

鸡传染性囊病细胞毒灭活疫苗乳化工艺改进研究初报

Preliminary Report on the Improvement of the Emulsifying Technology of Inactivated Cellular Virus Vaccine for Fowl Infectious Bursal Disease

鸡IBD(BKF株)油佐剂灭活疫苗是1986年研制成功的。至今,从制苗工艺研制、改进及乳化设备换型共经历了三个阶段。①开始使用的设备为组织捣碎机或高速匀浆机,其额定转速大都在0~2万转。此阶段完成了疫苗制造工艺的研究、检验及制造规程,但疫苗产量少,属实验室规模。②引进了胶体磨,使该疫苗的乳化工艺及生产能力均有大幅度的提高。试制出的油佐剂疫苗经实际测定,其液珠直径一般在1~5 μm 之间,多数集中在2~5 μm 之间。③引进小型高压均质机。

1 试验结果

任何一种乳状液其液珠直径的大小及均匀性对该乳状液的稳定有决定性的影响。对疫苗的安全性及免疫效果有非常重要的作用。乳状液液珠直径的大小主要影响乳状液的粘度和沉降速度。粘度公式是:

$$\eta = x \frac{1}{dm} + c$$

式中, η 粘度; x , c : 均为常数; dm : 液珠平均直径。

从此式看出,粘度与液珠平均直径的倒数成正比关系。即液珠平均直径越小,乳状液粘度越大。另一与乳状液的稳定性有着非常重要关系的是沉降。乳状液发生一定程度的沉降后,即出现分层。沉降是重力作用的结果。沉降速度由下式决定:

$$U = \frac{d^2 (e_1 - e_2)}{18\eta} g$$

式中, U : 沉降速度; d : 颗粒直径; e_1 、 e_2 : 分别为溶质、溶剂的比重; η : 粘度; g : 重力加速度。若式中 e 、 η 、 g 均为定值时,则分层速度与颗粒直径的平方成正比。颗粒直径越小,乳状液越稳定,分层越慢。

我们在实际使用胶体磨进行乳化过程中发现,影响乳化效果的因素有:①电压波动;②物料、乳化剂的类型和配比;③胶体磨转速的控制;④乳化时间的长短;⑤加入物料的顺序、快慢等等。上述多种因素给疫苗的制作带来一定的难度。即使同一台胶体磨,同一批制作人员,每次乳化的效果都有可能不一致。因此,较难确定一套标准化的工艺方法。为提高乳化效果,使疫苗各种性状更稳定和安全,从而提高免疫效果,我们从两个方面着手解决这一问题。一是减小液珠直径;二是简化工艺过程,使之便于掌握且能达到预期乳化效果。在

制苗工艺中,引进了小型高压均质机。该机属单级泵,每小时最大流量30 L,最高压力60MPa。同时对原工艺流程进行了改进,使乳化过程大大简化,比原工艺制作时间节省1/3。经多次试验,制出了符合要求的IBD油佐剂疫苗。该苗为外观略带蓝灰色的乳白色均匀乳状液。对用两种工艺制作的油佐剂灭活苗的物理性状进行了对比试验(表1)。

表1 IBD新、旧工艺灭活苗的物理性状

类 别	外 观	粘 度 试 验 (s)*	稳定性测定** (沉降体积/总体积)	显 微 测 定	
				液珠直径(μm)	布朗运动
新工艺苗	微带蓝灰色乳白 均匀乳状液	<1	2%	0.25~2	均明显可见
原工艺苗	乳白色均匀乳状液	<1	48%	1~5	部分可见

* 简便粘度试验法: ** 离心加速分层试验法

2 疫苗效力测定

试验用苗为1991年8月用新工艺方法制作,用高压均质机乳化的和用原工艺法制作、用胶体磨乳化、并经检验合格的两种IBD油佐剂灭活苗,接种53日龄肉鸡。中和抗体价及攻毒保护率见表2。

表2 IBD新、旧工艺灭活苗中和抗体价及保护率

组 别	鸡 数 (只)	注苗剂量 (ml)	中和抗体价	攻 毒 保 护	
				保护数/攻毒数	保护率
新工艺组	10	1	1:7943*	9/10	90%
原工艺组	10	1	1:933*	9/10	90%
对 照 组	10	0	1:1.44	0/10	0%

* 接种后3周,平均值

结语与讨论

油佐剂灭活疫苗是一种结构复杂的乳状液。疫苗的安全性及效力与乳化效果,特别是乳状液中液珠直径的大小有直接关系。对两种工艺疫苗免疫结果其中和价的均值差别进行t值检验,结果 $P < 0.01$,差别极显著。可以认为新工艺苗的免疫效力高于旧工艺苗。

(北京市农林科学院畜牧兽医研究所 范书曦 张方亮 周 蛟 李汉秋
姚炜光, 北京 100081)