

Vacinas e soros hiperimunes: Conceito, transferência de imunidade, composição e tipos de vacina



Discente: Priscila Diniz Lopes
Docente: Hélio José Montassier
Disciplina de Imunologia

2016

Tipos de imunização

- ▶ Passiva

- Proteção imediata
- Imunidade temporária

- ▶ Ativa

- Proteção não é conferida imediatamente
- Proteção prolongada

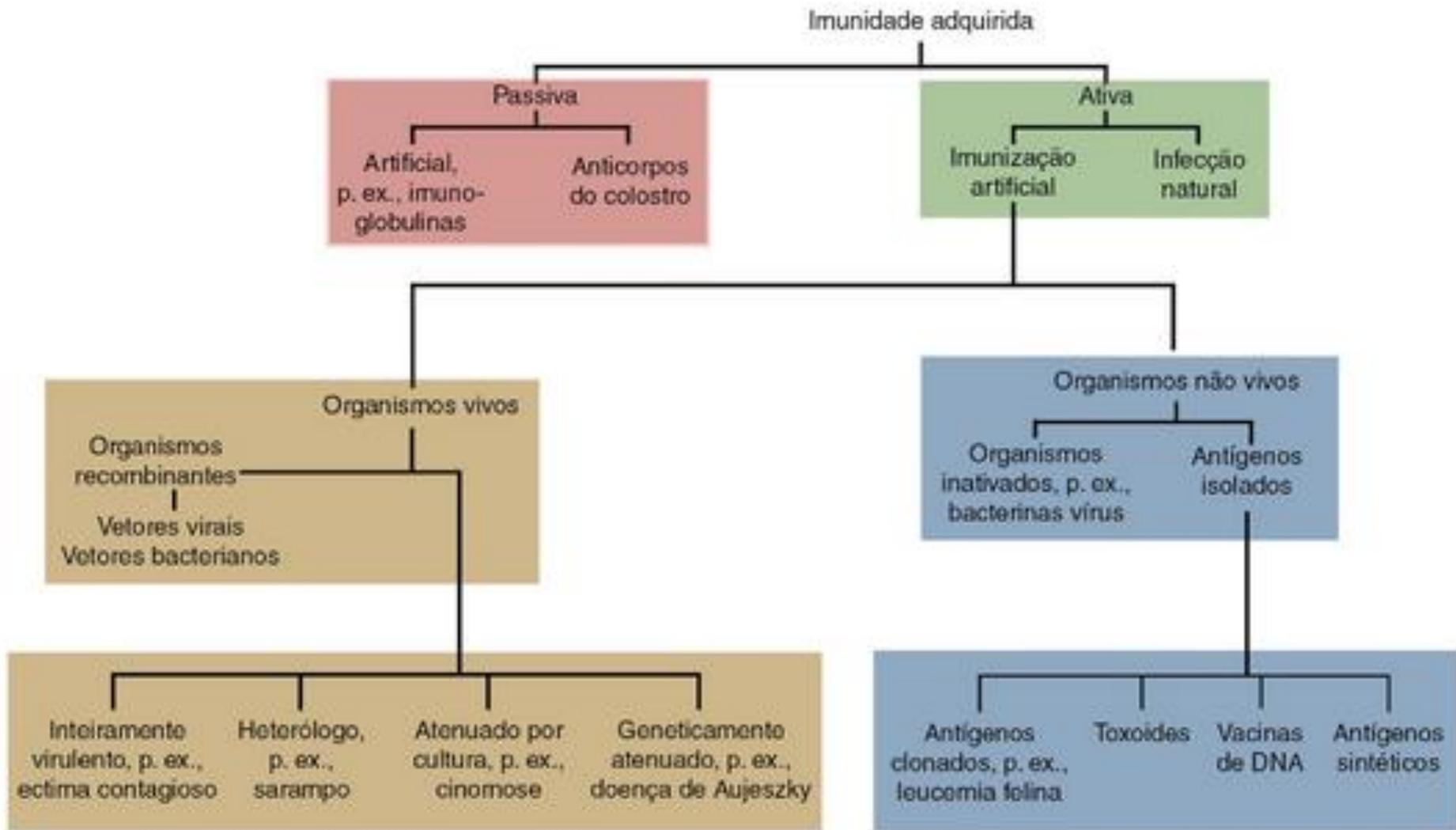


FIGURA 23-1 Classificação dos diferentes tipos de imunidade adaptativa e dos métodos empregados para induzir proteção.

Imunidade passiva

- ▶ Imunidade materna
 - Transferência placentária
 - Colostro



Tabela 1. Níveis de imunoglobulinas e de fator inibidor da tripsina no colostro bovino (FITC)

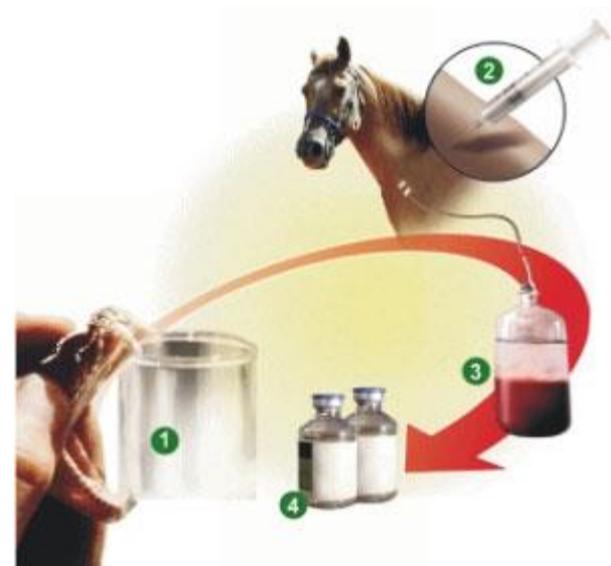
Ordenha pós-parto	Imunoglobulinas IgG ₁	IgG ₂	IgM	IgA	FITC (µg/mL de soro do colostro)
1	69,6±13,20	6,4±1,70	6,5±1,36	4,1±1,10	798±124
2	35,5±08,50	3,6±0,89	3,2±1,20	1,8±0,52	454±85
3	17,1±03,35	2,3±1,00	1,6±0,59	0,9±0,27	255±38
4	8,5±02,70	1,3±0,43	0,8±0,26	0,4±0,15	126±15
5	3,8±01,93	0,7±0,41	0,3±0,15	0,2±0,10	74±21
6	2,05±01,70	0,5±0,26	0,2±0,15	0,2±0,10	47±16
7	2,1±01,42	0,4±0,22	0,2±0,15	0,2±0,09	34±9
8	1,8±01,20	0,3±0,21	0,2±0,15	0,2±0,08	27±4
r*	0,998	0,997	0,997	0,990	-

Coefficiente de correlação entre os níveis de FITC e os níveis correspondentes de imunoglobulinas.

Fonte: Piñero et al. (1978)

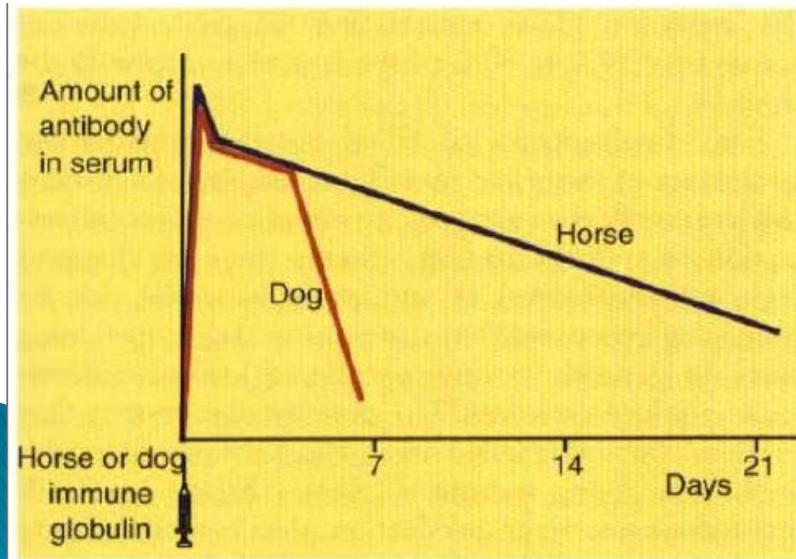
Imunidade passiva

- ▶ Antisoros: soro contendo Acs
 - Carbúnculo (bovinos), Cinomose (cães), Panleucopenia (gatos), Sarampo (humanos)
- ▶ Espécie homóloga ou heteróloga



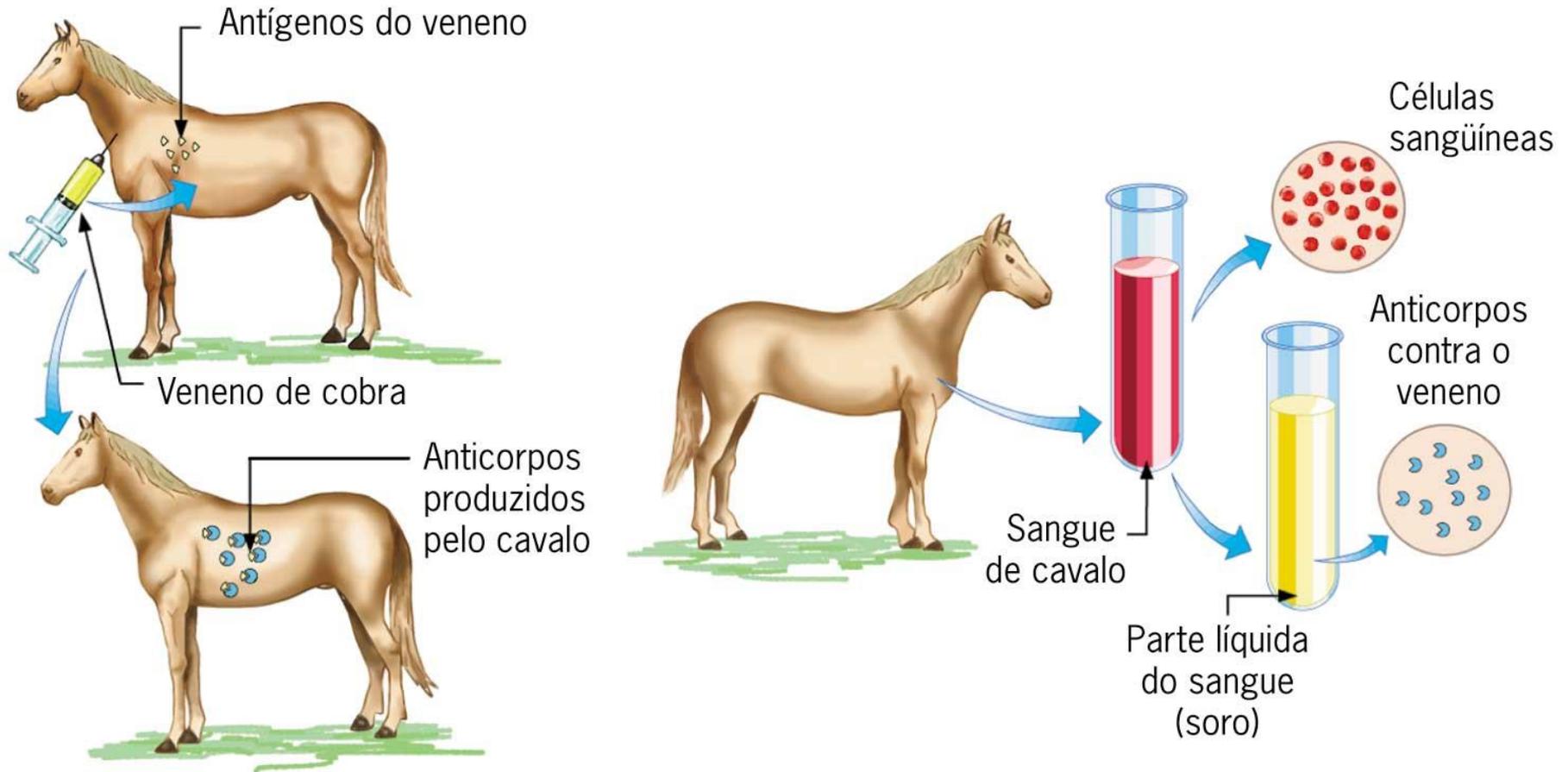
- ▶ *C. tetani* e *C. perfringens*: antitoxinas produzido em cavalo jovem.
 - 1º injeção de toxóide (tratamento com formaldeído)
 - Aplicações subsequentes: toxina purificada
- ▶ Colheita do sangue
 - Plasma é separado do sangue e a fração das globulinas (Acs) é concentrada, titulada e embalada
- ▶ Padrão biológico internacional
 - Dose necessária para proteger cobaias contra uma quantidade definida de toxina tetânica com a dose de preparação padrão necessária para atingir a mesma proteção

- ▶ **Imunoglobulina tetânica: proteção imediata contra o tétano**
 - Dependendo da lesão, grau de contaminação da ferida e o tempo decorrido desde a lesão
 - Não tem eficácia quando a toxina liga ao seu receptor-alvo (sinais clínicos)



Animal	Quantidade
Cavalos e ruminantes adultos	1500 UI
Bezerros, ovelhas, cabras e porcos	500 UI
Cachorros	250 UI

Produção de soro antiofídico

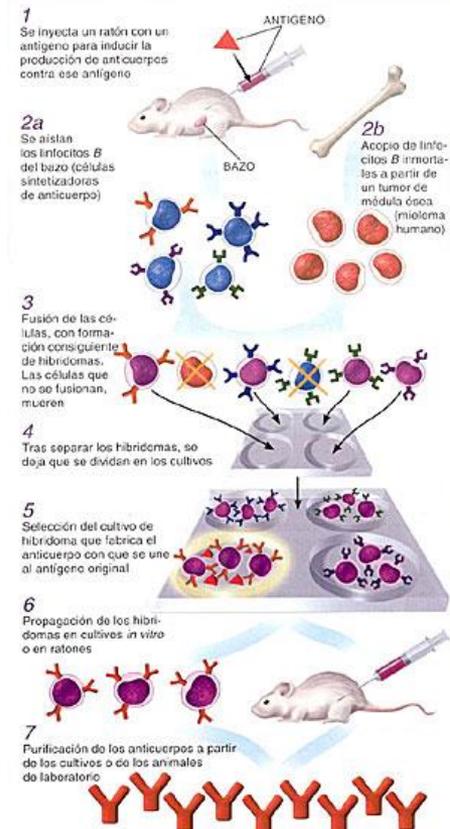


- ▶ **Problemas?**
- ▶ Utilização das imunoglobulinas em espécies heterólogas
 - Igs tratadas com pepsina para destruição da porção Fc, enquanto a porção da molécula da Ig necessária para neutralizar a toxina (Fragmento $F(ab)'_2$) é mantida intacta
- ▶ Hipersensibilidade do tipo III (doença do soro)
- ▶ Interferência na proteção ativa contra o mesmo antígeno

- ▶ Acs monoclonais: produzidos por hibridomas de camundongo
- ▶ Acs contra o antígeno K99 (fímbria de E. coli)
 - Via oral em bezerros
- ▶ Acs contra céls de linfoma
 - Tratamento de cães

Producción de monoclonales a partir de hibridomas

La técnica tradicional opera con unas células fusionadas llamadas hibridomas



Imunidade ativa

- ▶ Vacina ou exposição a infecção
- ▶ Vacina ideal: barata, estável, segura e adaptável.
- ▶ Não apresente efeitos colaterais
- ▶ Diferenciar a resposta imunológica da vacina e da exposição ao agente
- ▶ Antígeno apresentado de forma eficiente
- ▶ Estimular tanto céls B quanto as céls T
- ▶ Estimular celular de memória

- ▶ Vacina viva e inativada
- ▶ Antigenicidade elevada x ausência de efeitos colaterais: não são compatíveis
- ▶ Diferentes resposta
- ▶ Vacina viva x inativada
 - Vírus vivo: resposta T CD8+ Th1
 - Vírus inativado: resposta T CD4+ Th2
 - *Vacina viva de Salmonella*: CD40, CD86, IL-6, IL-12 e o fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos

- ▶ Vacina B19: *B. abortus* lisa
 - Imunidade em vacas durante a vida toda e preveniam o aborto
 - Reações sistêmicas: Edema local, febre, anorexia, apatia e queda na produção de leite
 - Pode causar aborto em vacas prenhas, orquite e febre oscilante em humanos
 - Não diferencia no teste sorológico: Vacina x Infecção
- ▶ Vacina RB51 (EUA): cepa rugosa da *B. abortus*
 - Menos patogênica
 - Diferencia no teste sorológico (não produz o antígeno O do lipopolissacarídeo)

▣ Quadro 23-2 | Os Méritos Relativos das Vacinas Vivas e Inativadas

Vacinas Vivas

Necessidade de menos doses
Não necessitam de adjuvantes
Menores chances de hipersensibilidades
Indução de interferon
Relativamente baratas
Necessidade de menor quantidade de doses
Podem ser administradas pelas vias naturais de infecção
Estimulam tanto a resposta imune humoral quanto a mediada por células
Proteção mais duradora

Vacinas Inativadas

Estáveis para o armazenamento
Improvável que causem doença devido à virulência residual
Não se replicam no organismo receptor
Improvável que contenham organismos contaminantes vivos
Não se disseminam para outros animais
São seguras em pacientes imunodeficientes
Mais fáceis de armazenar
Menores custos de desenvolvimento
Ausência de risco de reversão da virulência

▶ Vacinas vivas:

- Virulência residual
- Contaminação por microrganismos indesejados
- Exigem cuidados na preparação, armazenamento e manuseio
 - ↑ custo da vacina

▶ Vacinas inativadas:

- Utilização de adjuvantes pode causar inflamação e toxicidade sistêmica
- ↑ quantidades de antígenos ou doses múltiplas
 - ↑ o risco de ocorrência de reação de hipersensibilidade
 - ↑ custo da vacina

Inativação

- ▶ Devem apresentar uma antigenicidade o mais similar possível à dos organismos vivos
- ▶ Não devem causar grandes modificações da estrutura antigênica
- ▶ Calor ou substância química
- ▶ Formaldeído: interage com proteínas e ácidos nucleicos, conferindo rigidez estrutural
- ▶ Manter íntegro os epítomos dos antígenos
 - Ex: óxido de etileno, etilenoimina, acetiletilenoimina e β -propiolactona

Atenuação

- ▶ Grau de atenuação é um ponto crítico
- ▶ Cultivar o microrganismos em condições incomuns , para perder a adaptação ao seu hospedeiro comum, ex: carência nutricional
 - Não garante a estabilidade genética
- ▶ Manipulação genética, ex: estreptomina
- ▶ Cultivo prolongado em céls ou espécies às quais não sejam adaptados
- ▶ Utilizar organismos inteiramente virulentos (ectima contagioso)

- ▶ Objetivo?
- ▶ Microrganismo perca sua capacidade de causar infecção, porém mantém sua capacidade para multiplicar de maneira transitória

Tecnologia da vacinação moderna

- ▶ Técnicas moleculares modernas pode produzir vacinas novas e melhoradas
- ▶ Classificação segundo a USDA dos produtos biológicos veterinários desenvolvidos por eng. Genética

Categoria	Descrição
I	Vacinas que contêm organismo recombinante inativado ou antígenos purificados derivados de organismos recombinantes
II	Vacinas contendo organismos vivos que contenham deleções genéticas ou genes marcadores heterólogos
III	Vacinas que contêm vetores de expressão ativos expressando genes heterólogos para antígenos imunizantes ou outros estimulantes

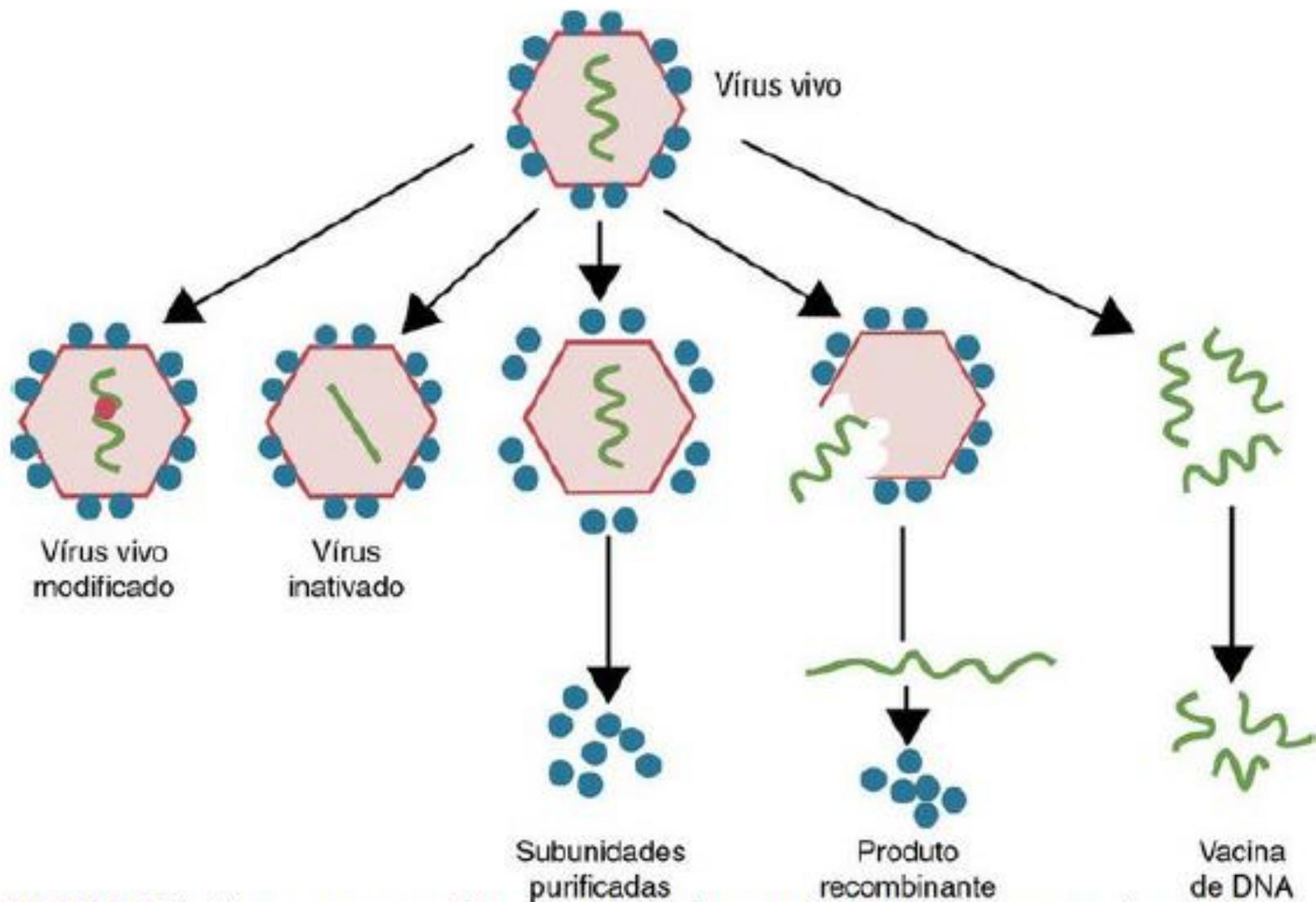


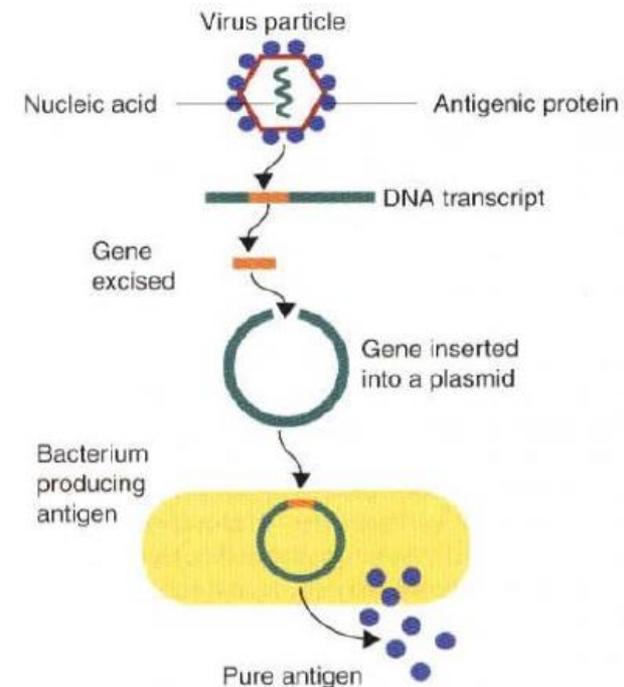
FIGURA 23-4 Diagrama esquemático mostrando algumas das diferentes formas pelas quais um vírus e seus antígenos podem ser tratados para a produção de vacinas.

Antígenos gerados por clonagem genética (Categoria I)

- ▶ Produzem grande quantidade de antígeno
- ▶ Gene que codifique um antígeno, clona e expressa em uma bactéria, levedura ou em outras céls
- ▶ Ex: a principal proteína do envelope do vírus da leucemia felina (FeLV) foi isolado e inserido na *E. coli*. A proteína expressa foi colhida, purificada e misturada com o adjuvante saponina

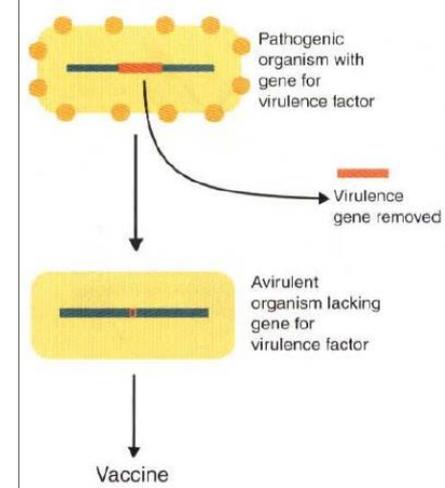
Antígenos gerados por clonagem genética

- ▶ Clonagem em plantas, como batata, milho e o tabaco
 - Produz concentrações elevadas de antígenos, podendo ser fornecida como alimento
- ▶ A técnica de clonagem é empregada quando necessita de grandes quantidades de antígenos proteicos puros
- ▶ Dificuldades
 - Antígenos fracos
 - Bom vetor de expressão
 - Manipulação genética



Organismo geneticamente atenuado (Categoria II)

- ▶ Modificação dos genes
- ▶ Ex: vacina contra o herpesvírus causador da pseudorraiva em suínos
 - Deleta o gene que produz a enzima timidina quinase, necessária para a replicação em células indivisíveis, como os neurônios
 - Induz uma proteção eficaz e bloqueia a invasão celular pelo vírus virulento
- ▶ “Vacinas marcadoras” – vacina DIVA
 - Deleta genes que não são essenciais para replicação ou virulência
 - Diferencia o vírus vacinal do patogênico: testes sorológicos



Organismos recombinantes vivos (Categoria III)

- ▶ Organismo recombinante contém genes clonados que codificam os antígenos proteicos
 - Fácil administração
 - Genomas extensos
 - Expressa níveis elevados do novo antígeno
 - Poxvírus (Vacínia, avipoxvirus e o canaripox)
- ▶ Vacina aprovada pelo USDA: vírus da doença de Newcastle
- ▶ Avipoxvirus contém os genes HA e F foram incorporados no vírus de Newcastle, protegendo a ave contra Newcastle e varíola

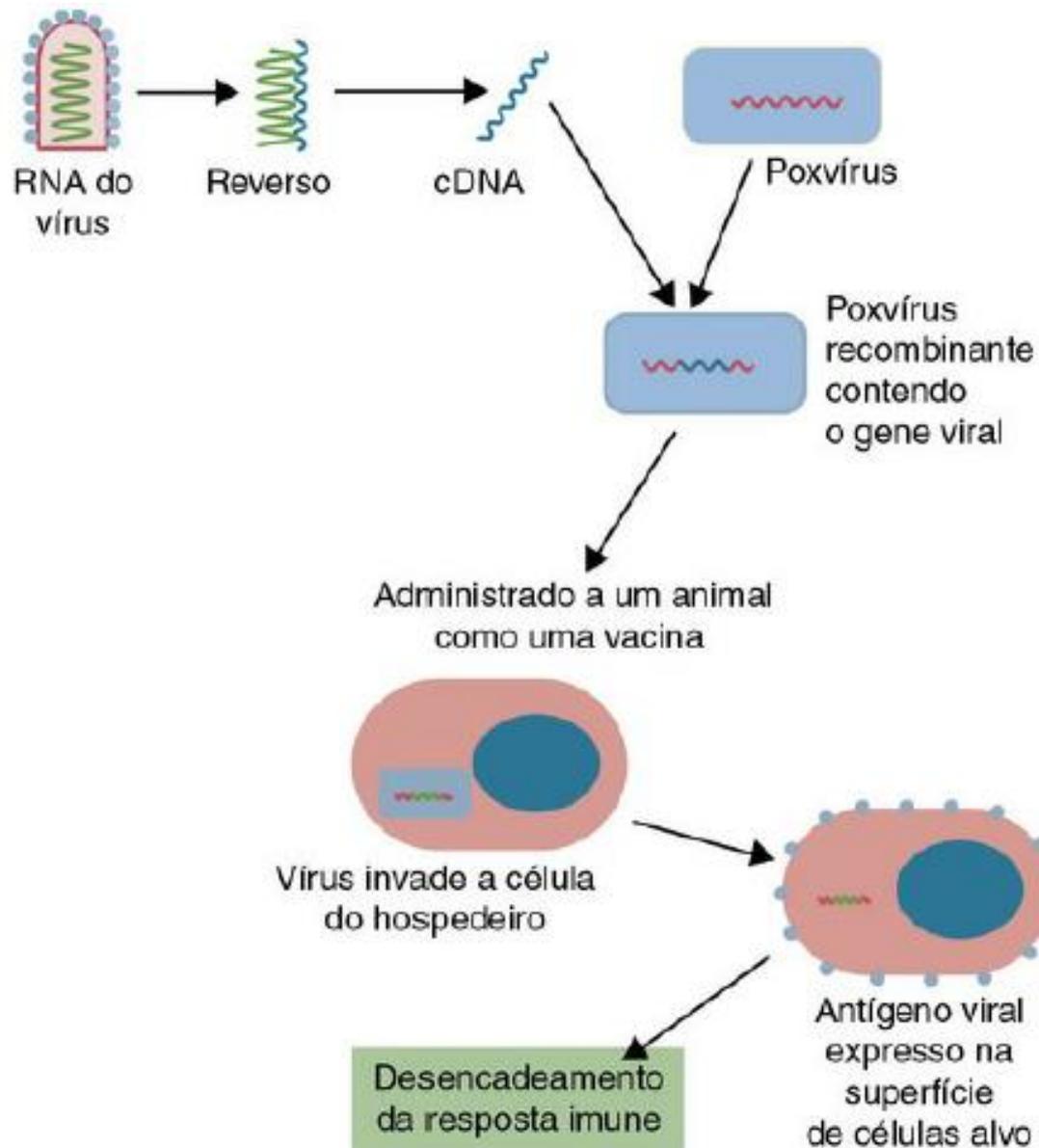
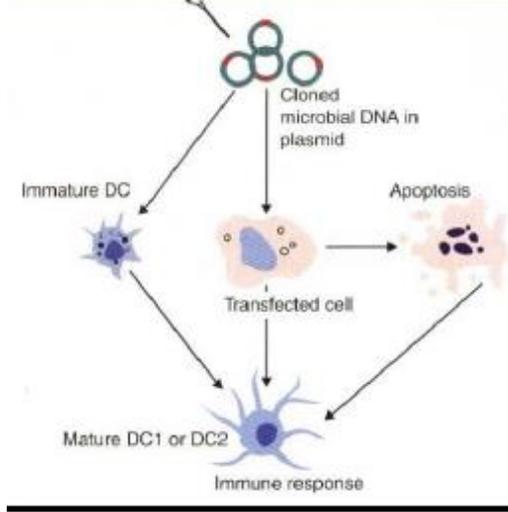


FIGURA 23-7 Produção de uma vacina recombinante vetorizada em vaccinia. O vírus vaccinia foi selecionado por apresentar espaço excedente em seu genoma e pela facilidade de administração aos animais. Dessa forma, os recombinantes de vaccinia contra a raiva podem ser administrados por via oral.

Vacinas de polinucleotídeos

- ▶ Vacina é composta de DNA que codifica o antígeno
- ▶ O gene é inserido em um plasmídeo
 - Incorporado pelas céls do hospedeiro, o DNA é transcrito em mRNA e convertido em uma proteína endógena para a vacina
- ▶ Ex: proteção de equinos contra o vírus do Nilo Ocidental
 - Plasmídeo projetado para expressar altos níveis de proteína do envelope viral (E) e pré-membrana (prM)

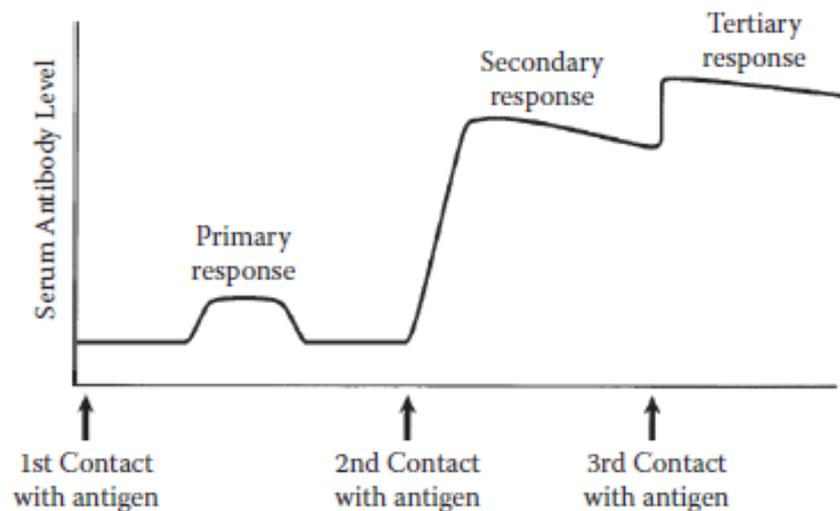


Vacinas de polinucleotídeos

- ▶ Induz a uma resposta similar aquela induzida pela vacina viva atenuada
- ▶ Indicada: manipulação do microrganismo difícil ou perigosa
- ▶ Vantagem:
 - Imunização com DNA purificado permite a apresentação dos antígenos em sua forma nativa
 - Seleciona apenas o gene de interesse
- ▶ Desvantagem:
 - Integração da vacina de DNA ao genoma do hospedeiro, provocando a ativação de oncogenes ou à inibição de genes supressores tumorais
 - Transferência do gene de resistência no antibiótico às bactérias. Utiliza-se outros marcadores

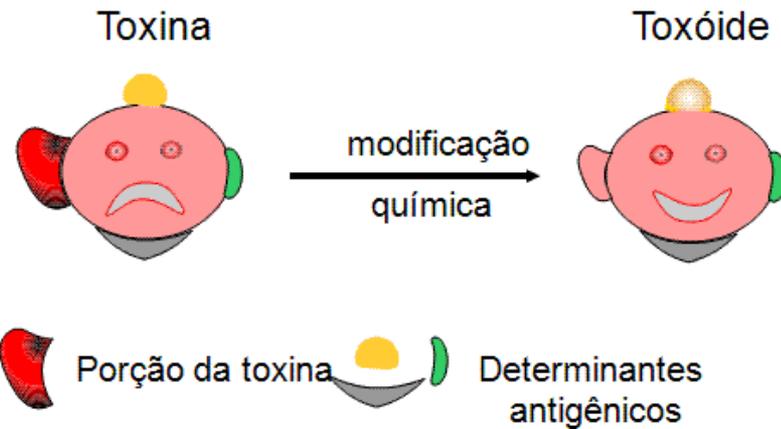
Estratégia de sensibilização e reforço

- ▶ Empregar reforço com uma vacina igual ou diferente da primeira imunização
- ▶ Estratégia de sensibilização (prime) e reforço (boost)
- ▶ Melhora significativa da eficácia da vacina



Toxoide como vacina

- ▶ Bactérias produzem exotoxina
- ▶ Desnaturadas com formaldeído tornando-se atóxica, denominada toxoide
- ▶ Vacina induz a produção de anticorpos antitoxina, que fixa na toxina e neutraliza seus efeitos
- ▶ Produção controlada para evitar a modificação excessiva da estrutura do epítopo



Adjuvantes

- ▶ Organismos inativados com baixa antigenicidade ou antígenos purificados
- ▶ Aumenta a resposta imune humoral ou celular, ou ambas, contra o antígeno
- ▶ Permite reduções na quantidade do antígeno ou no n° de doses
- ▶ Estabelece memória prolongada

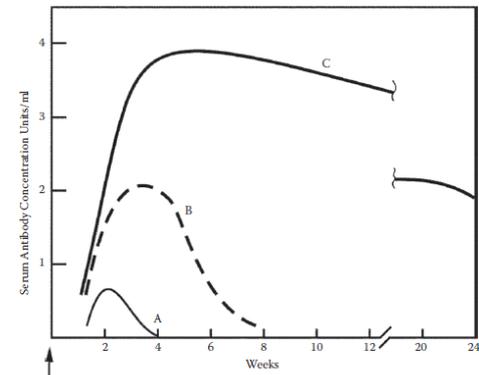


FIGURE 3.21 Effect of adjuvants. Schematic representation of the quantities of antibodies formed by rabbits following a single injection of a soluble protein antigen →, such as bovine gammaglobulin in dilute physiologic saline solution (A), adsorbed on precipitated alum (B), or incorporated into Freund's complete adjuvant (C).

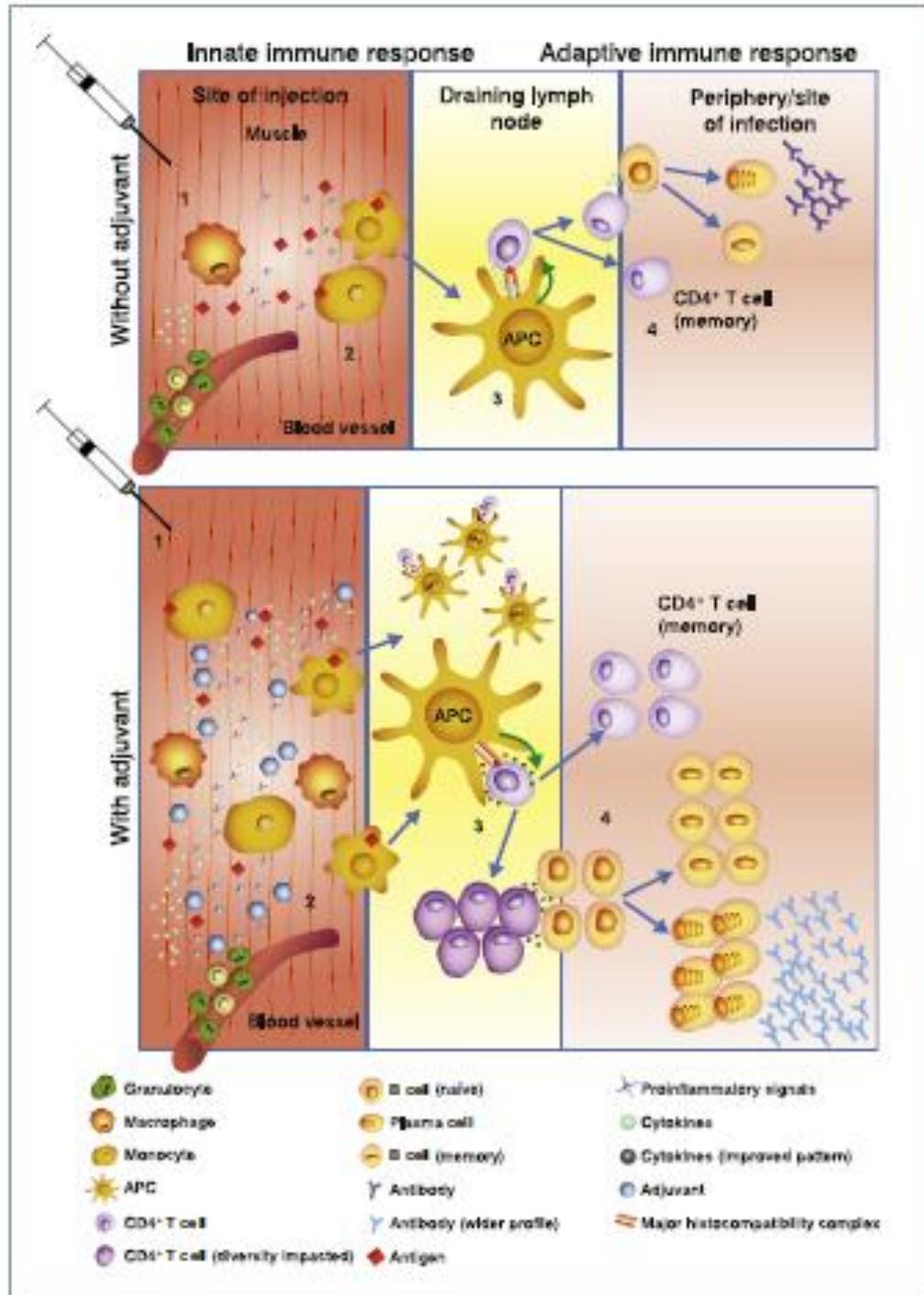
Figure 4.2 Adjuvants: general mode of action based on current evidence. Adjuvants mimic elements from pathogens that are recognised by the innate immune system (1). This results in a local cytokine response and recruitment of various innate cells including monocytes and immature DCs (2). Immature innate cells integrate these proinflammatory signals and begin to mature in APCs. Simultaneously, they migrate to the local draining lymph nodes where they induce T- and B-cell responses (3). This leads to the production of adaptive immune effectors such as CD4⁺ T cells and antibodies (4). Adjuvants can therefore influence the magnitude and quality of the adaptive immune response via effects on the innate response.

Compared with the same antigen in a non-adjuvanted formulation, the expected benefits of adjuvants are:

- An increased recruitment of innate cells at the site of injection
- An increased number of activated APCs migrating to the draining lymph node
- An increased uptake of the antigen by APCs with a subsequent enhancement and modulation of the adaptive immune response

The immune profile of the adaptive immune response is therefore influenced by adjuvants and may result in an improved cytokine pattern in quantity and quality, a greater diversity of CD4⁺ T cells, and a wider antibody profile.

DC, dendritic cell; APC, antigen-presenting cell; CD, cluster of differentiation.



Tipos de adjuvantes

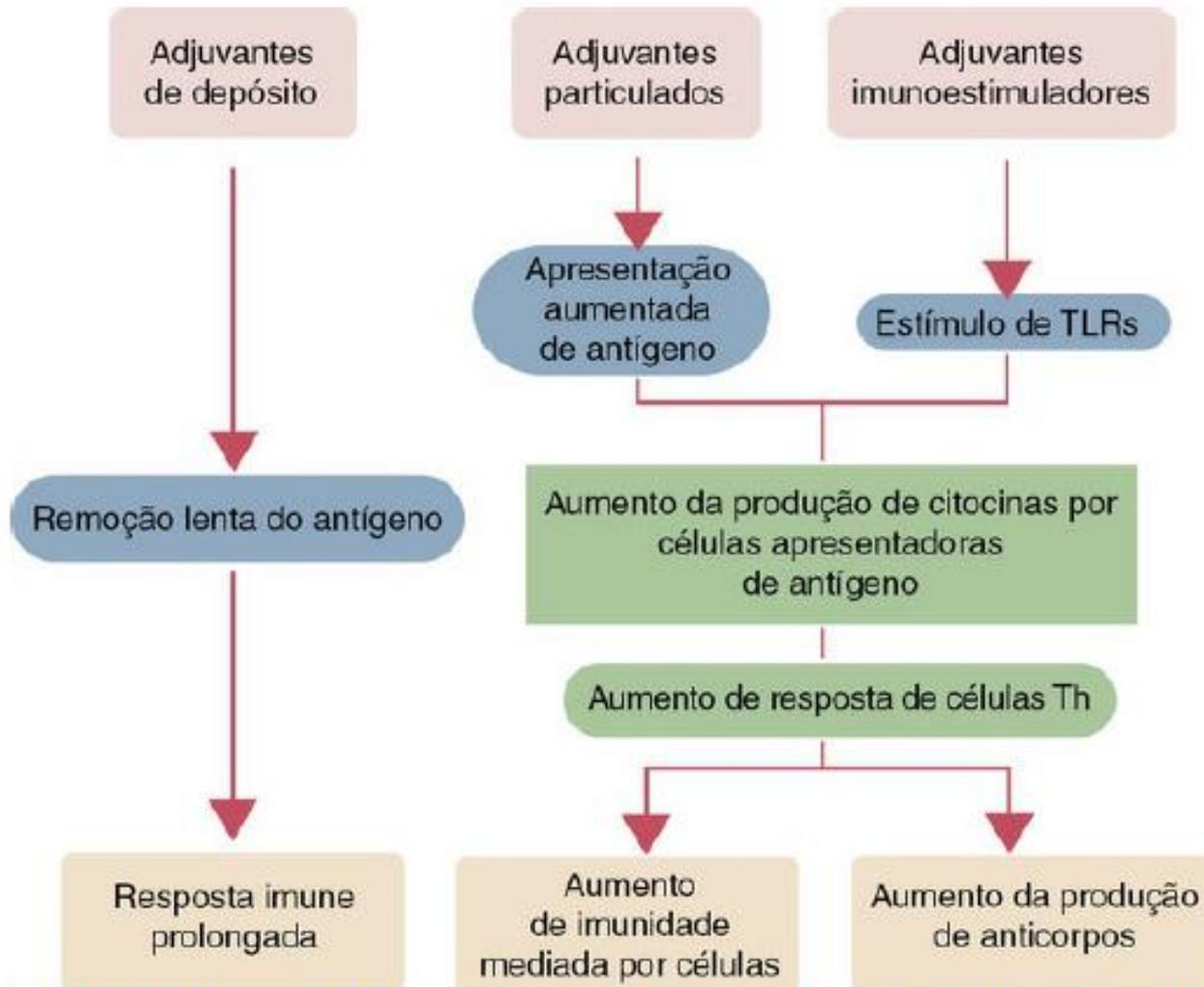


FIGURA 23-12 Os três principais grupos de adjuvantes e as formas que atuam para aumentar respostas imunes desencadeadas por antígenos vacinais.

- Aluminium salt
- Virosome
- MF59
- AS04
- RC-529
- AS03
- ISA 51
- Thermo-reversible oil-in-water emulsion

- Pandemic influenza (Subunit)
- Pandemic influenza (Subunit)
- Non-small-cell lung cancer (Protein)
- Pandemic influenza (Subunit)
- Hepatitis B (Protein)
- HPV (DNA recombinant)
- HPV (DNA recombinant)
- Hepatitis B (DNA recombinant)
- Invasive pneumococcal disease
- Influenza (Subunit)
- Influenza (Subunit)
- Invasive meningococcal disease
- Hepatitis A (Inactivated)
- Hepatitis A (Inactivated)
- Hepatitis B (DNA recombinant)

- Diphtheria (Toxoid)
- Tetanus (Toxoid)
- Pertussis (Inactivated)

● Polio (Inactivated)

- Pertussis (Subunit)
- Hepatitis B (DNA recombinant)

Thermo-reversible oil-in-water emulsion ▶

ISA 51 →

AS03 →

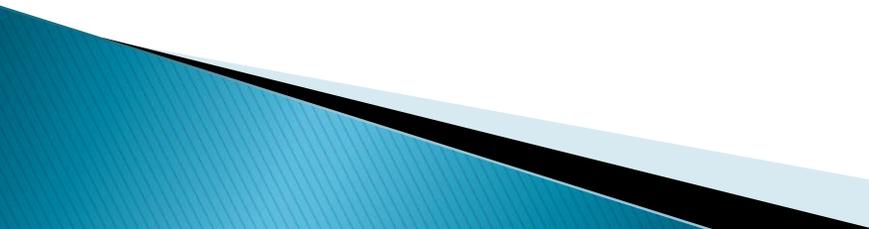
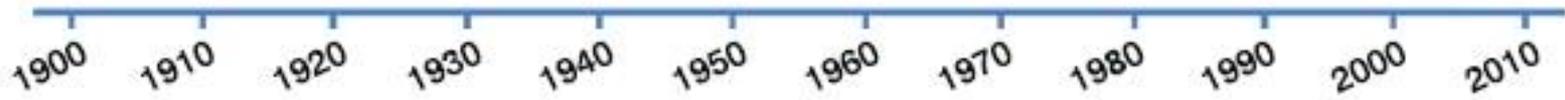
RC-529 →

AS04 →

MF59 →

Virosome →

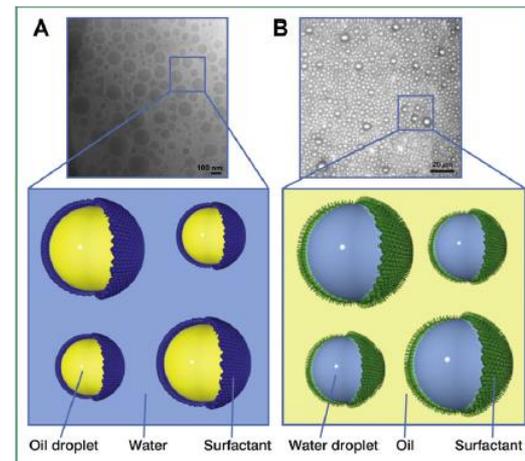
Aluminium salts



Adjuvantes de depósito

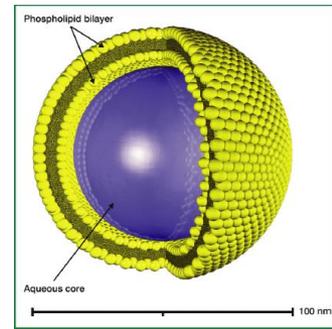
- ▶ Retardam a eliminação de antígenos
 - ▶ Ex: sais de alumínio (hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio e alume) e fosfato de cálcio
 - ▶ Promove a formação de granuloma rico em macrófagos
 - ▶ Influencia somente a resposta imunológica primária
- 

- ▶ Emulsão água em óleo (adjuvante incompleto de Freund)
- ▶ Ag eliminado da fase aquosa
- ▶ O óleo é irritante e promove uma reação local crônica, com destruição tecidual
- ▶ Óleo mineral é irritante
- ▶ Óleo não-mineral é menos irritante, porém menos eficazes



Adjuvantes particulados

- ▶ O sistema imune captura e processa partículas como bactérias e outros microrganismos de forma muito mais eficiente do que antígenos solúveis
- ▶ Imunoestimuladores microbianos
- ▶ Ags incorporados em partículas facilmente fagocitadas
- ▶ Ex: emulsões, partículas, complexos imunoestimulantes (ISCOMs) e lipossomos
- ▶ Pouco usado na MV



Adjuvantes imunoestimulantes

- ▶ Promove a produção de citocinas
- ▶ Derivados de produtos microbianos (padrões moleculares associados a patógenos – PAMPs)
 - Ativam céls dendríticas e os macrófagos, estimulando a secreção de IL-1 e IL-12, promovendo a ativação de céls T auxiliares
- ▶ Dependendo do produto pode induzir a resposta Th1 e Th2
 - Ex: Lipopolissacarídeos (resp. humoral), saponinas (resposta Th1)

Adjuvantes combinados

- ▶ Adjuvante de depósito ou particulado + agente imunoestimulante
- ▶ Ex: adjuvante de depósito de base oleosa pode ser misturado a *Mycobacterium tuberculosis* inativada incorporada à emulsão de água em óleo (adjuvante completo de Freund – FCA)
- ▶ FCA forma um depósito e os Bacilos contém muramil dipeptídeo, que ativa macrófagos e células dendríticas
 - IgG > IgM
 - Inibe a indução da tolerância, favorece as reações de hipersensibilidade tardia, acelera a rejeição de enxertos e promove a resistência tumoral

- ▶ Uso de adjuvantes de base oleosa em animais destinados ao consumo humano
 - FCA é proibido em bovinos: Óleo mineral prejudica a carne e as micobactérias podem induzir resultado positivo no teste cutâneo para tuberculina
 - Altamente tóxico para cães e gatos
- ▶ Mais utilizados na Vet. são os adjuvantes de depósito
 - Hidróxido de alumínio, fosfato de alumínio e o alume.

O uso das vacinas

▶ Segurança

- Utilizar vacinas para controlar qualquer doença
- Grau de risco associado a doença x procedimentos de controle e tratamento

▶ Eficácia

- Imunidade protetora fraca ou ausente
- Resposta transitória e ineficaz

- ▶ Grau de importância
 - ❑ I vacinas essenciais (ou centrais): doenças comuns e perigosas
 - ❑ II vacinas opcionais (ou não centrais): doenças cujos riscos associados a não vacinação sejam baixos
 - ▶ III Utilizadas em casos especiais: doenças de pouca significância clínica ou cujos riscos não prevalecem de forma significativa sobre os benefícios
- ▶ Vacinação do rebanho

SC recebe certificação de área livre de febre aftosa sem vacina pela 7ª vez

Anúncio foi feito pela OIE durante conferência mundial em Paris, na França. Estado é o único do Brasil certificado sem auxílio de vacinas em animais.

Do G1 SC



Estado se destaca na exportação de carne (Foto: RBS TV/Reprodução)

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA

PORTARIA Nº 11, DE 26 DE JANEIRO DE 2004

O DIRETOR DO DEPARTAMENTO DE DEFESA ANIMAL, DA SECRETARIA DE DEFESA AGROPECUÁRIA, DO MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, no uso da atribuição que lhe confere o art. 84, inciso VIII, do Regimento Interno da Secretaria, aprovado pela Portaria Ministerial nº 574, de 8 de dezembro de 1998, o art. 13 da Instrução Normativa SDA nº 06, de 8 de janeiro de 2004,

Considerando que o resultado do inquérito soropidemiológico para brucelose bovina, realizado em 2002 pelas autoridades sanitárias do Estado de Santa Catarina, revelou prevalência muito baixa de propriedades e animais infectados por essa doença;

Considerando que diante da prevalência encontrada a vacinação não trará efeitos benéficos e ainda que o uso da vacina elaborada com amostra B19 possa interferir nos resultados dos testes de diagnóstico, recurso sistematicamente utilizado em áreas em processo de erradicação, e o que consta do Processo nº 21000.013020/2003-71, resolve:

Art. 1º Excluir o Estado de Santa Catarina da obrigatoriedade de vacinação das fêmeas bovinas e bubalinas contra a brucelose.

Art. 2º As ações a serem desenvolvidas nas áreas em processo de erradicação deverão ser definidas em ato normativo específico do Departamento de Defesa Animal - DDA.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

JOÃO CRISOSTOMO MAUD CAVALLÉRO

Ribeirão Preto confirma 2º caso de raiva animal e antecipa vacinação

Cachorro foi encontrado por morador. Animais domésticos do bairro serão vacinados.

Do G1 Ribeirão e Franca

O Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) de Ribeirão Preto confirmou (20) o segundo caso de raiva animal registrada na cidade. O animal, de raça não definida, encontrado por um morador no último dia 8 de outubro. O animal precisou ser encaminhado ao Instituto Pasteur, em São Francisco do Sul, onde a Secretaria de Saúde no sábado (18).

Diante da situação, a Prefeitura anunciou que todos os animais domésticos da região onde o cão foi encontrado serão vacinados a partir do dia 3 de novembro, como medida de prevenção. Segundo o CCZ, foram aplicados 67 mil doses de vacina antirrábica.

22/03/2014 16h00 - Atualizado em 22/03/2014 16h00

Após 15 anos, novo caso de raiva canina é confirmado em Goiânia

Prefeitura começou campanha de vacinação para evitar que vírus se espalhe. Centro de Zoonoses vai recolher cães abandonados onde houve o registro.

Do G1 GO, com informações da TV Anhangüera

2 comentários

Tweetar 130

Recomendar 238



Um caso de raiva canina foi confirmado em **Goiânia** após 15 anos sem registro de nenhum da doença na capital. A descoberta, feita na última quinta-feira (20), mobilizou a prefeitura a realizar uma campanha fora de época para vacinar cães e gatos em um raio de cinco quilômetros do setor Solange Park, onde vivia o cachorro infectado.

Segundo o Centro de Zoonoses, o cão era um filhote de quatro meses e foi levado com convulsão a uma clínica veterinária, onde acabou morrendo três dias depois,

diagnosticado com raiva animal. Nesse período, o cachorro chegou a morder um funcionário, que passa bem. Ele está tomando as vacinas necessárias e não corre nenhum risco de desenvolver a doença. Um laboratório vai detectar a procedência do vírus, que, provavelmente, foi transmitido pela mordida de um morcego.

Vacina brasileira contra a leishmaniose visceral em cães ganha licença permanente.



A leishmaniose visceral é mais comum em cães de zonas urbanas. A vacina brasileira Leishmune previne a doença nos animais imunizados e ainda impede a expansão para humanos. (foto- Sofia Moutinho)

Por Sofia Moutinho

Vacina brasileira contra a leishmaniose visceral em cães ganha licença permanente e se torna oficialmente a primeira do mundo a prevenir a doença. Além de impedir a contaminação dos animais, ela controla a transmissão para humanos.

A leishmaniose visceral, considerada pela Organização Mundial de Saúde uma das seis maiores epidemias de origem parasitária do mundo - presente em 12 países da América Latina, com 90% dos casos registrados no Brasil - conta agora com uma forma de controle reconhecida. A vacina brasileira Leishmune, que impede os cães de contraírem e transmitirem a doença para humanos, acaba de receber permissão definitiva para comercialização.

A vacina, lançada em 2003 pela empresa Fort Dodge, já era usada por veterinários por meio de uma licença provisória e, agora, recebeu o aval definitivo do Ministério da Agricultura, tornando-se a primeira registrada contra a leishmaniose visceral canina do mundo.

A injeção não protege humanos, mas é eficaz para controlar a expansão da doença porque o cão é o principal reservatório do protozoário causador da leishmaniose, o *Leishmania chagasi*. O homem só se infecta ao ser picado por um mosquito birigui que tenha contraído o parasita ao picar um animal doente.

Testes feitos entre 2004 e 2006 em Belo Horizonte, Minas Gerais, e Araçatuba, São Paulo, demonstraram que houve redução de até 60% da incidência da doença em humanos depois da vacinação massiva de cães na região.

"Quanto maior for a quantidade de cães vacinados em uma área endêmica, mais difícil será a transmissão da doença", afirma a pesquisadora responsável pela criação da Leishmune, a microbióloga Clarisa Palatnik, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).



A vacina mostrou ter eficiência de 95%, o que significa dizer que de cada 100 cães vacinados, 95 ficam protegidos contra a doença. Além de evitar que o cão desenvolva a leishmaniose, a nova vacina impede que o mosquito transmissor que pique o animal vacinado venha a alojar o protozoário e o retransmitir.

"Quando o inseto pica o cão vacinado, os anticorpos presentes no seu sangue por causa da vacina se alojam em seu organismo e esses anticorpos impedem que o parasita da leishmaniose complete o seu ciclo de vida", explica Palatnik.

Administração

- ▶ Antissepsia local da aplicação e cuidados na aplicação
- ▶ Doses padrão
- ▶ Via intramuscular e subcutânea
- ▶ Lote grande: vacinação em massa (aerossóis e água)



Vacinas multigênicas

- ▶ Vários microrganismos em uma única vacina
 - Proteger o animal contra vários agentes com economia de esforços
- ▶ Competição entre os microrganismos
 - ▶ Fabricante realiza testes
- ▶ As vacinas nunca devem ser misturadas indiscriminadamente, pois um componente pode predominar na mistura ou interferir na resposta para os demais componentes

Cronograma de vacinação

- ▶ Série inicial
 - ▶ Anticorpos maternos interferem na vacinação de animais jovens
 - ▶ Progenitora é vacinada: anticorpos no colostro
 - ▶ Imunidade ativa quando ocorre o esvanecimento da imunidade passiva
 - ▶ Doenças sazonais: vacinação no momento estratégico, antes dos surtos
- 

- ▶ Revacinação e duração da imunidade
- ▶ Cronogramas de vacinação depende da duração da proteção efetiva
 - Depende do teor do antígeno, do tipo do organismo e da via de administração
- ▶ Variabilidade entre indivíduos e entre os diferentes tipos de vacina
- ▶ Revacinação anual em vacinas veterinárias
- ▶ Animais com níveis séricos de Acs baixos ou indetectáveis podem estar protegidos:
Persistência de linfócitos B e T de memória – respondem rapidamente a uma reinfecção

Duração Mínima da Imunidade (DOI) de Antígenos de Vacinas Caninas Comercializadas

VACINA	DOI MÍNIMO ESTIMADO	EFICÁCIA RELATIVA (%) ESTIMADA
Essenciais		
Cinomose canina (vírus vivo modificado [MLV])	> 7 anos	> 90
Cinomose canina (recombinante [R])	> 1 ano	> 90
Parvovírus canino tipo 2 (MLV)	> 7 anos	> 90
Adenovírus canino tipo 2 (MLV)	> 7 anos	> 90
Vírus da raiva (inativado [K])	> 3 anos	> 85
Opcionais		
Coronavírus canino (K ou MLV)	N/A	N/A
Parainfluenza canina (MLV)	> 3 anos	> 80
<i>Bordetella bronchiseptica</i> (ML)	< 1 ano	< 70
<i>Leptospira canicola</i> (K)	< 1 ano	< 50
<i>Leptospira grippityphosa</i> (K)	< 1 ano	N/A
<i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> (K)	< 1 ano	< 75
<i>Leptospira pomona</i> (K)	< 1 ano	N/A
<i>Borrelia burgdorferi</i> (K)	1 ano	< 75
<i>Borrelia burgdorferi</i> OspA (R)	1 ano	< 75
<i>Giardia lamblia</i> (K)	< 1 ano	N/A

De Paul MA, Appel M, Barrett R, *et al*: Report of the American Animal Hospital Association (AAHA) Canine Vaccine Task Force: executive summary and 2003 canine vaccine guidelines and recommendations. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2003; 39: 119-31.

Estratégia de vacinação

- ▶ Selecionar a população correta de animais
- ▶ Proporção de animais vacinados e da eficácia da vacina
- ▶ Proteção profilática X resposta a um surto existente
- ▶ Vacinação reativa
 - Vacinação em anel: proximidade da área afetada
 - Vacinação preditiva: vacinar animais das fazendas que contribuirão para a disseminação futura da doença

Avaliação das vacinas

- ▶ Eficácia
- ▶ Boa qualidade e eficaz: fração prevenível $> 80\%$



Falhas na vacinação

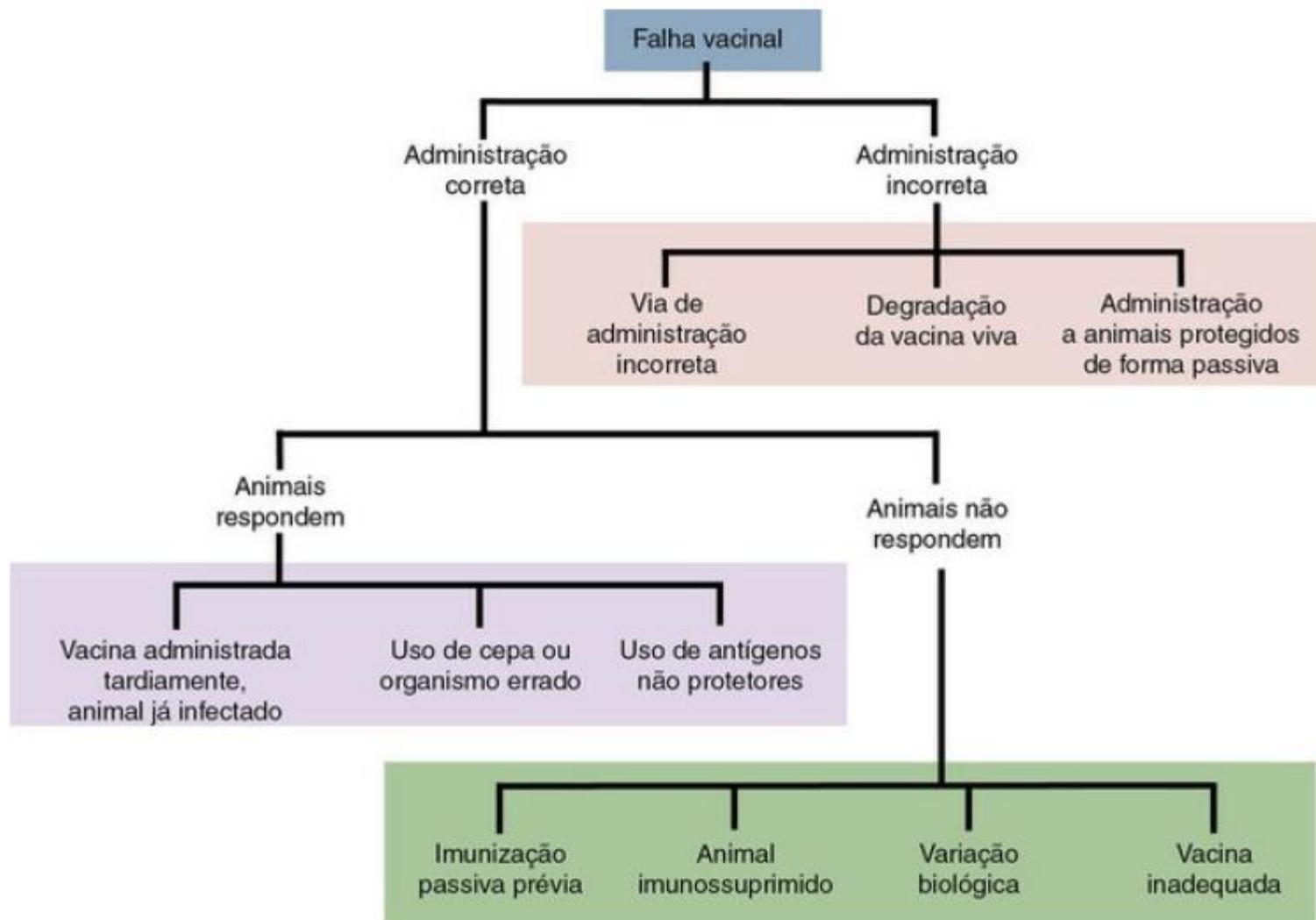


FIGURA 24-1 Classificação simplificada dos fatores que levam uma vacina a falhar para proteger um animal.

Administração incorreta

- Armazenamento inadequado, uso de antibióticos, agentes químicos na esterilização de seringas e antissepsia com álcool de forma exagerada
 - Vias não convencionais
 - Distribuição desuniforme da vacinação em massa
- 

Ausência de resposta

- ▶ Método de produção: destruiu epítopos ou quantidade insuficiente de antígeno
- ▶ Processo biológico
 - Influenciada fatores genéticos e ambientais
- ▶ Resposta imunológica normal está suprimida
 - Elevada carga parasitaria ou desnutrição

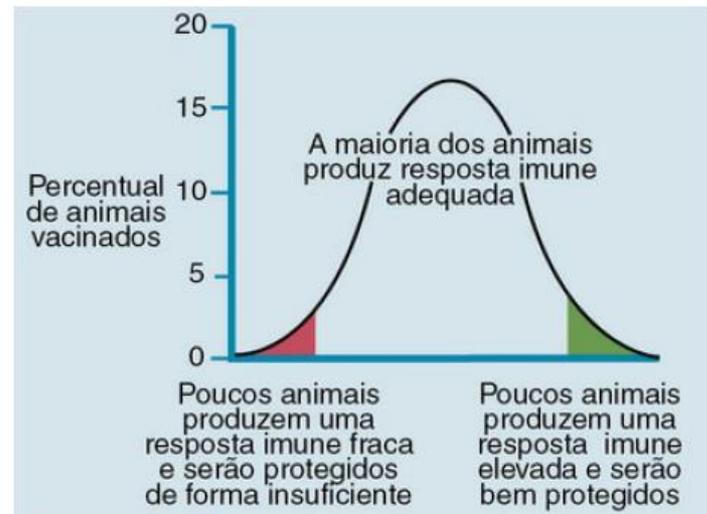


FIGURA 24-2 A distribuição normal de respostas imunes protetoras em uma população de animais vacinados. Não se pode esperar que uma vacina proteja 100% de uma população.

Administração Correta e Resposta

- ▶ Animais que receberam doses adequadas de uma vacina eficaz podem não ser protegidos
 - Animais infectados
 - Vacina conter a cepa incorreta do organismo ou os antígenos incorretos (não protetores)

Efeitos adversos

- ▶ Toxicidade é rara, leve e transitória
 - ▶ Riscos comuns: Virulência residual, reposta alérgica, desenvolvimento da doença em hospedeiros imunodeficientes, complicações neurológicas e os efeitos prejudiciais ao feto
 - ▶ Vacinas licenciadas e as recomendações do fabricante
- 

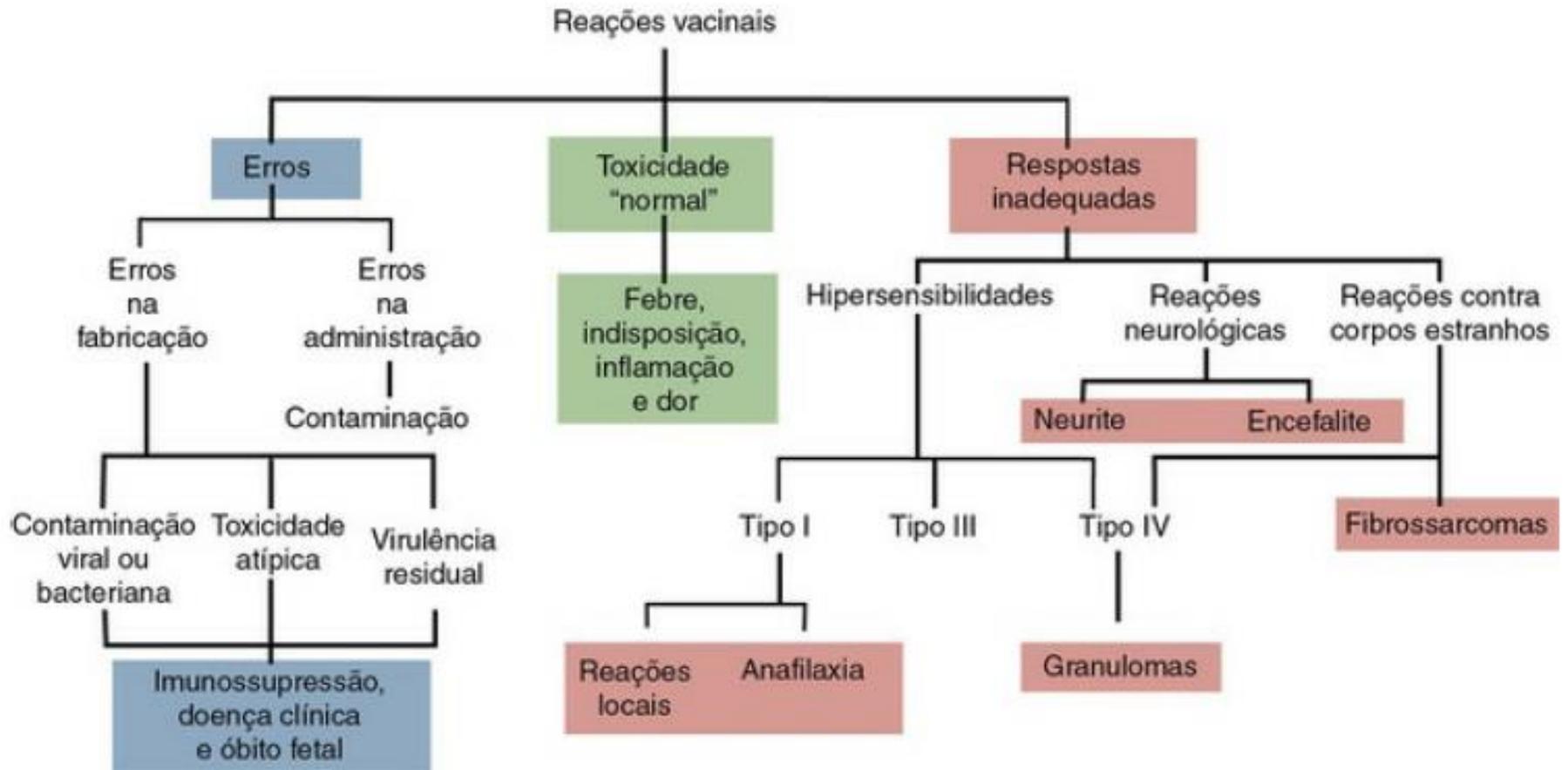


FIGURA 24-3 Classificação simplificada dos principais efeitos adversos da vacinação.

Toxicidade

- ▶ Reação inflamatória no local de aplicação
- ▶ Dor, rubor e edema
- ▶ 1 dia depois
- ▶ Durante 1 semana



Produção, apresentação e controle das vacinas

- ▶ Departamento de Agricultura dos EUA, departamento de Agricultura do Canadá e o diretório da M. V. do Reino Unido ou o MAPA
 - ▶ Licenciamento dos estabelecimentos e inspeção
 - ▶ Segurança e potência da vacina
 - ▶ Relatar as reações adversas
- 

Merck Animal Health Receives Marketing Authorization from European Commission for NOBILIS® IB Primo QX for Chickens

First Vaccine to Use SPHEREON®Technology Now Available

SUMMIT, NEW JERSEY, September 15, 2014 – Merck Animal Health (known as MSD Animal Health outside the USA and Canada) today announced that, following a positive opinion from the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP), the European Commission has granted the marketing authorization for the veterinary medicinal product

9 September 2014

Merck Animal Health Introduces New Vaccine Option for Fight against Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS)

SUMMIT, N.J., September 9, 2014 – Merck Animal Health today announced the introduction of PRIME PAC™ PRRS+ – a vaccine for reducing clinical signs of reproductive disease in

7 November 2013

Merck Animal Health's Vista® Vaccines Now Approved for Use in Pregnant Cows and Calves Nursing Pregnant Cows

DE SOTO, Kan., Nov. 7, 2013 – Beef and dairy producers now have the flexibility to vaccinate pregnant cows and calves nursing pregnant cows against bovine reproductive and respiratory diseases with Vista®, a modified-live viral (MLV) vaccine line, from Merck Animal Health. Reproductive diseases account for economic losses of \$1 billion annually, and bovine respiratory disease (BRD) is the most prevalent disease in calves older than 30 days.

Approved by the U.S. Department of Agriculture (USDA), the new indication adds another level of protection and management flexibility to Vista's proven record of safety and efficacy.

"Providing both reproductive protection for cows and respiratory protection to calves is critical to an effective herd health program," says Rick Sibbel, D.V.M., director of beef technical services for Merck Animal Health. "The nursing calf claim allows producers to vaccinate calves pre-weaning for respiratory diseases, and the pregnant cow claim offers producers an alternative vaccination option when cattle aren't handled pre-breeding – the recommended time to vaccinate for complete fetal protection."

"Cattle that are protected from reproductive disease have higher conception rates, fewer abortions, higher calving percentages and healthier calves. Long-term effects of BRD include a negative impact on growth, reproductive performance, milk production and longevity," explains Dr. Sibbel.

The USDA approval for Vista's vaccine line includes the following label additions:

- The cows or heifers being vaccinated should be vaccinated prior to breeding, within the previous 12 months, with any of the vaccines in this product line.
- Fetal health risks associated with vaccination of a pregnant animal with MLV vaccines cannot be unequivocally determined by clinical trials conducted for licensure.
- Management strategies based on vaccination of pregnant animals with MLV vaccines should always be discussed with a veterinarian.

Vista vaccines were first approved for use in 2005 and protect beef and dairy cattle from the following diseases: Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), Bovine Viral Diarrhea (BVD Types 1 and 2), Parainfluenza3 (PI3), Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV), leptospirosis, vibriosis, *Pasteurella multocida* and *Mannheimia haemolytica*.

Vista vaccines are available in six different antigen presentations. Unique features of the vaccine line include:

- **One-dose reproductive protection:** The only vaccines (Vista 5 L5 SQ and Vista 5 VL5 SQ) with one-dose *L. hardjo-bovis* protection in combination with five-way MLV and five-way *Leptospira* protection, including against *L. borgpetersenii* serovar *hardjo-bovis* – providing both the convenience of one dose and comprehensive reproductive protection.
- **Complete fetal protection:** The only vaccine labeled for BVD Types 1 and 2 protection for both persistent infection, for less than 120 days of gestation, and for fetal (or congenital) infection, after 120 days of gestation – providing protection throughout the entire pregnancy.
- **Unique respiratory protection:** The only avirulent-live culture *Pasteurella multocida* and *Mannheimia haemolytica* vaccine (Vista Once SQ) – providing dual bacterial BRD protection in combination with a five-way MLV. The pregnant cow/nursing calf label claim does not apply to the Vista Once combination.

Short report

Single immunization with

Vaccine. 2013 Jan 11;31(4):596-602. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.11.067. Epub 2012 Dec 7.

Carrier molecules for use in veterinary vaccines.



Preparation and efficacy of Newcastle disease virus DNA vaccine encapsulated in chitosan nanoparticles

Int J Nanomedicine. 2014; 9: 389–402.



International Journal of Nanomedicine

Dove Press

Preparation and efficacy of Newcastle disease virus DNA vaccine encapsulated in chitosan nanoparticles

Kai Zhao, Yang Zhang, [...], and Yunfeng Wang

[Additional article information](#)

Abstract

Optimal preparation conditions of Newcastle disease virus (NDV) F gene deoxyribonucleic acid (DNA) vaccine encapsulated in chitosan nanoparticles (pFNDV-CS-NPs) were determined. The pFNDV-CS-NPs were prepared according to a complex coacervation method. The pFNDV-CS-NPs were produced with good morphology, high stability, a mean diameter of 199.5 nm, encapsulation efficiency of $98.37\% \pm 0.87\%$, loading capacity of $36.12\% \pm 0.19\%$, and a zeta potential of +12.11 mV. The in vitro release assay showed that the plasmid DNA was sustainably released from the pFNDV-CS-NPs, up to $82.9\% \pm 2.9\%$ of the total amount. Cell transfection test indicated that the vaccine expressed the F gene in cells and maintained good bioactivity. Additionally,

Obrigada!!!

