



疫苗 稳定剂

动物 科学 产品

动物科学
产品公司

百喷™ 威力保® PKA® 百眼滴™

对下列情况提供即时保护：氧化剂 • pH 值不平衡 • 低渗透压

ANIMAL SCIENCE PRODUCTS
INCORPORATED

接种疫苗并不等于获得免疫力

在在家禽免疫接种中，经口大群免疫已经成为广泛采用的方式，主要在于这种方法需要的劳动力较少。遗憾的是，有多种因素相互作用会影响到免疫接种的成功率，甚至导致接种失败。“接种疫苗并不代表产生免疫力”，这种说法是正确的。两者之间存在因果关系，但是简单的接种并不保证能够获得良好的免疫。如果接种工作没有做好，必然会导致对疾病的免疫力较差，而认真做好接种，则可以获得最高的免疫力。

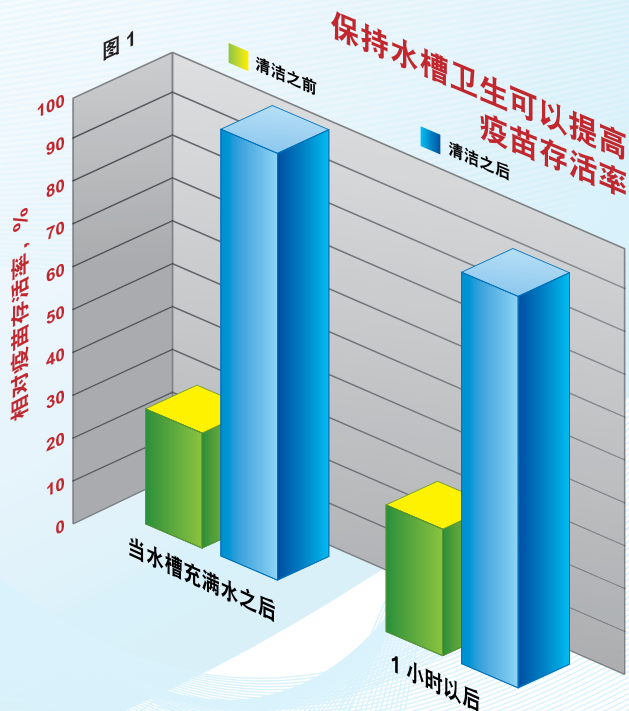
有些影响接种效果的因素，并不是接种人员能够控制的。例如某些“家禽因素”，像基因抗性、母源抗体干扰、应激程度、营养状况、抗病力，甚至是家禽群体中所处的优势地位。影响接种效果的其它因素与疫苗本身有关，这些“疫苗因素”包括疫苗抗性、疫苗稳定剂和保护剂效力、疫苗初始效价以及疫苗的处理和储存条件。

除了以上这些家禽因素和疫苗因素以外，还有一些是疫苗接种人员能够直接控制的“管理因素”，这是疫苗接种能否成功的关键。“人员”是疫苗接种管理工作中不可或缺的环节，如果对管理因素没有很好的控制，就会削弱免疫效果。免疫效果受到削弱是界定疫苗接种失败的最佳方法。良好的管理规范包含很多具体层面，这些具体层面结合起来能够协助疫苗建立起有效可靠的免疫力。其中任何一个方面的缺失都意味着对疾病预防将缺少一层保护，导致不能获得所期望的100%免疫力，也就无法100%发挥潜在生产能力。成功的疫苗接种程序可以分为三个方面：禽舍的准备，家禽的准备，以及准备/接种疫苗。

准备操作间

开始准备设施的最好方式其实并不是真正的完全从头开始，而是继续进行水线的日常清洁卫生工作。由于水线中积累的有机物会降低疫苗的有效性，因此必须完成常规的水线清洁工作，才能对疫苗提供充分的保护。保持水线中含氯饮用水持续流动，并不时添加酸性物质，可有助于减少或消除水槽内有害有机物质的生长。如果水线中已经累积了一定量的有机物质，则必须在接种疫苗之前将其清除。

为了证明积存有机物质对疫苗的危害性，研究人员在清洁和冲洗水线之前和之后，分别检测了饮用水中的疫苗滴度（见图1）。结果表明，有机物质导致该农场使用的新城疫/支气管炎疫苗中有75%以上失效（Heins-Miller, 1993）。



“人员”是疫苗接种管理工作中不可或缺的环节，如果对管理因素没有进行很好的控制，就会削弱免疫效果。

改善水流速度的明确选择

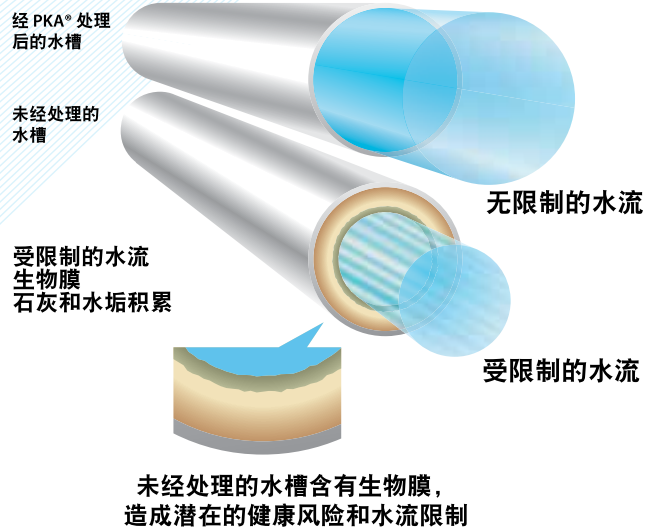
供水管道中水垢、藻类和生物膜的堆积会影响到家禽场的供水功能。密西西比州立大学Berry Lott博士等人最新的研究为饮水管理及其对肉鸡生产性能的影响提供了有用的信息。除了对疫苗构成威胁外，矿物质和生物膜的沉积还会导致水流变窄，尤其是乳头式饮水器。

使用PKA® 清除禽群之间的水垢和生物膜

日常使用饮水系统时，会遇到石灰石和矿物质水垢以及生物膜的沉积和污染。由于饮水系统受到污染，家禽饮用这种水，会增加微生物感染的风险。

清除水管和乳头式饮水器中累积的生物膜和矿物质沉积可改善水流，减少微生物感染风险，从而降低对疫苗的不利影响。PKA® 可溶解石灰石和水垢，帮助恢复和维护受影响的饮水系统。PKA® 已被美国国家卫生基金会 (NSF) 批准用于调节pH值，控制水管腐蚀和水垢沉积。

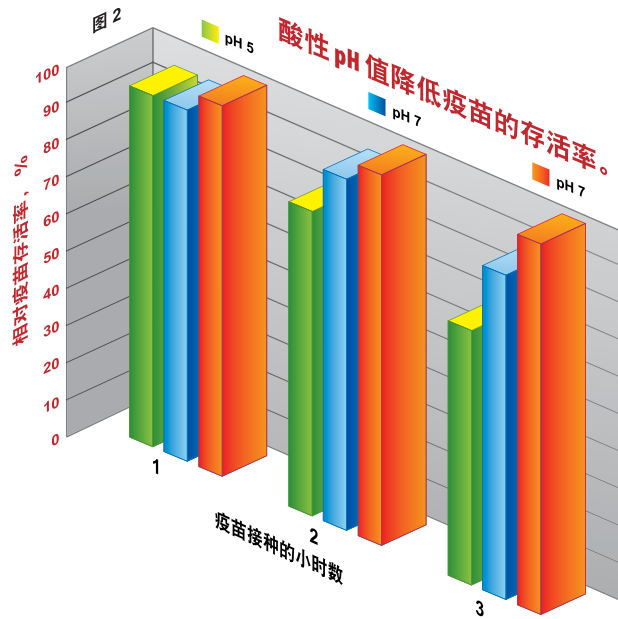
水垢和生物膜对水流的影响。



维持家禽生产间期的水线清洁

PKA® 水酸化程序能够预防矿物质水垢沉积，并保持最佳水流，以提高禽群的生产性能。在家禽生产间隔期，每970升水添加1包PKA，清洗水线8至24小时。清洗完成后，用干净的水彻底冲洗。

使用PKA® 清除水线中的有机物之后，接下来的重要步骤是在接种之前移去或绕过过滤器，防止疫苗接触到过滤器中积存的有机物。尽可能冲洗清除酸也十分关键，因为残留的酸可能对疫苗效价产生潜在的有害影响。图2显示了在不同 pH 值条件下，经过1 小时、2 小时或 3 小时以后，测定的传染性支气管炎疫苗效价下降情况。相对于pH值为7或更高的碱性环境，pH值为较低的5 (酸性) 时可大大降低支气管炎疫苗的存活率(Jordan and Nassar,1973)。

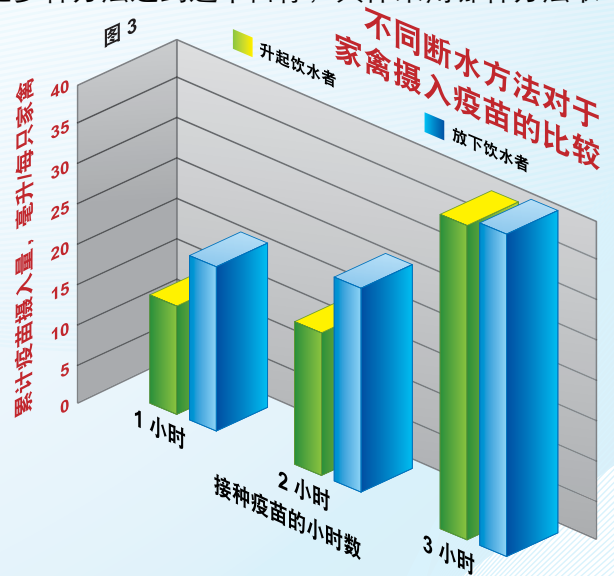


对接种设备如桶、罐、搅拌器和水管进行清洗，还可减少可能存在的病原体传播。有些疫苗也会由于饮水给药或饲料给药而失去效力。在疫苗接种的前两天，应遵循疫苗厂商的建议而停用这些药物。准备接种设置的最后一项工作是使用稳定剂清洗管线，清除残余的不利水质因素。目标是在疫苗接种之前建立一个稳定剂“缓冲区”。计算好疫苗接种之前使用的稳定剂剂量，确保在疫苗接种之前整个水线中的水迅速得到稳定剂的保护。

家禽的准备

事先准确估计饮水量将有助于确保合适的疫苗接种剂量。可以通过多种方法达到这个目标，具体采用哪种方法取决于疫苗是通过水箱、定量分配器还是水泵进入水线。“空运”能够观察模拟疫苗接种这段时间内，有多少空白溶液从疫苗桶中流失。

在准备疫苗接种时，需要考虑到患病或应激家禽对疫苗的反应较差，因此，通常最好是等这些家禽病愈或应激缓解之后再行疫苗接种。当然也有例外的情况，有时候兽医可能希望通过接种来预防疾病严重爆发。一般情况下，家禽在早上口服接种较好，因为早上饮水较多。停水会引起家禽口渴，这有助于所有家禽增加饮水量，从而摄入更大剂量的疫苗。拇指法则是指让家禽在 2-4 小时内摄入每天正常饮水量的四分之一。如果疫苗接种时间少于 2 小时，可能不足以让所有家禽都摄入产生足够保护力的疫苗剂量，而如果疫苗接种时间超过 4 小时，则有可能超过疫苗的存活时限。无论是哪一种情况，都会有一些家禽可能无法摄入产生足够保护效力的疫苗剂量。因此，在免疫计划中掌握正确的断水时间需要一定技巧。在炎热的天气下，只需停水 1 小时即可，而在寒冷的天气下，停水时间可能长达 4 小时。



有两种停水方法。最流行的一种是抬高水线来移开水源，另一种方法是切断供水，让家禽将水线中的水饮用完毕。这两种方法都很有效，而每种方法都对应于具体的管理系统。图 3 显示的是一项比较这两种方法的试验结果。在最初的两小时内，让家禽喝完水线中的水而感到口渴的方法相比于移开水槽会使家禽更加急切地摄入疫苗，但是在疫苗接种的第三个小时，这两组家禽摄入的疫苗总量相同 (Merial, 2002)。

疫苗的准备

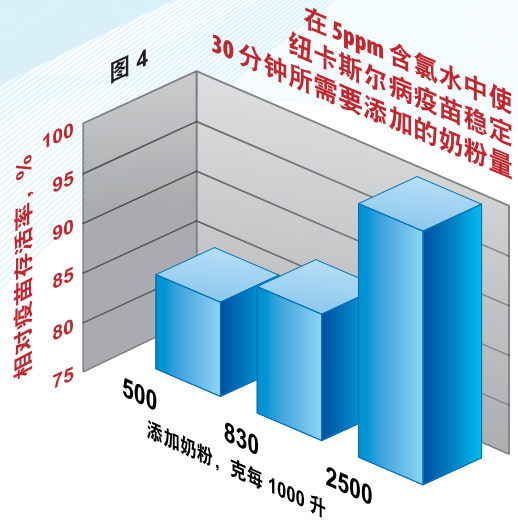
活疫苗必须保证存活，才能保持其感染性并起到保护家禽的作用。它们对于一些风险因素很脆弱，包括水中的氧化剂、pH 值不平衡及低渗透压的三重威胁。

疫苗的危害因素很多。幸运的是，针对每个危害都备有理想的管理策略，而了解每一个障碍是克服危害的第一步。

稳定氧化剂

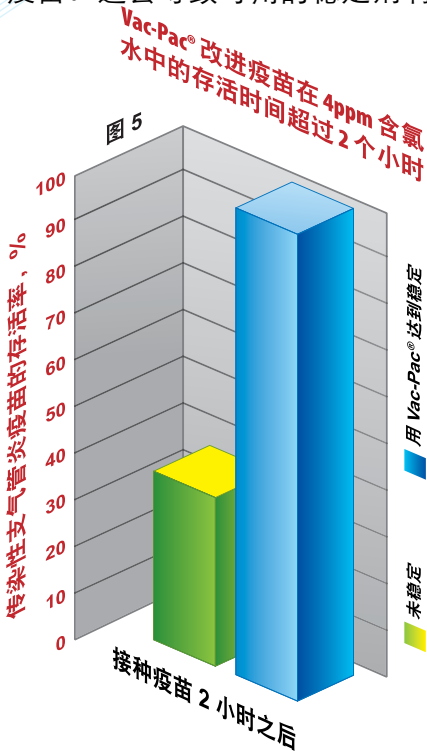
有效的饮用水卫生处理是家禽生产中至关重要的良好生产规范措施。对水进行持续的氯处理是消毒饮用水的最常用方法，因为这样可以减少家禽身上的微生物数量。但是，氯和其他氧化剂会对疫苗的存活产生危害，降低家禽的免疫力。威力保疫苗稳定剂的优点之一就是可以在整个疫苗接种过程中提高疫苗的稳定性的。威力保疫苗稳定剂采用一种正在申请中的专利技术制造，设计用于通过稳定氧化剂来达到稳定疫苗的目的。威力保疫苗稳定剂可以保护疫苗不受高含氯量的损害，这一点是其他产品无法做到的。

应该准备经过稳定处理的足量疫苗，以满足整个预定疫苗接种时间内的需求量。早前的研究人员认识到氯是水中导致疫苗失效的主要不利因素，可以使用简单的奶类稳定剂来中和水中的氯。遗憾的是，需要消耗大量奶粉才能完全中和水中的氯，这一点往往被忽视。早在 1971 年，Gentry 和 Braune 就进行了一系列试验，测定了用奶粉稳定新城疫疫苗的能力。根据其数据计算，每1000升饮用水中需要添加2500g以上的脱脂奶粉才能使氯含量为 5 ppm 的疫苗获得充分保护。图 4 显示了如果1000升饮用水中加入的奶粉量低于2500g，疫苗在 5 ppm 含氯水中完全存活的时间不到 30 分钟。



溶解度和浓度

奶类稳定剂的另一个局限是其在水中的溶解较差，这将延长疫苗接种的时间。很少有疫苗接种者愿意在每1000升饮用水（或 2加仑原液）中加入2500g奶粉，然后再等待 10-15 分钟之后才加入疫苗。这会导致可用的稳定剂利用率下降、稳定剂生效时间缩短、甚至为了溶解奶粉而使用温水。所有这些缺点都会导致疫苗功效降低，并可能导致疫苗接种失败。

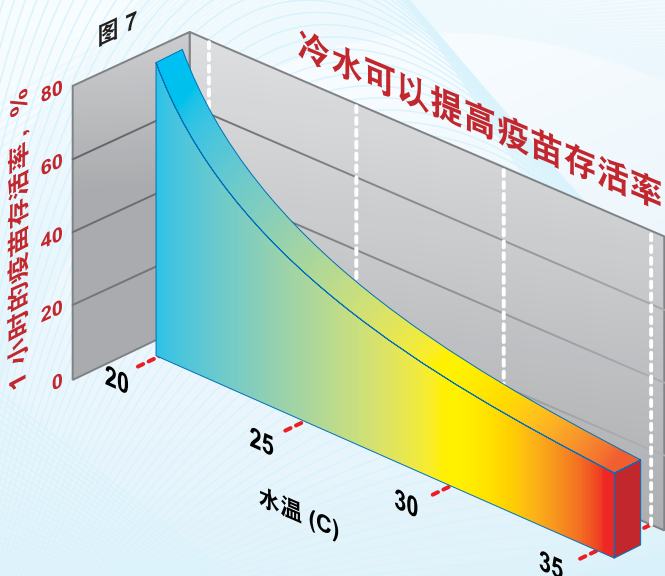


相对于过去相对简单的奶类稳定剂产品而言，最近面世的新一代威力保稳定剂已经有了长足的进步。对新一代产品的研究投资注重于提高稳定剂的浓度和功效。现在只需要在1000升水中加入100克的威力保稳定剂，就可以获得100% 的疫苗稳定性（图 5）。前面图 4 中显示在使用奶类稳定剂时，需要在1000升水中加入2500g稳定剂才能达到与之类似的效果。其他方面的改进包括加快溶解，也就是稳定剂在水中的溶解速度加快。奶粉进入水时最初会出现疏水倾向，导致稳定剂结块漂浮。这些结块外面浸湿时，其中心仍然是很干燥的，即使结块下沉到容器底部也是如此。威力保系列稳定剂都是即溶的，也就是说它们只要一接触到水就浸湿并立即开始溶解。它们不仅迅速浸湿，而且最终可达到100%溶解，即使不使用可能对疫苗有害的热水也可以做到这一点。如此完美的溶解性意味着不会有任何稳定剂在容器内沉积。最后，由于新一代稳定剂更浓缩，所以它们可以和其他的成分进行配合，在更广的范围内解决水质不佳的情况而不损害疫苗。

现在的疫苗经常是在塑料容器中进行混合并分散的，但偶尔还使用金属罐或桶。需要注意的是，有些金属容器不适于存放疫苗，因此不应使用。针对不同容器的研究发现，玻璃制容器和塑料制容器同样合适，而有些金属制容器保存疫苗的效果不佳。这项研究的结果如图6所示，表明在镀锌容器中传染性支气管炎疫苗存活时间不超过2小时 (Jordan和Nassar, 1973)。

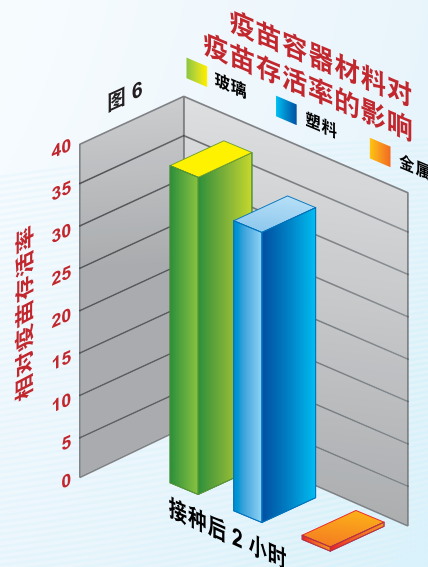
水温是另一项关键因素，必须进行妥善控制以保持最佳的疫苗效价，而且通常是能够控制的。从储存罐中复苏疫苗时，要使用冷水做稀释液，而不要使用热水。图7显示了温度升高引起的危害，证明温度升高导致支气管炎疫苗存活率和存活时间下降 (Jordan和Nassar, 1973)。

当开始疫苗接种时，将疫苗从冷的储存容器中取出。如果需要复原，应该使用经过稳定化处理的冷却稀释液，以保护疫苗的效价，而不要使用未经稳定化处理的水。总是使用疫苗生产商推荐的充足剂量水平。



如果需要复原，应该使用而不要使用未经稳定化处理的干扰才能使疫苗发挥最佳效率，因此减少疫苗剂量会降低家禽获得的保护力。使疫苗实现更大价值的另一个好办法是彻底冲洗安瓶。研究显示，冲洗安瓶比不冲洗可多回收 14% 的疫苗 (Halvorson, 1984)。不过只能使用经过稳定化处理的水来冲洗。

当你准备好开始接种时，在水线中注满经过稳定化处理的含疫苗饮用水，小心开启气锁并检查饮水器。降低水线，开始接种，驱赶家禽让所有家禽饮水。不时搅拌疫苗溶液，因为有些疫苗可能会移动到容器的顶部或底部，造成疫苗剂量在接种全过程以及整个家禽群体中分布不均匀。家禽获得完全和均匀的疫苗是获得100%免疫力的关键。



接种后疫苗稳定剂的冲洗

当疫苗全部接种后，不要在水线中续添未经稳定化处理的水。因为这时水线中还含有大量未被利用的剩余疫苗，使用未稳定化处理的水会导致这些宝贵的疫苗失效。只有确保新添加饮水的稳定，才能够充分利用这些剩余的疫苗。使用充满稳定剂的定量分配器对输入的水进行稳定化处理，可以在疫苗和未经保护的饮水之间提供一个保护缓冲区。由于某些疫苗的预期寿命可达6小时以上，因此输入经过稳定化处理饮水的时间至少应超过6小时。

疫苗的危害因素很多。幸运的是，针对每个危害都备有理想的管理策略，了解每一个障碍是克服危害的第一步。在疫苗接种与免疫力之间的因果关系中，获得健康、多产的家禽就是对您细心管理免疫接种过程中各个环节的最好回报。



保护的好处

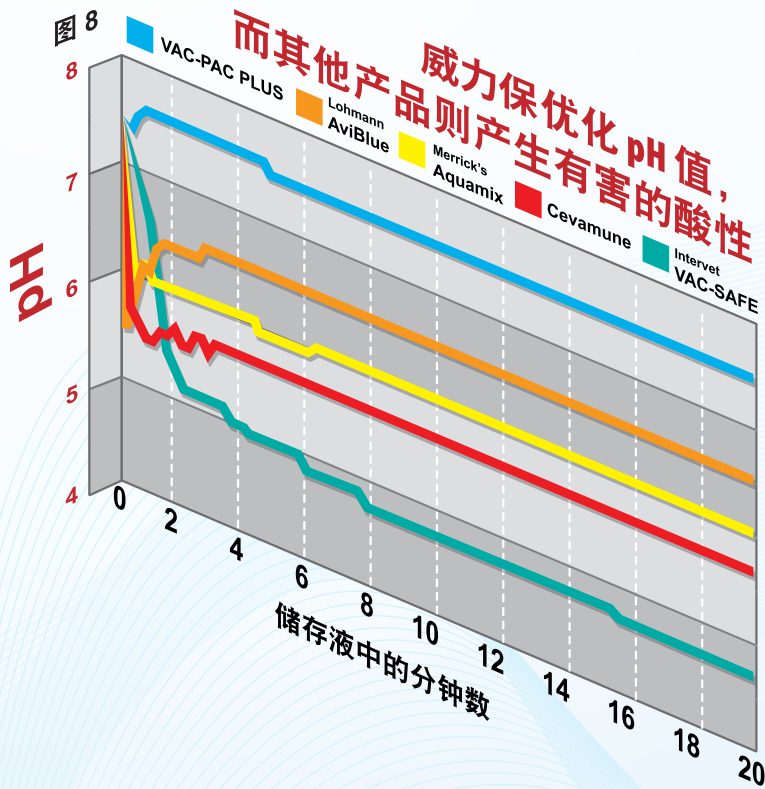
相对于奶粉和泡腾产品的优势

威力保系列疫苗稳定剂代表了最新一代的疫苗保护技术。领先的稳定剂技术不断将这些顶尖产品进一步推向业界前沿。通过生产的威力保疫苗稳定剂，美国 Animal Science Products 公司在疫苗稳定剂市场中占据着主导地位，其稳定剂产品对疫苗更安全，使用更方便，利润也更高。

更容易使用

相对于那些已经过时的技术，如缓慢溶解的泡腾片或动物源性乳蛋白，威力保具有更高的稳定能力和溶解性，缩短了疫苗制备时间。起效较慢的竞争产品在标签上提示说，需要在加入稳定剂混合后等待15分钟，才能够加入疫苗。而威力保稳定剂则无需这种提示，因为它可以立即发挥稳定作用，不需要等待。加入稳定剂后的疫苗稀释液立刻变得安全，而且在溶液中加入威力保并搅拌后，马上就可以加入疫苗。威力保使用更方便的另一个原因是采用了新的无尘配方。由于采用了先进的制粒技术，客户现在可以在疫苗溶液中获得同样的深蓝色，而且更容易使用。

它还针对多种风险因素提供最强的保护作用，这些好处加在一起可为疫苗和家禽提供更大的保护，获得更高的利润。



对疫苗更安全

水中氧化剂、pH 值不平衡和低渗透压这三重威胁是使活疫苗失效和失去价值的主要风险因素。威力保可以保护疫苗免受这三重威胁，而其它产品则不能对这三重威胁起到稳定作用。

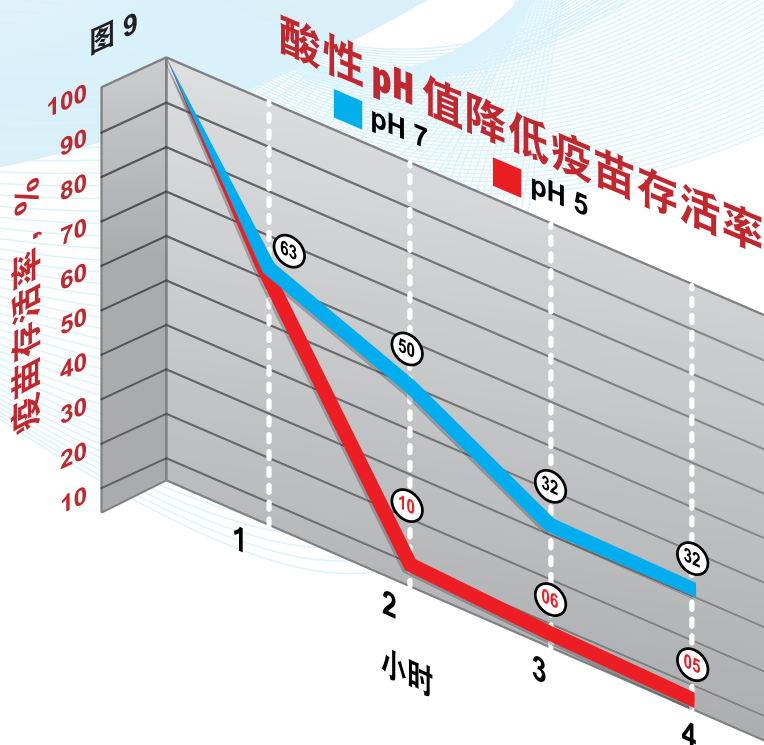
如果水中氧化物的浓度远高于日常饮水中典型浓度时，威力保可以起到保护疫苗的作用（参见理想的管理实践章节，图5）。威力保还可以吸收偶尔出现的氯含量峰值，给疫苗更添安全保障。研究人员已经证实，威力保可以稳定含氯水中的敏感疫苗，可维持原始效价两小时以上。

威力保中还包含完善的缓冲系统，使疫苗溶液保持在pH7.8的理想水平。无论稀释原液的水是酸性还是碱性，威力保都可以维持这个理想的 pH值。有些竞争对手忽视了疫苗对缓冲条件的要求，并造成了相反的效果。他们试图通过将粉剂和片剂制成泡腾剂来克服溶解性差的问题，然而这些泡腾稳定剂中的强酸会形成剧烈气泡，并立即产生大量酸性物质，使溶剂 pH 值达到对疫苗有害的程度。从下图

(图 8) 中可以看出，以威力保进行稳定化处理的疫苗原液达到了最佳pH值，而与此相比，几家竞争厂家的泡腾片或粉剂却生成了酸性pH值。

所有泡腾产品均会导致原液pH值在 15 秒内就发生下降。它们都需要等待 10-15 分钟才能溶解，而在稳定剂溶解之后就产生了持续的酸性环境。添加到这种酸性溶剂中的任何疫苗都将暴露在过于酸性的环境下，导致疫苗滴度下降。

加入酸性泡腾产品后，滴度会下降多少吗？研究结果如图 9 所示，在 pH 值为 5 的溶液中，2小时以后疫苗滴度只有最初的10%，而3 个小时之后，疫苗滴度只剩下6%。这凸显了泡腾产品对疫苗造成的巨大风险，即使是在正常的疫苗接种过程中也是如此。



广谱性

为了获得最佳的稳定效果，支原体和沙门氏菌等细菌性疫苗具有与新城疫、支气管炎和流感等病毒性疫苗不同的生物学要求。这些细菌疫苗需要一个更为平衡的渗透压环境，才能保持最佳效力。威力保可提供更为理想的渗透压环境，有助于满足这种生物学需求。威力保通过促进渗透压平衡，既可以稳定病毒性疫苗，也可以稳定细菌性疫苗，从而扩大了疫苗保护范围。泡腾片、泡腾粉剂或乳蛋白均无法提供与威力保相同的渗透压平衡。

威力保代表了最新一代疫苗稳定技术，与其他少数几种稳定剂如泡腾粉、片剂及动物性乳蛋白相比，具有明显的优势。对于使用者来说，威力保更为方便，因为它易于溶解，可以迅速提供保护，不含强泡腾酸，而且更加清洁、无尘。它针对更多的危险因素提供最强的保护效果。威力保能够吸收可能产生的氯浓度峰值，消除其造成的冲击，本身不含酸，且具有缓冲能力，使渗透压更平衡，因此可以在更宽广的范围内保护病毒疫苗和细菌疫苗。所有这些好处综合起来就可以建立为疫苗、家禽提供最佳的保护，获得最高的利润。

无论稀释原液的水是酸性还是碱性，威力保都可以保持理想的 pH 值。有些竞争对手忽视了疫苗对缓冲条件的要求，造成了相反的效果。

图 10 威力保比竞争对手的稳定剂具有更多好处

稳定的效力	威力保	泡腾片	泡腾粉	奶蛋白
立刻溶解	+++	---	--	---
加入疫苗前 无需等待	+++	---	---	---
浪涌保护	+++	-	-	---
无酸性及缓冲	+++	---	---	-
最宽广的范围	+++	---	--	--
无动物蛋白	+++	+++	+++	---
无尘造粒	+++	+++	-	---





保护您的疫苗投资

喷雾疫苗最近也开始流行起来，其优势在于节省劳力。百喷稳定剂能够提高喷雾疫苗所提供的免疫力。在新一代疫苗稳定技术出现以前，疫苗生产商建议使用蒸馏水稀释家禽疫苗用于喷洒。他们之所以推荐使用蒸馏水，是因为蒸馏水对疫苗的毒性低于含氯自来水，但是使用蒸馏水作为稀释液，需要大量昂贵的蒸馏水，因而提高了使用成本。新一代百喷可以保护疫苗不受氧化剂（例如水中的氯）的破坏，使疫苗接种人员能够直接使用自来水来喷洒疫苗，而不用运输大量昂贵的蒸馏水。研究人员最近发现蒸馏水本身对疫苗的伤害超过很多人的认识。蒸馏水对疫苗的生存造成威胁是因为其不恰当的 pH 值、低渗透压，以及温度常常过高而无法产生最佳的免疫力。如今只要在每升冷自来水中加入 32 毫升百喷就可以克服以上所有问题，配制出理想的喷雾疫苗溶液。

使喷雾疫苗免遭氧化剂损害

由 Lasher Associates 开展的以下研究证明，百喷可保护疫苗免遭水中氧化剂的威胁，使含氯自来水安全有效地用于喷雾疫苗。该实验的目的是确定 (1) 百喷稳定剂是否会影​​响传染性支气管炎活疫苗的存活率；(2) 百喷稳定剂能否对使用含氯水复原的支气管炎疫苗起到稳定作用。

在他们的实验中，将一种传染性支气管炎冻干活疫苗分别使用水、添加百喷稳定剂的水以及添加百喷的含氯水（4 和 8 ppm）复原。在复原 0、0.5 和 2.0 小时后，于无特定病原（SPF）鸡胚中测定病毒滴度。百喷稳定剂对支气管炎疫苗没有产生不良影响，而两种浓度的氯均使高达 80% 的病毒失效。此外研究还表明，百喷稳定剂在两种试验浓度下可为疫苗提供长达 2 小时的保护，避免氯对疫苗的降解。

喷雾疫苗的制备

使用一种商品化传染性支气管炎活疫苗，在不同稀释液中复原为 0.1 毫升/份的剂量。

稀释液。采用 4 种稀释液：(a) 只有水；(b) 含有百喷稳定剂的水；(c) 含有次氯酸钠的水；(d) 含有百喷稳定剂和次氯酸钠的水。所用的水是商品化蒸馏水。在稀释液水中加入次氯酸钠以获得 4 或 8 ppm 的含氯水。



滴度测定。滴度测定（确定活病毒的浓度）在无特定病原体（SPF）鸡胚中进行，采用疫苗生产商普遍使用的方法，可参见联邦法规第 9 编第 113.327 节中的介绍。简单来说，取 10 倍系列稀释的疫苗病毒 0.1 毫升分别接种于 6 组 9 天到 11 天的鸡胚尿囊腔中。在接种后最初 24 小时内死亡的鸡胚弃去不用。经过 6 至 7 天的孵化后，对存活鸡胚进行感染症状检查，包括发育迟缓、卷趾和脚趾畸形。每个稀释至少有 4 枚鸡胚存活、一个稀释能获得 50% 至 100% 阳性，并且另一次稀释能产生 0% 至 50% 阳性可以视为滴度令人满意。采用 Reed 和 Muench 的方法计算每个剂量的 EID_{50} 。所有滴定均重复测定。

“使用喷雾免疫中最关键的是要保持疫苗病毒在整个过程中的存活率。”

- Vergil S. Davis, D.V.M., Ph. D.

试验设计

一共进行三个试验。

在第一个试验中，为了确保百喷稳定剂不会对相对脆弱的疫苗病毒产生危害，只比较百喷稳定剂与单纯蒸馏水对疫苗的影响。冻干疫苗按照每 100 毫升 1000 份剂量（1 份/0.1 毫升）在蒸馏水中复原，然后等分于两个安瓶中。其中的一个安瓶按照生产商推荐家禽场使用的方法加入百喷稳定剂。在 30 分钟和 120 分钟后，分别对两个安瓶中的疫苗进行了滴定。

第二个试验时用于评估百喷稳定剂保护疫苗免受含氯水不良影响的能力。该试验比较了两组疫苗病毒的生存能力，其中一组是在含有百喷稳定剂的氯化蒸馏水中复原，另一组疫苗病毒是在单纯的氯化蒸馏水中复原。调整有效游离氯浓度为 4 ppm。除了复原水中加次氯酸钠以外，第二个试验方法与第一个试验方法相同。

第三个试验的目的和方法与第二个试验完全相同，只不过将有效氯的浓度调整到 8 ppm。

确切的安全性和有效性

百喷稳定剂对疫苗的作用。病毒复原30和120分钟后的滴度或浓度经测定分别为 $10^{4.4}EID_{50}$ /剂量和 $10^{4.3}EID_{50}$ /剂量。有意思的是，在无菌且近中性 pH 值的蒸馏水中，病毒在室温下的滴度可以保持稳定达2 小时之久。导致这个结果的原因之一可能是制造商提供的冻干疫苗与糖和蛋白质等保护剂混合，它们与病毒一起复原。如果在这种情况下疫苗制剂的保存质量可行，那么在实际应用时就可能影响更小，因为那时稀释疫苗将加入大量的水。例如，在这个试验中使用了100 毫升中含有1000 剂量的浓度，而在实际使用后背式喷雾器时，采用每 1000 毫升中含有 1000 剂量的浓度。

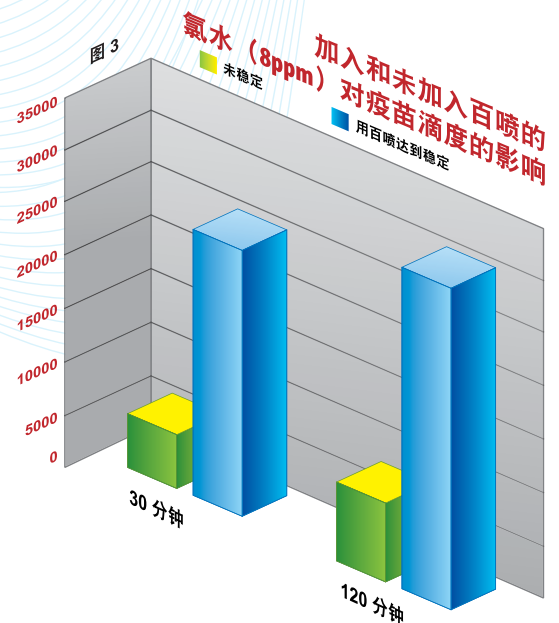
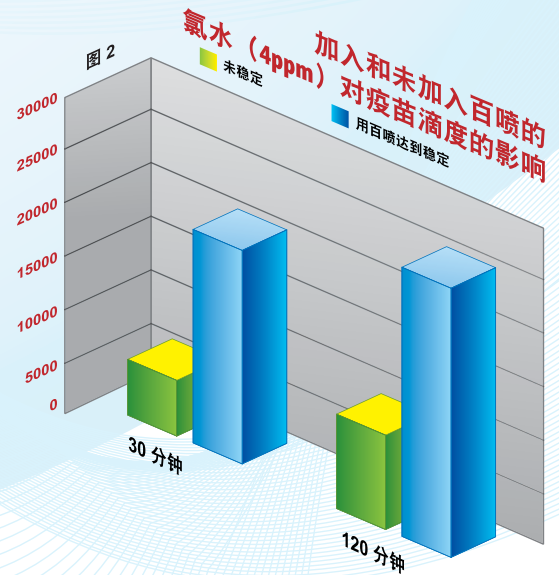
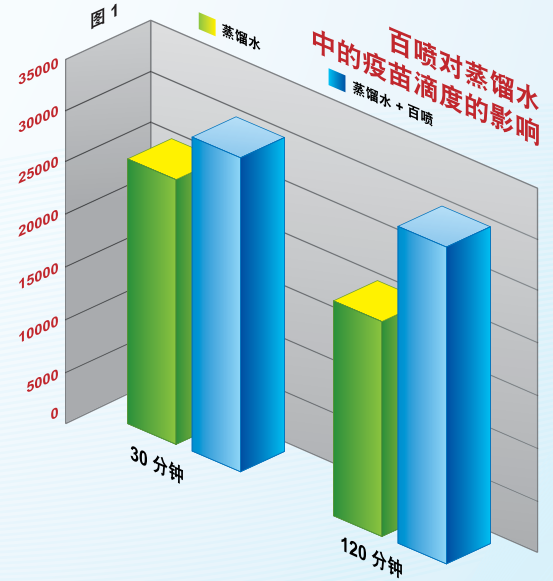
在加入了百喷稳定剂的水中，两个时间间隔测得的滴度都是 $10^{4.5}EID_{50}$ 。请注意，这个滴度数值与在单纯水中的疫苗滴度基本相等，这表明百喷稳定剂本身并不损害疫苗的存活力。（见图 1）

百喷稳定剂对含氯水（4 ppm）中疫苗的作用。正如预期的那样，浓度为 4 ppm 的氯会严重降低病毒滴度，30 分钟的滴度为每羽份 $10^{3.7}EID_{50}$ ，120 分钟的滴度为每羽份 $10^{3.9}EID_{50}$ 。相比之下，如果在加入氯以前就先在复原病毒中加入百喷稳定剂，则可以防止病毒在30 分钟和 120 分钟发生降解。（见图 2）

百喷稳定剂对含氯水（8 ppm）中疫苗的作用。正如添加4 ppm氯所观察到的那样，8 ppm的氯导致30 分钟时预期病毒滴度降低 0.7-0.8 log10 至 $10^{3.7}EID_{50}$ /羽份，在120 分钟时下降至 $10^{3.8}EID_{50}$ /羽份。而且正如在第二个实验中所观察到的那样，如果加入百喷稳定剂，则可以在 30 分钟和 120 分钟对病毒起到全面保护作用。（见图3）

百喷®稳定剂的开发使家禽饲养者能够使用普通的加氯自来水作为疫苗稀释液，而无需使用特殊的去离子水或蒸馏水。

*滴定通常以 EID_{50} 来表示，意思是“（胚胎感染量）₅₀”，即指导致 50% 的胚胎感染所预期的剂量。由于实际数字可能很大，通常可以达到 6 到 10 位数的范围，因此它们通常以 10 为底的对数来表示。因此，10,000 EID_{50} 的滴定值通常表示为 $10^{4.0} EID_{50}$ 。



讨论

在接种活病毒疫苗时，采用粗雾滴喷雾已经成为现代畜牧业普遍采用的方法。进行喷雾疫苗接种时最关键的是在整个过程中保持疫苗的存活力。为了保证疫苗的存活，用于稀释的水不得对疫苗病毒有任何毒性。因此，通常建议在喷雾器中采用去离子水或蒸馏水，尤其是禽舍使用含氯水作为饮用水时。对于大型企业来说，为完成一次疫苗接种而提供足够数量的适用水是一项非常繁重和昂贵的工作。

百喷®稳定剂的开发使家禽饲养者能够使用普通的加氯自来水作为疫苗稀释液，而无需使用特殊的去离子水或蒸馏水。本试验评估了稳定剂对喷雾接种的一种典型活病毒疫苗的影响，以及该稳定剂中和水中氯的能力，从而使疫苗病毒保持存活，拥有充分的感染性。

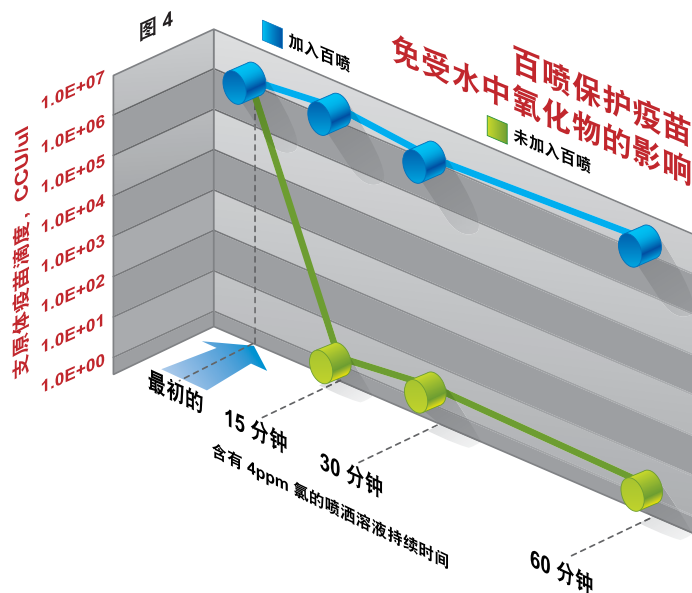
从结果中可以得知，与单纯的水相比，在水中加入百喷®稳定剂对疫苗本身是绝对安全的。从结果中还可以看到，百喷®稳定剂可以完全保护支气管炎活病毒疫苗不受水中氯的降解。在 4 ppm（公用自来水的典型浓度）或 8 ppm 的含氯水中，疫苗病毒的损失高达 0.7 log₁₀，相当于其初始滴度的 80%。这种损失具有生物学意义，特别是在使用的疫苗滴度与最低保护剂量接近的情况下。相比之下，在相同浓度含氯水中加入百喷®稳定剂，“真正”的疫苗病毒滴度保持在 10^{4.4} - 10^{4.5} EID₅₀/剂量。

百喷® 还可以保护细菌疫苗免受蒸馏水和自来水造成的三重威胁

无论您使用的是减毒苗或是细菌苗，百喷疫苗稳定剂都可以降低疫苗所面临的威胁。脆弱的疫苗所面临的风险来自所有类型的水，甚至包括蒸馏水。百喷采用新一代稳定技术，可以保护疫苗免受不利水质因素的影响，例如氧化剂、低渗透压以及 pH 值变化等。通常推荐使用蒸馏水作为喷雾稀释剂，但蒸馏水对于某些疫苗来说非常不理想。如果将百喷稳定剂加入自来水中，就可以取代蒸馏水，成为一种更理想的溶剂。

氧化物引起的分解

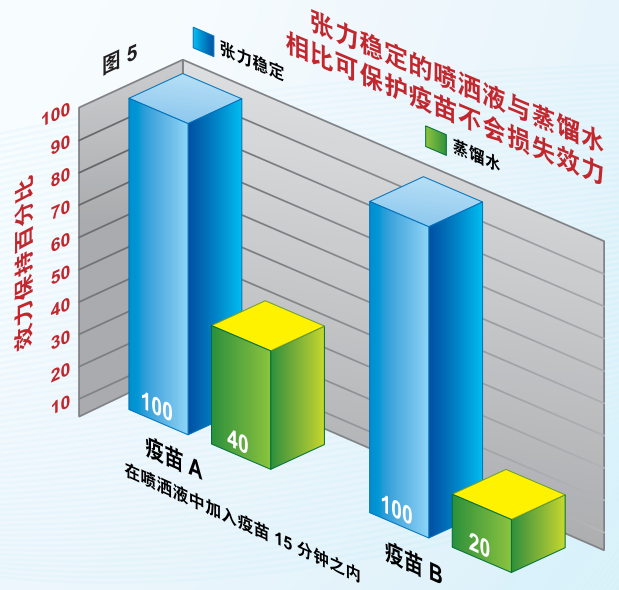
正如 Davis 和 Lasher (2000) 发现百喷可以保护活病毒疫苗免受水中氯的影响那样，其他的研究人员还发现它有更多的益处。最近，作为一项正在进行的疫苗稳定性项目的一部分，美国农业部的研究人员发现百喷可以防止在含氯水中稀释的活支原体疫苗失效 (Leigh 和 Branton, 未发表)。他们的结果 (如图 4 所示) 表明，在加入百喷的自来水溶液中疫苗稳定性显著提高。在含氯水中疫苗在不到 15 分钟就会完全失效，而百喷®则可以保持其效力至少一小时。



低渗透压或渗透强度的威胁

全细胞细菌疫苗在渗透强度或渗透压达到正确平衡的环境中存活得最好。低渗透压的疫苗喷雾溶液也被称为“低渗”。在电解质供应不足时，可能是一种极为有害的状况。由于蒸馏过程去除了电解质，蒸馏水的渗透压很低。如果加入了蒸馏水，全细胞疫苗中的细胞通过将通过外层细胞膜吸收水分，以适应环境。吸收水分的过程将持续到细胞电介质与喷雾液渗透压相同。在几分钟内，有些细胞吸收了足够水分而变得肿胀，最终发生破裂。最后剩下细胞碎片，而不是有效的疫苗。除了蒸馏水以外，自来水也是低渗透压的。对于全细胞活疫苗来说，调节喷雾液的渗透压至关重要，因为这种疫苗一旦碰到蒸馏水就会丧失它们的保护能力。

美国农业部的研究人员 Scott Branton 博士和 Spencer Leigh 博士通过在蒸馏水中稀释两种常用支原体疫苗证实了以上因素的影响。与采用渗透压调节水稀释的疫苗相比，蒸馏水稀释的相同疫苗在短短 15 分钟内便损失了 60-80% 的免疫效力（见图 5）。在每升自来水中加入 32 毫升百喷后，就可以纠正渗透压并避免疫苗效力的严重损失。



您已经为保护家禽免患代价高昂的疾病而对宝贵疫苗做出了可观的投资，不要让蒸馏水或自来水导致的三重威胁中的任何一种使您的疫苗丧失价值。

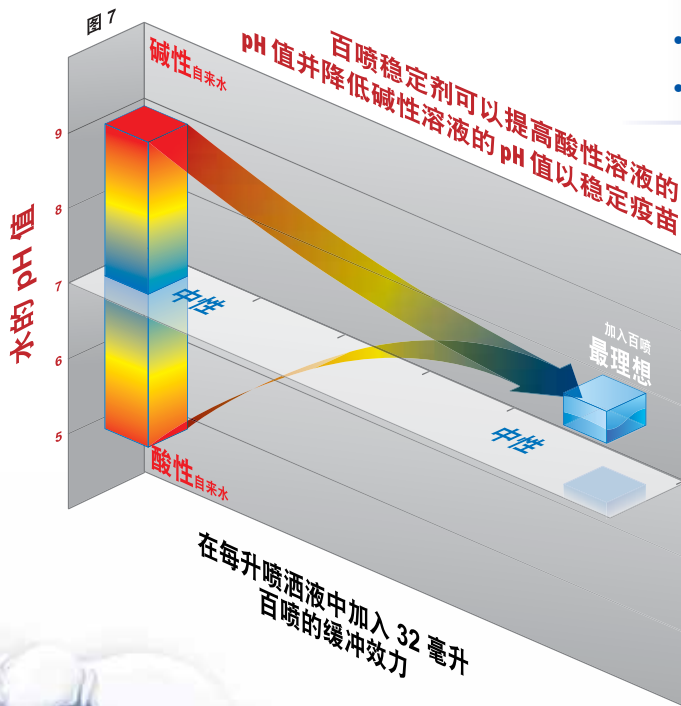
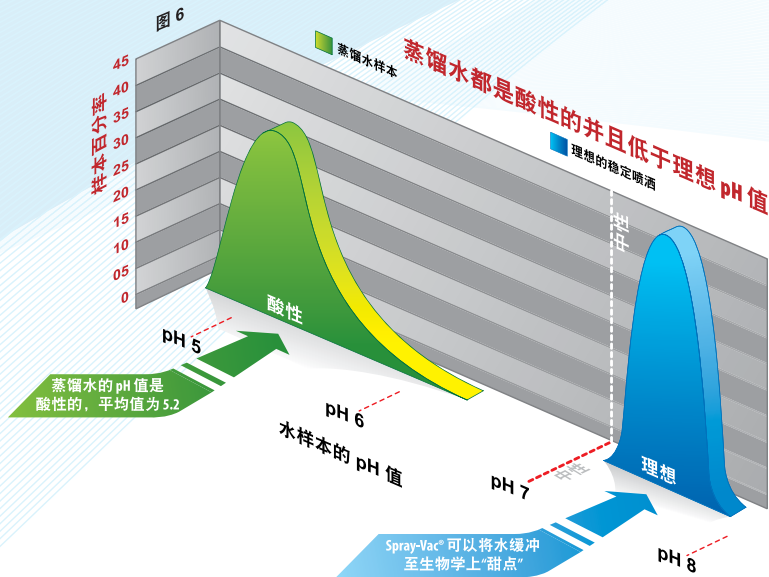
易受 pH 值变化的影响

第三个风险因素是喷雾水的 pH 值。疫苗对 pH 值偏离最佳值（也称作“最佳点”）的波动非常敏感，有报导指出当 pH 值低于 6.5 时，细胞会快速死亡（Rodwell 和 Mitchell, 1979）。蒸馏水的 pH 值远低于理想值，其酸性程度比很多人想像的都要高。蒸馏可以去除水中的矿物质，但并不能使水的 pH 值达到中性。酸性带来的危害主要来自于二氧化碳与蒸馏水之间自然发生、不可避免的反应。在生产和储存过程中，空气中的二氧化碳与蒸馏水接触，然后与水发生反应，产生碳酸，从而导致水的 pH 值远低于“最佳点”。最近关于蒸馏水 pH 值的研究确认其无法避免酸的存在。图 6 所示酸性 pH 值分布情况来源于美国各地不同来源蒸馏水样品检测结果。蒸馏水的平均 pH 值为 5.2，这个数字远低于 B. W. Calnek 在家禽疾病一书中给出的最佳 pH 值 7.8。

百喷® 可以避免疫苗受 pH 值波动的影响。

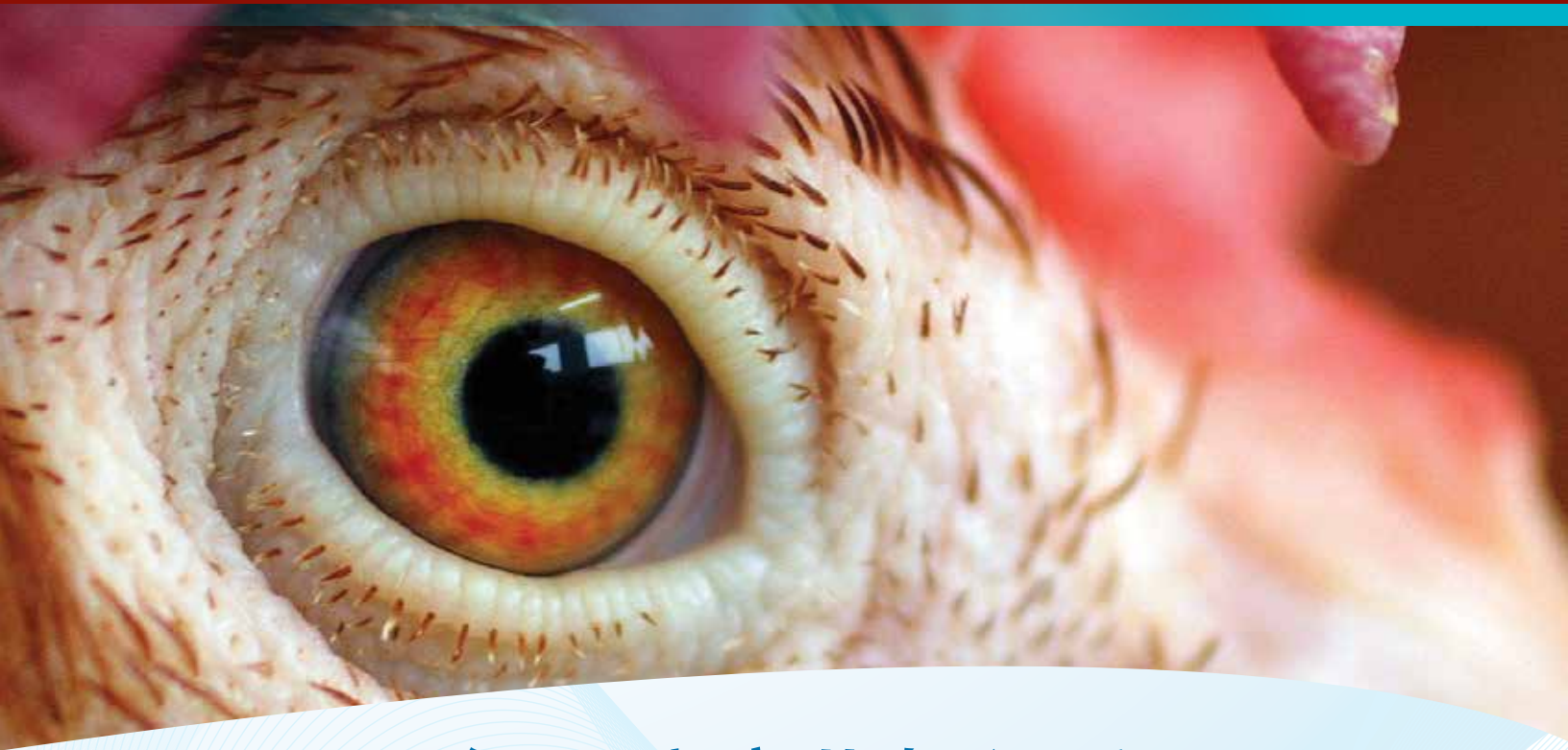
百喷的缓冲系统可以在 pH 值偏离其理想值时保护疫苗。无论水的 pH 值是酸性还是碱性，百喷都可以使其达到理想的生物学效果。图 7 显示在每升自来水 (pH 高达 9 或低至 5) 中加入 32 毫升百喷后，可以有效纠正 pH 值。超出极端 pH 值范围以外的水很少会遇到，不过只要适当增加百喷的浓度，也同样可以纠正。

随着越来越多的疫苗采用喷雾接种，必然会有尚未认识到的风险威胁到疫苗接种成功，甚至是作为喷雾稀释剂的蒸馏水也会带来风险。研究人员根据家禽业的需要研究新的产品，不再拘泥于过时的技术性能。您已经投入资金购买宝贵的疫苗，以保护家禽免受代价高昂的疾病，那么就不要让蒸馏水或自来水来威胁疫苗的使用价值。使用最新一代百喷稳定剂可保护您的努力及疫苗投资。



- 保护疫苗投资
- 获得最高的免疫应答
- 经济有效

气溶胶疫苗



每一滴疫苗都很重要

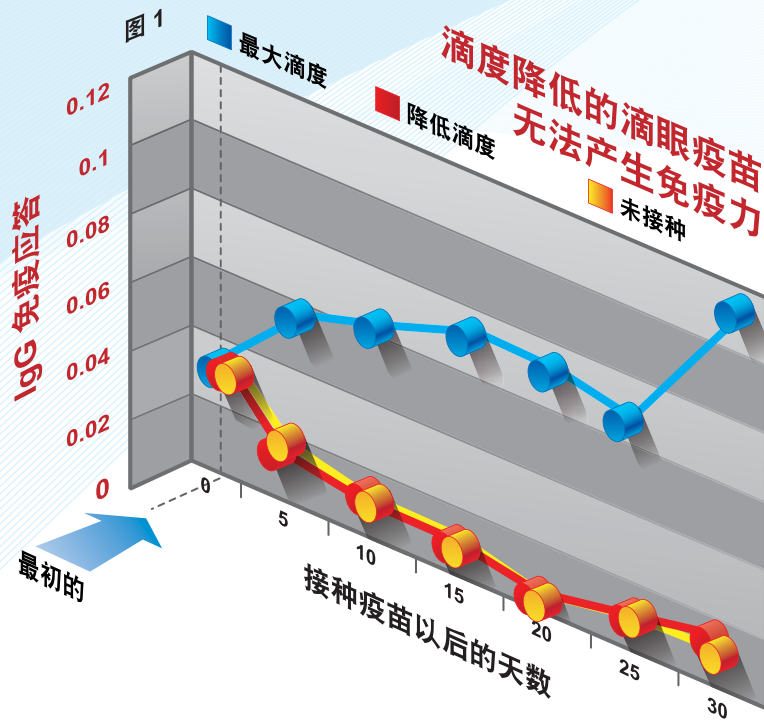
开发家禽滴眼疫苗的目的是为了获得最大的免疫效果，百眼滴® 滴眼疫苗稳定剂可以保护每一滴疫苗。虽然滴眼操作可以保证每只家禽都能接种到疫苗，但并不能保证总是获得最优的疫苗稳定性或免疫力，这是因为经常使用不适当的稀释液来制备滴眼疫苗。如果滴眼疫苗在蒸馏水或普通无菌稀释液中复原，它们会立即开始丧失大部分活性。由于用来稀释疫苗的水在生物学性质上并不理想，疫苗会快速死亡。滴眼疫苗及其提供的免疫力非常宝贵，我们不能由于使用不恰当的稀释剂而损失其应有的免疫作用。百眼滴提供了一个满足疫苗需要的环境，从而保护每一滴疫苗的滴度。

复原后的滴眼疫苗必须保持稳定，这样才能保持其最佳效力并产生充分的免疫力。Toro 等 (1997) 的研究显示，由于滴眼疫苗滴度下降，导致免疫应答不足。接种最佳剂量传染性支气管炎病毒 (IBV) 疫苗 (10^6 EID₅₀/ml) 后，母鸡所产生的免疫应答大大高于接种较低滴度疫苗 (10^4 EID₅₀/ml) 的母鸡。接种低滴度疫苗的母鸡所产生的免疫应答与未接种疫苗的母鸡一样差 (图 1)。疫苗滴度受到破坏会导致疫苗完全无用。用百眼滴稳定滴眼疫苗是减少滴度损失的一个非常重要的步骤，可以保证接种的第一滴与最后一滴一样有效。

现代疫苗及其提供的性能非常宝贵，不能浪费。百眼滴稳定剂可用于稳定并保护疫苗，使每一滴疫苗都发挥出最佳效力。

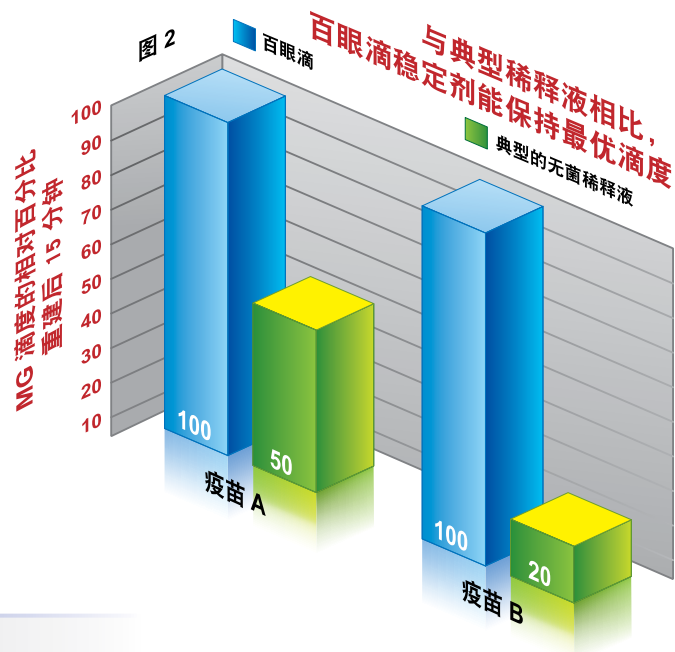
抗原存活的最佳 pH 值

不稳定的无菌稀释液对活疫苗造成多种危害。普通蒸馏水稀释液在本质上是酸性的，在复原后会造成疫苗滴度迅速降低。美国农业部 (USDA) 进行的问卷调查显示，蒸馏水稀释液的平均 pH 值为 5.2，范围在 4.9 到 6.2 之间。大多数活疫苗需要更加中性的 pH 值 (7.4-7.8) 才能存活。如果用酸性稀释液稀释疫苗，疫苗会迅速死亡，这就意味着大多数家禽将无法接种到合适剂量的疫苗，因而无法产生良好的免疫力。由于百眼滴®滴眼疫苗稳定剂可以将疫苗保持在理想的 pH 值，因此每一滴疫苗都可以保持正确的滴度。



等渗环境可以保护疫苗滴度

除了需要正确的 pH 值以外，很多活疫苗抗原还需要等渗环境。低渗透压对于支原体疫苗等脆弱的细菌疫苗来说特别有害。美国农业部的研究人员将两种支原体疫苗分别在等渗的百眼滴稳定剂稀释液和一种典型低渗稀释液中稀释，比较疫苗的存活情况来证明渗透压的影响 (Leigh 等, 2008)。使用百眼滴稳定剂来复原疫苗，可以防止其滴度下降，从而保持每份剂量的完整效力 (图 2)。与用百眼滴稳定剂复原的疫苗相比，使用普通无菌稀释液导致疫苗滴度下降 50%-80%。家禽接种普通稀释液混合的疫苗，只获得产生可靠免疫应答所需剂量的 20-50%。



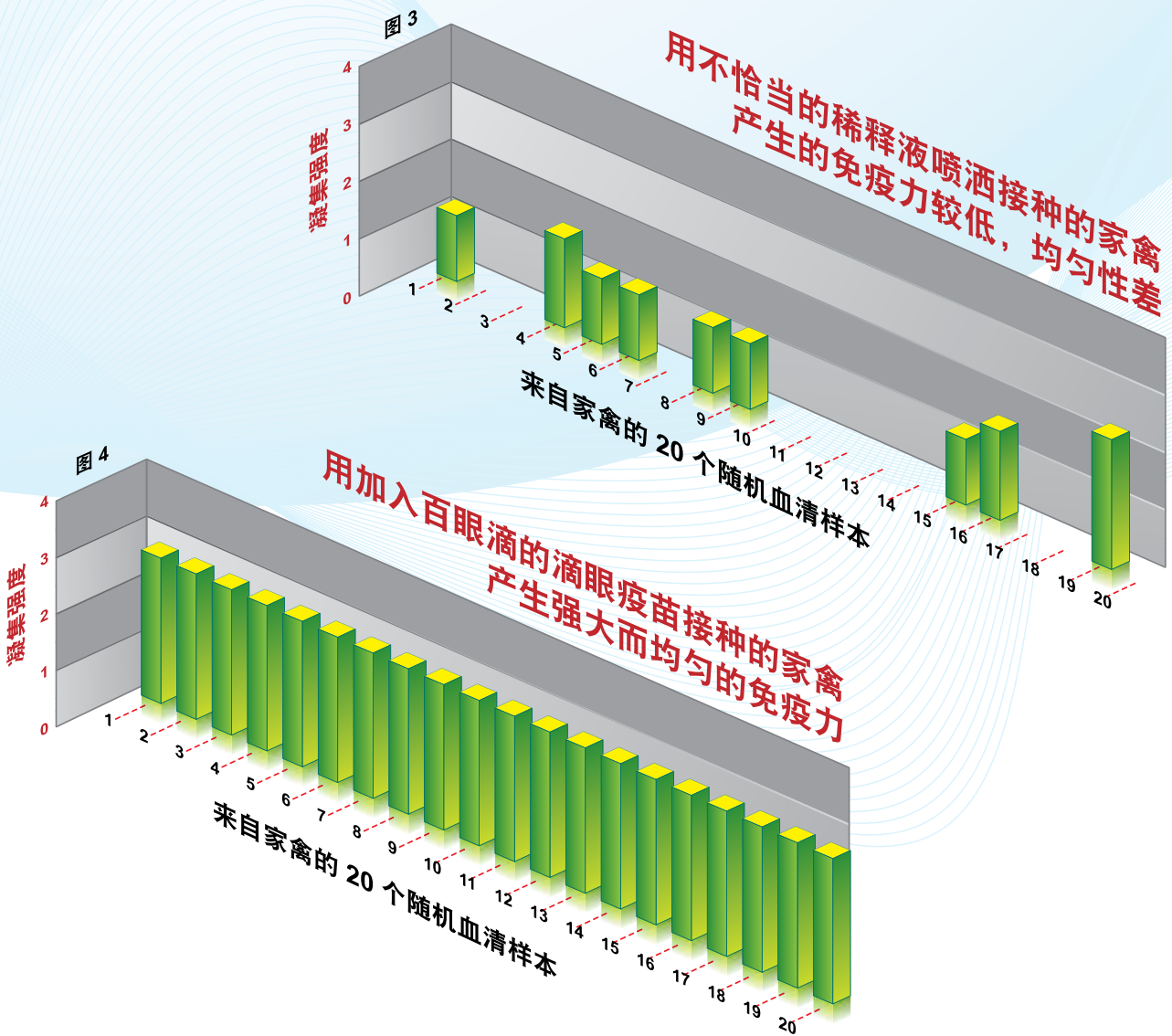
- 提供抗原存活的最优 pH 值
- 等渗环境可以保护疫苗滴度
- 保护抗原结构
- 防止疫苗凝集，均匀分布
- 提供无可比拟的一致性

眼疫苗接种

百眼滴产生强大、均匀免疫力的能力在鸡场也得到证实。利用商品化蛋鸡进行的血清平板凝集 (SPA) 试验结果表明, 百眼滴对疫苗滴度和均匀性产生积极影响。图 3所示是家禽通过喷雾接种, 呈现典型的不均匀免疫应答, 凝集评分较低。这样的结果表明很多家禽没有接种到足够滴度的疫苗, 这些家禽容易受到支原体的感染。图4显示的是, 家禽使用加入百眼滴的滴眼疫苗接种, 这种百眼滴组合为 100% 的家禽提供了正确剂量的疫苗, 从而产生更强大、更均匀的滴度, 并且提供了更好的支原体保护效果。



- 保护疫苗投资
- 达到最佳免疫应答
- 经济有效



参考文献

饮水免疫

Anonymous. Merial Field Bag Boost Instruction Manual. Merial Select, Gainesville, GA.

Cervantes, H., 1996. Making Water Vaccination Work. *Broiler Industry*: 11-22, March.

Gentry, R.F. and M.O. Braun, 1971. Prevention of Virus Inactivation During Drinking Water Vaccination of Poultry. *Poultry Science* 51: 1450-1456.

Halvorson, D.A., 1984. Marek's Disease Control. *Vineland Laboratories Update* No. 8.

Heins, S.A., 1993. Improper Water System Clean-Out Leads to Decreased Vaccine Titers. *Proceedings of the 43rd Western Poultry Disease Conference*: 94-96.

Jordan, F.T.W. and T.J. Nassar, 1973. The Survival of Infectious Bronchitis (IB) Virus in Water. *Avian Pathology*, Vol. 2 No. 2: 91-101.

喷雾免疫

Davis, V.S., and H. N. Lasher. 2000. Effect of a novel spray-vaccine stabilizer on a live infectious bronchitis vaccine rehydrated in water alone or in chlorinated water. *Lasher Associates, Inc. Millsboro, DE*.

Leigh, S. A., J. D. Evans, S. L. Branton, and S. D. Collier. 2006. Increased salt concentrations enhance *Mycoplasma gallisepticum* vaccine survival in solution. 16th International Congress of the International Organization for Mycoplasmaology. St. John's College, Cambridge, UK.

Ley, D. H. and H. W. Yoder. 1997. *Mycoplasma gallisepticum* infection. Page 194 in *Diseases of Poultry Tenth Edition*. B. W. Calnek, ed. Iowa State University Press, Ames, IA.

Rodwell, A. W., and A. Mitchell. 1979. Nutrition, growth and reproduction. Page 106 in *The Mycoplasmas Vol. 1 Cell Biology*. M. F. Bairile and S. Razin, ed. Academic Press, New York, NY.

滴眼免疫

Leigh, S.A., J.D. Evans, S.L. Branton, and S.D. Collier. The Effects of Increasing Sodium Chloride Concentration on *Mycoplasma gallisepticum* Vaccine Survival in Solution. *Avian Dis.* 52:136-138. 2008.

Toro, H., C. Espinosa, V. Ponce, V. Rojas, M.A. Morales, and E.F. Kaleta. Infectious Bronchitis: Effect of Viral Doses and Routes on Specific Lacrimal and Serum Antibody Responses in Chickens. *Avian Dis.* 41:379-387. 1997.



疫苗稳定剂 动物科学 产品

百喷™
威力保®
PKA®
百眼滴™

对下列情况提供即时保护：
氧化剂 · pH 值不平衡 · 低渗透压

动物科学
产品公司



ANIMAL SCIENCE PRODUCTS®
INCORPORATED