

# 防治奶牛临床子宫内膜炎的抗微生物药 靶动物安全性和有效性试验指导原则

## 一、概述

### (一) 目的

为指导申报单位开展抗微生物 治奶牛临床子宫内 炎的安全性和有效性研究，特制定本指导原则。

### (二) 用 围

用于治疗奶牛临床子宫内 炎的抗微生物 物。

### (三) 术

临床子宫内 炎( )：在产后 天或以后发生，从 中排出子宫液 性或 性分泌物，但无全 症状。

## 二、防治临床子宫内膜炎产品的靶动物安全性试验

### (一) 概

申 单位必 明拟上市的 治奶牛临床子宫内 炎产品对 动物的安全性。下 安全性 用于 明受 物对 动物的安全性。另外，在疗效 期 ， 物发生的任何不反应也应予以报告。

### (二) 受 动物

择 头产后无临床子宫内 炎的健康奶牛，对每一受 动物的描 应 明年 、泌乳 段、生产次数以及日产奶 情况。

### (三) 受 物

拟用于治疗临床奶牛子宫内 炎的制剂。

### (四) 物处理

#### 处理前期

在处理前，应 用直 、 检查和或 断 价奶牛子宫状态，并分 ( )。

#### 物处理

以推 剂 和 方案 。

#### 处理后期

后 周(下一个生殖周期)或 ~ 日(下一个生殖周期不发情奶牛)，应 用

直、检查和或断价奶牛子宫状态，并分（）。

## （五）数据收与果价

物处理前、处理期及处理后期的料应包括动物份的别信息、地点、动物数、察日期、天数，每头牛的奶产和体温。

根据收的上数据及临床检查结果确定治奶牛临床子宫内炎产品对动物的安全性。

## 三、防治临床子宫内膜炎产品的药物有效性研究

### （一）一性原则

对于治奶牛临床子宫内炎的物，其用条件是：在产后日以后，奶牛少应存在一种入侵子宫的病原体感染和存在奶牛排出正常的子宫分泌物的症状。

在临床研究中，子宫内炎病的分布情况将用于确定标签疗效的明，因此在研究中有够数（不少于种共不少于株）的主子宫内炎的病以明其疗效，同时对分离的病拟申兽活性成分的敏。

收的数据应来具有代性的牛。为此，应对牛中所有奶牛检查，所有符合条件的奶牛应包括在中。应提交牛奶牛的一性描数据，包括整个成年牛的大小、当前泌乳的奶牛数、牛整体的受孕率，每头奶牛的大年及品种、日产奶。

微生物学分离培养上，治疗前子宫分泌物中分离出的病原体在治疗后的检测样本中应不再分离到。如果治疗前未分离到某种病原体，则治疗后的样本中同样不应分离到同种病原体。

来期临床的子宫内炎病原体分离情况将用于确定标签的疗效明。例如：对化秘杆、大杆、溶性球等所子宫内炎有效的抗微生物物应是：用于治疗由化秘杆、大杆和球属如溶性球引的子宫内炎。

### （二）临床

子宫内炎期临床

初步价拟申的治疗奶牛子宫内炎的新兽对奶牛子宫内炎的治作用和安全性，确定合理的剂方案。内容如下：

（）动物及入和剔标准

动物用然感染病例，均应执业兽医师临床断确发生子宫内炎后方可临床。动物每不低于头。

奶牛入标准：入奶牛体况分应大于分且少在产后周以上。

奶牛剔标准：体况分小于分；剖产、不下、损伤等有临床可产科疾病和其他严性疾病的奶牛不入；入日前全治疗或产后

日之前 子宫注入抗 物或生殖激 的奶牛不 入 。

( ) 材料

①受 物及来源：受 物应与拟上市的制剂完全一 、同一剂型，有完整的产品标准，有符合 定格式的 说明书。受 物应来源于同一批号，由申报单位 研制并在符合 条件下的 生产，并提供中国兽医 品监察所或其他兽 检 机构出具的产品检 合格报告。

②对照 物及来源：对照 物应是已 在我国批准上市，与受 物作用相似、 应相同的 物。来源也可为国外市场或由申报单位提供，并提供合法来源 明和产品检 合格报告。

③分离 株：用于测定对受 物和对照 物的敏感性。

( ) 分

临床 均应用 机原则分 。具体 求如下：

①根据受 物的 物的性 和体外抑 果初步确定 剂 ，一 、中、低 个剂 ，并 物对照 ( 性对照 )。

②如果受 物是复方制剂， 物对照 应根据 方中各主 成分分别 单方临床推 剂 对照 。

( ) 感染和病例的确

临床症状、直 、 检查、 断、 病的分离和 定等确 为所 病 感染的发病奶牛才 作为 病例，各 病例的发病严 程度应基本一 。

( ) 方案

根据 物的性 和疾病的特点 择拟推 的方案，包括开始 时 、 剂 、 时 和持 时 等。一 求在病因确 后开始 。

( ) 察时 和指标

① 察时 ：治疗 在停止 后 察不得少于 天。

② 察临床症状：应 察和 录 开始后 前、 后 周(下一个生殖周期)或 ~ 日(下一个生殖周期不发情奶牛)后各 奶牛的一 临床症状和特殊症状的 现以及症状的发生、发展、 归和消失情况，并尽 用定 指标来 估。临床症状 分可参 下 ，也可修改但 明。

子宫内 炎 分标准

断方法	临床症状 价标准	分
直	子宫有弹性，正常大小	
	子宫 ，子宫壁增厚	
	子宫 明显，子宫壁厚 不均	
检查	无 液或清澈的 液，子宫无	
	液含有白 或灰白 片样或干 状物 ( 片)	

	子宫分泌物中含< 呈白 或灰白 液 性物，有异味的分泌物	
	子宫分泌物中含> 呈白 或灰白 液 性物，有严 异味的分泌物	
子宫 拭子	分离无特定病原	
	分离有特定病原	
断	宫 无回声，子宫 ~	
	宫 内有 状无回声，子宫 ~	
	宫 内有无回声液性暗区，内 不 则，子宫 ~	
	宫 增大，宫 内有回声液性暗区，子宫	

根据所 用的 断方法 的分值 围， 则

科 疾病和其他严 性疾病的奶牛不 入 ；入 日前 全 治疗或产后 日之前 子宫注入抗 物或生殖激 的奶牛不 入 。

#### ( ) 材料

①受 物及来源：受 物应与拟上市的制剂完全一 、同一剂型，有完整的产品 标准，有符合 定格式的 说明书。受 物应来源于同一批号，由申报单位 研制并在 收合格的 生产，并提供中国兽医 品监察所或其他兽 检 机构出具的产品检 合格报告。

②对照 物及来源：对照 物应是已 在我国批准上市，与受 物作用相似、 应 相同的兽 。来源也可为国外市场或由申报单位提供，并提供合法来源 明和产品检 合格 报告。

③分离 株：用于测定对受 物和对照 物的敏感性。

#### ( ) 分

临床 应 用 机原则分 。依据 期临床剂 筛 得的推 剂 ，一 推 剂 和 物对照 ( 性对照 )，如确有必 可增 发病空白对照 (安慰剂处理 )。

#### ( ) 感染和病例的确

临床症状、直 、 检查、 断、 病的分离和 定等确 为 所 病 感染的发病奶牛才 作为 病例，各 病例的发病严 程度应基本一 。

#### ( ) 方案

根据拟推 的方案，包括开始 时 、 剂 、时 和持 时 等，在病 因确 后开始 。

#### ( ) 察时 和指标

① 察时 ：治疗 在停止 后 察不得少于 天。

② 察临床症状：应 察和 录 开始后 前、 后 周(下一个生殖周期) 或 ~ 日(下一个生殖周期不发情奶牛)后各 奶牛的一 临床症状和特殊症状的 现 以及症状的发生、发展、 归和消失情况，并尽 用定 指标来 估。临床症状 分可参 ，也可修改但 明。

③临床有效率、治愈率 算

开始后 察和 录各 奶牛 前和用 后临床症状 分和发病程度，分为恢 复正常或症状好 ，按如下公式 算各 奶牛的有效率和治愈率，并 用卡方( )检 显 性分析。

临床治愈率  $\frac{\text{恢复正常奶牛数}}{\text{发病奶牛数}}$ ；

临床有效率  $\frac{\text{症状好 奶牛数}}{\text{发病奶牛数}}$ ；

必 时，对 分离情况 分析。

( ) 果判断

- ① 的可 性：在整个 中， 物对照 有效，否则 择其他兽 做 。
- ②可用有效率和治愈率 判断，并与各对照 比 及 学分析。
- ③ : 确定受 物推 剂 对本 应 的有效性。

附

临床子宫炎 ( ): 未出现全 性症状，但子宫异常增大， 中排出水样 液体 灰白 性子宫分泌物。

产后子宫炎：是一种 常发生在奶牛产后 日内由子宫病原 感染导 的急性 性 疾病。在产后 日内，主 临床症状包括：奶牛子宫异常增大并排出 恶 的水样分泌物，严 病例同时伴有全 症状如产奶 下 、 神沉 、 欲不振或厌 、 心率加快和 毒 症症状，体温  $^{\circ}\text{C}$ 。产后子宫炎 常伴 不下、 产、死 ， 常多发生在 产后 日内，极少发生在产后  $\sim$  日内。

子宫炎：是指奶牛子宫复旧延 并且恶 排出期延 ， 但无发热症状。

子宫积 : 奶牛产后存在持久 体并且宫 封 ， 子宫内存在 性分泌物积 的症状。