

# بررسی مقاومت واکسن سرخک ساخت مؤسسه رازی در حرارت (Thermostability) ۳۷ درجه سانتیگراد و مقایسه آن با واکسنهای وارداتی

صابر نصیری، خضرااله کمالیدهان، سیدابولقاسم حسینی و علی ساسانی  
موسسه تحقیقاتی رازی

## چکیده

ویروس سرخک نسبت به نور (۳ و ۱) و حرارت (۹، ۷، ۳ و ۲) فوق‌العاده حساس می‌باشد. به منظور جلوگیری و یا کاهش اثر سوء عوامل فوق‌الذکر در نقصان عیار ویروس واکسن سرخک، اولاً ویروس واکسن در شیشه‌های تیره تقسیم و توزیع می‌شود. ثانیاً در موقع تهیه واکسن سرخک، ویروس واکسن را با ماده محافظی (Stabilizer) که یک ترکیب شیمیائی است مخلوط می‌نمایند.

## مقدمه

ویروس واکسن سرخک نسبت به حرارت و نور فوق‌العاده حساس بوده (۴-۱) و خاصیت ایمنی‌زایی خود را در اثر دو عامل فوق‌الذکر به سرعت از دست می‌دهد. بر این اساس از ابتدای تولید این واکسن توسط انستیتوهای واکسن سازی، بالا بردن مقاومت آن در برابر حرارت مدنظر بوده و شرکتهای خارجی پس از چندین سال موفق شدند تا ترکیبی از مواد مختلف را به منظور فوق فرموله نمایند که متاسفانه جزء اسرار

محرمانه خود نگهداشته و در اختیار کسی قرار نمی‌دهند (۷-۵).

در موسسه رازی نیز از سال ۱۳۵۷ کوششهایی در این زمینه به عمل آمد ولی متأسفانه تا سال ۱۳۶۵ نتوانستیم موفقیت چشمگیری در مسئله فوق‌الذکر داشته باشیم. در سال ۱۳۶۵ با تماس دوستانه و مکاتبات علمی مسئول واحد پزشکی موسسه تحقیقاتی رازی، آقای دکتر میرشمسی موفق شدیم، ماده محافظی تهیه و به واکسن اضافه نماییم. ماده مؤثره این ماده محافظ سوربیتول و ژلاتین (۱۰-۸) می‌باشد که به علت محرمانه بودن از ذکر جزئیات فرمول آن خودداری می‌گردد.

## هدف

طبق دستور سازمان بهداشت جهانی (۱۱) واکسن سرخک بایستی یک هفته حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد را تحمل کرده و در عرض یک هفته نباید افت عیار آن از حدود یک ۱۰ LOG بیشتر باشد. روی این اصل ما بررسی خود را در مورد واکسن ساخت موسسه رازی

از سال ۱۳۶۵ شروع و نتایج آن را با نتایج واکسنهای وارداتی مورد مقایسه قرار دادیم.

## روش کار

از بعضی شماره‌های واکسن به طور اتفاقی ده نمونه برداشت شد (شکل ۱)، که پنج عدد آن به عنوان شاهد در یخچال ۴-۵ درجه سانتیگراد نگهداری (شکل ۲) و پنج نمونه دیگر به مدت یک هفته در گرمای ۳۷ درجه گذاشته (شکل ۳) و پس از آن هر دو نمونه با هم (نمونه‌های داخل یخچال با نمونه‌های گرم شده) مورد آزمایش عیار قرار گرفتند. وقت عیار در اثر حرارت اندازه گیری شده است.

## نتیجه

بررسیهای انجام شده در زمینه فوق‌الذکر برای سالهای ۱۳۶۵، ۱۳۶۶، ۱۳۶۹، ۱۳۷۰، ۱۳۷۱، در جدولهای ۱ الی ۱۵ ارائه شده است و در انتهای هر جدول حد متوسط عیار ویروس در یخچال و پس از یک هفته در ۳۷ درجه و میزان افت متوسط آن ارائه شده

شکل ۱- ریختن محیط کشت روی سلول حاوی ویروس



۵۰ پژوهش و سازندگی

شکل ۲- لوله‌های حاوی سلول + ویروس و محیط کشت پس از یک ساعت



ش ۲۱/۷۲



تقصان عیار در هر ml	عیار (TCID50) در ml		واکسن سرخک شماره لوله
	درجه ۳۷	صفر درجه	
۱	۳/۳۷	۴/۳۷	۸۱۲
۰/۷۵	۴/۱۲	۴/۸۷	۸۲۰
۰/۹۰	۴/۳۲	۵/۱۲	۸۲۱
۰/۹۰	۴/۳۲	۵/۱۲	۸۲۲
۰/۷۰	۴/۱۲	۴/۸۲	۸۲۳
۰/۵۰	۴/۳۷	۴/۸۷	۸۲۴
۰/۵۵	۴/۶۲	۵/۱۲	۸۲۵
۰/۵۰	۴/۱۲	۴/۶۲	۸۲۶
۰/۳۷	۴/۲۵	۴/۶۲	۸۲۷
۰/۳۷	۴/۲۵	۴/۶۲	۸۳۴
۰/۸۷	۳/۷۵	۴/۶۲	۸۳۵
۱	۳/۶۲	۴/۶۲	۸۳۶
۱	۳/۶۲	۴/۶۲	۸۳۷
۰/۷۵	۴/۲۵	۵/۰	۸۳۸
۰/۶۲	۴/۲۵	۴/۸۷	۸۳۹
۰/۵۰	۴/۲۵	۴/۷۵	۸۴۰
۰/۶۸	۴/۱	۴/۷۸	عیار متوسط

جدول ۱-  
مقاومت واکسن سرخک ساخت مؤسسه رازی در حرارت ۳۷ درجه به مدت یک هفته در سال ۱۳۶۵

است. در جدول شماره ۶ حد متوسط عیار ویروس و حد متوسط و افت آن در حرارت ۳۷ درجه پس از یک هفته برای سالهای نامبرده ارائه شده است. در جدول شماره ۷ شماره واکسن خارجی که جهت کنترل از طرف وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به مؤسسه رازی فرستاده شده است تحت بررسی مقاومت در برابر حرارت قرار گرفت که نتایج آن در جدول مزبور ارائه شده است.

در جدول شماره ۸ نتیجه نهائی حد متوسط مقاومت واکسنهای ساخت مؤسسه رازی و موسسات خارجی سازنده واکسن ارائه شده است.

### نتیجه نهائی

واکسنهای ساخت مؤسسه رازی صددرصد با مقررات سازمان بهداشت جهانی از نظر مقاومت در برابر حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت یک هفته مطابقت دارد.

تقصان عیار در هر ml	عیار (TCID50) در ml		واکسن سرخک شماره لوله
	درجه ۳۷	صفر درجه	
۱/۲۵	۳/۵۰	۴/۷۵	۸۴۲
۱/۱۳	۳/۳۷	۴/۵۰	۸۴۳
۰/۵۰	۳/۷۵	۴/۲۵	۸۴۴
۰/۶۲	۳/۵۰	۴/۱۲	۸۴۵
۰/۸۸	۳/۳۷	۴/۲۵	۸۴۶
۰/۶۲	۴/۲۵	۴/۸۷	۸۴۷
۰/۷۷	۳/۳۵	۴/۱۲	۸۴۸
۰/۵۰	۳/۷۵	۴/۲۵	۸۴۹
۰/۸۸	۲/۸۷	۳/۷۵	۸۵۰
۱/۲۵	۳/۵۰	۴/۷۵	۸۷۶
۱	۴/۲۵	۵/۲۵	۸۸۱
۰/۸۸	۴/۱۲	۵/۰	۸۸۲
۱/۳۸	۳/۸۷	۵/۲۵	۸۹۲
۰/۶۳	۴/۱۲	۴/۷۵	۸۹۴
۰/۸۷	۳/۷۱	۴/۵۶	عیار متوسط

جدول ۲-  
مقاومت واکسن سرخک ساخت مؤسسه رازی در حرارت ۳۷ درجه به مدت یک هفته در سال ۱۳۶۶

### منابع مورد استفاده

- Ernest C. cutchins and TeD R. Day 1962. Photo inactivation of measles virus Huff virology 17, 420 - 425
- M. Arita and M. Matumato 1968. Heat inactivation of measles virus microbiol vol. 12 (1) 121-122.
- P. Ah Brecht and H.P. Schuma cher Arch Fun. 1972. Markers For measles virus. physical properties gesmate virus. 36,23-35.
- S. Yoshizawa et al. 1976. Variation in thermo stability of measles virus Jay.J. Microbiol 20(3)
- L. Menetrat and R.Netter. Study on the stability of a measles vaccine.
- J. Reeternans et al. 1976 Stability of live, freeze- dried virus vaccines International symp. on freeze- dried products washington, D.C
- D IKic et al. 1976. Thermo stability of live freeze- dried measles vaccine after reconstitution proc. symp. on stability and effectiveness of measles, poliomyelitis and pertusis vaccine Zagreb.
- D. IKic et al. 1976. Stability of live freeze-dried Measles vaccine at various Temperatures proc. symp. on stability and effectiveness of meas, polio, pertusis vaccine Zagreb
- W.J. Mc Aleer et al 1980, Rubella vaccine in new stabilyzer J. Biol. standl 8,281-287
- G. colinet and J. Reeternans Behaviour of fine commercial measles vaccines in an accelerated stability test J. Biol stand. 10,241-247
- WHO expert committee on biological standardization.

تقصان عیار در هر ml	عیار (TCID50) در ml		واکسن سرخک شماره لوله
	درجه ۳۷	صفر درجه	
۱/۶۳	۳/۶۲	۵/۲۵	۱۰۳۶
۱/۰۰	۴/۱۲	۵/۱۲	۱۰۴۰
۱/۲۵	۴/۰	۵/۲۵	۱۰۴۱
۱/۳۸	۳/۶۲	۵/۰	۱۰۴۲
۰/۸۸	۴/۱۲	۵/۰	۱۰۴۷
۱/۲۵	۳/۷۵	۵/۰	۱۰۴۸۸
۰/۸۵	۳/۸	۴/۷۵	۱۰۴۸B
۰/۸۸	۴/۱۲	۵/۰	۱۰۴۹
۱/۰۰	۱/۱۳	۳/۶۲	۴/۷۵
۱/۲۵	۴/۰	۵/۲۵	۱۰۵۰
۱/۰۰	۳/۷۵	۴/۷۵	۱۰۵۲
۰/۷۵	۳/۷۵	۴/۵	۱۰۵۳
۱/۲۵	۳/۵۰	۴/۷۵	۱۰۵۴
۰/۸۸	۳/۱۲	۴/۰	۱۰۵۶
۱/۵۰	۳/۶۲	۵/۱۲	۱۰۵۷
۱/۳۷	۳/۰	۴/۳۷	۱۰۵۸
۱/۲۵	۳/۰	۴/۲۵	۱۰۵۹
۱/۱۳	۳/۱۲	۴/۲۵	۱۰۶۰
۱/۵۷	۲/۷۵	۴/۳۲	۱۰۶۲
۱/۵۰	۲/۵۰	۴/۰	۱۰۶۳
۱/۵۰	۴/۶۲	۴/۱۲	۱۰۶۴
۱/۲۵	۳/۳۷	۴/۶۲	۱۰۶۸
۱/۲۰	۳/۵۲	۴/۷۲	عیار متوسط

جدول ۳-  
مقاومت واکسن سرخک ساخت مؤسسه رازی در حرارت ۳۷ درجه به مدت یک هفته در سال ۱۳۶۹



جدول ۵: مقاومت واکسن سرخک ساخت مؤسسه رازی در حرارت ۳۷ درجه به مدت یک هفته در سال ۱۳۷۱

واکسن سرخک شماره لو	عیار (TCID50) در ml		تقصان عیار در هر ml
	صفر درجه	۳۷ درجه	
۱۱۱۲(۱)	۴/۵۰	۳/۳۷	۱/۱۳
۱۱۱۲(۱)	۵/۶۲	۳/۵۰	۱/۱۲
۱۱۱۲(۱)	۴/۷۵	۳/۷۵	۱/۰۰
۱۱۱۳(۱)	۴/۳۷	۳/۷۵	۰/۶۲
۱۱۱۳(۲)	۴/۳۷	۳/۲۵	۱/۱۲
۱۱۱۳(۳)	۴/۷۵	۳/۶۲	۱/۱۳
۱۱۱۴(۱)	۴/۳۷	۳/۱۲	۱/۲۵
۱۱۱۴(۲)	۴/۳۷	۳/۲۵	۱/۱۲
۱۱۱۴(۳)	۴/۷۵	۳/۲۵	۱/۵۰
۱۱۱۶(۱)	۵/۱۲	۳/۳۷	۱/۷۵
۱۱۱۶(۲)	۴/۳۷	۲/۷۵	۱/۶۲
۱۱۱۶(۳)	۴/۵	۳/۳۷	۱/۱۲
۱۱۱۷(۱)	۴/۷۵	۳/۲۵	۱/۵۰
۱۱۱۷(۲)	۴/۱۲	۳/۵۰	۰/۶۲
۱۱۱۸(۱)	۴/۵۰	۳/۵۰	۱/۰۰
۱۱۱۸(۲)	۴/۵۰	۳/۰۰	۱/۵۰
۱۱۱۹(۱)	۴/۶۲	۳/۲۵	۱/۳۷
۱۱۱۹(۲)	۴/۱۲	۳/۸۷	۰/۲۵
۱۱۱۹(۳)	۴/۵۰	۳/۳۷	۱/۱۲
عیار متوسط	۴/۵۲	۳/۳۷	۱/۱۵



شکل ۳- واکسنهای تیتراژ شده به مدت ۷ الی ۸ روز در اتو ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری شده و نتایج حاصل از CPE یا عدم آن بررسی می شوند.

جدول ۴- مقاومت واکسن سرخک ساخت مؤسسه رازی در حرارت ۳۷ درجه به مدت یک هفته در سال ۱۳۷۰

واکسن سرخک شماره لو	عیار (TCID50) در ml		تقصان عیار در هر ml
	صفر درجه	۳۷ درجه	
۱۰۷۰	۴/۸۷	۳/۶۲	۱/۲۵
۱۰۷۱	۴/۵۰	۳/۶۲	۰/۸۸
۱۰۷۲	۴/۸۷	۳/۵۰	۱/۳۷
۱۰۷۳	۴/۵۰	۳/۰۰	۱/۵۰
۱۰۷۴	۴/۷۵	۴/۵۰	۰/۲۵
۱۰۷۵	۴/۶۲	۴/۲۵	۰/۳۷
۱۰۷۶	۴/۶۲	۳/۶۲	۱/۰۰
۱۰۷۷	۴/۶۲	۳/۶۲	۱/۰۰
۱۰۷۸	۴/۶۲	۳/۷۵	۰/۸۷
۱۰۷۹	۴/۷۵	۳/۶۲	۱/۱۳
۱۰۸۰	۴/۸۷	۳/۷۵	۱/۱۲
۱۰۸۱	۴/۳۷	۳/۳۷	۱/۰۰
۱۰۸۲	۴/۶۲	۳/۵۰	۱/۱۲
۱۰۸۳	۴/۸۷	۳/۸۷	۱/۰۰
۱۰۸۴	۴/۲۵	۳/۳۷	۰/۸۸
۱۰۸۶	۴/۷۵	۳/۶۲	۱/۱۳
۱۰۸۷	۴/۸۷	۴/۰۰	۰/۸۷
۱۰۸۸	۴/۳۷	۳/۸۲	۰/۵۵
۱۰۸۹	۵/۰	۳/۶۲	۱/۳۸
۱۰۹۰	۴/۲۵	۳/۷۵	۰/۵۰
۱۰۹۱	۴/۲۵	۳/۵۰	۰/۷۵
۱۰۹۲	۴/۵۰	۳/۱۲	۱/۳۸
۱۰۹۳	۴/۱۲	۳/۵۰	۰/۶۲
۱۰۹۴	۴/۱۲	۳/۲۵	۰/۸۷
۱۰۹۵	۴/۲۵	۳/۲۵	۱/۰۰
۱۰۹۶	۴/۲۵	۲/۷۵	۱/۵۰
۱۰۹۹	۴/۸۷	۳/۸۷	۱/۰۰
۱۱۰۰	۴/۲۵	۳/۳۷	۰/۸۸
۱۱۰۲	۴/۲۵	۳/۲۵	۱/۰۰
۱۱۰۳	۴/۳۷	۳/۲۵	۱/۱۲
۱۱۰۴	۴/۲۵	۲/۷۵	۱/۵۰
۱۱۰۶	۴/۵۰	۳/۰	۱/۵۰
عیار متوسط	۴/۵۳	۳/۵۳	۱/۰

جدول شماره ۶: مقایسه مقاومت واکسنهای داخلی طی سالهای ۱۳۶۵-۱۳۷۱ (حدود متوسط)

واکسن سرخک شماره لو	عیار (TCID50) در ml		تقصان عیار در هر ml
	صفر درجه	۳۷ درجه	
۱۳۶۵	۴/۷۸	۴/۱	۰/۶۸
۱۳۶۶	۴/۵۶	۳/۷۱	۰/۸۷
۱۳۶۹	۴/۷۲	۳/۵۲	۱/۲۰
۱۳۷۰	۴/۵۳	۳/۵۳	۱/۰
۱۳۷۱	۴/۵۲	۳/۳۷	۱/۱۵
متوسط کل	۴/۶۲	۳/۶۵	۰/۹۸

جدول شماره ۷: مقایسه مقاومت واکسنهای خارجی

شماره لو	تقصان عیار (TCID50) در میلی لیتر		شرکت سازنده
	صفر درجه سانتیگراد	۳۷ درجه سانتیگراد	
H۰۰۱۲	۵/۵	۴/۰	مریو
H۰۰۳۳	۵/۵	۴/۵	مریوفرانسه
H۵۰۱۸	۵/۵	۴/۰	مریوفرانسه
H۵۰۳۷	۵/۵	۴/۰	مریوفرانسه
H۵۰۳۸	۵/۵	۴/۲۵	مریوفرانسه
۰۶۶۰	۵/۲۵	۴/۰	مریوفرانسه
۰۶۷۲	۵/۰	۴/۰	مریوفرانسه
۰۶۷۵	۵/۲۵	۴/۰	مریوفرانسه
۰۶۷۷	۵/۰	۳/۷۵	مریوفرانسه
۲۹۸۲۳	۴/۲۵	۳/۰	ایتالیا
متوسط کل	۵/۲۲	۳/۹۵	

جدول شماره ۸: مقایسه حد متوسط مقاومت واکسنهای داخلی با واکسنهای خارجی در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد

نوع واکسن	عیار متوسط	
	صفر درجه	۳۷ درجه
داخلی	۴/۶۲	۳/۶۵
خارجی	۵/۲۲	۳/۹۵