

# 山东省饲料兽药工程职称考试

## 基础理论

### 参 考 材 料

(兽药专业)

2023 年 3 月

# 目 录

一、兽药的基本概念及兽药的分类.....	1
二、兽药原料、辅料的含义，原料的来源，辅料的分类及要求.....	1
三、常用制剂的分类、常用制剂的生产流程.....	4
四、制剂生产设备基础知识及兽药厂房的设计、一般生产区、洁净区相关知识.....	6
五、中药、中药学的概念.....	15
六、道地药材的含义.....	16
七、炮制的目的及五种炮制工艺.....	16
八、兽药 GMP 的基本知识.....	18
九、兽药 GSP 的基本知识.....	21
十、处方药与非处方药的使用，抗菌药减量化使用的基本知识及临床用药的原则.....	21
十一、兽药质量标准及兽药检测基础知识.....	24
十二、有效数字的运用及计算.....	30
十三、兽药制剂通则，各剂型的检测项目.....	31
十四、各类兽药原料及产品采购、储存、检测、经营和使用常识.....	34
十五、兽药生产过程中生物安全防控.....	37

## 一、兽药的基本概念及兽药的分类

兽药（Veterinary Drugs）：是指用于预防、治疗、诊断动物疾病或者有目的地调节动物生理机能的物质（含药物饲料添加剂）。

兽药主要包括：血清制品、疫苗、诊断制品、微生物制品、中药材、中成药、化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品及外用杀虫剂、消毒剂等。

## 二、兽药原料、辅料的含义，原料的来源，辅料的分类及要求

### （一）兽药原料的含义、来源

原料指用于生产各类制剂的原料药物，是制剂中的有效成分，由化学合成、植物提取或者生物技术所制备的各种用来作为药用的粉末、结晶、浸膏等。

原料根据它的来源分为化学合成药和天然化学药两大类。化学合成药又可分为无机合成药和有机合成药。天然化学药按其来源，也可分为生物化学药与植物化学药两大类。

### （二）辅料的含义、来源

药用辅料系指生产普药和调配处方时使用的赋形剂和附加剂，是除活性成分或前体以外，在公全性方面已进行了合理的评估，并且包含在药物制剂中的物质。在作为非活性物质时，药用辅料除了赋形、充当载体、提高稳定性外，还具有增溶、助溶、调节释放等重要功能，是可能会影响到剂的质量、安全性和有效性的重要成分。因此，应关注药用辅

料本身的安全性以及药物-辅料相同作用及其安全性。

### （三）辅料的分类及要求

1. 药用辅料可从来源、用途、剂型、给药途径进行分类。

按来源分类可分为天然物、半合成物和全合成物。

按用于制备的剂型分类 可用于制备的药物制剂类型主要包括片剂、注射剂、胶囊剂、颗粒剂、眼用制剂、栓剂、丸剂、软膏剂、乳膏剂、散剂、搽剂、涂剂、涂膜剂、面剂、贴剂、贴剂、内服溶液剂、内服混悬剂、内服乳剂、耳用制剂、粉剂、预混剂、可溶性粉剂、灌注剂等。按用途分类可分为溶媒、抛射剂、增溶剂、助溶剂、乳化剂、着色剂、黏合剂、崩解剂、填充剂、润滑剂、润湿剂、渗透压调节剂、稳定剂、助流剂、抗结块剂、助压剂、矫味剂、抑菌剂助悬剂、包衣剂、成膜剂、芳香剂、增黏剂、抗黏着剂、抗氧剂、抗氧增效剂、整合剂、皮肤渗透促进剂、空气置换剂、pH调节剂、吸附剂、增塑剂、表面活性剂、发泡剂、消泡剂、增稠剂、包合剂、保护剂、保湿剂、柔软剂、吸收剂、稀释剂、絮凝剂与反絮凝剂、助滤剂、冷凝剂、基质载体材料等。

按给药途径分类可分为内服、注射、黏膜、经皮或局部给药、经鼻或吸入给药和眼部给药等。

同一药用辅料可用于不同给药途径、不同剂型，且有不同的用途。

2. 药用辅料在生产、贮存和应用中应符合下列规定：

（1）生产药品所用的辅料必须符合药用要求，即经论

证确认生产用原料符合要求、符合药用辅料生产质量管理规范和供应链安全。

（2）药用辅料应在使用途径和使用量下经合理评估后，对人体无毒害作用；化学性质稳定，不易受温度、pH 值、光线、保存时间等的影响；与主药无配伍禁忌，一般情况下不影响主药的剂量、疗效和制剂主成分的检验，尤其不影响安全性；且应选择功能性符合要求的辅料，经筛选尽可能用较小的用量发挥较大的作用。

（3）药用辅料的国家标准应建立在经兽医行政主管部门确认的生产条件、生产工艺以及原材料的来源等基础上，按照药用辅料生产质量管理规范进行生产，上述影响因素任何之一发生变化，均应重新验证，确认药用辅料标准的适用性。

（4）药用辅料可用于多种给药途径，同一药用辅料用于给药途径不同的制剂时，需根据临床用药要求制定相应的质量控制项目。质量标准的项目设置需重点考察安全性指标。药用辅料的质量标准可设置“标示”项，用于标示其规格，如注射剂用辅料等。

（5）药用辅料用于不同的给药途径或用于不同的用途对质量的要求不同。在制定辅料标准时既要考虑辅料自身的安全性，也要考虑影响制剂生产、质量、安全性和有效性的性质。药用辅料的试验内容主要包括两部分：①与生产工艺及安全性有关的常规试验，如性状、鉴别、检查、含量等项

目；②影响制剂性能的功能性指标，如黏度、粒度等。

（6）药用辅料的残留溶剂、微生物限度、热原、细菌内毒素、无菌等应符合所应用制剂的相应要求。注射剂、滴眼剂等无菌制剂用辅料应符合注射级或眼用制剂的要求，供注射用辅料的细菌内毒素应符合要求，用于有除菌工艺或最终灭菌工艺制剂的供注射用辅料应符合微生物限度和控制菌要求，用于无菌生产工艺且无除菌工艺制剂的供注射用辅料应符合无菌要求。

（7）药用辅料的包装上应注明为“药用辅料”，且辅料的适用范围（给药途径）、包装规格及贮藏要求应在包装上予以明确。

### 三、常用制剂的分类、常用制剂的生产流程

#### （一）常用制剂的分类

兽药常用的剂型包括液体剂型、气体剂型、半固体剂型、固体剂型四种。

1. 液体剂型：包括注射剂、溶液剂、煎剂及浸剂、酊剂和醑剂、流浸膏、合剂、乳剂、水剂、搽剂、泼淋剂和喷滴剂。

2. 气体剂型：现常用的主要是气雾剂。如甲醛气体等。

3. 半固体剂型：主要是软膏剂、糊剂、浸膏剂。

4. 固体剂型：包括散剂、可溶性粉剂、预混剂、片剂、丸剂、胶囊剂、颗粒剂。

## （二）常用制剂的生产流程

### 1. 注射剂生产流程：

注射剂的生产工艺流程系由三部分组成，即：

原辅料→配制→粗滤→精滤→灌装→灭菌→灯检→包装（赋二维码）→入库等。

安瓿→洗涤→干燥灭菌→冷却。

饮用水→过滤、软化、离子交换→纯化水→蒸馏→注射用水。

### 2. 口服溶液剂生产流程：

口服液的生产工艺流程系由三部分组成，即：

原辅料→配制→过滤→灌装→灭菌→灯检→包装（赋二维码）→入库等。

饮用水→过滤、软化、离子交换→纯化水。

易拉盖玻璃瓶→粗洗、精洗→干燥、灭菌→冷却。

口服液生产工序有：灌装容器的洗涤、口服液的配制、口服液的过滤、口服液的灌装口服液的灭菌、口服液的可见异物检查以及口服液的贴签与包装等。

### 3. 粉针剂生产流程：

粉针剂的生产工艺流程系由四部分组成，即：

原料→擦洗消毒→分装→盖橡胶塞→轧盖→外包装（赋二维码）→入库等。

西林瓶（玻璃瓶）→洗涤→干燥灭菌→冷却。

橡胶塞→洗涤→干燥灭菌→冷却。

饮用水→过滤、软化、离子交换→纯化水→蒸馏→注射用水。

4. 粉剂、预混剂生产流程：

原辅料→混合→分装→外包装（赋二维码）→入库等。

5. 散剂生产流程：

中药材→前处理（清洗、切制、烘干、粉碎）→混合→分装→外包装（赋二维码）→入库等。

6. 片剂生产流程：

原辅料→配料、混合→制粒、整粒、干燥→压片（包衣）→内包装→外包装（赋二维码）→入库等。

饮用水→过滤、软化、离子交换→纯化水。

## 四、制剂生产设备基础知识及兽药厂房的设计、一般生产区、洁净区相关知识

### （一）兽药生产的设备和环境要求

兽药生产需要使用符合要求的生产设备和环境，包括高效、安全、卫生的设备和生产车间，以保证生产的兽药符合质量标准和安全标准。

#### 1. 制剂生产设备

兽药制剂生产设备主要指可满足兽药生产需要的各种装置或器具。设备性能的高低是能否保证产品质量的重要因素之一，能否正确选购与企业实际相适应的配套设备，并适时保养、维修、校验和正确使用，是药品生产管理规范(GMP)设备管理的重要环节。科学技术在不断进步，设计合理、性



能更高的设备在不断涌现，兽药生产企业应根据产品的需要适时引进新设备，更新老设备，以便更好地满足 GMP 要求。

## 2. 选购设备的原则

（1）便于生产和使用 企业在选购设备时，在采购或设计设备前要从标准的角度检验和评价设备对不同剂型产品的的作用，维修部门应协助生产部门确定按批量大小生产所需的最佳设备。

购置新设备的目的是使用，设备只有在使用中才能发挥作用。正确的、合理的使用设备，可以减少磨损。防止损坏和老化，使其保持良好的技术性能和应有的精度，延长其寿命，从而充分发挥设备应有的效益。要合理使用设备，首先要根据各种设备的性能、结构精度、使用范围等技术条件适当安排使用，才能保证设备正常运行，避免发生意外损坏，保证生产安全，充分发挥设备的工作效率。

为了保证设备的安全，充分发挥设备的性能，使设备在最佳状态下使用，使用者就必须熟悉和掌握设备的性能、操作维护和保养技术。

（2）能够保证产品质量 为保证产品质量，每台新设备正式用于生产以前，必须做设备适用性分析。具体做法是生产足够数量批的产品，每批取若干样品，检测有关物理、化学和药学指标。必须保证所取样品有足够量，以使得设备生产厂家对分析结果有需要的置信限。至于样本的大小，则应视兽药的含量、质量特征和设备特性而定。

(3) 防止污染和混淆 近年来,不少新型的制药机械均设计成联动方式或管道生产线,以尽量减少产品流转环节、从而将人和产品的接触降至最低。此外,在产品自动流转过程中,采用密闭装置,在开口工序常用 100 级局部层流空气及正压保护,防止外界空气对产品的污染。

对产尘而且又暴露的加工设备,一般应尽可能地给以封闭或遮盖。例如,将压片机的下部加装塑料外罩,将传统的敞口式包衣机改为封闭式全自动包衣机,转瓶机的皮带传动改为连杆传动等。污染的避免有时还体现在对无菌操作设备的灭菌上。对于小的设备,或易于拆卸的部分可以用灭菌釜灭菌,但对固定的大容器或管道系统等应考虑适宜的就地灭菌方法,如管道高压蒸汽灭菌。

针对产品包装中可能出现的贴错标签的事故,新设计的包装机应考虑安装条形码识别器,以拒绝有错误的标签。

(4) 利于维修和保洁 一般设备均有由厂家设计的保养计划,这种计划要求定期对设备进行检查、校正、更换及维修,只要成功地完成保养计划并进行记录就能防止绝大多数事故发生。GMP 标准不仅要求对设备进行这种检查、校正和维修,而且还要求在批兽药生产之间将设备部分或全部拆卸以进行全面清洁。如果选购的设备不利于维修和清洁,就很难保证设备的正常运转和产品质量。

### 3. 对设备的要求

对设备的宏观要求,可概括为以下 5 个方面:

- (1) 选型要求应当美观、大方。
- (2) 材质要求耐热、耐寒、耐腐蚀、耐磨、耐震。
- (3) 构造要求简单，拆卸方便。
- (4) 性能要求良好，精度高，参数易认。
- (5) 使用要求便于操作和维护。

#### 4. 设备安装

(1) 设备安装的总体要求 设备安装的布局应符合工艺流程，以防止混药或遗漏工序如系列操作设备，就按次序排列安装，注射液用灭菌设备，要安放在待灭菌成品的必经之路上，以防可能的遗漏或混淆。设备安装应留有便于操作和放置原辅料的空间。

设备的安装应便于设备维修、保养、清洗、消毒或灭菌及可能的更换或搬迁。为此，设备与墙、其他设备、管道及天棚之间应有适当的距离。

设备的控制部分应当安装在操作人员易于管理的地方，但应防止人对设备的污染或设备对人的影响

(2) 设备安装的具体要求和方法 合理考虑设备起吊、进场的运输路线，门窗尺寸要能容纳进场设备通过，必要时把间隔墙设计成可拆卸的轻质墙，也可按设计方案预先将大型设备安装在指定位置上，然后进行间隔墙施工。

当设备安装在跨越不同洁净等级的房间或墙面时，除考虑固定外，还应采取密封的隔断装置，以保证达到不同等级的洁净要求。

传输设备不应在 B 级的强毒、活毒生物洁净室（区）以及强致敏性洁净室（区）与低级别的洁净室（区）之间横穿，传输设备的洞口应保证气流从相对正压侧流向相对负压侧。宜设计或选用轻便、灵巧的传送工具，如传送带、小车、流槽、软接管、封闭料斗等，以辅助设备之间的连接。

洁净室尽量采用无基础的设备，除特别要求外，一般不宜设地脚螺栓。必须设置设备基础时，可采用可移动砌块式水磨石光洁基础块，能随地放置，不影响地面光洁。

与设备连接的主要固定管道应标明管内物料名称及流向。

## 5. 设备管理

设备的正常运转，关键在于管理。设备管理的最佳办法是建立健全规章制度，认真记录、存档，并严格执行。

（1）登记制度 所有设备、仪器、仪表、衡器等必须分台登记造册。固定资产设备必须建立台账、卡片。主要设备要逐台建立档案，并专人管理。

（2）动力系统管理制度 对所有管线、隐蔽工程，绘制动力系统图，并有专人负责管理。

（3）计量管理制度 对用于生产和检验的仪器、仪表、量器、衡器等的适用范围和精密度按期进行检验，并按生产和质量检验的要求，制订校正计划，定期经法定计量部门校验有明显的状态标识。

（4）备品备件管理制度 对企业内使用的机械设备、设

施常用备品备件要确定备用数量和质量要求，并有专人管理，领用情况应予记录。

（5）维修保养制度 设备维修保养的主要目的是使设备保持整齐、清洁及良好的安全状态。

（6）使用管理制度 应按使用说明书使用设备、仪器，并由企业指定专人制订标准操作规程（SOP）及安全注意事项。

## （二）厂房设计

### 1. 厂址选择原则

应在总体规划的基础上，根据工厂的性质、规模、生产流程、交通运输、环境保护、消防、生物安全、卫生防疫、施工、检修、生产经营管理和厂区发展等要求，结合场地自然条件布局各建筑的具体位置。

### 2. 总平面布局要求

（1）应符合国家有关用地控制指标的规定和所在地城市规划主管部门的有关规定。

（2）建（构）筑物应符合生产流程、操作规程、使用功能、消防、安全和卫生等要求。

（3）厂区、功能分区和建（构）筑物的外形应规整。

（4）行政办公及生活服务设施，应根据使用功能要求进行平面和空间组合。

（5）相对污染较大的建筑或设施，应处于厂区常年主导风向的下风向。

(6) 总平面布置应防止或减少有害气体、烟、雾、粉尘、强烈震动和强噪声对周围环境的污染和危害。

### 3. 区布置原则

(1) 按功能分区布局是总平面布置的基本原则之一。依照兽药工业特点，厂区通常分为生产区、仓储区、质量控制区、辅助区、动力公用设施区、办公区和生活服务区。辅助生产和公用工程设施按具体情况也可布置在生产区内。

(2) 厂区建筑间距应符合消防、安全、卫生的要求。

(3) 厂区内各种管线、管廊、道路、运输设施、竖向设计、绿化等布置应满足相关规范标准及工艺使用要求。

(4) 厂区内建筑设施应满足施工、安装、检修的要求，同时宜满足建筑高度、造型和厂区空间塑造的需要。

### 4. 厂房设计要求

空调净化、消防、给排水等由一系列设备、管路、附件组成的系统均属设施范畴。

(1) 厂房的建筑平面和空间布局应根据企业生产规模、生产工艺等要求确定。洁净厂房的主体结构宜采用大空间及大跨度柱网，不宜采用内墙承重结构形式。

(2) 对兼有一般生产、洁净生产的综合性洁净厂房的平面布局和构造处理，应避免人流、物流、防火、隔震等方面对洁净生产带来不利的影响。

(3) 洁净厂房的建筑造型、装饰设计应简洁、安全、实用，并应符合洁净室（区）的布局要求。

(4) 洁净厂房围护结构的材料选择和构造设计，应满足使用的安全性，维护、清洁的便利性，并应符合保温、隔热、防火、少产尘等要求。外围护结构的热工设计应符合现行国家标准 GB51245《工业建筑节能统标准》中有关节能的要求。

(5) 洁净室（区）内应尽量减少各类工业管道的敷设。工艺管道的干管宜敷设在技术夹层或技术夹道内，在满足工艺要求的前提下宜简短敷设。需要拆洗和消毒的管道应明敷，宜采用在线清洗和在线灭菌系统。可燃、易爆、有毒、有腐蚀性的物料管道应明敷，当需穿越技术夹层时，应采取可靠的安全措施。

(6) 洁净厂房内的通道宽度应满足人员操作、物料运输、设备安装和检修的要求，物流通道宜设置防撞构件。

(7) 生产厂房应按工艺流程进行布局，尽量减少人流与物流的交叉和往返。生产不同类别兽药的洁净室（区）设计还应符合相应的洁净度要求。

## 5. 车间布局要求

生产车间的布局应符合工艺流程的要求，有合理的人流和物流设计便于运转，有足够的空间便于安置设备和存放物料。根据生产品种的需要，设置相对分离的功能区以减少污染和交叉污染，在生产区内设控温、控湿及通风设施以达到防潮、防霉的目的。生产区还应有防火、防爆、防雷击等安全措施。

(1) 合理布局：车间布局应顺应工艺流程，减少生产操作上的迂回、往返。

(2) 采取合适的保护措施，避免污染和交叉污染。

(3) 进入洁净区域的原辅料、包装材料等应有清洁措施，如设置原辅料包装清洁室、包材清洁室。

(4) 进入非最终灭菌产品生产区的原辅料、包装材料和其他物品，除满足以上要求外，还应设置清洗室、灭菌室和灭菌设施等。

(5) 设立更衣室。产生粉尘较多的生产区，以及生产中接触有毒、有害物料时在更衣室内应有淋浴设施。

(6) 用于生产、贮存的区域不得用作非本区域工作人员的通道。

(7) 设置清洗间，大小和功能齐全，能够清洗各类设备、设备部件、容器、筛网、软管、器具等。布局上应注意清洗间不得开门直接通向口服固体制剂的称量投料、混合、分装等功能间。

(8) 清洗后的设备、物品、工器具等应尽快干燥，并在适宜的环境下保存。如粉剂、预混剂、散剂等生产使用的料斗等设备存放应与清洗分开。

(9) 无菌兽药和兽用生物制品生产过程中产生的废弃物出口不应与物料进口合用一个气锁间或传递窗（柜）。

(10) 必要时，可在生产区内设中间产品检验室，但检验不得对生产造成干扰或污染。



### （三）兽药洁净区与一般生产区

洁净区是指空气洁净度、温度、湿度、压力、噪声等参数均按需控制的具有良好密封性的空间。洁净室的主要功能是控制室内污染。

一般生产区是指没有洁净度级别要求的生产区，所有用于生产的区域，除了洁净度级别有要求的，其他都算一般生产区。

兽药生产洁净室（区）分为 A 级、B 级、C 级和 D 级 4 个级别。生产不同类别兽药的洁净室（区）设计应当符合相应的洁净度要求，包括达到“静态”和“动态”的标准。洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差应当不低于 10 帕斯卡。必要时，相同洁净度级别的不同功能区域（操作间）之间也应当保持适当的压差梯度，并应有指示压差的装置和（或）设置监控系统。

洁净区要求：

（1）洁净区的设计必须符合兽药 GMP（2020 年修订）的洁净度要求，包括达到“静态”和“动态”的标准。

（2）应按照兽药 GMP 要求对生产车间进行合理布局，不得随意改变洁净级别；确需提高洁净级别的，应采取有效的控制措施，避免人物流、生产操作及清洁灭菌等对产品、环境造成污染、交叉污染以及生物安全风险。

### 五、中药、中药学的概念

中药是指以中国传统医药理论指导采集、炮制、制剂，

说明作用机理，指导临床应用的药物，统称为中药。

中药学是研究中药的基本理论和中药的来源、产地、采集、炮制、性能、功效及临床应用等一切与中药有关知识的一门学科。

## 六、道地药材的含义

道地药材，又称为地道药材，是优质中药材的代名词，是指药材质优效佳，这一概念源于生产和中医临床实践，数千年来被无数的中医临床实践所证实，是源于古代的一项辨别优质中药材质量的独具特色的综合标准，也是中药学中控制药材质量的一项独具特色的综合判别标准，通俗地认为，道地药材就是指在一特定自然条件和生态环境的区域内所产的药材，并且生产较为集中，具有一定的栽培技术和采收加工方法，质优效佳，为中医临床所公认。

## 七、炮制的目的及五种炮制工艺

### （一）中药炮制的目的

1. 纯净药材，保证质量，分拣药物，区分等级，保证中医临床用药准确。如：麻黄根止汗，茎发汗
2. 切制饮片，便于调剂，提高煎出率，提高疗效。
3. 干燥药材，利于贮藏。
4. 矫味矫臭，利于服用。
5. 降低或消除药物的毒性或副作用，保证用药安全。
6. 增强药物功能，提高药物疗效。
7. 改变药物的性能，扩大应用范围。

8. 引药入经，便于定向用药。

## （二）五种炮制工艺

五种炮制工艺是修制、水制、火制、水火共制和其他制法。

1. 修制：主要指纯净药材、粉碎药材、切制药材。纯净是采用手工或机械挑、筛、簸、刷、刮等方法，去掉泥土杂质和非药用部分。粉碎是采用捣、碾、研、磨、锉等方法，改变药物外形，使其符合调剂、制剂和其他炮制法的要求。切制是采用手工或机械切、铡的方法，把药物切成片、段、丝、块等各种形状，以便于药物有效成分的溶出和药物的调剂使用。

2. 水制：用水或其他液体辅料处理药材的方法。常用的水制法有漂洗、浸泡、闷润等，目的是清洁药物，软化药物，调整药性。

3. 火制：将药物经火加热处理的方法。主要有炒、炙、煅、煨等方法。炒是将药物置锅中不断翻动，以便于粉碎加工，并具有缓和药性的作用。炙是用液体辅料拌炒药物，能改变药性，增强疗效，减少副作用。煅是将药物用猛火直接或间接煅烧，使药物易于粉碎，充分发挥疗效。煨是用湿面粉或湿纸包裹药物，置热火炭中加热的方法，可减少烈性和副作用。

4. 水火共制：用水又用火的炮制方法。主要有蒸、煮等。蒸是利用水蒸气和隔水加热药物，有增强疗效，缓和药性的

作用。煮是将水或液体辅料同药物共同加热，可增强疗效，减低副作用。

5. 其他制法：制霜、发酵、精制、药拌。其目的是改变药物原有性能，增加新的疗效，减少毒性或副作用。

## 八、兽药 GMP 的基本知识

GMP 是英文 Good Manufacturing Practice 的缩写，可直译为“良好操作规范”是一种严格管控制造过程中产品质量与卫生安全的管理制度。GMP 自 1962 年在美国问世以来，已被许多国家的政府、制药企业和专家公认为药品（含兽药）生产管理和质量管理的有效制度，在世界各国制药企业中得到广泛推广和应用，已成为国际通用的药品（含兽药）生产和质量管理基本准则。

兽药 GMP 是兽药生产质量管理规范的简称，是在兽药生产全过程中，用科学合理、规范标准的条件和方法来保证兽药质量的管理体系，是一个技术标准，也是我国《兽药管理条例》明确规定的管理制度。实施兽药 GMP，涉及企业的供应、生产、技术、质检、销售、开发、综合管理等工作，是一项系统工程，涵盖了企业从兽药的物料采购、供应，到兽药的生产、质量控制和销售全过程，是兽药生产企业确保有效运行的基础。因此，它既是管理中的技术，也是技术中的管理，管理和技术在兽药 GMP 中相互作用、相互渗透、相互关联。根据《兽药管理条例》规定，从事兽药生产的企业，均要符合兽药 GMP 要求。同时实行兽药 GMP 监督检查，

是国家依法对兽药生产企业运行情况实施的一种有效监管制度，也是确保兽药生产质量的一种科学、先进的管理措施。

兽药 GMP（2020 年修订）主要内容有：总则，说明制定兽药 GMP 的法规依据是《兽药管理条例》。同时明确兽药 GMP 是兽药生产管理和质量控制的基本要求，旨在确保持续稳定地生产出符合注册要求的兽药。

质量管理，明确兽药生产企业应当建立符合兽药质量管理要求的质量目标，建立质量保证系统，落实质量控制制度，开展质量风险管理。

机构与人员，规定了兽药生产企业应当建立与兽药生产相适应的管理机构，明确关键人员的资质和主要职责，并规定了兽药生产企业管理人员、生产操作人员和质量检验人员的管理要求，包括上岗资格、培训要求及人员卫生要求等。

厂房与设施，规定了兽药生产企业生产环境、厂区布局、一般生产区、洁净厂房、仓储、质量检验及生产设施等要求，明确了生产企业厂区、厂房卫生要求。

设备，规定了兽药生产设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，应当尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁和维护，必要时进行消毒或灭菌，并规定了设备检定或校准、制药用水等方面的要求。

物料与产品，规定了兽药生产所需物料的质量要求和使用原辅料、包装材料、中间产品及成品的贮存要求，以及特

殊管理的物料和产品、不合格物料、中间产品和成品的处理等。

确认与验证，规定了厂房、设施、设备和检验仪器应当经过确认；应当采用经过验证的生产工艺、操作规程和检验方法进行生产、操作和检验；清洁方法应当经过验证，以有效防止污染和交叉污染。

文件管理，规定了兽药生产企业管理文件的内容应当涵盖与兽药生产有关的所有方面，包括人员、设施设备、物料、验证、生产管理、质量管理、销售、召回和自检，以及兽药产品赋电子追溯码（二维码）标识制度等；应制定各类文件的设计、制定、审核、批准、发放、收回和销毁等管理程序，同时也对产品质量标准、工艺规程、批生产与批包装记录、操作规程和记录等内容作出了规定。

生产管理，规定了兽药生产应遵循的原则、生产过程中防止污染和交叉污染的措施，以及生产操作的过程控制 and 基本要求。

质量控制与质量保证，规定了质量控制实验室、物料和产品放行、持续稳定性考察、变更控制、偏差处理、纠正措施和预防措施、供应商的评估和批准、产品质量回顾分析、投诉与不良反应报告等方面的基本内容和要求。

产品销售与召回，规定了产品销售与召回相关管理要求，重点是企业应当建立产品召回系统，必要时可迅速、有效地从市场召回任何一批存在安全隐患的产品。

自检，规定了质量管理部门应当定期对兽药 GMP 的实施情况进行自检，评估企业是否符合兽药 GMP 要求，并提出必要的纠正和预防措施。

## 九、兽药 GSP 的基本知识

兽药 GSP 是兽药监督管理部门依法对兽药经营企业的兽药经营质量管理进行监督检查的一种手段，是对兽药经营企业实施“兽药经营质量管理规范”情况的检查、评价并决定是否发给兽药 GSP 认证证书的监督管理过程。按照兽药 GSP 的要求，兽药经营企业必须围绕保证兽药质量，从兽药管理、人员、设备、购进、入库、储存、出库、销售等环节建立一套完整质量保证体系，通过层层把关，有效杜绝假劣兽药的进入和质量事故的发生。

## 十、处方药与非处方药的使用，抗菌药减量化使用的基本知识及临床用药的原则

### （一）处方药与非处方药

兽用处方药是指凭兽医处方笺方可购买和使用的兽药，非处方药不需要兽医处方笺即可自行购买并按照说明书使用。

兽用处方药目录由农业部制定并公布。兽用处方药目录以外的兽药为兽用非处方药。非处方药遴选原则：使用安全、疗效确切、质量稳定、使用方便，以口服和外用的常用剂型为主。

### 1. 兽用处方药包括：

（1）有毒副作用的兽药，在动物性产品中有兽药残留，兽药标签和说明书中有用药禁忌和停药期规定的。

（2）用于动物疾病预防、治疗用的兽药。

（3）兽用生物制品、麻醉药品、毒性药品、精神药品、激素类药品等特殊管制药物。

（4）粉针、水针剂等对用药剂量有精确要求的兽药制剂。

（5）其他省级以上兽医行政管理部门确定需要列为处方药管理的兽药。

### 2. 兽用非处方药包括：

（1）部分预混剂等动物可以长期使用的兽药。

（2）维生素与矿物质类、营养补充类、生态调节类兽药。

（3）外用兽药，如消毒剂、杀虫剂等。

（4）原料药等非临床用兽药。

2021年10月21日，农业农村部印发《全国兽用抗菌药使用减量化行动方案（2021—2025年）》的通知（农牧发〔2021〕31号）。

### （二）兽用抗菌药使用减量化指导原则

养殖场（户）应根据畜禽养殖环节，动物疫病发生流行特点和预防、诊断、治疗的实际需要，树立健康养殖、预防为主、综合治理的理念，从“养、防、规、慎、替”五个方



面，建立完善管理制度、采取有效管控措施、狠抓落实落地，提高饲养管理和生物安全防护水平，推动实现本场（户）养殖减抗目标。

一是“养”，即精准把好养殖管理“三个关口”。把好饲养模式关，明确不同畜禽品种的饲养方式，精细管理饲养环境条件；把好种源关，有条件的应选取优良品种和品牌厂家的畜禽，要按批次严格检查检测苗种健康状况，防止携带垂直传播的病原微生物；把好营养关，根据畜禽不同阶段的营养需求，制定科学合理的饲料配方，保证营养充足均衡，实现提高畜禽个体抵抗力和群体健康水平的目的。

二是“防”，即全面防范动物疫病发生传播风险。落实动物防疫主体责任，牢固树立生物安全理念，着力改善养殖场所物理隔离、消毒设施等动物防疫条件，严格执行生物安全防护制度和措施，按计划积极实施疫病免疫和消灭灭源，从源头减少病毒性、细菌性等动物疫病影响。

三是“规”，即严格规范使用兽用抗菌药。严格执行兽药安全使用各项规定，严禁使用禁止使用的药品和其他化合物、停用兽药、人用药品、假劣兽药；严格执行兽用处方药、休药期等制度，按照兽药标签说明书标注事项，对症治疗、用法正确、用量准确，实现“用好药”。

四是“慎”，即科学审慎使用兽用抗菌药。高度重视细菌耐药问题，清楚掌握兽用抗菌药类别，坚持审慎用药、分级分类用药原则，根据执业兽医治疗意见、药敏试验检测结

果等，精准选择敏感性强、效果好的兽用抗菌药产品；谨慎联合使用抗菌药，能用一种抗菌药治疗绝不同时使用多种抗菌药；分类分级选择用药品种，能用一般级别抗菌药治疗绝不使用更高级别抗菌药，能用窄谱抗菌药就不用广谱抗菌药；增加动物个体精准治疗用药，减少动物群体预防治疗用药，实现“少用药”。

五是“替”，即积极应用兽用抗菌药替代产品。以高效、休药期短、低残留的兽药品种，逐步替代低效、休药期长、易残留的兽药品种。根据养殖管理和防疫实际，推广应用兽用中药、微生态制剂等无残留的绿色兽药，替代部分兽用抗菌药品种，并逐步提高使用比例，实现畜禽产品生态绿色。

## 十一、兽药质量标准及兽药检测基础知识

### （一）兽药质量标准

我国现行的兽药质量标准主要有：《中国兽药典》（2020年版）和《兽药质量标准》（2017年版）

### （二）兽药检测基础知识

#### 1. 项目与要求

##### （1）制法

制法项下主要记载兽药的重要工艺要求和质量管理要求。

①所有兽药的生产工艺应经验证，并经国务院兽医行政管理部门批准，生产过程均应符合兽药 GMP 的要求。

②来源于动物组织提取的兽药，其所用动物种属要明确，

所用脏器均应来自经检疫的健康动物，涉及牛源的应取自无牛海绵状脑病地区的健康牛群；来源于人尿提取的兽药，均应取自健康人群。上述兽药均应有明确的病毒灭活工艺要求以及质量管理要求。

③直接用于生产的菌种、毒种来自人和动物的细胞、DNA 重组工程菌及工程细胞，来源途径应经国务院兽医行政管理部门批准并应符合国家有关的管理规范。

## （2）性状

性状项下记载兽药的外观、臭、溶解度以及物理常数等。

①外观性状是对兽药的色泽和外表感观的规定。

②溶解度是兽药的一种物理性质。各品种项下选用的部分剂及其在该剂中的溶解性能，可供精制或制备溶液时参考；对在特定溶剂中的溶解性能需做质量控制时，在该品种项下另作具体规定。兽药的近似溶解度以下列名词术语表示：

极易溶解 系指溶质 1g（ml）能在溶剂不到 1ml 中解；

易溶 系指溶质 1g（ml）能在溶剂 1-不到 10ml 中溶解；

溶解 系指溶质 1g（ml）能在溶剂 10-不到 30ml 中解；

略溶 系指溶质 1g（ml）能在溶剂 30-不到 100ml 中溶解；

微溶 系指溶质 1g（ml）能在溶剂 100-不到 1000ml 中解；

极微溶解 系指溶质 1g（m）能在剂 1000-不到 10000ml 中解；

几乎不溶或不溶 系指溶质 1g（ml）在溶剂 10000ml 中不能完全解。

试验法：除另有规定外，称取研成细粉的供试品或量取液体供试品，置于  $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  一定容量的溶剂中，每隔 5 分钟强力振摇 30 秒钟，观察 30 分钟内的溶解情况，如无目视可见的溶质颗粒或液滴时，即视为完全溶解。

③物理常数包括相对密度、馏程、熔点、凝点、比旋度、折光率、黏度、吸收系数、碘值皂化值和酸值等。其测定结果不仅对兽药具有鉴别意义，也可反映兽药的纯度，是评价兽药质量的主要指标之一。

### （3）鉴别

鉴别项下规定的试验方法，系根据反映该兽药某些物理、化学或生物学等特性所进行的药物鉴别试验，不完全代表对该兽药化学结构的确证。

### （4）检查

检查项下包括反映兽药的安全性与有效性的试验方法和限度、均一性与纯度等制备工艺要求等内容。对于规定中的各种杂质检查项目，系指该兽药在按既定工艺进行生产和正常贮藏过程中可能含有或产生并需要控制的杂质（如残留溶剂、有关物质等），改变生产工艺时需另考虑增修订有关项目。

### （5）含量测定

含量测定项下规定的试验方法，用于测定原料药及制剂中有效成分的含量，一般可采用化学、仪器或生物测定方法。

## （6）制剂的规格

制剂的规格，系指每一支、片或其他每一个单位制剂中含有主药的重量（或效价）或含量（%）或装量。注射液项下，如为“1ml: 10mg”，系指 1ml 中含有主药 10mg；对于列有处方或标有浓度的制剂，也可同时规定装量规格。

## （7）贮藏

贮藏项下的规定，系为避免污染和降解而对兽药贮存与保管的基本要求，以下列名词术语表示：

遮光 系指用不透光的容器包装，例如，棕色容器或黑纸包裹的无色透明、半透明容器；

避光 系指避免日光直射；

密闭 系指将容器密闭，以防止尘土及异物进入；

密封 系指将容器密封以防止风化、吸潮、挥发或异物进入；

熔封或严封 系指将容器熔封或用适宜的材料严封，以防止空气与水分的侵入并防止污染；

阴凉处 系指不超过 20℃；

凉暗处 系指避光并不超过 20℃ ；

冷处 系指 2-10℃；

常温（室温） 系指 10-30℃。

除另有规定外，贮藏项下未规定温度的一般系指常温。

## （8）标准品与对照品

标准品与对照品系指用于鉴别、检查、含量测定的标准

物质。标准品系指用于生物检定或效价测定的标准物质，其特性量值一般按效价单位（或 $\mu\text{g}$ ）计；对照品系指采用理化方法进行鉴别、检查或含量测定时所用的标准物质，其特性量值一般按纯度（%）计。

标准品与对照品的建立或变更批号，应与国际标准品或原批号标准品或对照品进行对比，并经过协作标定。然后按照国家兽药标准物质相应的工作程序进行技术审定，确认其质量能够满足既定用途后方可使用。

标准品与对照品均应附有使用说明书，一般应标明批号、特性量值、用途、使用方法、贮藏条件和装量等。

标准品与对照品均应按其标签或使用说明书所示的内容使用或贮藏。

## （9）精确度

取样量的准确度和试验精密度

①试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量，均以阿拉伯数码表示，其精确度可根据数值的有效数位来确定，如称取“0.1g”，系指称取重量可为0.06-0.14g；称取“2g”，系指称取重量可为1.5-2.5g；称取“2.0g”，系指称取量可为1.95-2.05g；称取“2.00g”，系指称取重量可为1.995-2.005g。

“精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一；“称定”系指称取重量应准确至所取重量的百分之一；

“精密量取”系指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求；“量取”系指可用量筒或按照量

取体积的有效数位选用量具。取用量为“约”若干时，系指取用量不得超过规定量的 $\pm 10\%$ 。

②恒重，除另有规定外，系指供试品连续两次干燥或炽灼后称重的差异在  $0.3\text{mg}$  以下的重量：干燥至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续干燥 1 小时后进行，炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30 分钟后进行。

③试验中规定“按干燥品（或无水物，或无溶剂）计算”时，除另有规定外，应取未经干燥（或未去水，或未去溶剂）的供试品进行试验，并将计算中的取用量按检查项下测得的干燥失重（或水分、或溶剂）扣除。

④试验中的“空白试验”，系指在不加供试品或以等量剂替代供试液的情况下，按同法操作所得的结果。含量测定中的“并将滴定的结果用空白试验校正”，系指按供试品所耗滴定液的量（ml）与空白试验中所耗滴定液的量（ml）之差进行计算。

⑤试验时的温度，未注明者，系指在室温下进行。温度高低对试验结果有显著影响者，除另有规定外，应以  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  为准。

#### （10）试药、试液、指示剂

试验用的试药，除另有规定外，均应根据《中国兽药典》附录试药项下的规定，选用不同等级并符合国家标准或国务院有关行政主管部门规定的试剂标准。试液、缓冲液、指示剂与指示液、滴定液等，均应符合《中国兽药典》附录的规

定或按照附录的规定制备。

试验用水，除另有规定外，均系指纯化水。酸碱度检查所用的水，均系指新沸并放冷至室温的水。

酸碱性试验时，如未指明用何种指示剂，均系指石蕊试纸。

## 十二、有效数字的运用及计算

有效数字是指在分析工作中实际能够测量到的数字。通过直读获得的准确数字叫做可靠数字，把通过估读得到的那部分数字叫做存疑数字。把测量结果中能够反映被测量大小的带有一位存疑数字的全部数字叫有效数字。有效数字指，保留末一位不准确数字，其余数字均为准确数字。有效数字的最后一位数值是可疑值。

由于有效数字最末一位是可疑值，而不是准确值。因此，计算过程中，计算的结果应比标准极限或技术指标规定的位数要求多保留一位，最后的报出值应与标准对定的位数相一致。

### （一）舍入规则

1. 当保留  $n$  位有效数字，若第  $n+1$  位数字 $\leq 4$  就舍掉。
2. 当保留  $n$  位有效数字，若第  $n+1$  位数字 $\geq 6$  时，则第  $n$  位数字进 1。
3. 当保留  $n$  位有效数字，若第  $n+1$  位数字=5 且后面数字为 0 时，则第  $n$  位数字若为偶数时就舍掉后面的数字，若第  $n$  位数字为奇数时加 1；若第  $n+1$  位数字=5 且后面还有



不为 0 的任何数字时，无论第  $n$  位数字是奇或是偶都加 1。

### 十三、兽药制剂通则，各剂型的检测项目

#### （一）兽药制剂基本检测项目

兽药内在质量检验主要有鉴别、检查和含量测定三个主要项目。鉴别中又可分为性状和鉴别两个项目。

##### 1. 鉴别

（1）性状：就是通过人的眼、鼻、口等感官器官从兽药的外观、色泽、气味、味道、晶型等对兽药进行初步判别。也可根据一些理化性质，通过一些物理常数如溶解度、熔点、比旋度的测定等对兽药进行初步判别。

（2）鉴别：主要是依据各兽药的化学结构不同而与之进行的化学反应也各不相同的特点来进行兽药真伪的判断。同时，可根据不同的兽药有其不同的红外吸收光谱、紫外光谱及薄层层析等方法来判断兽药的真伪。

##### 2. 检查

主要是通过一些限度的检查，对生产或贮存过程中可能产生或引进的杂质进行限量，以此来保证兽药的纯度符合要求。通常不同的制剂要求的检查项目不同。如针剂一般要检查澄明度、装量、pH 值、重金属等项目，而片剂则要求检查重量差异、崩解时限等。

##### 3. 含量测定

一般采用化学分析或理化分析方法，如容量分析、重量分析、紫外分光光度法、高压液相色谱法等方法，能准确地

测定出兽药的有效成分是否符合规定的含量标准。

## （二）常见剂型的检测项目

### 1. 片剂：

除另有规定外，片剂应进行以下相应检查。

【重量差异】、【崩解时限】。

### 2. 注射剂：

除另有规定外，注射剂应进行以下相应检查。

【装量】、【装量差异】、【不溶性微粒】、【无菌】、  
【细菌内毒素】或【热源】。

### 3. 酊剂：

除另有规定外，酊剂应进行以下相应检查。

【乙醇量】、【甲醇量】、【装量】、【微生物限度】。

### 4. 软膏剂、乳膏剂、糊剂：

除另有规定外，软膏剂、乳膏剂、糊剂应进行以下相应检查。

【粒度】、【装量】、【无菌】、【微生物限度】。

### 5. 粉剂：

除另有规定外，粉剂应进行以下相应检查。

【外观均匀度】、【干燥失重】、【装量】、【含量均匀度】、【无菌】（用于深部组织创伤或皮肤损伤的粉剂）。

### 6. 预混剂：

除另有规定外，预混剂应进行以下相应检查。

【干燥失重】、【装量】、【含量均匀度】。

7. 颗粒剂:

除另有规定外, 颗粒剂应进行以下相应检查。

**【粒度】、【干燥失重】、【溶化性】、【装量差异】、【装量】。**

8. 内服溶液剂、内服混悬剂、内服乳剂:

除另有规定外, 内服溶液剂、内服混悬剂、内服乳剂应进行以下相应检查。

**【装量】、【装量差异】、【干燥失重】、【沉降体积比】、【微生物限度】。**

9. 外用液体制剂:

除另有规定外, 外用液体制剂应进行以下相应检查。

**【粒度】、【沉降体积比】、【乳化稳定性】、【装量】、【无菌】、【微生物限度】。**

10. 耳用制剂:

除另有规定外, 耳用制剂应进行以下相应检查。

**【沉降体积比】、【重(装)量差异】、【装量】、【无菌】、【微生物限度】。**

11. 可溶性粉:

除另有规定外, 可溶性粉剂应进行以下相应检查。

**【外观均匀度】、【干燥失重】、【溶解性】、【装量】、【含量均匀度】。**

12. 子宫注入剂:

除另有规定外, 子宫注入剂应进行以下相应检查。

【粒度】、【沉降体积比】、【装量】、【无菌】。

### 13. 乳房注入剂：

除另有规定外，乳房注入剂应进行以下相应检查。

【粒度】、【沉降体积比】、【装量】、【无菌】。

### 14. 内服糊剂：

除另有规定外，应进行以下相应检查。

【粒度】、【外观均匀度】、【递送剂量均一性】、【装量】、【微生物限度】。

## 十四、各类兽药原料及产品采购、储存、检测、经营和使用常识

### （一）物料与产品管理要求

物料管理涵盖了兽药生产所需物料的购入、贮存和发放，以及不合格物料处理等环节，良好的物料管理确保了物料质量能够持续稳定的满足兽药生产要求。产品管理包括中间产品（半成品）的转运、贮存和放行，成品的接收入库、贮存、运输和退回，以及不合格产品处理等环节。产品管理的目的在于产品在生产过程中形成的质量特性得到可靠的维护，使兽药产品能够在整个有效期内满足预定用途。

物料与产品管理有以下基本要求：

1. 从标准上控制--符合质量标准(包括物料标准的建立、使用、更新等管理)

2. 从源头上控制--供应商管理（包括供应商评估、批准和变更管理，以及质量协议）。

3. 从流程上控制--建立物料从采购到使用的流程控制（包括采购控制、运输控制、接收控制、标识控制、状态控制、贮存控制、采样测试控制、合格或不合格状态控制、发放控制、使用控制或最终处置等环节的管理），流程控制包括在流转的过程中保持清晰准确的质量状态标识和使用适当的区域设施。

4. 从记录上控制--要求建立从物料供应商管理开始到产品出厂全过程文件记录的可追溯性系统，包括指导各个环节操作的程序建立。

## （二）采购和供应商管理

企业应按照法规要求建立物料供应商管理制度，内容涵盖评估、批准以及变更管理等方面。依据规定对不同物料供应商的企业资质、生产工艺、质量管理、售后服务等进行全面的评估，物料必须从经审核合格的物料供应商购进，只有符合相关要求的物料才能用于兽药产品的生产。

对供应商的管理应注意以下几点：

1. 供应商必须是经过质量管理部门批准的，建立批准的供应商清单并定期更新。

2. 物料必须是从批准的供应商采购。

3. 批准后的供应商的供货情况需要进行定期评价。

4. 供应商本身工艺变化或改变供应商都需要按照变更程序执行。

5. 供应商的评价方式有多种，可进行书面的评价，也可

以采用现场检查的方式，物料的测试和工艺生产，还可以多种方式结合或其他合适的方式。

6. 可以通过质量协议或其他适合的方式来明确要求，规范双方行为。

### （三）运输控制

对可能影响物料质量的因素进行控制。

1. 大量溶剂运输需有危险品运输资质的运输企业或物流企业派符合国家法规要求的车辆和人员进行，剧毒品也是类似要求。

2. 需要冷藏的物料的运输需要有温度监控的冷藏车辆进行。

3. 运输工具可能在各种天气情况下运输，需要考虑对雨雪的防护和短时间内跨越不同地区可能导致的温度急剧变化等影响，必要时应有适当的防冻措施。

### （四）贮存控制

按照物料所要求的贮存条件，放置在合适库位，并注意库位的温湿度监控以及防潮、防漏、防晒、防虫、防鼠等措施。

### （五）取样和检验控制

按照程序要求在避免污染和交叉污染的情况下，通过预定的取样方式和清洁工具，获得有代表性且数量足够的样品，并按照规定程序和批准的质量标准进行检验，并出具检验报告。需要关注的是复验期的采样、测试，一般也是同样要求。

## 十五、兽药生产过程中生物安全防控

### （一）生物安全的定义

广义：生物安全是国家安全的组成部分，它是指与生物有关的各种因素对国家社会、经济、人民健康及生态环境所产生的危害或潜在风险。

狭义：生物安全是生物性的传染媒介通过直接感染或间接破坏环境而导致对人类、动物或者植物的真实或者潜在的危险。

### （二）生物安全水平级别划分

1. 一级生物安全水平（BSL-1）能够安全操作，对实验室工作人员和动物无明显致病的，对环境危害程度微小，特性清楚的病原微生物的生物安全水平。

2. 二级生物安全水平（BSL-2）能够安全操作，对实验室工作人员和动物致病性低，对环境有轻微危害的病原微生物的生物安全水平。

3. 三级生物安全水平（BSL-3）能够安全地从事国内和国外的，可能通过呼吸道感染，引起严重或致死性疾病的病原微生物的工作的生物安全水平。与上述相近的或有抗原关系的，但尚未完全认知的病原体，也应在此种水平条件下进行操作，直到取得足够的的数据后，才能决定是否继续在此种安全水平下操作还是在其他等级生物安全水平下工作。

4. 四级生物安全水平（BSL-4）能够安全地从事国内和国外的，能通过气溶胶传播实验室感染高度危险，严重危害

人和动物生命和环境的，没有特效预防和治疗方法的微生物工作的生物安全水平。与上述相近的或有抗原关系的，但尚未完全认识的病原体也应在此种水平条件下进行操作，直到取得足够数据后，才能决定是否继续在此种安全水平下工作还是在低一级安全水平下工作。

### （三）实验室的防护屏障

1. 一级防护屏障 实验室的生物安全柜和个人防护装备等构成的防护屏障。

（1）生物安全柜是最重要的安全设备，形成最主要的防护屏障。

（2）为消除或减少人员暴露于有害生物材料所配备的其他安全设备。

（3）必须给实验室工作人员配备必要的个体防护用品：手套、口罩、鞋套、面罩、正压服等。

#### 2. 二级防护屏障

实验室的设施结构和通风系统等构成的防护屏障。

（1）选址与平面布局。

（2）护结构。

（3）送、排风系统。

（4）消毒设备及其他安全装置。

### （四）加强兽用生物制品生物安全措施

1. 认真执行法律法规，依法组织兽用生物制品的生产、研究与经营。严格遵守国家和行业的有关法令、法规来进行



生产与经营。应认真学习和遵守《兽药管理条例》《兽用新生物制品管理办法》《兽用生物制品管理办法》等有关法令、法规。提高生物安全意识，严格按照《中华人民共和国兽用生物制品规程》进行生产与检验，如生产与检验用菌毒种要严格实行种子批和分级管理制度，用于菌（毒、虫）种研究、制备和检验的动物、组织或细胞及有关材料，应符合《中华人民共和国兽用生物制品规程》有关规定。

2. 认真执行《兽药生产质量管理规范》，全面保障产品质量。《兽药生产质量管理规范》（简称兽药 GMP）是国际通行的兽药生产、质量管理制度的基本准则，也是兽药产品国际贸易的通行证。实践证明，实施兽药 GMP 管理制度对保证制品的质量、规范生物制品生产活动起着至关重要的作用，同时也是生产、管理水平的集中体现。兽药 GMP 的内容硬件方面包括厂房建设、设备、仪器、环保设施、仓库、实验动物、原材料等；软件方面包括管理生产工艺、规章制度、档案记录、检验程序与规程、人员素质和培训制度等。

兽药生产企业的生产环境、厂房、设施、设备等硬件，从环境上为产品的质量和生物安全提供了有力的保证。

3. 严格控制和提高原材料的质量。

4. 加强生产、检验动物的控制与管理。生产与检验动物应符合《国家试验动物管理条例》和兽用生物制品《生物、检验用动物暂行标准》的规定与要求。其中，兔、豚鼠、大鼠、地鼠应符合规定的一级标准；小鼠应符合二级（清洁级）

标准。禽类制品生物检验所有鸡、鸡胚应符合三级（SPF）标准。实验用猪应无猪瘟病毒、细小病毒、伪狂犬病病毒、口蹄疫病毒、蓝耳病病毒、弓形体感染和体外寄生虫。实验动物的引进、饲养管理、使用要符合相关要求。

实验动物繁育、生产及实验环境条件和设施的技术要求必须达到《实验动物环境及设施》的标准（GB14925-2001）。此外，还要做好相应的遗传控制、环境控制、微生物控制、营养控制等的监控。

5. 加强生物安全意识，提高人员素质。这里所讲的人员不仅仅是指兽用生物制品的从业（研发、生产、管理、检验、经营）人员，还包括使用人员，也就是广大的用户。兽用生物制品（特别是动物疫苗）作为一种高科技含量的产品，其所面对的用户大多数是基层的养殖用户，他们缺乏足够的疫苗应用和生物安全方面的知识，甚至没有生物安全的概念。因此，对包括用户在内的所有相关人员进行培训与教育十分必要。通过提高人员素质，带动行业发展并为生物安全提供人员的保障。