

## Литература

1. Воробьев А.А., Быков А.С., Пашкова Е.П., Рыбакова А.М. Микробиология. М.: "Медицина", 1998. – 335 с.
2. Павлович С.А. Основы иммунологии. Мн.: "Вышэйшая школа", 1997.-120с.

УДК 619: 579.842.14

### КОНТРОЛЬ ПРОЦЕССА КУЛЬТИВИРОВАНИЯ САЛЬМОНЕЛЛ В РЕАКТОРАХ

Медведев А.П., Даровских С.В.

УО "Витебская орден "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины",

Республика Беларусь

Юдасин А.М.

Витебская биофабрика, Республика Беларусь

Для активной профилактики сальмонеллеза животных Витебская биофабрика готовит вакцины трех наименований, а пассивной иммунизации и лечения больных подивалентную антитоксическую сыворотку.

Сальмонеллы для изготовления биопрепаратов культивируют глубинным методом в реакторах.

Основными требованиями, которые предъявляются к технологии производства препаратов, а также и к процессу глубинного культивирования микроорганизмов, являются воспроизводимость уровня качества и стандартность получаемого продукта.

Задача глубинного культивирования – максимальное накопление биомассы. Решение этой задачи тесно связано с контролем процесса культивирования бактерий в реакторах.

В вакцинном цехе биофабрики мы провели культивирование производственных штаммов сальмонелл, предназначенных для изготовления противосальмонеллезных вакцин и формолантигена для гипериммунизации волов – продуцентов лечебно – профилактической сыворотки.

Анализ процесса глубинного культивирования бактерий вскрыл необходимость контроля:

- производственных штаммов сальмонелл (*S.dublin*, *S.cholerae* sius, *S.typhimurium*, *S.abortus ovis*);
- питательной среды для микроорганизмов;
- условий их культивирования.

Контроль производственных штаммов сальмонелл предусматривает определение соответствия их биологических свойств паспортным данным. Поэтому необходимо определять морфологию штаммов, их тинкториальные, культуральные, биохимические, агглютиногенные свойства, серогрупповую принадлежность, диссоциацию культур. Исследование свойств штаммов необходимо проводить в соответствии с методиками, регламентированными нормативно – технической документацией на препараты.

Питательную среду проверяли на:

- биохимические показатели (содержание общего азота, аминного азота, триптофана, значение рН);
- стерильность путем посева среды на МПА, МПБ, Китта -Тароци и Сабуро с последующим выдерживанием в термостате и визуальным контролем высевок;
- ростовые свойства, которые определяли посевом сальмонелл на среду, предназначенную для их глубинного культивирования.

Глубинное культивирование сальмонелл в реакторах необходимо контролировать по следующим показателям:

- концентрации водородных ионов;
- чистоте растущей культуры;
- концентрации бактерий в процессе роста;
- стерильности воздуха, подаваемого в реактор;
- температурному режиму.

Концентрацию водородных ионов определяли с помощью электропотенциометра в соответствии с инструкцией, прилагаемой к прибору. Оптимальное значение рН должно быть в пределах 7,2 – 7,4. Чистоту растущей культуры контролировали путем микроскопии препаратов – мазков, окрашенных по Граму. Рост других микроорганизмов исключается.

Концентрацию биомассы в процессе роста определяли с помощью стандарта мутности. По окончании процесса культивирования, т.е. через 18 часов с начала роста, накопление сальмонелл в 1 см<sup>3</sup> питательной среды составило 25 млрд. микробных тел.

Оптимальная температура выращивания бактерий (37-38°C) поддерживалась автоматически. Температурный режим культивирования и надежность работы терморегулятора контролировали по показаниям ртутного термометра.

Контроль стерильности воздуха, подаваемого в реактор для аэрации растущей культуры, осуществляли путем его подачи в баллоны с питательной средой, которые затем помещали в термостат. Отсутствие роста микробов в питательной среде являлось свидетельством стерильности воздуха и надежности применяемых фильтров.

Проведение контроля процесса глубинного культивирования сальмонелл в реакторах позволило получить необходимое количество биомассы и использовать ее для производственных нужд.

Полученная биомасса в качественном отношении отвечала требованиям нормативно-технической документации на противосальмонеллезные препараты. Из выращенных сальмонелл было составлено две серии вакцины против сальмонеллеза поросят и серия формолантигена для гипериммунизации продуцентов сыворотки, которые в результате исследования в отделе биологического и биохимического контроля предприятия признаны стерильными, безвредными и активными.

Следовательно, целенаправленное проведение контроля процесса глубинного культивирования сальмонелл является производственной необходимостью, обеспечивающей получение качественной биомассы, от которой непосредственно зависит качество производимых биопрепаратов.

#### Литература

1. Виестур У.Э., Кузнецов А.М., Савенков В.В. Системы ферментации. Рига: "Зинатне", 1986 г. - 386 с.
2. Воробьева Л.И. Промышленная микробиология. М.: Изд-во МИУ, 1989 г. - 294 с.

УДК 619: 579.842.14

### ВЛИЯНИЕ ПЕРЕСЕВОВ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА САЛЬМОНЕЛЛ

Медведев А.П., Даровских С.В., Вербицкий А.А.

УО "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины", Республика Беларусь

Витебская биофабрика производит поливалентную антитоксическую сыворотку против сальмонеллеза телят, поросят, ягнят, овец, птиц. В качестве продуцентов сыворотки служат волы, которых гипериммунизируют сальмонеллезным формолантигеном. Для приготовления антигена используют производственные штаммы сальмонелл: *S.cholerae sius* 370, *S.dublin* 373, *S.typhimurium* 371, *S.abortus ovis* 372, работа с которыми связана с пересевами их на питательные среды (МПБ, МПА).

При адаптации сальмонелл к питательным средам наблюдается диссоциация бактерий, что может привести к утрате культурой ее биологических свойств и непригодности для изготовления антигена.

Поэтому нашей задачей являлось изучение влияния пересевов производственных штаммов сальмонелл на их морфологические, культуральные, ферментативные, антигенные и иммуногенные свойства.

Морфологические свойства бактерий изучали путем микроскопии препаратов – мазков, окрашенных по Граму.

Производственные штаммы сальмонелл высевали на различные питательные среды и по характеру их роста судили о культуральных свойствах микробов.

Ферментативные свойства определяли по способности сальмонелл расщеплять моно-, полисахариды и многоатомные спирты.

Антигенную структуру бактерий устанавливали в РА с монорецепторными агглютинирующими сыворотками.

Иммуногенность инактивированных культур сальмонелл изучали на белых мышах массой 18-20 гр. Антиген мышам вводили подкожно в дозе 0,3 см<sup>3</sup>, дважды, с интервалом 7-10 суток.