

PROPRIEDADES DA VACINA IDEAL:



1- IMUNOGÊNICA

2- INÓCUA

3- ESTÁVEL

4- BARATA

5- ESTIMULAR UMA RESPOSTA
DISTINGUÍVEL DA INFECÇÃO NATURAL

6- VIÁVEL PARA USO EM MASSA

TIPOS DE VACINAS:

✓ **Vivas atenuadas:**

- Convencionais

- Obtidas por engenharia genética (recombinantes)

 - Geneticamente modificadas

 - Vetores

 - Vacinas de DNA (ainda experimentais)

✓ **Inativadas:**

- Convencionais

- Sub-unidades (convencionais ou recombinantes)

- Toxóides ou anatoxinas

Tipos de Vacinas:

Inativadas:

Vacinas "mortas" ou inativadas (microrganismos inativados).

Vacinas c/ microrganismos
inteiros



Vacinas de subunidades

convencionais

recombinantes

INATIVANTES

Devem manter a conformação antigênica !

AGENTES QUÍMICOS:

Proteotrópicos: ex: formalina - confere rigidez estrutural; (ligações protéicas cruzadas)

Nucleotrópicos:

(ligações cruzadas nas cadeias de ac. nucléicos)
ex: beta-propiolactona, acetiletilemina (AEI) ,
BEI, óxido de etileno

Não interferem com a antigenicidade;

AGENTES FÍSICOS:

Universais: ex: raios X, gama, UV.

ADJUVANTES

Definição: latim = *adjuvare* (auxiliar)

- São substâncias adicionadas à vacina com o objetivo de aumentar a resposta imune.
- São essenciais para ser estabelecida uma memória mais prolongada

Vacinas Vivas

Vantagens

1. **Imunidade mais duradoura;**
2. **Melhor resposta celular e humoral** (melhor simulação da infecção natural);
3. **Poucas doses** (as vezes dose única);
4. **Indução de interferon;**
5. **Menor chance de reações de Hipersensibilidades;**
6. **menor custo de produção**
7. **Potencial para aplicação em mucosas e estimulação da imunidade local das mucosas**
8. **Dose de inoculação pequena**

Desvantagens

Vacinas Vivas

- **EFICÁCIA**

1. Neutralização de microorganismos vivos (mesmo baixos níveis de anticorpos)
2. Vacinas bacterianas vivas podem ser inativadas pela aplicação simultânea de antibióticos na época da vacinação

- **MANEJO** (Lábil)

1. Para estabilidade e viabilidade no armazenamento, a vacina pode precisar ser liofilizada;
2. O manejo inadequado (ex. luz ultravioleta, calor) antes ou durante a vacinação pode causar inativação e perda de **potência** ;

Desvantagens

Vacinas Vivas

- **SEGURANÇA (virulência residual)**
 1. Pode causar doença ou efeitos adversos devido a *reversão* para a *virulência*)
 2. Microorganismo da vacina pode persistir no animal (*portador*), ou ser liberado no ambiente e se espalhar
 3. Contaminação com outro microorganismo que possa ser prejudicial
ex. a contaminação pelo vírus **BVD** (Diarréia Viral Bovina) no passado

Vacinas inativadas

Vantagens

SEGURANÇA:

1. nenhuma reversão para a virulência
2. nenhuma virulência residual para o hospedeiro suscetível sem eliminação de microorganismos e infecção de animais em contato

OUTRAS:

1. Tecnicamente mais simples de se desenvolver e produzir
2. Mais estáveis para armazenamento e transporte
3. Vacinas bacterianas não-replicantes não são afetadas pela presença de antibióticos no animal receptor

Vacinas inativadas

Desvantagens

EFICÁCIA:

1. Massa imunogênica limitada àquela administrada
2. Imunidade mediada por células e local pouco estimulada
3. Normalmente são necessárias várias doses
4. A imunidade pode ter curta duração

SEGURANÇA:

1. Risco maior de anafilaxia devido ao conteúdo
2. Reações adversas aos adjuvantes (lesões locais)

Vacinas vivas x inativadas

Vacina

Vantagens

Desvantagens

Atenuada (viva/ modificada)

- Imunidade mais duradoura;
- Melhor resposta celular e humoral;
- Poucas doses;
- Indução de interferon;
- Menor chance de reações de Hipersensibilidade;
- menor custo

- Lábil
- Pode causar doença ou efeitos adversos (virulência residual)

Inativada (morta, Subunidade)

- Estável no estoque
- Segura
- Improvável conter contaminantes vivos

- Imunidade curta
- Reforços mais freqüentes
- Massa antigênica grande
- Possibilidade de reações de hipersensibilidade

Vacinas inativadas x atenuadas:

Inativadas:

- não se multiplicam no organismo
- maior massa antigênica
- mais caras
- adjuvantes
- imunizações frequentes

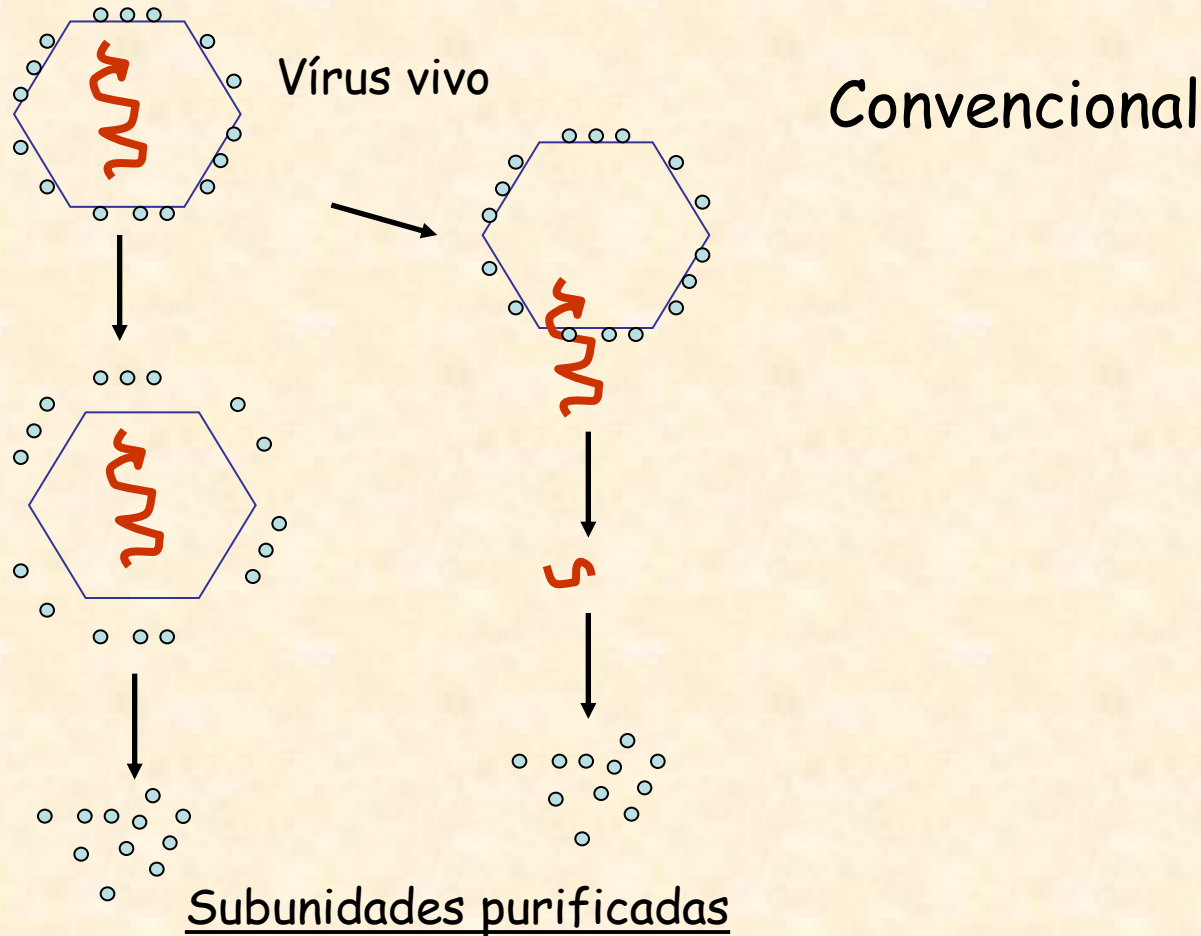
Atenuadas / vírus vivo modificado

- vírus se multiplica no organismo
- melhor imunidade
- menor massa antigênica
- mais baratas

Vacinas:

Sub-unidade

contêm uma porção do agente infeccioso.



Sub-unidade - Recombinante

A primeira vacina veterinária recombinante da categoria I comercialmente disponível foi fabricada contra o vírus da leucemia felina. A principal proteína do envelope do FeLV, gp70, é o antígeno grandemente responsável pela indução de uma resposta imunoprotetora nos gatos. Conseqüentemente, o gene para gp70 (uma glicoproteína de 70kDa), mais uma porção pequena de uma proteína conjugada chamada de p15e (uma proteína de 15kDa proveniente do envelope), foi inserido em uma *E. coli*, que sintetizou então uma grande quantidade de p70. Esse p70 recombinante não é glicosilada e possui um peso molecular de mais de 50kDa. Uma vez clonada, a proteína recombinante é purificada, misturada com um adjuvante de saponina e utilizada como vacina.

Exemplos:

EURIFEL FeLV; PUREVAX raiva (felinos)

Vacinas:

Sub-unidade

Vantagens

- *remoção ou redução de componentes imunossupressivos ou inflamatórios (talvez reduzida hipersensibilidade);
- *habilidade para produzir quantias grandes de antígeno de modo eficaz, barato, e seguro;
- *facilidade p/ desenvolver ensaios diagnósticos;

Desvantagens

- * não podem estimular resposta local e celular;
 - * difícil induzir ampla proteção;
 - *a efetividade continuada da vacina depende da ausência de desvio antigênico.
- (Deve ser administrada via parenteral)

Tipos de Vacinas:

Vivas

Atenuadas:

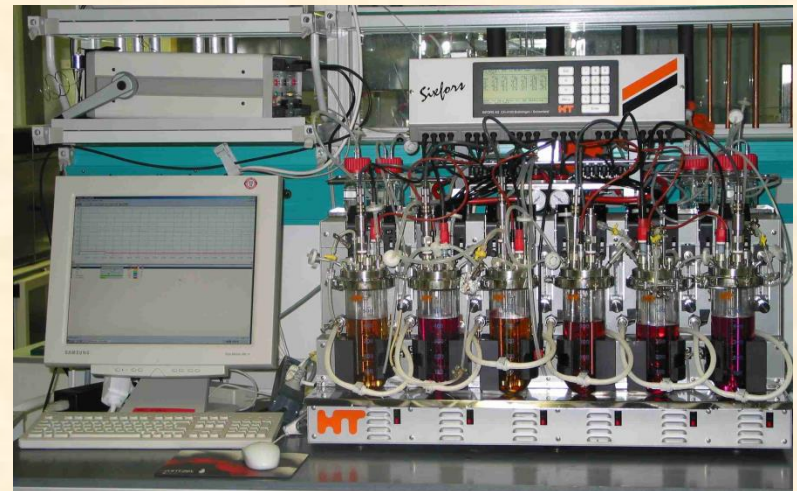
- capacidade de causar doença eliminada ou reduzida
- capazes de multiplicarem-se no organismo
- não necessitam grandes quantidades de antígeno

VACINAS VIVAS CONVENCIONAIS:

- microrganismos atenuados por passagens em cultivo de células ou animais de laboratório ou ovos embrionados.



Sistema de Cultivo celular estacionário- em garrafa



Biorreator

Tipos de Vacinas:

Vivas:

produzidas por Engenharia Genética :

1- Vacinas geneticamente modificadas (vacinas deletadas):

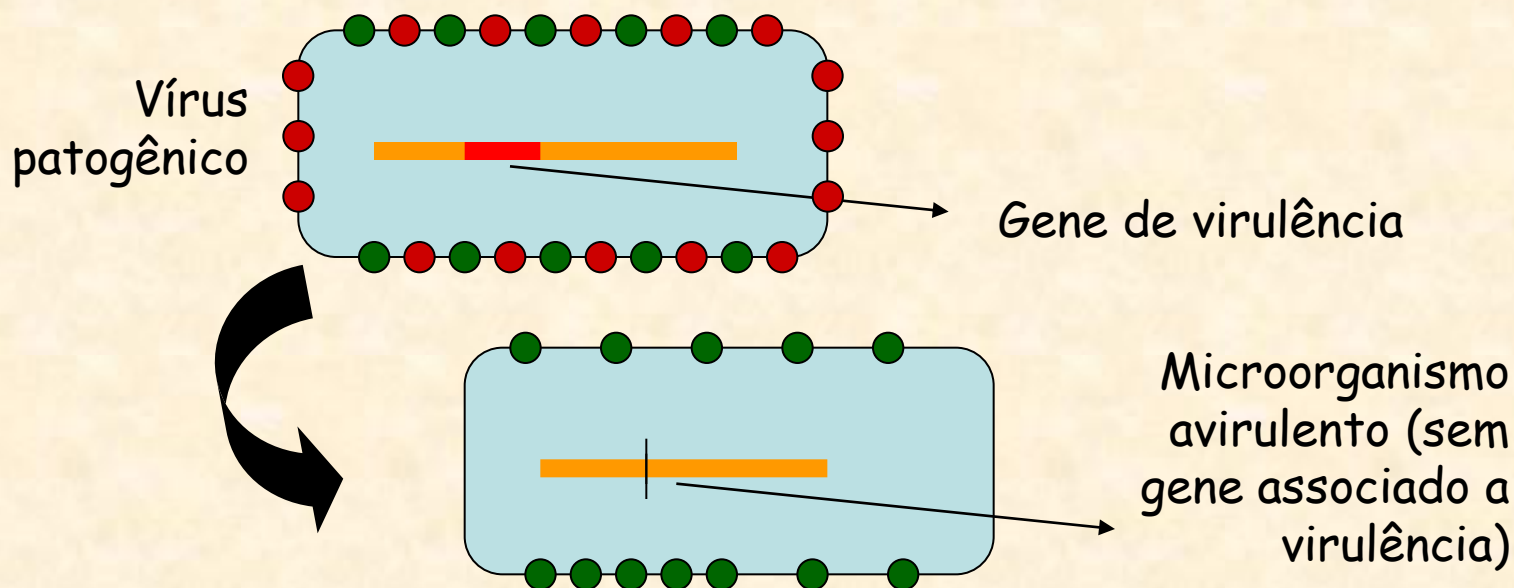
- Genes excluídos (ou incluídos) com vistas à atenuação ou aumento da resposta imune ou a marcação.

Ex.: pseudorraiva em suínos (herpesvírus suíno), rinotraqueíte infecciosa bovina (herpesvírus bovino),

Vacinas geneticamente modificadas:

São também conhecidas como vacinas diferenciais, ou marcadas, ou

DIVA (differentiate infected from vaccinated animals)



Tipos de Vacinas:

Vacinas Vivas produzidas por Engenharia Genética :

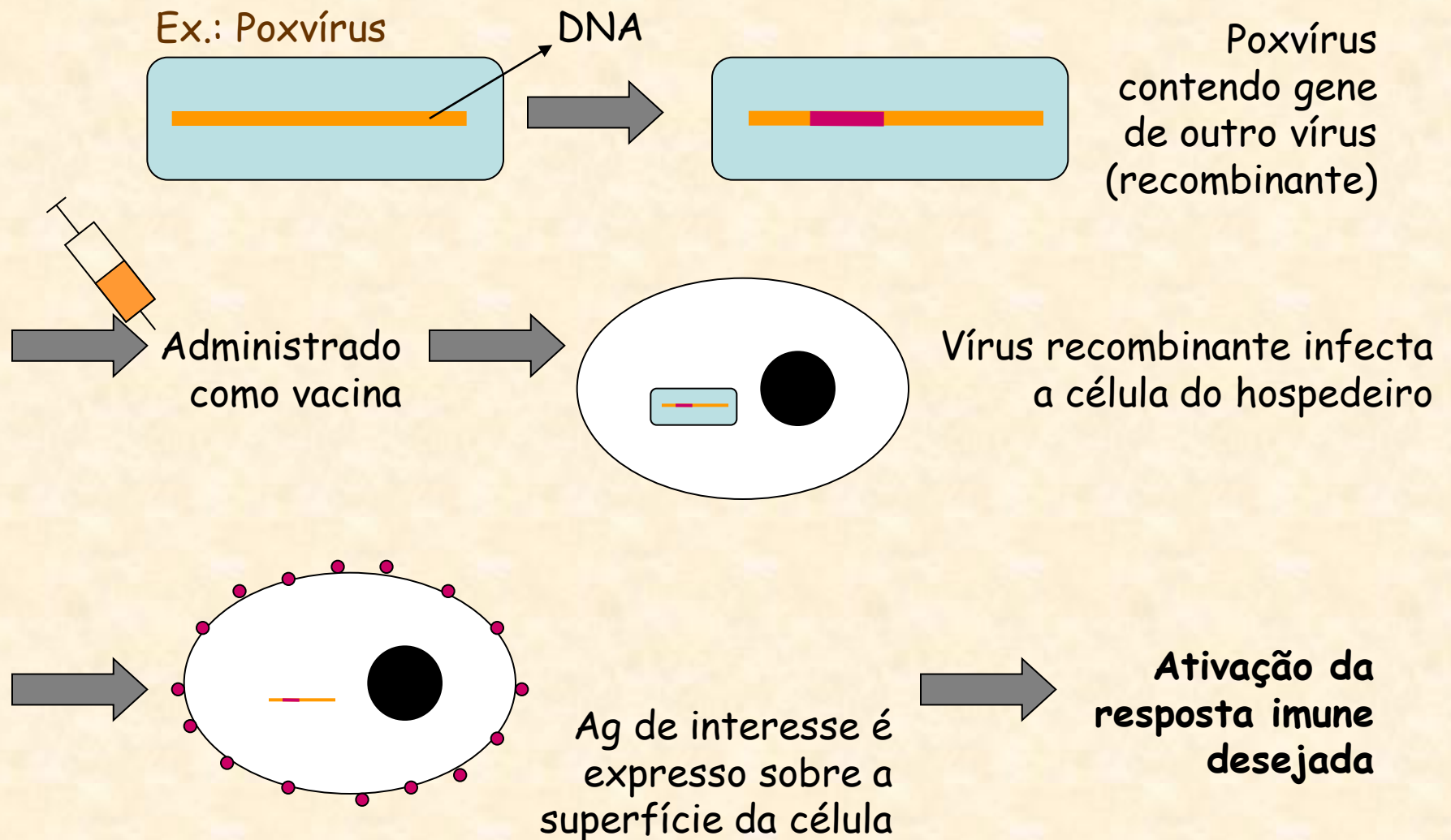
2- Vacinas com Vetores de expressão expressando genes heterólogos:

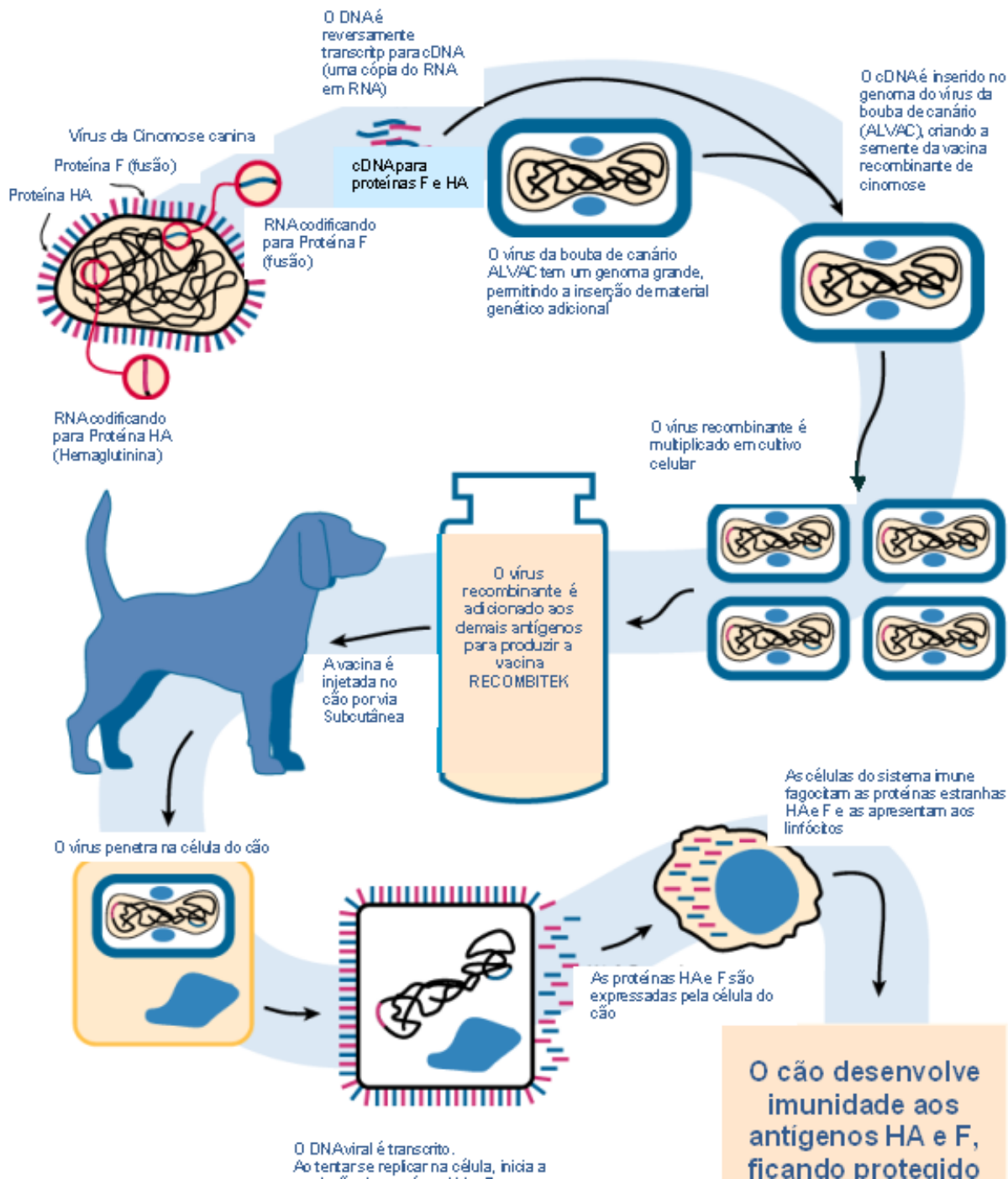
- microrganismos manipulados para produzir antígenos que desencadeiam a produção de imunidade ou estimulantes da imunidade.

Ex.: fowlpox + gene H e F do vírus de newcastle (nos EUA)

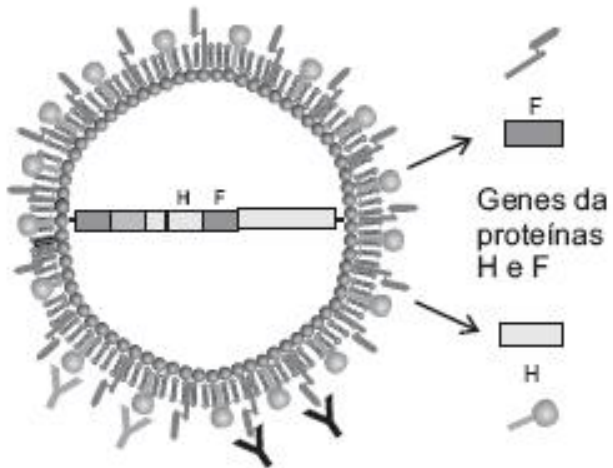
Cinomose - Recombitek

Vacinas com Vetores de expressão expressando genes heterólogos:





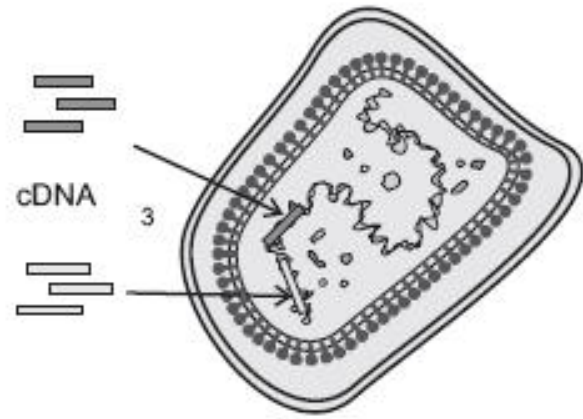
Vírus da cinomose (CDV)



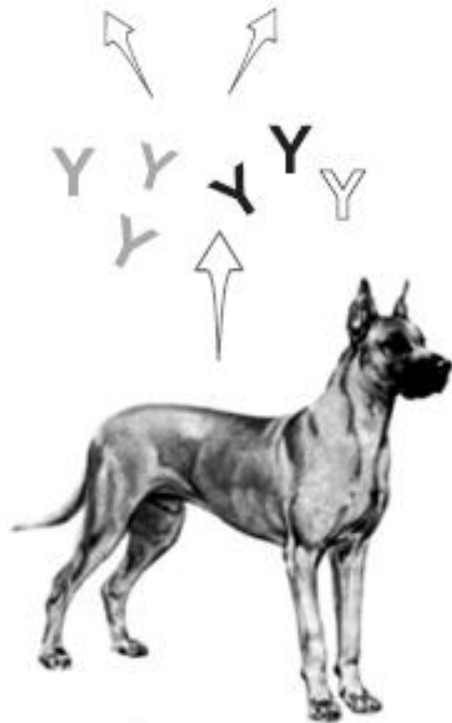
Síntese de cDNA

cDNA

Poxvírus do canário



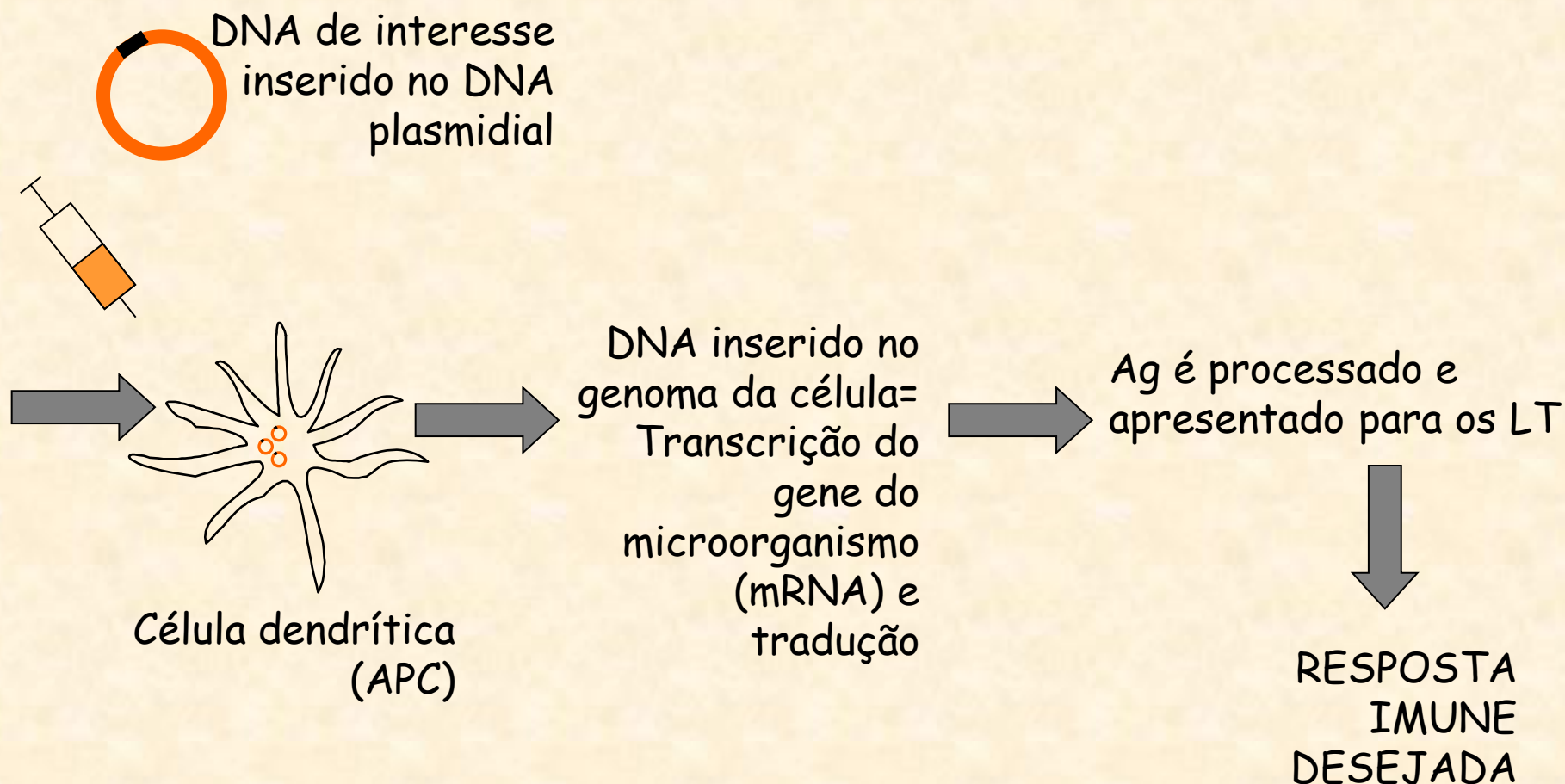
Multiplicação



Imunização

Vacinas produzidas por Engenharia Genética :

3- Vacinas de DNA: DNA de interesse administrado ao hospedeiro. (ainda experimental)



Vacinas recombinantes registradas para uso em saúde animal.

Produto	Plataforma	Tecnologia	Indicação	Compania
IBRAXION®	BHV-1 (inac.)	Mutante por deleção	IBRV	MERIAL
Bovilis Rhinobovin	IBRV	Mutante por deleção	IBRV (gE)	Intervet/Bayer
Bovilis IBR Marker	IBRV	Gen deletado (gE)	IBRV	Intervet
Leucogen	<i>E. coli</i>	Expressão	FeLV	Virbac
EURIFEL FeLV®	ALVAC	Vetor	FeLV	MERIAL
EURIFEL RCCP FeLV®	ALVAC	Vetor	FeIV - associada	MERIAL
Nobivac porcoli	<i>E. coli</i>	Recombinante (inat.)	<i>E. coli</i>	Intervet
NEOCOLIPOR®	<i>E. coli</i> (Exp)	Recombinante (inat.)	<i>E. coli</i>	MERIAL
Virbac Omega	Bicho da seda	Expressão de gen	Parvirose canina	Virbac
Bayovac	Baculovirus	Expressão de gen	Peste suína clássica	Bayer

Vacina autógena: Papilomatose dos Bovinos



Antes

e



Depois de 2 doses

VACINAS ANTI-BACTERIANAS

Toxóides:

- São toxinas cuja toxicidade é eliminada
- Retém a capacidade antigênica

São preparados a partir de caldos de culturas de onde são extraídos, purificados e tratados com formaldeído;

Ex: toxóide tetânico (c/hidróxido de Al), dose única capaz de proteger após 10-14 dias;
clostrídios; E. coli

VACINAS ANTI-BACTERIANAS

Bacterinas:

- Bactérias mortas (geralmente formaldeído)
 - Contém adjuvantes
 - Pode ter assoc. c/ags imunogênicos purificados
- Ex: erisipela suína, colibacilose, leptospirose

Anaculturas:

- Bactérias mortas + toxóide (cultura inteira)
- Ex: Clostridioses

Ex. Bacterina- autógena:

VACINA AUTÓGENA AQUOSA CONTRA COLIBACIOSE SUÍNA

Fórmula:

Cada dose contém suspensão de *Escherichia coli*
..... $\geq 10^9$ UFC

Indicações:

Auxílio na prevenção da colibacilose entérica e septicêmica neonatal causada pela *Escherichia coli*.

Administração:

Administrar 2 mL através das vias subcutânea ou intramuscular.

Proprietário e Fabricante:

IPEVE - INSTITUTO DE PESQUISAS VETERINÁRIAS ESPECIALIZADAS LTDA.

Registro no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento:9.343/2007

VACINAS ANTI-BACTERIANAS

Vacinas Vivas Bacterianas:

Ex: *Brucella abortus* (cepa B19); carbúnculo;