

2011年药事法规辅导：伤寒菌苗制造及检定规程 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/647/2021_2022_2011_E5_B9_B4_E8_8D_AF_c23_647058.htm

伤寒菌苗制造及检定规程：菌种，菌苗制造，成品检定，保存与效期。本品系用伤寒菌培育后取菌苔制成悬液，加甲醛杀菌，以磷酸盐缓冲生理盐水稀释成每ml含菌3亿制成。用于预防伤寒。1菌种 1.1菌种来源 制造伤寒菌苗用的菌种及检定菌种用的诊断血清，应由中国药品生物制品检定所分发或经同意。1.2菌种检定 定菌种可用pH7.2~7.4的肉汤琼脂、马丁琼脂或其他适宜的培养基。

1.2.1培养特性 制造菌苗的菌株应具有典型的形态、培养和生化特性。

1.2.2血清凝集试验 用37℃ 培育18~20小时的培养物以磷酸盐缓冲生理盐水稀释成含菌6亿/ml，与伤寒菌诊断血清作定量凝集试验，充分混合后放37℃ 过夜，以肉眼见到凝集（ ）之血清最高稀释度为凝集反应之效价。凝集价不应低于血清原效价之半。

并用伤寒Vi及O血清做凝集试验，应与Vi血清有凝集，与O血清不凝集，或仅有较低凝集。

1.2.3毒力试验 用37℃ 培育12~16小时的琼脂培养物以生理盐水稀释成6亿/ml、3亿/ml、1.5亿/ml及0.75亿/ml等浓度的菌液（根据菌种毒力情况稀释度可作更改也可增加稀释度）。每1稀释度的菌悬液腹腔注射体重14~16g之小白鼠，最少5只，每只0.5ml，观察3天。

使小白鼠于感染后3天内全部死亡的最小剂量为1个致死量（LD），1LD应不超过1.5亿菌。

1.2.4毒性试验 用37℃ 培育18~20小时之琼脂培养物混悬于磷酸盐缓冲生理盐水内，56℃ 加温1小时（或其他方法杀菌）。不加防腐剂。

杀菌试验合格后稀释为每ml含菌60、30及15亿共3个浓度

，每个浓度的菌悬液以0.5ml腹腔注射体重15~18g小白鼠5只，观察3天，注射7.5亿菌之小白鼠应全部生存，注射15亿菌之5只小白鼠可有3只死亡。

1.2.5免疫力试验 按《伤寒、副伤寒甲、乙三联菌苗制造及检定规程》1.2.5项进行。

1.2.6抗原性试验 选体重2kg左右之健康家兔至少3只，用免疫力试验所用之菌液静脉注射3次，每次0.5ml，第1次注射7亿菌，第2次14亿菌，第3次21亿菌，每次间隔7天。末次注射后10~14天采血做定量凝集试验测定效价，2/3家兔血清之凝集效价不低于1:12800为合格。

1.3菌种保存 菌种应冻干保存，冻干菌种保存于2~8℃。菌种冻干后应抽取样品按1.2项进行检查，合格后可使用3年，以后每次生产前必须检查全部特性一次，合格者可继续使用2年。

2菌苗制造 制造伤寒菌苗应选用2个菌株。

2.1菌种 冻干菌种启开后应检查菌形、纯度及玻片凝集试验（包括用Vi血清做玻凝集反应），合格后即可使用，每启开1支冻干菌种用于生产不应超过6代。

2.2制造用培养基 用pH7.2~7.4的马丁琼脂或肉汤琼脂或其他适宜的培养基。

2.3原液制造

2.3.1接种 可采用涂种，接种后置37℃培育18~24小时。

2.3.2采集 采集前应逐瓶检查，有杂菌者废弃。刮取菌苔混悬于磷酸盐缓冲生理盐水中。

2.3.3纯菌试验 原液采集后应逐瓶取样接种琼脂斜面1管，于37℃培育2天，24~26℃1天，如有杂菌生长应废弃。

2.3.4杀菌 原液中加入不超过1.1%±0.1%（ml/ml）的甲醛溶液杀菌。加杀菌剂后的原液应放在37℃，不得超过7天，以后保存于2~8℃。

2.3.5无菌试验 纯菌试验合格的原液，应取样接种不含琼脂的硫乙醇酸盐培养基及普通琼脂斜面各1管，放37℃培育5天，如有本菌生长，可加培量复试一次；如有杂菌生长应废弃。

2.3.6原液合并 无菌试验

合格的原液按不同菌株或不同制造日期分别过滤合并。合并后应加不超过0.5% (g/ml) 苯酚或其他适宜防腐剂，保存于2~8℃。

2.4原液检定

2.4.1镜检 菌形应正常，无杂菌。

2.4.2凝集试验 原液与相应血清进行凝集试验，其凝集效价不应低于血清原效价之半。

2.4.3无菌试验 按《生物制品无菌试验规程》进行。

2.4.4浓度制定 应按中国细菌浊度标准与质量检定部门会同测定浓度。

2.4.5免疫力试验 原液于无菌试验合格后与质量检定部门会同进行，抽检批数不应少于生产批数的1/5。方法同1.2.5项，唯所用小白鼠每组至少15只，保护60%免疫小白鼠活存为合格。

2.5原液保存 原液应保存于2~8℃。原液自采集之日起至用于菌苗稀释时不得少于4个月，保存效期自采集之日起为2年半。

2.6菌苗稀释

2.6.1原液配合 稀释前应先将不同菌株所制之原液按菌数等量混合，但每个菌株所加的菌数与应加菌数在总菌数不变的原则下允许两个菌株之间在40%范围内互有增减。

2.6.2菌苗稀释 稀释菌苗用含0.25%~0.5% (g/ml) 苯酚或其他适宜的防腐剂之磷酸盐缓冲生理盐水。

2.6.3菌苗浓度 每ml含伤寒菌3亿

2.7菌苗分批 同组配合的原液用同一批稀释液在同一日稀释的各瓶菌苗为1批。大罐稀释的应按大罐分批，并按分装机分为亚批。

2.8检定 稀释后每批应逐瓶抽样进行无菌试验及测定防腐剂含量（大罐稀时除外）。

2.9分装 分装后每亚批应抽样送质量检定部门进行成品检定。

3成品检定

3.1物理化学检查 菌苗应为乳白色悬液，pH值为6.8~7.4，不应有摇不散的菌块及异物。苯酚含量应为0.25%~0.5% (g/ml)。

3.2菌形及纯度 染色镜检，应为革兰氏阴性杆菌。至少观察10个视野，平均每个视野内不得有10个以上非典型菌（线状、粗大或染色可疑杆菌），并不

应有杂菌。 3.3无菌试验 按《生物制品无菌试验规程》进行。

3.4安全试验 3.4.1毒性试验 用体重18~20g之健康小白鼠5只，每只腹腔注射菌苗0.5ml，或用体重350~450g之健康豚鼠2只，腹腔注射菌苗1.5ml，观察7日，应无死亡。 3.4.2防腐剂试验 用体重18~20g之健康小白鼠2只，每只皮下注射菌苗0.5ml，用苯酚作防腐剂的菌苗注射之小白鼠会发生战栗症状，但不应超过半小时，观察7日，不得有局部脓肿或死亡。

4保存与效期 应保存于2~8℃。自稀释之日起效期为1年半。如原液保存超过1年稀释，应相应缩短效期（自原液采集之日起总效期不得超过2年半）。 更多信息请访问：[执业药师课程免费试听](#) [执业药师互动交流](#) [执业药师在线测试模拟题](#) [百考试题](#) [执业药师加入收藏](#) 特别推荐：[2011年执业药师资格考试时间及科目](#) [2011年执业药师资格考试报名条件](#) [2011年执业药师考试时间](#) [2011年执业药师考试报名条件](#) [2011年执业药师考试时间](#) [2011年执业药师考试报名条件](#) 相关推荐：[2011年药事法规辅导：生物制品热原质试验规程](#)

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com