

VACINAS AUTÓGENAS NA SUINOCULTURA – PARTE I

Ana Paula Bastos, Vanessa Haach e Luizinho Caron
Embrapa Suínos e Aves

INTRODUÇÃO

O controle e a prevenção de doenças na suinocultura industrial dependem, principalmente, da biossegurança e do uso de vacinas.



Na última década, a suinocultura tem utilizado, cada vez mais, vacinas autógenas para a prevenção de doenças da produção (o seu diagnóstico não exige notificação obrigatória imediata - IN - 50/2013).



No Brasil, estas vacinas são exclusivamente bacterianas e virais inativadas, com um conjunto de regulamentos específicos que as diferenciam das comerciais ou de linha.

O maior número de aplicações ocorre, provavelmente, em suínos na fase de creche,



uma vez que, nesta fase do ciclo de produção a densidade de animais por área é maior em comparação com outras fases e pela praticidade em virtude do tamanho dos animais.

Várias disposições importantes constam na legislação brasileira, sendo que **a cada isolamento e identificação do agente de uma amostra de uma determinada propriedade, o fabricante da vacina deverá solicitar autorização para produção de vacina autógena ao Serviço de Sanidade Animal da Delegacia Federal da Agricultura (SSA/DFA) da jurisdição do estado do estabelecimento fabricante.**



O QUE É A VACINA AUTÓGENA?

As **vacinas autógenas** têm sido amplamente utilizadas para **tratar doenças ou infecções específicas em rebanhos principalmente quando produtos licenciados não estão disponíveis comercialmente.**

As **vacinas autógenas** são **vacinas monovalentes ou polivalentes produzidas a partir de isolados de microrganismos autóctones.** As vacinas comerciais são aquelas produzidas a partir de cepas padrão dos microrganismos.

As **vacinas virais autógenas** são usadas para **combater doenças e síndromes causadas por variantes antigênicas emergentes e em casos de evolução viral.**

As **vacinas autógenas, no Brasil, são produtos exclusivamente inativados e podem ter uma formulação de vacina viral, uma formulação de bacterina ou uma combinação de vacina viral/bacterina.** Essa vacina é utilizada para **controle ou prevenção de enfermidades na espécie alvo, especificamente na propriedade alvo ou propriedades adjacentes.** A utilização de vacinas autógenas na indústria suinícola inclui os segmentos de matrizes, leitões pré-desmame, creche e terminação.

Para alguns **vírus**, especialmente aqueles que **sofrem mutações frequentes** (isto é, principalmente vírus RNA) e nos casos com o envolvimento de genótipos diversos, **as vacinas comerciais que incorporam uma “vacina candidata representativa”, nem sempre proporcionam proteção suficiente. Nestes casos, podem ser utilizadas vacinas autógenas.**



Nas últimas décadas, as opções de tratamento de doenças bacterianas foram reduzidas. No entanto, as perdas de produção e desempenho resultantes de infecções bacterianas permaneceram.



As **bacterinas autógenas** são uma estratégia de prevenção relevante para o cenário em mudança das doenças bacterianas.



Por exemplo, as vacinas bacterianas autógenas são um pilar fundamental para o controle de bactérias, como a *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App), sendo que sua utilização contribui para a redução do uso de antimicrobianos.

Esta abordagem é normalmente utilizada para vírus como a Influenza A, onde existem muitos subtipos virais e a proteção da vacina é considerada correlacionada com a proximidade antigênica ao vírus específico da exploração.



As vacinas autógenas utilizam cepas locais específicas da propriedade rural (alvo) que são isoladas, sendo propagadas em laboratórios especializados. Posteriormente, a vacina é utilizada para proteger o rebanho suíno da granja de origem.

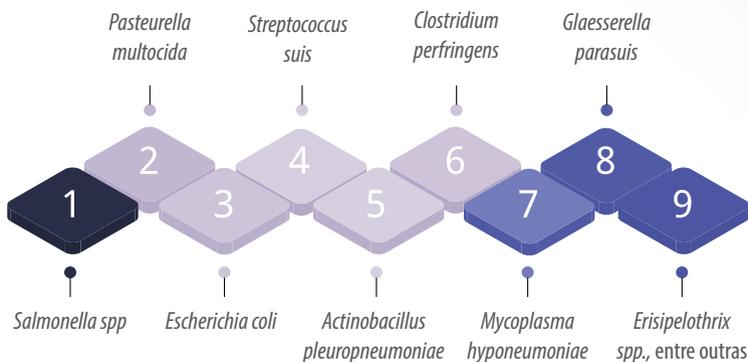
Devido aos riscos de biossegurança, as vacinas autógenas só podem ser utilizadas na fazenda/granja ou no sistema de produção adjacente de onde o vírus se originou, ou seja, da granja de onde foi isolada e das granjas que recebem animais destas granjas ou, ainda, propriedades vizinhas.



Essas vacinas podem ser administradas nas porcas gestantes, pois suas bacterinas reduzem a quantidade de bactérias patogênicas nos leitões pré-desmame e aumentam os títulos de anticorpos maternos na descendência, o que resulta numa diminuição significativa na prevalência de leitões doentes (PMID: 29599298).



As principais bacterinas produzidas por fabricantes incluem atualmente:



PERSPECTIVA DO LABORATÓRIO DE DIAGNÓSTICO



O isolamento, identificação e caracterização de bactérias e vírus continuam a ser a base da produção de vacinas autógenas.

O isolamento de bactérias e vírus pode ser feito por laboratório de diagnóstico de escolha do produtor/veterinário, sendo que **o isolamento e a identificação bacteriana podem ser realizados em apenas 3 dias, enquanto o isolamento e a identificação de vírus podem levar até 3-4 semanas.**



» Os isolados podem ser obtidos a partir de casos clínicos, inquéritos (programas de monitoramento) e animais sentinelas.



Bactérias e vírus podem ser caracterizados de várias maneiras. Os avanços nos **métodos de identificação molecular** aumentaram a capacidade de caracterizar bactérias e vírus rapidamente e a um custo acessível. Estas tecnologias incluem **PCR em tempo real específico** e, mais recentemente, **sequenciamento de nova geração**, que permite a caracterização completa do genoma de todos os microrganismos.



Podem ser feitas comparações entre grupos individuais e em todo o complexo integrado para auxiliar na seleção das cepas mais relevantes para inclusão no produto biológico. A caracterização da antigenicidade e patogenicidade de bactérias e vírus ainda é feita através de métodos laboratoriais clássicos e *in vivo*.

A **vigilância ativa** provou ser eficaz para isolar microrganismos da produção comercial e é um método proativo para seleção e manutenção da próxima série de vacinas autógenas.



PERSPECTIVA DE PRODUÇÃO DO FABRICANTE

Uma vez submetido ao fabricante, que pode ser o próprio laboratório de diagnóstico, um pedido de vacina autógena, uma semente mestre da bactéria ou vírus isolado e caracterizado deve ser titulada e, adequadamente, preservada.



As vacinas autógenas podem ser monovalentes ou polivalentes, as quais devem ser:

- » Inativadas
- » Imunogênicas
- » Não tóxicas e
- » Inócuas

Os microrganismos bem definidos e selecionados são então propagados (multiplicados), de acordo com os padrões de controle de qualidade do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) e do fabricante.



» Esses padrões estão incluídos em um esboço de produção que é submetido ao licenciamento de vacinas autógenas junto ao MAPA (Instrução normativa SDA nº31/2003) (Figura 1). Requisitos internos e regulatórios rigorosos para controle de qualidade durante este processo são necessários para garantir a pureza.



O antígeno é testado quanto à inativação, seguido de dosagem e formulação com adjuvantes selecionados, geralmente formulações de água-em-óleo (A/O), óleo-em-água (O/A) ou água-em-óleo-em-água (A/O/A).



Os frascos de vacina são envasados de acordo com a capacidade do fabricante e solicitação do cliente, geralmente fornecidos em frasco na dose de 2,0 ml.



Figura 1. Fluxo da produção da vacina autógena.

No envase, o produto é testado mais uma vez quanto à esterilidade antes de ser liberado e depois rotulado e armazenado. Os frascos de retenção do produto final também são armazenados para garantia de qualidade, caso necessite de contraprova.



A colheita da amostra pode ser de animais sacrificados ou doentes em propriedade com doenças específicas. No diagnóstico laboratorial os microrganismos são isolados e identificados.



O sucesso do isolamento, geralmente, está atrelado à coleta da amostra na fase aguda da doença e ao tempo e condições entre coleta na granja e recebimento no laboratório de diagnóstico.



As vacinas devem ser testadas para as provas de esterilidade, pureza, inocuidade e inativação.



Para o controle de qualidade, todas as sementes, insumos, processos e produtos devem ser examinados (Figura 2).



Os vírus devem ser identificados quanto à família e bactérias devem ser identificadas em gênero, espécie, sorotipo ou sorovar. A semente deve conter apenas o agente específico identificado e livre de contaminantes.



As alíquotas das sementes de produção devem ser identificadas, datadas, numeradas e acondicionadas ultracongeladas ou liofilizadas. O laboratório deve possuir três frascos como contraprova do produto final.

Para a conservação, a vacina autógena deve ser mantida entre 2-8°C por no máximo seis meses. A semente-mãe tem validade de 15 meses. É necessário isolar novamente o agente da granja caso ele exceda os 15 meses, que são estabelecidos pelo MAPA.



Figura 2. Controle de qualidade das vacinas autógenas.



Para a comercialização, a vacina autógena deve atender o controle de qualidade.

O rótulo deve conter informações de que se trata de uma vacina autógena, o nome comercial da vacina e a localização da propriedade; isto é, o alvo e as propriedades adjacentes a que se destina. Destacamos que a propriedade alvo é o local de origem da semente.

Sendo que, a propriedade adjacente é o **estabelecimento pecuário com rebanhos da mesma espécie da propriedade alvo, no qual foi isolado o agente etiológico da enfermidade, as que fazem divisa física com a propriedade alvo ou faz parte de sistema integrado de produção, com a introdução comprovada de animais oriundos da propriedade alvo** (Instrução normativa SDA nº31/2003).

Na segunda parte do artigo serão abordados:

- » Perspectiva de campo
- » Seleção de candidato (s) à vacina
- » Tempo de produção e implementação
- » Reações indesejáveis à administração da vacina
- » “Diluição antigênica” e problemas de potência
- » Evolução do patógeno

Vacinas autógenas na suinocultura – Parte I
BAIXAR EM PDF

