МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 28086– 2013

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ МИКСОМАТОЗА КРОЛИКОВ ЖИВЫЕ

Технические условия

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2014

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0–92 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2–2009 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, применения, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Федеральным государственным бюджетным учреждением «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии Российской Федерации (ТК 454)

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 27 июня 2013 г. № 57-П)

За принятие стандарта проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004–97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004–97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Армения	AM	Минэкономики Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Молдова	MD	Молдова-Стандарт
Россия	RU	Росстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 31.10.13 № 1323-ст введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2015 года

5 Взамен ГОСТ 28086—89

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок – в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

Стандартинформ, 2014

В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ МИКСОМАТОЗА КРОЛИКОВ ЖИВЫЕ

Технические условия

Vaccine against myxomatose of rabbits.
Specifications

Дата введения – 2015 – 01 – 01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на живые вакцины против миксоматоза кроликов, содержащие аттенуированный вирус миксомы, предназначенные для профилактической иммунизации кроликов (далее – вакцины).

Примечания

1 Вакцины представляют собой лиофилизированную массу пермессивной клеточной системы, зараженной аттенуированным генетически стабильным вакцинным штаммом вируса миксомы кроликов в защитной среде.

2 В состав вакцин должен входить аттенуированный генетически стабильный вакцинный штамм, который не обладает остаточной вирулентностью при внутримышечном и внутрикожном введении животным, не обусловливает вирусоносительство и вирусовыделение, а также не обладает реверсибельностью.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ 12.0.004 – 90 Система стандартов безопасности труда. Организация обучения безопасности труда. Общие положения

ГОСТ 12.1.005 – 88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны

ГОСТ 12.1.008 – 76 Система стандартов безопасности труда. Биологическая безопасность. Общие требования.

ГОСТ 12.4.011 – 89 Система стандартов безопасности труда. Средства защиты работающих. Общие требования и классификация

ГОСТ 6709 – 72 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ ISO 7218 – 2011 Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Общие требования и рекомендации по микробиологическим исследованиям

ГОСТ 9142 – 90 Ящики из гофрированного картона. Общие технические условия

ГОСТ 12301 – 2006 Коробки из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия

ГОСТ 12303 – 80 Пачки из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия

ГОСТ 14192 – 96 Маркировка грузов

ГОСТ ИСО/МЭК 17025 – 2009 Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий

ГОСТ 17768 – 90 Средства лекарственные. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение

ГОСТ 18300 – 87 Спирт этиловый ректификованный. Технические условия

ГОСТ 22967 – 90 Шприцы медицинские инъекционные многократного применения. Общие технические требования и методы испытаний

ГОСТ 24061 – 2012 Средства лекарственные биологические лиофилизированные для ветеринарного применения. Метод определения массовой доли влаги

ГОСТ 24861 – 91 (ИСО 7886-84) Шприцы инъекционные однократного применения

ГОСТ 25046 – 81 (ИСО 7864-2009) Иглы инъекционные однократного применения. Основные размеры. Технические требования. Методы испытаний

ГОСТ 25336 – 82 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры

ГОСТ 28083 – 2012 Средства лекарственные биологические лиофилизированные для ветеринарного применения. Метод контроля вакуума в ампулах и флаконах

ГОСТ 28085 – 2013 Средства лекарственные биологические для ветеринарного применения. Метод бактериологического контроля стерильности

ГОСТ 29230 – 91 (ИСО 835-4–81) Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 4. Пипетки выдувные

ГОСТ 31926 – 2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности

ГОСТ 31929 – 2013 Средства лекарственные для ветеринарного применения. Правила приемки, методы отбора проб

Примечание – При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части не затрагивающей эту ссылку.

3 Условия выполнения испытаний и требования безопасности

3.1 Условия выполнения испытаний

3.1.1 Общие требования проведения микробиологического анализа и работы с микроорганизмами III – IV групп патогенности – по ГОСТ ISO 7218.

3.1.2 Общие требования к помещениям – по ГОСТ ISO 7218.

3.1.3 Требования к персоналу – по ГОСТ ISO 7218, ГОСТ ИСО/МЭК 17025.

К проведению испытаний допускаются квалифицированные сотрудники, имеющие опыт работы с микроорганизмами III – IV групп патогенности, изучившие методики микробиологических работ.

3.2 Требования безопасности

3.2.1 По биологической безопасности вакцины должны соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.008.

3.2.2 Требования к обучению персонала безопасности труда – по ГОСТ 12.0.004.

3.2.3 Средства защиты работающих – по ГОСТ 12.4.011, воздух рабочей зоны должен соответствовать требованиям ГОСТ 12.1.005.

3.2.4 Утилизация вакцин с истекшим сроком годности, серий, не выдержавших контрольных испытаний, а также флаконов с вакциной, оставшихся после испытаний проводят автоклавированием в течение 1 ч при температуре (126 ± 2) °С и давлении 1,5 атм (151,99 кПа или 1,5 кгс/см^2).

4 Технические требования

4.1 Вакцины должны соответствовать требованиям настоящего стандарта и изготавливаться в соответствии с технологическим регламентом производства, утвержденным организацией-производителем в порядке, действующим на территории государства, принявшего стандарт.

4.2 Вакцины по физико-химическим, иммунобиологическим свойствам должны соответствовать требованиям и нормам, указанным в таблице 1.

Таблица 1

Наименование показателя	Характеристика и норма
Внешний вид и цвет	Пористая сухая масса от белого кремово-бежевого цвета
Наличие посторонней примеси, изменение консистенции, нарушение целостности и укупорки ампул (флаконов)	Не допускается
Массовая доля влаги, %	1,0—4,0
Время регидратации, мин	1—2
Наличие вакуума в ампулах	Должен быть вакуум

Окончание таблицы 1

Наименование показателя	Характеристика и норма
Контаминация бактериальной и грибной микрофлорой	Не допускается
Контаминация микоплазмами	Не допускается
Безвредность	Должна быть безвредной
Инфекционная активность: на кроликах lg ИД $_{50/см^3}$, не менее в культуре клеток lg ТЦД$_{50/см^3}$, не менее	 4,0 5,0
Иммуногенная активность	Должна быть иммуногенной

4.3 Фасование и лиофилизация

Вируссодержащую суспензию со средой высушивания расфасовывают по 0,5 – 4,0 см^3 в стерильные ампулы вместимостью 1–5 см^3 или по 1–6 см^3 в стерильные флаконы соответствующей вместимости и подвергают лиофильному высушиванию. После чего ампулы запаивают под вакуумом, а флаконы заполняют инертным газом или осушенным воздухом, укупоривают стерильными резиновыми пробками и обжимают алюминиевыми колпачками.

4.4 Упаковка

4.4.1 Ампулы (флаконы) с вакциной упаковывают в картонные коробки по ГОСТ 12301 или пачки по ГОСТ 12303 или блистеры из полистирола или другого полимерного материала с наличием гнезд или перегородок, обеспечивающих их неподвижность и целостность. В каждую коробку (пачку, блистер) вкладывают инструкцию по применению.

4.4.2 На коробку (пачку, блистер) с вакциной наносят маркировку с указанием:

- наименования и товарного знака организации-производителя;
- адреса и телефона организации-производителя;
- наименования вакцины;
- номера серии;
- даты выпуска (месяца и года);
- срока годности (месяца и года);
- способа применения;
- дозировки для животных;
- объема в ампуле (флаконе);
- активности в единицах действия (lg ИД $_{50/см^3}$ или lg ТЦД $_{50/см^3}$) или количества доз в ампуле (флаконе);
- количества ампул (флаконов) в упаковке;
- лекарственной формы;
- условий отпуска;
- условий хранения;
- обозначения настоящего стандарта;
- номера регистрационного удостоверения;
- штрих-кода;
- информации о подтверждении соответствия;
- надписи: «Для ветеринарного применения».

4.4.3 Коробки (пачки, блистеры) с вакциной упаковывают в ящики из гофрированного картона по ГОСТ 9142 или другие аналогичные, обеспечивающие сохранность вакцины при транспортировании. Масса брутто ящика не более 15 кг.

В каждый ящик вкладывают четыре – пять экземпляров инструкции по применению и упаковочный лист с указанием:

- наименования организации-производителя;
- наименования вакцины;
- количества коробок (пачек, блистеров) в ящике;
- номера серии;
- фамилии или номера упаковщика.

Примечание – Допускается не вкладывать упаковочный лист в транспортную тару.

4.5 Маркировка

4.5.1 На ампулы (флаконы) с вакциной наносят маркировку с указанием:

- наименования организации-производителя, ее адреса и товарного знака;

- наименования вакцины;
- номера серии;
- даты выпуска (месяца и года);
- срока годности (месяца и года);
- дозировки для животных;
- объема вакцины в ампуле (флаконе);
- активности в единицах действия (lg ИД $_{50/см^3}$ или lg ТЦД $_{50/см^3}$) или количества доз вакцины в ампуле (флаконе);
- надписи: «Для ветеринарного применения».

На этикетку может быть нанесена дополнительная информация.

4.5.2 На каждое грузовое место (ящик) наносят транспортную маркировку по ГОСТ 14192 с указанием манипуляционных знаков: «Хрупкое. Осторожно», «Ограничение температуры», «Верх, не кантовать».

4.5.3 Маркировка, характеризующая упакованную продукцию, должна содержать следующие данные:

- наименование организации-производителя, ее товарный знак, адрес и телефон;
- наименование вакцины;
- количество коробок (пачек, блистеров) в ящике;
- номер серии;
- дату выпуска (месяц и год);
- срок годности (месяц и год);
- условия хранения и перевозки;
- массу нетто;
- надпись: «Для ветеринарного применения».

5 Правила приемки

5.1 Каждая серия вакцины должна быть принята (проверена) в организации-производителе отделом, отвечающим за проведение контроля качества продукции, в соответствии с ГОСТ 31929.

5.2 Серией вакцины считают определенное количество вакцины, произведенное за один технологический цикл и оформленное одним документом о качестве.

5.3 В документе о качестве указывают:

- наименование организации-производителя;
- наименование вакцины;
- номер серии;
- дату изготовления (месяц, год);
- объем серии;
- результаты испытания по показателям качества;
- срок годности (месяц, год);
- условия хранения;
- обозначение настоящего стандарта;
- номер и дату выдачи документа о качестве;
- заключение и подпись уполномоченного лица, выдавшего документ о качестве.

5.4 Для контроля качества вакцины от каждой серии отбирают выборку в соответствии с ГОСТ 31929. Из выборки выделяют среднюю пробу в количестве 40 ампул (флаконов). 20 ампул (флаконов) с вакциной используют для проведения испытания по показателям качества, указанным в таблице 1, а 20 ампул (флаконов) направляют в архив отдела, отвечающего за контроль качества готовой продукции организации-производителя. Пробы отправляют в архив после проведения испытаний по показателям качества и хранят в течение срока годности.

5.5 Архивные пробы маркируют надписью «Архив», опечатывают и снабжают документом с указанием:

- наименования вакцины;
- номера серии;
- даты выпуска (месяца и года);
- даты отбора проб;
- объема серии;
- количества отобранных проб;
- должности и подписи лица, отобравшего образцы;
- срока годности (месяца и года);

- обозначения настоящего стандарта;
- срока хранения образцов в архиве.

5.6 При неудовлетворительных результатах испытаний хотя бы по одному из показателей, по нему проводят повторные испытания на удвоенном количестве проб вакцины, взятых от той же серии и на удвоенном количестве материалов и животных. Результаты повторного испытания считают окончательными и распространяют на всю серию.

В случае неудовлетворительных результатов повторного испытания, серию вакцины считают не соответствующей требованиям настоящего стандарта, ее бракуют и уничтожают в соответствии с 3.2.4.

6 Методы испытаний

6.1 Определение внешнего вида

Определение внешнего вида, цвета, наличия посторонней примеси, изменения консистенции, нарушения целостности и укупорки ампул (флаконов) проводят визуально, просматривая каждую ампулу (флакон) с вакциной. Одновременно проверяют плотность укупорки флаконов, качество запайки ампул и правильность маркировки.

6.2 Определение массовой доли влаги

Массовую долю влаги определяют по ГОСТ 24061 или с применением автоматического оборудования типа титратора.

6.3 Определение времени регидратации

6.3.1 Оборудование и материалы

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709 или 0,9 %-ный раствор натрия хлорида изотонический (физиологический раствор).

Пипетки стеклянные выдувные 2 класса точности по ГОСТ 29230.

Допускается применение другого оборудования и материалов по качеству не хуже вышеуказанных.

6.3.2 Проведение испытания

В три ампулы (флакона) вносят растворитель (дистиллированную воду или физиологический раствор) в объеме, соответствующем объему вакцины до высушивания. После этого ампулы (флаконы) встряхивают и определяют время полного растворения вакцины.

6.3.3 Оценка результатов

Вакцина должна полностью раствориться в течение 1—2 мин без хлопьев и осадка.

6.4 Определение вакуума в ампулах

Определение наличия вакуума в ампулах проводят по ГОСТ 28083.

6.5 Определение контаминации бактериальной и грибной микрофлорой

Определение контаминации бактериальной и грибной микрофлорой проводят по ГОСТ 28085.

6.6 Определение контаминации микоплазмами

6.6.1 Определение контаминации микоплазмами проводят по ГОСТ 28085.

6.6.2 Для контроля контаминации микоплазмами используют в качестве альтернативного метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем для выявления ДНК микоплазм.

Примечание – Метод может быть использован как арбитражный.

6.7 Определение безвредности

Общие требования по определению безвредности – по ГОСТ 31926.

6.7.1 Материалы и животные

Вода дистиллированная для инъекций.

Раствор натрия хлорида изотонический 0,9 %-ный (физиологический раствор) стерильный.

Пипетки стеклянные выдувные 2 класса точности по ГОСТ 29230.

Шприцы по ГОСТ 22967 или ГОСТ 24861.

Иглы инъекционные по ГОСТ 25046.

Горелка газовая или спиртовка.

Груша резиновая.

Спирт этиловый ректификованный 96 ° по ГОСТ 18300.

Кролики старше двухмесячного возраста, массой свыше 2,5 кг, не вакцинированные против миксоматоза.

Допускается применение других материалов по качеству не хуже вышеуказанных.

6.7.2 Проведение испытания

Содержимое трех ампул (флаконов) растворяют в дистиллированной воде для инъекций или физиологическом растворе в количестве, равном количеству до лиофилизации и объединяют. Из смеси готовят разведение вируссодержащего материала таким образом, чтобы в прививном объеме содержалось 10 прививных доз вакцины (4,0 lg $ИД_{50/см^3}$). Вакцину вводят четырем кроликам внутримышечно в область бедра по 1,0 $см^3$ и внутрикожно по 0,25 $см^3$ в четыре точки в бесшерстный участок кожи спины и боков, для чего выстригают шерстный покров на боках животных, перпендикулярно позвоночнику. За животными ведут наблюдение в течение 28 сут.

6.7.3 Обработка результатов

Вакцину считают безвредной, если в течение срока наблюдения все кролики остаются живыми и клинически здоровыми. В месте внутрикожного введения вакцины должны образоваться миксомы, которые исчезают в течение срока наблюдения. В месте внутримышечного введения вакцины должны отсутствовать локальные изменении. У одного из вакцинированных кроликов допускается появление узелков на веках, ушах, конъюнктивита и ринита, которые исчезают к 28-м суткам наблюдения.

6.8 Определение инфекционной активности вакцины

6.8.1 Определение инфекционной активности вакцины на кроликах (1g $ИД_{50/см^3}$)

6.8.1.1 Материалы и животные – по 6.7.1.

6.8.1.2 Проведение испытания

Готовят смешанную пробу вакцины по 6.7.2 и из смеси готовят десятикратные разведения вакцины от 10^{-1} до 10^{-6} на стерильном физиологическом растворе.

Разведения вакцины (от 10^{-6} до 10^{-2}) вводят внутрикожно двум клинически здоровым, восприимчивым к миксоматозу, кроликам. Для этого выстригают шерстный покров на спине и боках животных перпендикулярно позвоночнику в виде полос на расстоянии 2–3 см. Каждое разведение вакцины, начиная от 10^{-6}, вводят в направлении от хвоста к голове внутрикожно в четыре точки полосы по 0,25 $см^3$ по две инъекции с каждой стороны позвоночника.

Активность вируса определяют по наличию и размеру миксом, образующихся у кроликов на шестые – десятые сутки на месте введения вакцины.

При визуальном определении учитывают миксомы размером 5 – 6 мм и крупнее.

6.8.1.3 Обработка результатов

Инфекционную активность для кроликов рассчитывают по методу Рида и Менча и выражают в lg $ИД_{50/см^3}$. Для пересчета инфекционной активности на 1 $см^3$ к полученному результату прибавляют коэффициент 0,6 lg. Инфекционная активность должна быть не ниже 4,0 lg $ИД_{50/см^3}$.

6.8.2 Определение инфекционной активности вакцины в культуре клеток (1g $ТЦД_{50/см^3}$).

Определение инфекционной активности проводят в культуре клеток в пробирках или микрометодом в планшетах для культуры клеток.

6.8.2.1 Материалы и реактивы

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709.

Груша резиновая.

Горелка газовая или спиртовая.

Бокс ламинарный.

Культура клеток почки кролика перевиваемая (RK-13) или первично трипсинизированная культура клеток почки кролика возраста 2–5 сут.

Пипетки градуированные вместимостью 1–10 $см^3$ по ГОСТ 29230.

Пробирки стеклянные бактериологические по ГОСТ 25336.

Пробки резиновые.

Микроскоп световой инвертированный.

Спирт этиловый ректификованный 96 ° по ГОСТ 18300.

Среда питательная Игла МЕМ.

Сыворотка крови эмбрионов крупного рогатого скота.

Термостат с температурой нагрева (37,0 ± 0,5) °С.

CO_2 - инкубатор.

Планшеты с лунками.

Флаконы из трубки стеклянной для лекарственных средств.

Допускается применение других материалов и реактивов по качеству не хуже вышеуказанных.

6.8.2.2 Проведение испытания в культуре клеток в пробирках

Содержимое трех ампул (флаконов) растворяют средой Игла МЕМ в количестве, равном количеству до лиофилизации. Готовят десятикратные разведения вируссодержащего материала от 10^{-1} до 10^{-7} на питательной среде Игла МЕМ с добавлением 1,0 %-ной сыворотки крови эмбрионов крупного рогатого скота, и вносят по 1,0 $см^3$ в пробирки с монослоем перевиваемой линии клеток почки кро-

лика (RK-13) или первично трипсинизированной культурой клеток почки кролика возраста 2–5 сут. На каждое разведение материала (10^{-3} – 10^{-7}) берут по четыре пробирки. Перед внесением вируса ростовую среду предварительно удаляют. Пробирки инкубируют в течение 6–7 сут при температуре (33,0 ± 0,5) °С и, начиная со вторых суток, ежедневно просматривают на наличие цитопатогенного действия (ЦПД) вируса.

6.8.2.3 Проведение испытаний микрометодом в планшетах для культуры клеток (альтернативный метод)

Культуру клеток RK-13 выращивают до образования полного монослоя в лунках 96-луночных планшетов. Перед внесением исследуемого материала надосадочную жидкость удаляют встряхиванием пластин. Для определения биологической активности готовят десятикратные разведения вируссодержащего материала от 10^{-1} до 10^{-7} на питательной среде Игла МЕМ с добавлением 1,0 %-ной сыворотки крови эмбрионов крупного рогатого скота, и вносят по 0,2 $см^3$ в четыре вертикальных ряда лунок (т.е. в четырех повторностях). Два вертикальных ряда лунок оставляют как контроль культуры клеток. Клетки инкубируют в течение 6–7 сут при температуре (33,0 ± 0,5) °С в атмосфере влажностью 95,0 % и содержанием CO_2 – 5,0 %. Лунки планшета, начиная со вторых суток, ежедневно просматривают на наличие ЦПД вируса.

6.8.2.4 Обработка результатов

Инфекционную активность вируса оценивают по наличию ЦПД вируса миксоматоза в культуре клеток. Титр вируса высчитывают по методу Кербера в модификации Ашмарина, выражая его в логарифмах тканевого цитопатического действия вируса (50 %), давшего положительный результат (ЦПД) – 1g $ТЦД_{50/см^3}$.

Логарифм тканевого цитопатического действия вируса (50 %), давшего положительный результат (ЦПД), 1g $ТЦД_{50/см^3}$ вычисляют по формуле

$$\lg ТЦД_{50/см^3} = \lg DN - \delta\,(\sum Li - 0{,}5), \qquad (1)$$

где DN – максимальная из испытанных доз вакцины, давшая положительный результат (ЦПД);

δ – логарифм кратности разведения;

$\sum$ – сумма значений для всех испытанных доз;

Li – отношение числа культур клеток давших положительную реакцию от заражения данной дозой, к общему числу культур клеток, зараженных этой дозой;

0,5 – постоянная величина.

6.9 Определение иммуногенной активности вакцины

6.9.1 Определение иммуногенной активности вакцины по индексу нейтрализации вакцинного вируса

6.9.1.1 Материалы и животные – по 6.7.1.

6.9.1.2 Проведение испытания

Готовят смешанную пробу вакцины по 6.7.2 и из смеси готовят разведения таким образом, чтобы в конечном разведении содержалось 3,0 1g $ИД_{50/см^3}$ и вводят четырем кроликам внутримышечно в область бедра в объеме 1,0 $см^3$. Контрольную группу из двух кроликов оставляют не вакцинированными и содержат отдельно.

Через девять суток четырем вакцинированным и двум контрольным кроликам вводят вакцину в разведениях от 10^{-1} до 10^{-6} внутрикожно по 0,25 $см^3$ в четыре точки бесшерстного участка кожи по 6.7.2. Через 7– 10 сут учитывают результаты титрования, обращая внимание на местную реакцию – образование миксом в местах введения вируса.

6.9.1.3 Обработка результатов

В каждой группе (вакцинированной и контрольной) рассчитывают инфекционный титр вируса, входящий в состав вакцины и выражают его в 1g $ИД_{50/см^3}$ по 6.7.3.

Вакцину считают иммуногенной, если средний титр вируса в группе вакцинированных кроликов ниже не менее, чем на 3,0 lg по сравнению с титром на контрольных животных.

6.9.2 Определение иммуногенной активности вакцины при заражении вирулентным вирусом

6.9.2.1 Материалы и животные – по 6.7.1 с дополнением:

- штамм вируса миксомы вирулентный, используемый для заражения кроликов.

6.9.2.2 Проведение испытания

Готовят смешанную пробу вакцины по 6.7.2 и из смеси готовят разведение таким образом, чтобы в конечном разведении содержалось 3,0 1g $ИД_{50/см^3}$ и вводят четырем кроликам внутримышечно в область бедра в объеме 1,0 $см^3$. Контрольную группу из двух кроликов оставляют не привитыми и содержат отдельно.

Через девять суток четырех вакцинированных и двух контрольных кроликов заражают вирулентным штаммом вируса миксомы в дозе 3,0 1g ИД $_{50/см^3}$ подкожно в область правой лопатки в объеме 1,0 $см^3$ и в оба конъюнктивальных мешка по одной капле. За животными ведут наблюдение в течение 21 сут.

6.9.2.3 Оценка результатов

Вакцину считают иммуногенной, если все вакцинированные и зараженные вирулентным штаммом кролики остались здоровыми, а два контрольных кролика заболели в течение срока наблюдения с характерными клиническими симптомами миксоматоза.

7 Хранение и транспортирование

7.1 Вакцины хранят в сухом темном помещении в упаковке производителя или транспортной таре при температуре не выше 8 °С в пределах срока годности.

7.2 Срок годности вакцин — 18 мес с даты выпуска.

Датой изготовления вакцин считают дату окончания процесса лиофилизации, а датой выпуска считают дату подписания документа о качестве.

7.3 Вакцины транспортируют всеми видами транспорта в соответствии с ГОСТ 17768.

УДК 616.988-085.371:619:006.354 МКС 11.220, 65.020.30

Ключевые слова: живые вакцины против миксоматоза кроликов, аттенуированный вирус миксомы, условия выполнения испытаний и требования безопасности, технические требования, правила приемки, методы испытаний, хранение и транспортирование

Подписано в печать 01.04.2014. Формат 60x84 1/8.
Усл. печ. л. 1,40. Тираж 31 экз. Зак. 756.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»

123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru