ГОСТ 28333—89

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ВАКЦИНА ЖИВАЯ СУХАЯ ПРОТИВ РОЖИ СВИНЕЙ ИЗ ШТАММА ВР-2

ТЕХНИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ

Издание официальное

БЗ 11—2004

Москва
Стандартинформ
2006

gost.e-ecolog.ru

УДК 615.371:636.4:006.354 Группа Р31

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ВАКЦИНА ЖИВАЯ СУХАЯ ПРОТИВ РОЖИ СВИНЕЙ ИЗ ШТАММА ВР-2

Технические условия

Vaccine against erysipelas from VR-2.
Specifications

ГОСТ 28333—89

МКС 11.220
ОКП 93 8415

Дата введения 01.07.90

Настоящий стандарт распространяется на живую сухую вакцину против рожи свиней из штамма ВР-2, представляющую собой концентрированную живую культуру вакцинного штамма (Erysipelothrix insidiosa) ВР-2, разведенную в сахарозо-пептон-желатиновой среде на калий-фосфатном буфере, подвергнутую сублимационному высушиванию и предназначенную для профилактической иммунизации свиней против данного заболевания.

1. ТЕХНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ

1.1. Вакцина должна изготовляться в соответствии с требованиями настоящего стандарта по технологическим правилам, утвержденным в установленном порядке.

1.2. Характеристики

1.2.1. Вакцина по физическим и иммунобиологическим свойствам должна соответствовать характеристикам и нормам, указанным в таблице.

Наименование показателя	Характеристика и норма
Внешний вид	Сухая мелкопористая масса
Цвет	Светло-желтый с сероватым оттенком
Наличие посторонней примеси, плесени, следов оттаивания, трещин флаконов	Не допускается
Растворимость	При добавлении во флакон с вакциной физиологического раствора или специального растворителя для вакцины в объеме, соответствующем объему препарата до высушивания, содержимое должно полностью раствориться в течение не более 1—3 мин с образованием гомогенной взвеси без хлопьев, комочков и осадка
Массовая доля влаги, %	1,6—4,0
Контаминация посторонней микрофлорой	По ГОСТ 28085
Типичность роста	При посевах на МПА через 24—48 ч вакцинный штамм должен расти с образованием бесцветных, гладких, прозрачных колоний, на МПБ через 24 ч — равномерное помутнение
Концентрация живых бактерий рожи в 1 $см^3$, млрд, не менее	1

Издание официальное **Перепечатка воспрещена**

© Издательство стандартов, 1990
© Стандартинформ, 2006

Продолжение

Наименование показателя	Характеристика и норма
Количество живых бактерий в одной дозе, млрд	0,2
Безвредность	После подкожной иммунизации вакциной 20 белых мышей массой 17—18 г в дозе 100 млн микробных клеток объемом 0,2 $см^3$ допускается переболевание и гибель не более 5 животных. Наблюдение проводят в течение 10 сут
Иммуногенная активность	Вакцина при подкожном введении 10 белым мышам массой 17—18 г в дозе 100 млн микробных клеток в объеме 0,2 $см^3$ должна предохранять от гибели не менее 8 животных после подкожного их заражения (через 11—12 сут после иммунизации) сухой заражающей культурой штамма № 149 на физиологическом растворе в дозе по 100 $ЛД_{50}$ в объеме 0,1 $см^3$. Все 10 контрольных белых мышей аналогичной массы, зараженных одновременно с вакцинированными, должны погибнуть в течение 3—4 сут. Срок наблюдения 10 сут после заражения

1.3. Упаковка

1.3.1. Бактериальную культуру, разведенную средой высушивания из расчета 1:50 — 1:150 к весу бактериальной массы, расфасовывают по 2 $см^3$ в стерильные флаконы вместимостью 20 $см^3$ из дрота для лекарственных средств и подвергают лиофильной сушке. После этого флаконы с вакциной закрывают резиновыми пробками и закатывают алюминиевыми колпачками. При фасовании допускается погрешность ± 3 %.

1.3.2. Флаконы с сухой вакциной укладывают по 20—40 шт. в картонные коробки по ГОСТ 12301 с разделительными перегородками, обеспечивающими неподвижность и целостность флаконов. В каждую коробку вкладывают наставление по применению вакцины и номер упаковщика.

1.3.3. Коробки с вакциной упаковывают в дощатые ящики по ГОСТ 10131 массой брутто не более 20 кг, которые при соблюдении условий транспортирования и хранения должны обеспечить сохранность препарата. Внутрь каждого ящика вкладывают контрольный лист с указанием наименования изготовителя, наименования вакцины, количества флаконов и доз препарата в ящике, номера серии, даты упаковки, номера или фамилии упаковщика.

1.4. Маркировка

1.4.1. На флаконы несмываемой краской наносят наименование предприятия-изготовителя, наименование препарата, номер серии и номер госконтроля, надпись «Годен до . . .».

1.4.2. На коробку с флаконами наклеивают этикетку, на которой указывают:

наименование и товарный знак предприятия-изготовителя;

полное наименование вакцины;

номер серии и номер госконтроля;

количество флаконов в коробке;

объем вакцины во флаконе;

количество доз во флаконе;

объем растворителя, в котором нужно растворить содержимое одного флакона;

дату изготовления (месяц, год);

срок годности;

дозу вакцины;

условия хранения;

обозначение настоящего стандарта.

1.4.3. На каждое грузовое место наносят транспортную маркировку по ГОСТ 14192 с указанием манипуляционных знаков «Хрупкое. Осторожно», «Беречь от нагрева» и предупредительную надпись «Биопрепараты».

1.4.4. Маркировка, характеризующая данные об упакованной продукции, должна содержать:

наименование изготовителя;

наименование биопрепарата, его количество в ящике;

срок годности;

условия хранения;
обозначение настоящего стандарта.

Совмещение транспортной маркировки и маркировки, характеризующей данные об упакованной продукции, на одной стороне транспортной тары не допускается.

1.5. Требования безопасности, производственной санитарии и санитарно-противоэпидемического режима выполняют в соответствии с правилами техники безопасности, производственной санитарии и санитарно-противоэпидемического режима для предприятий по производству бактерийных и вирусных препаратов, утвержденными Минздравом СССР и правилами безопасности, производственной санитарии, охранно-карантинного и ветеринарно-санитарного режимов на предприятиях биологической промышленности Госагропрома СССР, утвержденными в установленном порядке.

2. ПРИЕМКА

2.1. Каждая серия вакцины должна быть принята (проверена) на предприятии-изготовителе государственным контролером Всесоюзного государственного научно-контрольного института ветеринарных препаратов Госагропрома СССР.

2.2. Серией вакцины следует считать определенное количество препарата, изготовленного в процессе одного технологического цикла при одновременном выращивании культуры производственного штамма с последующим одновременным ресуспендированием бактерийной массы в одной емкости, фасованием и высушиванием в одном аппарате, имеющего одинаковую концентрацию живых бактерий рожи, оформленного одним документом о качестве (паспортом) с указанием:

наименования предприятия-изготовителя;
наименования препарата;
номеров серии и госконтроля;
даты изготовления;
результатов испытания по показателям качества;
срока годности;
условий хранения;
обозначения настоящего стандарта;
номера и даты выдачи документа о качестве;
заключения и подписи лица, выдавшего документ о качестве.

2.3. При определении внешнего вида и качества упаковки просматривают все флаконы серии.

2.3.1. Для проверки качества вакцины по другим показателям государственный контролер из разных мест каждой серии делает выборку в количестве $0{,}4 \cdot n$ (n — число флаконов в серии).

2.4. При получении неудовлетворительных результатов испытаний хотя бы по одному из показателей проводят повторную проверку вакцины по этому показателю из удвоенного количества образцов препарата, взятых из этой серии, и на удвоенном количестве опытных животных или других материалов. При неудовлетворительных результатах повторной проверки серию препарата считают не соответствующей требованиям государственного стандарта и бракуют.

2.5. В случае рекламации проверку образцов определенных серий вакцины проводят на предприятии-изготовителе Государственный контролер или Всесоюзный государственный научно-контрольный институт ветеринарных препаратов Госагропрома СССР.

3. МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ

3.1. Отбор проб

3.1.1. Флаконы отбирают из разных мест упаковки. 20 флаконов используют для проведения испытания и 20 флаконов хранят в архиве государственного контролера в течение 1,5 лет.

3.1.2. Образцы препарата, направляемые в архив госконтролера, опечатывают и снабжают соответствующим документом с указанием: наименования препарата, даты изготовления (месяц, год), номеров серии и госконтролера, даты отбора пробы, общего количества единиц упаковки, количества доз, объема серии, должности и подписи лица, отобравшего пробу, и обозначения государственного стандарта.

3.2. Определение внешнего вида

3.2.1. Определение внешнего вида, цвета; наличия посторонней примеси, плесени, следов

оттаивания, трещин флаконов с вакциной проводят визуально в проходящем свете, одновременно флаконы проверяют на прочность укупорки и правильность этикетирования.

3.3. Определение растворимости

3.3.1. Реактивы, материалы

Раствор физиологической стерильный pH 7,0—7,2.

Растворитель для вакцины живой сухой из штамма ВР-2 против рожи свиней.

Пипетки вместимостью 2,5 и 10 $см^3$ по ГОСТ 29169, ГОСТ 29227—ГОСТ 29230.

3.3.2. Проведение испытания

Для определения растворимости в 3 флакона с сухой вакциной вносят физиологический раствор или специальный растворитель для вакцины в объеме, соответствующем объему вакцины до высушивания, после чего флаконы встряхивают. В течение не более 1—3 мин должна образоваться равномерная взвесь без хлопьев, комочков и осадка.

3.4. Определение массовой доли влаги — по ГОСТ 24061.

3.5. Определение контаминации посторонней микрофлорой и типичности роста — по ГОСТ 28085.

3.5.1. Определение контаминации посторонней микрофлорой — по ГОСТ 28085.

3.5.2. Определение типичности роста — по ГОСТ 28085 с дополнением, указанным ниже.

Через 24—48 ч роста вакцинный штамм образует на МПА бесцветные, прозрачные, гладкие колонии; на МПБ через 24 ч — равномерное помутнение.

Одновременно проводят микроскопию мазков из суспензии вакцины, окрашенных по Грамму. В мазках должны быть тонкие, прямые или слегка изогнутые палочки штамма ВР-2, окрашенные грамположительно.

3.6. Определение концентрации живых бактерий

3.6.1. Аппаратура, материалы, реактивы

Термостат с температурой нагрева 36 °С — 37 °С.

Чашки Петри по ГОСТ 25336.

Агар мясо-пептонный печеночный pH 7,2—7,4.

Агар Хоттингера pH 7,2—7,4.

Пипетки по ГОСТ 29169, ГОСТ 29227—ГОСТ 29230.

Пробирки стеклянные по ГОСТ 25336.

Растворитель для вакцины живой сухой из штамма ВР-2.

Физиологический раствор стерильный pH 7,0—7,2.

3.6.2. Подготовка к испытанию

Готовят пробу, состоящую из 3 флаконов с вакциной. Препарат во флаконах разводят до первоначального объема стерильным физиологическим раствором или растворителем для вакцины и переносят содержимое 3 флаконов в 1 флакон. Затем из пробы отдельными пипетками готовят разведения вакцины физиологическим раствором или растворителем от 10^{-1} до 10^{-8} в 8 пробирках, в которые вносят по 4,5 $см^3$ физиологического раствора или растворителя. Затем в первую пробирку добавляют 0,5 $см^3$ суспензии вакцины, трижды перемешивают с помощью пипетки, отбирают 0,5 $см^3$ и переносят во вторую пробирку и т. д. На каждое разведение используют отдельную пипетку.

3.6.3. Проведение испытания

Для испытания применяют 3 разведения вакцины: 10^{-6}, 10^{-7}, 10^{-8}. Из каждого разведения проводят посевы по 0,1 $см^3$ на поверхность мясо-пептонного печеночного агара или агара Хоттингера в 3 чашках, предварительно выдержанного при температуре 36 °С—37 °С в течение 24 ч. Посевы инкубируют при температуре 35 °С—36 °С в течение 48—72 ч, после чего подсчитывают количество выросших колоний в чашках по каждому разведению. Полученные показатели суммируют и делят на количество чашек, определяя среднее количество живых бактерий для каждого разведения, содержащихся в 0,1 $см^3$. Затем средние показатели по каждому разведению увеличивают в 10 раз, получая количество микробных клеток данного разведения вакцины. После этого добавляют столько нулей, каков показатель сделанного разведения, получая концентрацию микробных клеток исследуемой вакцины по одному разведению. Затем выводят среднюю концентрацию микробных клеток в 1 $см^3$ вакцины, сложив результаты трех взятых разведений и разделив их на 3.

Количество доз вакцины устанавливают путем умножения показателя количества живых бактерий в 1 $см^3$ вакцины на объем вакцины во флаконе и деления результата на 200 млн (одна иммунизирующая доза для свиней соответствует 200 млн живых бактерий рожи).

Концентрация живых бактерий рожи в 1 $см^3$ сухой вакцины должна быть не менее 1 млрд.

3.7. Определение безвредности

3.7.1. Материалы, реактивы

Шприцы стеклянные вместимостью 1 $см^3$ по ГОСТ 22967.

Иглы инъекционные по ГОСТ 25377* или другие.

Тампоны ватные, стерильные.

Пробки ватно-марлевые по ГОСТ 22379.

Пипетки мерные вместимостью 5 и 10 $см^3$ по ГОСТ 29169, ГОСТ 29227—ГОСТ 29230.

Пробирки стеклянные по ГОСТ 25336.

Флаконы стеклянные стерильные вместимостью 100 $см^3$.

Физиологический раствор стерильный pH 7,0—7,2.

Растворитель для вакцины живой сухой из штамма ВР-2.

Мыши белые массой 17—18 г.

3.7.2. Проведение испытания

Для испытания готовят общую пробу из 5 флаконов с препаратом. Содержимое каждого флакона ресуспендируют в стерильном физиологическом растворе или растворителе для вакцины, объем которых соответствует объему вакцины до высушивания. Затем суспензию вакцины из всех флаконов переносят в стерильный флакон.

Общую пробу вакцины разводят физиологическим раствором или растворителем для вакцины до концентрации 500—600 млн живых микробных клеток в 1 $см^3$ и вводят подкожно в области спины 20 белым мышам по 0,2 $см^3$ (100 млн микробных клеток).

Вакцину считают безвредной, если в течение 10 сут наблюдения переболеет и погибнет не более 5 белых мышей.

3.8. Определение иммунногенной активности

3.8.1. Материалы и реактивы по п. 3.7.1.

3.8.2. Проведение испытания

Для определения иммунногенной активности вакцины используют белых мышей, находившихся в опыте по определению безвредности (п. 3.6). Через 11—12 сут 10 вакцинированных и 10 контрольных белых мышей аналогичной массы заражают подкожно сухой заражающей культурой штамма № 149 возбудителя рожи свиней на физиологическом растворе в дозе по 100 $ЛД_{50}$ в объеме 0,1 $см^3$.

Вакцина должна предохранять от заражения не менее 8 мышей из 10 вакцинированных при гибели 10 контрольных мышей в течение 3—4 сут.

4. ТРАНСПОРТИРОВАНИЕ И ХРАНЕНИЕ

4.1. Транспортируют вакцину всеми видами транспорта с соблюдением правил перевозок скоропортящихся грузов и багажа, действующих на данном виде транспорта.

4.2. Вакцину живую сухую из штамма ВР-2 против рожи свиней хранят в сухом темном месте при температуре (4 °С—8 °С) ± 2 °С.

5. ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

5.1. Изготовитель гарантирует соответствие вакцины живой сухой из штамма ВР-2 против рожи свиней требованиям настоящего стандарта при соблюдении условий транспортирования и хранения в течение шести месяцев со дня ее изготовления. Окончание процесса сублимационного высушивания вакцины считают датой ее изготовления.

*На территории Российской Федерации действует ГОСТ 25377—82.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

1. **ВНЕСЕН Госагропромом СССР**

2. **Постановлением Государственного комитета СССР по управлению качеством продукции и стандартов от 16.11.89 № 3389 стандарт Совета Экономической Взаимопомощи СТ СЭВ 6538—88 «Вакцина живая лиофилизированная ВР-2 против рожи свиней. Технические требования и методы контроля» введен в действие непосредственно в качестве государственного стандарта СССР с 01.07.90**

3. **Стандарт полностью соответствует СТ СЭВ 6538—88**

4. **ССЫЛОЧНЫЕ НОРМАТИВНО-ТЕХНИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ**

Обозначение НТД, на который дана ссылка	Номер пункта
ГОСТ 10131—93	1.3.3
ГОСТ 12301—81	1.3.2
ГОСТ 14192—96	1.4.3
ГОСТ 22379—93	3.7.1
ГОСТ 22967—90	3.7.1
ГОСТ 24061—89	3.4
ГОСТ 25336—82	3.6.1; 3.7.1
ГОСТ 25377—93	3.7.1
ГОСТ 28085—89	1.2.1; 3.5; 3.5.1; 3.5.2
ГОСТ 29169—91	3.3.1, 3.6.1, 3.7.1
ГОСТ 29227-91—ГОСТ 29230-91	3.3.1, 3.6.1, 3.7.1

5. **Ограничение срока действия снято по протоколу № 4—93 Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (ИУС 4—94)**

6. **ПЕРЕИЗДАНИЕ. Декабрь 2005 г.**

Редактор *М.И. Максимова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Т.И. Кононенко*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 28.11.2005. Подписано в печать 13.01.2006. Формат 60 × 84 1/8. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ.л. 0,93. Уч.-изд.л. 0,65. Тираж 35 экз. Зак. 9. С 2334.

ФГУП «Стандартинформ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
www.gostinfo.ru info@gostinfo.ru
Набрано и отпечатано во ФГУП «Стандартинформ».

gost.e-ecolog.ru