

INSTITUTO FINLAY

## Escalado de la fermentación de *Leptospira interrogans canicola canicola* para la producción de la vacuna vax-SPIRAL

Ing. José Daniel Benítez Zamora,<sup>1</sup> Ing. Kenia Fernández Enrique,<sup>1</sup> Ing. Raúl Gutiérrez Boué,<sup>1</sup> Lic. Florinda Hernández Torres,<sup>2</sup> Téc. Janet Lazo Airado<sup>3</sup> y Téc. Damián Rojo Hernández<sup>3</sup>

### RESUMEN

Se establecieron las condiciones de operación para la producción de la vacuna vax-SPIRAL en la escala de 100 L. Se concluyó que debe efectuarse con un flujo de aire de 10 L/min (0,1 vvm) y sin agitación mecánica.

**Palabras clave:** VAX-SPIRAL, fermentación, leptospirosis.

La vacuna para la prevención de la leptospirosis es uno de los productos que se desarrollan y producen en el Instituto de Producción e Investigación de Sueros y Vacunas "Carlos J. Finlay".<sup>1</sup> Debido a la demanda nacional e internacional de esta vacuna se hizo necesario llevarla a escala de producción<sup>2</sup> y es por ello que el presente trabajo se propuso como objetivo establecer las condiciones de operación en la escala de 100 L para la producción de la vacuna vax-SPIRAL.

Se estudió la influencia de los parámetros de operación: flujo de aire<sup>3</sup> y agitación mecánica<sup>4</sup> sobre el crecimiento celular en el proceso de fermentación de la *Leptospira interrogans serovar canicola canicola* a escala de 23L y posteriormente a 100 L.

Como resultado de los experimentos a 23 L, se obtuvo que la agitación mecánica no mejoró los resultados de la fermentación y se determinó que con el medio de cultivo empleado,<sup>5</sup> la fermentación puede llevarse a cabo con flujos de aire relativamente pequeños. Cuando se aplicó el criterio de VVM constante para el escalado del proceso sin agitación mecánica se obtuvieron resultados satisfactorios. Como resultado del estudio de la posible influencia de la agitación mecánica en la escala de 100 L, se determinó el grado de agitación a establecer aplicando el criterio de  $nd$  constante y se pudo confirmar que en esta escala, la agitación mecánica tampoco mejora los resultados de la fermentación. Se propuso que la fermentación a 100 L de volumen efectivo debe efectuarse

<sup>1</sup> Ingeniero Químico. Especialista en Tecnología de Avanzada.

<sup>2</sup> Licenciada en Farmacia. Especialista A en Procesos Biológicos.

<sup>3</sup> Técnico Medio en Química. Especialista en Tecnología de Avanzada. Técnico Innovador.

con un flujo de aire de 10 L/min (0,1 vvm) y sin agitación mecánica. El aumento de la escala de producción en el proceso de fermentación proporcionó significativos beneficios económicos en la producción de la vacuna antileptosirósica vax-SPIRAL, porque aumentó la productividad del proceso, disminuyó el tiempo de trabajo, se redujeron los gastos de portadores energéticos, disminuyó el consumo de componentes importados del medio de cultivo, así como la cantidad de animales empleados en controles biológicos durante el proceso. No se necesitó realizar ninguna inversión porque se contaba con el equipamiento necesario. En conclusión, se propuso que la fermentación a 100 L de volumen efectivo debe efectuarse con un flujo de aire de 10 L/min (0,1 vvm) y sin agitación mecánica.

#### AGRADECIMIENTOS

A los ingenieros Ricardo Benítez Zamora y Lexandra López Agudín, y a la técnica Yovanis Gutiérrez Quintana por su participación en este trabajo.

#### Scale-up of the fermentation of *Leptospira interrogans canicola canicola* for the production of vax-SPIRAL vaccine

#### SUMMARY

The operational conditions for the production of vaccine vax-SPIRAL were established at the scale of 100 L. It was concluded that it should be carried out with an air flow of 10 L/min (0.1 vvm) and without mechanical agitation.

**Key words:** Vax-SPIRAL, fermentation, leptospirosis.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faine S. Guidelines for the control of leptospirosis. Geneva: World Health Organization; 1982. (WHO Offset Publication no. 67)
2. Harnby N, Edwards MF, Nienow AW. Mixing in the process industries. London: Butterworths; 1985.
3. Galindo E. Mezclado y transferencia de oxígeno en fermentadores. México: Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México; 1991.
4. Tattersson GB. Fluid mixing and gas dispersion in agitated tanks, Nueva York: Mc Graw Hill; 1991.
5. Ellinghausen HC. Growth temperatures, virulence, survival, and nutrition of Leptospire. En: Bacteriología. 2da. ed. Vol. 6. La Habana: J Salle; 1968.

Recibido: 27 de diciembre de 2004. Aprobado: 10 de marzo de 2005.

Ing. José Daniel Benítez Zamora. Instituto Finlay. Ave. 27 No. 19805, municipio La Lisa, Ciudad de La Habana. Cuba, CP 11600.