

时间-温度指示器在疫苗运输包装中的应用

万正刚, 陈蕴智, 张正健
(天津科技大学, 天津 300222)

摘要: **目的** 研究时间-温度指示器在疫苗运输包装上的运用。**方法** 介绍了疫苗储运过程中失效的2个关键因素(时间和温度),以及国内外对时间-温度指示器的研究进展,探讨了TTI在疫苗运输包装中的应用。**结果** 疫苗是一种特殊的商品,在运输和存储过程中对环境温度有着严格的要求,而且在疫苗的运输包装过程中,疫苗的失效也无法直接通过感觉器官来识别,具有一定的隐蔽性。**结论** 将时间-温度指示器运用于疫苗的运输包装上,通过时间-温度指示器(TTIs)的颜色变化,可以直观准确地判断疫苗是否在有效期内,避免儿童接种失效的疫苗,同时可以避免疫苗的浪费,即可以保证疫苗的质量,保障预防接种的安全性和有效性。

关键词: 时间-温度指示器(TTIs); 疫苗运输包装; 疫苗的有效性

中图分类号: TB485.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3563(2016)03-0100-03

Application of Time-temperature Indicators in the Transport Packaging of Vaccines

WAN Zheng-gang, CHEN Yun-zhi, ZHANG Zheng-jian
(Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300222, China)

ABSTRACT: The aim of this work was to study the application of time-temperature Indicators in the transport packaging of vaccines. Two key factors in the failure of the vaccines in the process of storage and transportation, namely time and temperature, were introduced, as well as the research progresses in the time-temperature indicator both at home and abroad. And the application of TTI in vaccine transport packaging was explored. The vaccine is a special kind of commodity, which has strict requirements on environmental temperature in the process of transportation and storage. And the inefficacy of vaccine can't be directly identified by the sensory organs, with some concealment. After application of time-temperature Indicators in the transport packaging of vaccines, whether the vaccine is still within the validity period could be judged visually and accurately through the color change of the time-temperature indicators, vaccinating children against failure was avoided. Meanwhile, the waste of vaccines was also avoided. In other words, the time-temperature indicators could guarantee the quality of the vaccine, ensuring safety and effectiveness of vaccination.

KEY WORDS: time-temperature indicators; transport packaging of vaccine; the efficacy of the vaccine

在食品和药品等外包装上标注的保质期,是指食品药品在包装完好且恰当的保存温度下的保质期(或者说货架寿命),但食品和药品在存储、运输和销售的过程中,温度对其质量的影响具有不可预测性,而温度对食品和药品的质量起着至关重要的作用,因此食

品和药品外包装上标注的保质期不能准确地表示食品 and 药品的实际质量^[1]。

疫苗作为一种特殊的药品,采用冷链运输,由于其主要成分是异体蛋白质,对温度十分敏感,因此在运输和存储过程中对环境温度有着更加严格的要

收稿日期: 2015-05-31

作者简介: 万正刚(1985—),男,江西丰城人,天津科技大学研究生,主攻印刷包装材料及其印刷适性。

通讯作者: 陈蕴智(1968—),男,内蒙古包头人,天津科技大学教授、博导,主要研究方向为印刷包装材料及其印刷适性。

求,即从疫苗生产企业到疫苗接种现场之间的每一环节,都有可能因温度过高而使疫苗失效。为了保证疫苗的有效性,监视疫苗从企业生产、冷链运输、冷链贮存、分发到使用的整个过程中的温度变化是很有必要的。时间-温度指示器(Time-temperature indicator, TTI)可以将疫苗的2个关键要素(时间和温度)与疫苗的质量(稳定性)联系起来^[1],并能够从生产到冷链运输、到储存、再到接种的整个过程中,可以全程监视疫苗随时间和温度的累积效应,即对疫苗的储运温度进行全程监控和记录,使疫苗的合理效价不受损害,保障预防接种的安全性和有效性。

1 国内外的研究现状

由于时间-温度指示器(TTI)在食品药品等包装领域具有重要的应用价值,因此TTI成为国内外的重点研究对象。国外在20世纪60年代就已经进行了研究并开始商业化应用,到20世纪70年代,美国政府就要求在某些特殊的产品上应用TTI。目前,美国3M公司和Lifelines Technology公司、瑞典Vitsab公司、法国Cryolog公司等相继研究并开发了TTI,并已商业化应用^[3-5]。

国内对TTI的研究起步较晚,而且对TTI的研究主要集中在理论研究,商业化应用很少,近年来的成果主要有:谷雪莲等^[6]研制出了能够预测牛乳剩余货架期的电子式时间-温度指示器;冯钦等^[7]研制出了以淀粉酶反应体系为基础的时间-温度指示器;刘璐等^[8]将时间-温度指示器用于跟踪监视、研究罗非鱼的质量随时间温度波动的变化情况。

TTI是根据时间、温度的变化使指示剂发生物理化学反应,致使指示剂发生机械变形或颜色变化的原理研制的,具有时间、温度的累积记忆效应,该反应是不可逆的。国内外对TTI的研究主要集中在扩散型TTI、聚合型TTI、酶型TTI和微生物型TTI。

1.1 扩散型

扩散型TTI原理比较简单,技术也比较成熟,其基本原理是当TTI处于较高的温度环境下,TTI被激活,其热熔性指示剂熔化,并在毛细纤维上扩散,根据布朗运动规律,温度越高,热熔性指示剂的扩散速度越快,因此可以根据热熔性指示剂的扩散情况来判断产品的剩余货架寿命。扩散型TTI是研发最早的TTIs之一,在国外早已商业化应用,如美国3M公司的Monitor Mark。

1.2 聚合型

聚合型TTI原理是:聚合单体在温度的作用下发生聚合化学反应,生成固态聚合物,并且在聚合反应过程中,颜色逐渐发生变化。例如用丁二炔($R_1-C \equiv C-C \equiv C-R_2$)作为聚合型TTI的指示剂,当受到温度等外界刺激时,指示剂被激活,发生聚合反应,形成聚合物,随着聚合反应的进行颜色逐渐变深,见图1和图2。

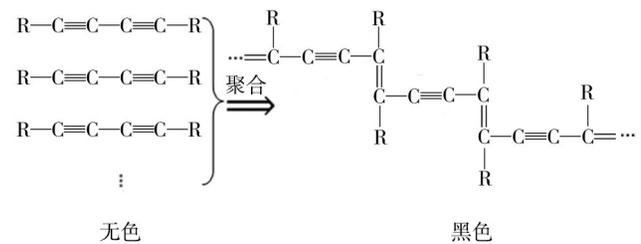


图1 聚合型TTI的反应原理

Fig.1 The reaction principle of TTI based on polymer

1.3 酶型

酶型TTI由酶催化底物反应,产生酸,使体系的pH值发生变化,从而使pH指示剂的颜色发生变化,温度越高,该体系的反应速率也就越快^[3],通过肉眼观察pH指示剂的颜色变化过程即可判断食品和药品的剩余货架寿命。酶型TTI在国内外的研究较多,如瑞典Vitsab公司研发了一种酶促底物水解反应而使体系颜色发生变化的酶型TTI^[9-11];Tucker等人^[12]、Kim等人^[13]分别研究了一种通过指示器的颜色变化来监测食品质量和预测食品剩余货架寿命的淀粉酶型TTI和基于漆酶的酶型TTI;蔡华伟等人^[14]以淀粉酶、淀粉以及碘为原材料,研制了一种淀粉酶型TTI,通过淀粉酶促进淀粉的水解,以指示剂碘的颜色变化过程来反映时间温度的累积效应。

1.4 微生物型

微生物型TTI是根据微生物的新陈代谢产生酸,引起pH值降低而导致指示剂的颜色发生变化。食品的变质主要是由微生物新陈代谢造成的,因此微生物型TTI能够更加真实地反映食品的品质,可能是未来TTI的研究重点。

2 TTI在疫苗运输包装中的应用

儿童疫苗的接种关系到下一代的健康。疫苗经

企业生产后,必须要在规定的温度下运输、存储,因为高温会使活疫苗效价迅速降低,或者使蛋白质变性,疫苗也随之失效。为了保证疫苗的运输、储存安全,保证接种疫苗的有效性,需要疫苗相关部门高度重视,加强管理,同时可以在原有的疫苗标签上印刷或粘贴不干胶的时间-温度指示(TTI)标签,全程监视疫苗的质量稳定性。

2007年,世界卫生组织(WHO)和联合国儿童基金会(UNICEF)在日内瓦联合会议上推荐其所有成员国在疫苗管理中最大程度地使用时间-温度指示器(TTIs)^[2,15]。到现在为止,世界上有很多国家将时间-温度指示器运用于疫苗的包装运输中,并广泛运用于跨国疫苗,现在也得到越来越多国家政府的大力支持。例如印度政府已明确要求在政府采购的疫苗上必须使用TTIs;我国成都所出口的乙脑疫苗也已贴上了TTIs。

疫苗仅凭肉眼观察,难以发现疫苗在运输、存储过程中因温度变化引起的变化情况,即疫苗的失效具有一定的隐蔽性,若在疫苗包装上印刷或粘贴TTIs标签,可以对疫苗进行全程监控,同时可以精确、高效、快速、可靠地标记温度差异现象,使得疫苗冷链管理过程能够做到直观、安全、可靠,避免给接种者注射失效或受损疫苗,也可以避免不必要的疫苗浪费,即保证疫苗的质量,保障预防接种的安全性和有效性。一种由世界卫生组织(WHO)和联合国儿童基金会(UNICEF)联合推荐应用于疫苗瓶贴标签的时间-温度指示器见图2。该TTI外圆内方,直径1 cm,中间的方形为指示剂(即变色材料);周边的圆形作为参考颜色,其颜色不发生变化。当中间方形的指示剂在高温下被激活后,发生聚合反应,其颜色逐渐变深,其变色程度取决于聚合反应的程度,通过中间指示剂的颜色和周边参照颜色的对比来判断疫苗是否在有效期内。

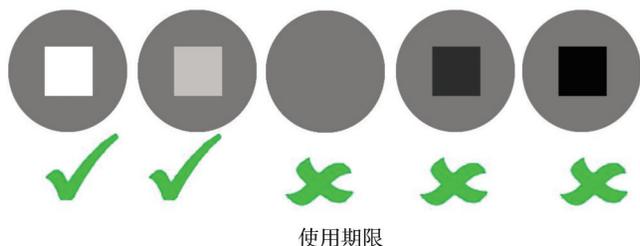


图2 用于疫苗的TTI标签

Fig.2 TTI label used in vaccines

如图2所示,当中间方形指示剂颜色比周围参照颜色浅,说明在疫苗在有效期内,可以接种;当中间方形指示剂颜色与周围参照颜色相同或深于周围参照颜

色,则说明疫苗失效,不可用于接种。通过TTIs,可以在接种时直接通过肉眼观察颜色的变化情况来判断疫苗的有效性,该方法方便直观、易于读取、快捷可靠。

3 结语

由于TTI使用方便、快捷,能够给消费者带来更加真实的品质保证,保证消费者的利益,具有强大的潜在市场价值,但由于国内对TTI的研究相对比较落后,缺乏创新,再加上存在经济性和适用性等问题^[9,16],使得我国对TTI的商业化应用较少。因此,TTI需要更多的创新和改进,使得研发出来的TTI具有更好的经济性、适用性和更好的可操作性,并使其能够适用于各种食品、药品的应用,这样TTI才能得到良好的推广。同时,随着科技的进步,应研发全新多功能的TTI,并推广使用,如基于RFID的时间-温度指示器^[17]等。

参考文献:

- [1] 郑伟洲,卢立新. 时间温度指示器在低温流通食品包装上的研究现状及其应用[J]. 包装工程, 2010, 31(23): 105—109.
ZHENG Wei-zhou, LU Li-xin. Development and Application of Time-temperature Indicators for Package of Food in Low Temperature Distribution[J]. Packaging Engineering, 2010, 31(23): 105—109.
- [2] 舒俭德. 疫苗热标签[J]. 中国生物制品学, 2010(11): 1275—1276.
SHU Jian-de. China Biological Products[J]. Chinese Biological Products, 2010(11): 1275—1276.
- [3] 贾增芹,卢立新. 商业化时间-温度指示器的研究进展及应用[J]. 食品与机械, 2012, 28(1): 250—252.
JIA Zeng-qin, LU Li-xin. Research and Application on Commercial Time-temperature Indicator[J]. Food and Machinery, 2012, 28(1): 250—252.
- [4] 蔡华伟,任发政. “时间-温度指示卡”的研究与应用[J]. 肉类研究, 2006, 9(2): 49—52.
CAI Hua-wei, REN Fa-zheng. Research and application of Time-temperature Indicator[J]. Meat Research, 2006, 9(2): 49—52.
- [5] 吕长鑫,孙炳新,冯叙桥. 时间温度指示器(TTIs)在食品包装中的应用研究现状[T]. 食品与营养科学, 2012(1): 5—9.
LYU Chang-xin, SUN Bing-xin, FENG Xu-qiao. Application of Time-temperature Indicators as Quality Monitors in Food Packaging[T]. Food and Nutrition Sciences, 2012(1): 5—9.
- [6] 谷雪莲,刘宝林,华泽钊,等. 电子式时间-温度指示器监测牛乳货架期的实验研究[J]. 食品科学, 2006, 27(11):

(下转第120页)

- Engineering, 2010, 31(23): 73—76.
- [11] 禹言芳, 孟辉波. Ansys在结构拓扑优化设计中的应用[J]. 化工装备技术, 2007(1): 56—58.
YU Yan-fang, MENG Hui-bo. The Application of Ansys in the Structure Topology Optimization Design[J]. Chemical Equipment Technology, 2007(1): 56—58.
- [12] 刘旭红, 尹辉峻. 注塑机模板的有限元拓扑优化设计研究[J]. 塑料工业, 2008, 36(1): 32—34.
LIU Xu-hong, YIN Hui-jun. Study of Finite Element-topological Optimal Design for Platen of Injection Machine[J]. China Plastics Industry, 2008, 36(1): 32—34.
- [13] 李竞. 运用Ansys软件对注塑机调模板进行有限元分析[D]. 南宁: 广西大学, 2002.
LI Jing. The Finite Element Analysis of the Rear Platen of Injection Molding Machine with Ansys Software[D]. Nanning: Guangxi University, 2002.
- [14] 马宇山. 注塑机模板的应力与疲劳分析及优化[J]. 塑料工业, 2010, 38(9): 40—44.
MA Yu-shan. Stress and the Fatigue Analysis as well as Optimization[J]. China Plastics Industry, 2010, 38(9): 40—44.
- [15] 张杰. 全电动注塑机合模机构的研究[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2006.
ZHANG Jie. Clamping Unit Research of All-Electric Injection Molding Machine[D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2006.
- [16] 李双蓓, 周小军, 黄立新. 基于有限元法的正交各向异性复合材料结构材料参数识别[J]. 复合材料学报, 2009, 26(4): 197—202.
LI Shuang-bei, ZHOU Xiao-jun, HUANG Li-xin, et al. Material Parameter Identification for Orthotropic Composite Structure by the Finite Element Method[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2009, 26(4): 197—202.

(上接第 102 页)

- 508—510.
GU Xue-lian, LIU Bao-lin, HUA Ze-zhao, et al. Experimental Study on Shelf Life of Milk by Etti[J]. Food Science, 2006, 27(11): 508—510.
- [7] 冯钦, 钱静, 刘婧. 固定化淀粉酶时间-温度指示剂性能的研究[T]. 包装工程, 2014, 35(7): 60—65.
FENG Qin, QIAN Jing, LIU Jing. Performance of Time-temperature Indicator with Immobilized Amylase[T]. Packaging Engineering, 2014, 35(7): 60—65.
- [8] 刘璐, 张健, 张小栓, 等. 基于时间-温度模型的罗非鱼品质变化对比实验分析[J]. 食品科学, 2008, 29(4): 409—411.
LIU Lu, ZHANG Jian, ZHANG Xiao-shuan, et al. Contrast Experimental Analysis Quality Change of Tilapia Based on Time-Temperature Model[J]. Food Science, 2008, 29(4): 409—411.
- [9] 潘文龙, 谢晶. 食品物流过程中时间-温度指示器(TTI)研究进展[J]. 渔业现代化, 2013(6): 52—57.
PAN Wen-long, XIE Jing. Research Progress of Time-Temperature Indicator (TTI) in the Food Logistics Process[J]. Fishery Modernization, 2013(6): 52—57.
- [10] 李镁娟, 潘治利, 黄忠民, 等. 冷餐链用时间-温度指示卡的研究进展[J]. 农产品加工·创新版, 2010(6): 22—25.
LI Mei-juan, PAN Zhi-li, HUANG Zhong-min, et al. Progress in Research of Time-temperature Indicator for Cold Chain[J]. Innovative Edition of Farm Products Processing, 2010(6): 22—25.
- [11] AGERHEM H, NILSSON H J. Substrate Composition and Use There of TTI: US, US4284719 A [P]. 1981-08-18.
- [12] TUCKER G S, BROWN H M, FRYER P J, et al. A Sterilisation Time-Temperature Integrator Based on Amylase from the Hyperthermophilic Organism Pyrococcus Furiosus[J]. Innovative Food Science and Emerging Technologies, 2007, 8(1): 63—72.
- [13] KIM K, KIM E, LEE S J. New Enzymatic Time-temperature Integrator (TTI) that Uses Laccase[J]. Journal of Food Engineering, 2012, 113(1): 118—123.
- [14] 蔡华伟, 任发政, 张恒涛, 等. 淀粉酶型时间-温度指示卡的研制[J]. 食品科学, 2006, 27(11): 60—63.
CAI Hua-wei, REN Fa-zheng, ZHANG Heng-tao, et al. Research of Amylase-Time-Temperature Indicator[J]. Food Science, 2006, 27(11): 60—63.
- [15] WHO. Technical Review of Vaccine Vial Monitor Implementation[R]. Geneva: WHO, 2002.
- [16] TAOUKIS P S, LABUZA T P. Reliability of Time-temperature Indicators as Food Quality Monitors under Non-isothermal Conditions[J]. Journal of Food Science, 1989, 54(4): 789—792.
- [17] 贾先勇, 叶志能, 钟飞. 基于RFID技术的时间-温度指示标签研究[J]. 商品与质量, 2011, 9.
JIA Xian-yong, YE Zhi-neng, ZHONG Fei. The Research of Time-Temperature Indicator Based on RFID[J]. The Merchandise and Quality, 2011, 9.