

<p><b>THUỐC SINH VẬT THỦ Y</b>  <b>VẮC XIN DỊCH TẢ LỢN NHƯỢC ĐỘC</b>  <b>DẠNG ĐÔNG KHÔ</b></p>		<p><b>TCVN</b>  <b>3297 — 80</b></p>
<p>Ветеринарно биологические препараты                  Сухая вирусвакцина против чумы свиней</p>	<p>Veterinary biological preparations                  Swine fever eosinised                  Live virus vaccine                  (Lyophilised)</p>	<p><b>Có hiệu lực</b>  <b>từ 1.1-1981</b></p>

Tiêu chuẩn này áp dụng cho vacxin dịch tả lợn nhược độc dạng đông khô phòng bệnh dịch tả lợn, viết tắt là (Vacxin DTLND) đông khô.

Vacxin đông khô chế từ vacxin dạng tươi đã đạt tiêu chuẩn với chất hỗ trợ đông khô.

Vacxin dùng tiêm cho những lợn khỏe mạnh, nhằm phòng bệnh dịch tả lợn.

**1. QUY ĐỊNH CHUNG**

1.1. Vacxin DTLND dạng đông khô phải được chế tạo theo quy trình kỹ thuật hiện hành.

1.2. Vacxin DTLND dạng đông khô trước khi dùng tiêm cho lợn phải được kiểm nghiệm và đạt tiêu chuẩn quy định. Việc kiểm nghiệm do cơ quan có thẩm quyền thực hiện.

**2. YÊU CẦU KỸ THUẬT**

Vacxin phải đạt các chỉ tiêu quy định trong bảng dưới đây:

Chỉ tiêu	Yêu cầu phải đạt
1. Cảm quan	<p>— Màu sắc: chế phẩm phụ thuộc vào chất hỗ trợ. Chất hỗ trợ bằng máu cho màu đỏ bạc nâu sẫm.</p> <p>Chất hỗ trợ bằng đường cho màu gụ</p> <p>— Độ hòa tan: Chế phẩm phải tách khỏi thành ampun hoặc thành lọ, xốp, dễ hòa tan</p>

(tiếp theo)

Chỉ tiêu	Yêu cầu phải đạt
2. Độ chân không	- Ampun hoặc lọ chứa chế phẩm đông khô có độ chân không khi hàn ampun hoặc đóng nút vào lọ trong điều kiện chân không. - Ampun hoặc lọ chứa chế phẩm đông khô không có độ chân không khi hàn ampun hoặc đóng nút vào lọ phải cho khí trơ vào ampun hoặc lọ.
3. Hàm lượng nước	- Hàm lượng nước trong chế phẩm không quá 4%.
4. Thuần khiết	- Vacxin là thuần khiết khi vacxin vô trùng - Vacxin không thuần khiết khi vacxin có tạp trùng. Trường hợp này phải kiểm tra theo quy định ở điều 3.4.1. và 3.4.2.
5. An toàn	- Phải an toàn đối với chuột bạch, chuột lang, thỏ và lợn như quy định ở điều 3.5.1 và 3.5.2
6. Hiệu lực	- Liều độc lực đối với thỏ tối thiểu phải đạt $10^{-4}/ml$ . - Thỏ phải có phản ứng nhiệt theo tiêu chuẩn kiểm nghiệm vacxin quy định - Lò bảo hộ tối thiểu đối với lợn phải đạt $10^{-4}/ml$

### 3. PHƯƠNG PHÁP KIỂM TRA

#### 3.1. Kiểm tra cảm quan:

3.1.1. Kiểm tra màu: Màu của vacxin phải đồng nhất. Nếu chế phẩm có lõi đen bên trong, có màu đỏ dính ở đáy ampun hoặc lọ, hay có vật lạ lẫn trong chế phẩm thì vacxin không đạt yêu cầu.

3.1.2. Kiểm tra độ hòa tan: Cho 4 phần nước sinh lý ăn vào 1 đến 4 phần chế phẩm để từ 1 đến 3 phút, lắc nhẹ, yêu cầu phải tan hết, cho màu đỏ thắm (chất hỗ trợ là máu) và hồng nhạt (chất hỗ trợ là sữa hoặc dung dịch đường).

#### 3.2. Kiểm tra độ chân không: Theo quy trình hiện hành.

3.3. Kiểm tra hàm lượng nước: Theo quy trình hiện hành.

3.4. Kiểm tra chất thuần khiết

3.4.1. Tạp trùng là vi trùng: lấy vacxin pha với nước sinh lý mặn vô trùng, cấy trên các môi trường kiểm nghiệm: Thạch máu, nước thịt yếm khí, thạch nấm. Đưa môi trường vào tủ âm  $37^{\circ}\text{C}$ , bồi dưỡng thạch nấm ở nhiệt độ phòng. Hàng ngày phải theo dõi môi trường cho đến ngày thứ 7. Tất cả các loại môi trường đều vô trùng là đạt yêu cầu. Nếu có tạp trùng thì phải xem tạp trùng là loại gì lấy canh trùng ấy tiêm dưới da cho 3 chuột bạch với liều cho mỗi con  $0,3\text{ ml}$ , tiêm cho 3 con chuột lang với liều cho mỗi con  $0,5\text{ ml}$  và tiêm cho 3 thỏ với liều cho mỗi con  $1\text{ ml}$ , theo dõi 10 ngày. Tất cả chuột, thỏ này đều phải khỏe mạnh bình thường thì cũng được coi là đạt yêu cầu.

Nếu chúng chết, phải mổ khám kiểm tra kỹ về mặt vi sinh vật và làm lại. Nếu làm lại mà chuột, thỏ khỏe mạnh bình thường thì vacxin cũng được coi là đạt tiêu chuẩn. Nếu chúng lại chết thì phải kết hợp với kiểm tra an toàn như ở điều 3.5. để kết luận chính xác.

3.4.2. Tạp trùng là siêu vi trùng thì phải kết hợp với kiểm tra an toàn vacxin ở điều 3.5.1 và 3.5.2 và xét kỹ quá trình sản xuất vacxin tươi. Nếu không có hiện tượng gì nghi thì vacxin đạt yêu cầu. Nếu có hiện tượng nghi thì ghi lại, và theo dõi tiếp, kết luận cho chính xác nếu có lẫn siêu vi trùng khác thì vacxin không đạt tiêu chuẩn.

3.5. Kiểm tra an toàn

3.5.1. Lấy vacxin pha loãng ở nồng độ  $10^{-1}$ , tiêm dưới da cho 3 chuột bạch, 3 chuột lang, 3 thỏ và theo dõi như điều 3.4.1, tất cả chuột, thỏ đều phải khỏe mạnh bình thường. Nếu chúng chết thì dùng lợn để kiểm tra theo điều 3.5.2.

3.5.2. Dùng 3 lợn chửa miễn dịch, thể trọng 25 đến  $30\text{ kg}$ , béo, khỏe mạnh, chăm sóc chu đáo trước và sau khi thí nghiệm, tiêm dưới da cho mỗi con  $2\text{ ml}$  nồng độ  $10^{-1}$ . Theo dõi 12 ngày cả 3 lợn đều khỏe mạnh bình thường thì vacxin đạt yêu cầu. Nếu lợn ốm chết thì vacxin không đạt yêu cầu.

3.6. Kiểm tra hiệu lực

3.6.1. Xác định liều động lực tối thiểu đối với thỏ, Căn cứ vào lượng vacxin tươi có trong chế phẩm, pha với muối sinh lý

mặn thành nồng độ  $10^{-4}$ , tiêm cho 3 thỏ vào tĩnh mạch tai, mỗi con 1 ml. Thỏ dùng thử phải có thể trọng từ 1,6 đến 2kg, tuổi từ 4 đến 5 tháng, phải khỏe mạnh, không bệnh tật, không ỉa chảy... Thân nhiệt trung bình từ  $38^{\circ}$  đến  $39,5^{\circ}$ C. Chăm sóc thỏ chu đáo, theo dõi chặt chẽ hiện tượng lâm sàng như: thân nhiệt... trước và sau khi tiêm thử, cách ly theo dõi 2 đến 3 ngày thấy thỏ bình thường thì tiêm.

Tiêm xong theo dõi thân nhiệt thỏ trong vòng 96 giờ, 24 giờ sau khi tiêm theo dõi thân nhiệt như thường lệ: ngày 2 lần đo nhiệt độ thỏ, sáng từ 7 giờ đến 8 giờ; chiều từ 16 đến 17 giờ. Từ 24 giờ trở đi, cứ 6 tiếng đo nhiệt độ thỏ một lần cho tới khi nào thân nhiệt lên cao và xuống bình thường thì đánh giá phản ứng nhiệt của thỏ và mổ thỏ xem có bệnh tích gì nghi ngờ không

Đánh giá: Nếu 1 trong 3 thỏ có phản ứng nhiệt điển hình, hoặc 2 trong 3 thỏ có phản ứng nhẹ, mổ khám thỏ không có bệnh tích gì nghi ngờ thì vắc xin đạt yêu cầu về phản ứng nhiệt của thỏ đối với giống siêu vi trùng DTLND.

— Phản ứng nhiệt điển hình:

Thời gian nung bệnh từ 24 giờ đến 42 giờ thân nhiệt lên cao so với bình thường từ  $1,2^{\circ}$  đến  $2^{\circ}$ C.

Thời gian giữ nhiệt cao từ 12 đến 24 giờ đồ thị nhiệt độ lên cao dần và xuống thấp dần thành hình cung.

— Phản ứng nhiệt nhẹ:

Thời gian nung bệnh kéo dài tới 72 giờ thân nhiệt lên cao so với bình thường từ  $0,5$  đến  $0,8^{\circ}$ C. Thời gian giữ nhiệt từ 12 đến 18 giờ.

3.6.2. Xác định liều bảo vệ tối thiểu đối với lợn. Dùng 6 lợn choai khối lượng từ 25 đến 30 kg khoảng 4 đến 5 tháng tuổi khỏe mạnh, béo tốt chưa tiêm phòng tả dịch tả lợn, theo dõi và chăm sóc chu đáo trước và sau khi thử nghiệm.

Tiêm 3 con với mỗi liều cho mỗi con 1 ml dưới da gốc tai, vắc xin pha  $10^{-4}$ , còn 3 con kia làm đối chứng. Sau khi tiêm 12 ngày thì công cường độc với liều 1 ml máu nguyên siêu trùng cường độc dịch tả lợn cho mỗi con. Công cả 6 con theo dõi tiếp 24 ngày nữa. Cả 3 lợn tiêm thì phải khỏe mạnh bình thường, 3 đối chứng phải phát bệnh điển hình. Từ ngày thứ 3 sau khi công cường độc phải chết ít nhất là 2/3, mổ khám, phải có bệnh tích

diễn hình và bệnh dịch tả lợn. Như vậy là vắc xin đạt yêu cầu.

Nếu lợn thử cũng phát bệnh dịch tả, hoặc đối chiếu chỉ chết 1/3 thì phải làm lại. Nếu làm lại mà cũng không đạt yêu cầu thì hủy bỏ lô vắc xin ấy.

#### 4. BAO GÓI, GHI NHÃN, VẬN CHUYỂN VÀ BẢO QUẢN

4.1. Bao gói: Vắc xin đông khô đựng trong ampun, trong lọ nút kín, không nút, không hở. Mỗi ampun hoặc lọ phải xếp vào hộp có ngăn hoặc xếp gọn vào trong túi nilông. Đóng vào hòm khối lượng từ 25 đến 30 kg.

4.2. Ghi nhãn: Mỗi ampun hoặc lọ, mỗi hộp hoặc túi nilông đều phải có nhãn hiệu ghi đầy đủ rõ ràng:

— Vắc xin DTLNB đông khô

— Số lô

— Số kiểm nghiệm

— Số hiệu

— Nơi sản xuất

— Ngày sản xuất

— Hạn dùng

— Cách dùng

— Số lượng ampun hoặc lọ

4.3. Quá trình vận chuyển phải bảo quản vắc xin trong lạnh phải che nắng che mưa, sao cho vắc xin về đến cơ sở dùng phải bảo đảm, không vỡ, không nứt, còn nguyên vẹn nhãn hiệu.

#### 4.4. Bảo quản

4.4.1. Thời hạn bảo quản kể từ ngày thu hoạch vắc xin. Để ở nhiệt độ  $-15^{\circ}\text{C}$  trở xuống vắc xin giữ được 12 tháng

—  $5^{\circ}\text{C}$  đến  $-15^{\circ}\text{C}$  vắc xin giữ được 9 tháng

—  $0^{\circ}\text{C}$  đến  $-5^{\circ}\text{C}$  vắc xin giữ được 6 tháng.

$0^{\circ}\text{C}$  đến  $+10^{\circ}\text{C}$  vắc xin giữ được 3 tháng

$+10^{\circ}\text{C}$  đến  $+15^{\circ}\text{C}$  vắc xin giữ được 10 ngày.

Nếu thời hạn bảo quản vacxin còn thì kiểm tra lại hiệu lực. Nếu còn hiệu lực thì được phép gia hạn từ 1 tháng đến 3 tháng nữa.

4.4.2. Vacxin đông khô đã pha để tiêm cho lợn phải bảo quản trong phích có nước đá, không được để ánh nắng chiếu vào và phải tiêm ngay, không để quá 5 giờ sau khi pha. Khi pha có thể cho kháng sinh pênicilin và stretomicin 200 đơn vị mỗi loại trong 1 ml huyền định.