体减少，免疫

反应降低；VA、VD、VE、VC、VB6 和 VB12 等在免疫调节和抗病方面起着重要的作用。在矿物质营养方面，一些微量元素，如锌、铁、硒、铜等在免疫方面具有重要的地位。

(2)环境卫生差

畜禽群的密度过大，通风不良，氨气浓度过高，卫生状况差，对免疫效果也有着很大的影响。

6. 其他因素的影响

长途运输、寒冷、炎热、饥饿、干渴和啄斗等应激因素都会使畜禽免疫能力下降，且对抗体免疫反应抑制的长短与这些因素的强弱、持续时间及次数有一定关系。

(二) 免疫失败的控制措施

1. 加强综合卫生措施

疫病预防是一个综合防治过程，免疫接种工作只是控制疫病的开始而不是结束，任何期待“一针见效”的幻想都是不现实的，也是在实际工作中不可取的。必需理解除进行免疫接种外，良好的饲养管理和有效的卫生环境也是非常重要的。要强化“生物安全”体系的卫生观念和措施，提高机体的抵抗能力和免疫应答能力，确保畜禽体质健康，降低畜禽群对各种疫病的感染频率，减少感染机会。

2. 掌握疫情和接种时机

在疫苗接种前，应当了解当地疫病发生情况，有针对性地作好疫苗和血清的准备工作。注意接种时机，应在疫病流行季节之前 1~2 个月进行预防接种，如夏初流行的疫病，应在春季注苗。但也不能过早，否则免疫力降低以至消失，到了流行季节得不到相应的保护。最好在疫病的流行高峰期以前完成全程免疫，当流行高峰时节，畜群免疫力达最高水平。

3. 合理选用疫苗

选用什么疫苗为合适，应根据当地疫病流行情况、畜禽的日龄等来选择。应注意病原有无型号问题。如口蹄疫病毒分为 A、O、C、SAT-1、SAT-2，SAT-3、Asia-177 个主型，将近 70 个亚型，主型之间交付免疫差，甚至同一主型的不同亚型也不能完全交叉免疫。一般当地疫病流行不严重或日龄较小的，应选择毒力较低的、比较温和的疫苗。疾病严重流行地区，则应选用毒力较强的疫苗。剥从未发生过某种传染病的地区，可不进行该病的免疫接种，尤其是该疫苗是毒力较强的活苗时，更不可轻率地引入该地区，以免过早暴露该病。应选用高质的、国家认证的厂家的疫苗。

4. 注意防疫密度

预防接种首先是保护被接种动物，即个体免疫。传染病的流行过程，就是传染源(患畜或带菌动物)向易感动物传播的过程。当对禽群进行预防接种，使之对某一传染病产生了免疫，当免疫的动物数达到 75%~80%时。免疫动物群即形成了一个免疫屏障，从而可以保护一些未免疫的动物不受感染，这就是群体免疫。如果预防接种既达到个体免疫又达到厂群体免疫的目的，就能收到最好的预防效果。为了达到群体免疫，既要注意整个地区的接种率，也要注意基层单位的接种率，如果某个具体单位接种率低，易感动物比较集中，一旦传染源传人，也可引起局部流行。

5. 加强疫苗的保管、运输、发放和使用

各种疫苗的最佳保存温度，应参照厂家说明书，但有些疫苗不可可冻结保存，如活菌苗、

类毒素、油乳剂苗及稀释液等，以 2~8℃ 保存为宜。疫苗用前应进行认真检查，看有无瓶签，瓶签是否完整，字迹是否清楚；瓶塞是否松动，瓶体是否破裂；瓶内有无杂物霉变；疫苗的物理状态发色泽与说明书上是否相符；是否过期失效等，如有一项发生疑问，则不可使用。

6. 依免疫程序适时接种

母源抗体滴度具有一定的消长规律，其抗体水平和消长时间，因个体而有差异。过早地接种疫苗，常会发生母源抗体干扰现象，极易引起免疫无效或免疫减弱；过迟接种疫苗，则野毒可能在免疫空白期感染畜禽，使其发病，产生不应有的损失。所以免疫接种最好在母源抗体降至一定水平时进行。有条件的应通过免疫监测技术来测定母源抗体水平，建立科学的免疫程序，从而确定免疫接种时间。如新城疫的免疫临界界限在 $3 \sim 4(\log_2)$ ，新城疫母源 HI 抗体的平均半衰期为 4.5，因此，雏鸡最佳首免日龄 $= 4.5 \times (1 \text{ 日龄时母源 HI 抗体均值的对数值} - 4) + 5$ 。制定免疫程序时应当注意当地的疫病流行情况、母源抗体及上次免疫残留抗体水平、畜禽的免疫应答能力、疫苗种类、免疫接种方法等，没有固定的模式。

7. 加强畜禽群健康检查和规范操作

免疫接种前应对畜禽群健康状况进行检查，注意被免疫动物的体面情况、年龄及是否怀孕等，做到心中有数，对不适宜当时免疫的，应登记造册，随后适当时间进行补防。在进行免疫接种前后 24 h 内不得使用抗生素、磺胺类药物及含有药物的饲料添加剂等，以防影响免疫效果。稀释疫苗只能使用指定的稀释液并按规定进行，做到疫苗现用现配，及时使用。一般气温在 15~25℃ 时，6 h 内用完；25℃ 以上时，4 h 内用完。马立克氏疫苗要求 2 h 内用完。严格执行无菌操作，使用的接种用具如注射器，针头、滴管等应洗净后灭菌，并做好接种部位的消毒工作，已吸出的疫苗不可再回注入稀释瓶内。使用饮水免疫时，事先应停水 3~5 h(依据气温而定)以保证疫苗在 2 h 内饮完。此外，配苗时应在饮水中加入 0.1%~0.5% 脱脂奶粉，同时应注意水质、水温、动物的大小等因素。使用滴鼻、点眼免疫时，应注意滴入鼻、眼中的量。一般可事先将滴管、字眼药水瓶或注射器(磨去针尖)试一试 1 ml 水有多少滴，然后再进行接种，接种后应确认疫苗是否被吸入；使用气雾免疫时，雏鸡免疫时的雾滴要大些，约 50~100 μm ；2 月龄以上的鸡免疫时，雾滴约 5~20 μm ；温度以 15~20℃、湿度在 70% 以上为宜。使用注射途径免疫时，应做到接种方法正确、注射确实、剂量准确。免疫时机宜安排在晴天、无风的夜晚或凌晨进行，并在饲料中添加适量维生素 C，以尽量减少、避免畜禽发生应激反应。弱毒活疫苗的毒种或菌种，多数是以人工方法致弱的，但对不同年龄、不同饲养环境、不同饲养方法等饲养的家禽，对各种毒种、菌种的敏感性是不同的。因此，稀释后的空疫苗瓶及免疫后多余的疫苗，不可到处乱抛，应集中进行消毒处理，以防弱毒活疫苗中的活病毒散播到自然环境中返强。

8. 加强兽医生物制品市场管理

兽医生物制品是一种特殊的商品，应实行专营，以确保质量和安全。禁止生产劣质低效疫苗以及以假乱真、胡乱销售。坚决取缔无证经营，整顿经营秩序。有关部门应加强疫苗的研制、生产管理，以保证疫苗本身的质量。

复习思考题

- 1 基本概念：母源抗体、免疫程序、免疫失败。
- 2 如何进行兽医生物制品的运输与保存？

- 3 免疫接种的形式有哪些?
- 4 免疫接种的途径有哪些? 各有何优缺点?
- 5 母源抗体的转移途径有哪些?
- 6 免疫程序制定的注意事项有哪些?
- 7 分析免疫失败的原因。