Universidade Federal de Pelotas Faculdade de Medicina Veterinária

RESPOSTA A ANTICORPOS EM BOVINOS APÓS VACINAÇÃO COM VACINAS VIRAIS COMERCIAIS CONTENDO BHV-1, BVDV E A SUBSEQUENTE REVACINAÇÃO



Orientador: Lucas Hax

Acadêmico: Guilherme Nunes Bolzan

Data: 05/09/12

Vaccine, Vol. 13, No. 8, pp. 725-733, 1995
Copyright © 1995 Elsevier Science Ltd
Printed in Great Britain. All rights reserved
0264-410X/95 \$10.00 ± 0.00

Antibody responses by cattle after vaccination with commercial viral vaccines containing bovine herpesvirus-1, bovine viral diarrhea virus, parainfluenza-3 virus, and bovine respiratory syncytial virus immunogens and subsequent revaccination at day 140

Robert W. Fulton***, A. W. Confer*, Lurinda J. Burge*, Louis J. Perino*, J. M. d'Offay*, Mark E. Payton* and R. E. Mock*

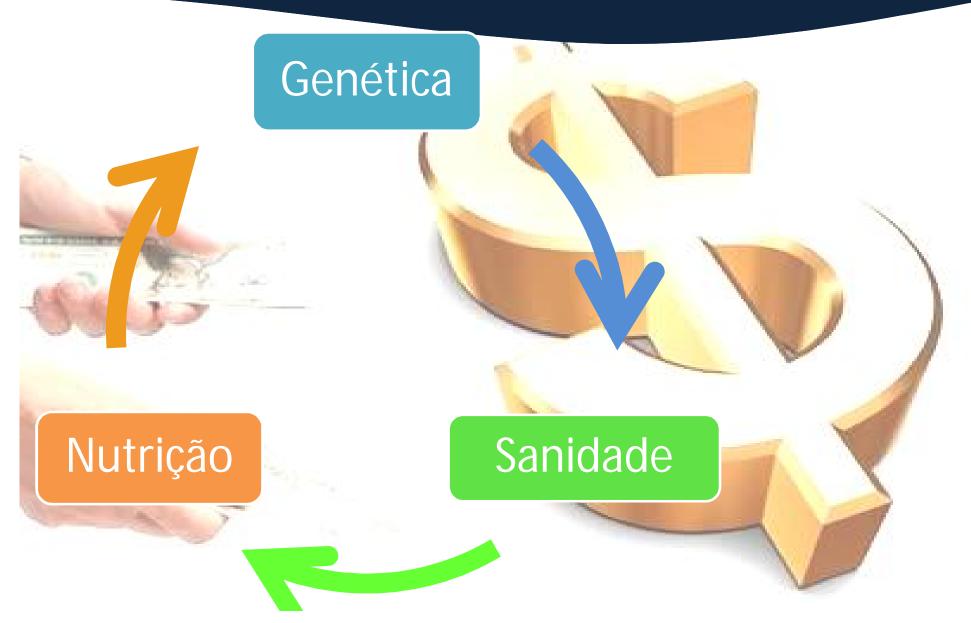
OBJETIVO



> Este estudo foi designado para investigar a capacidade imunológica de induzir anticorpos, de 4 vacinas virais comerciais, contendo BHV-1, BVDV >Após vacinação inicial e a duração das respostas de anticorpos até o dia 140 > Foi determinada a resposta de anticorpos após a revacinação do di 140."

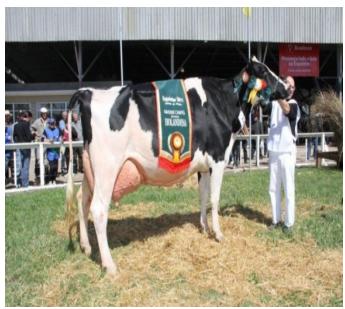
ESTRUTURA DE PRODUÇÃO





ESTRUTURA DE PRODUÇÃO









PLANEJAMENTO

ESTRUTURA DE PRODUÇÃO



SANIDADE

O que é sanidade?



É o controle das doenças.



PRINCIPAIS DOENÇAS DOS BOVINOS



- Febre Aftosa
- Clostridioses
- Pasteurelose
- Raiva

- Tristeza
 Parasitária
- Tuberculose
- Verminose
- Ectoparasitose

DOENÇAS REPRODUTIVAS

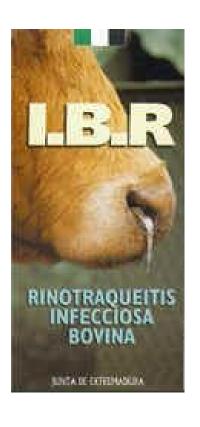


- Brucelose
- B V DV
- *IBR*
- Leptospirose
- Campilobacteriose

- Neosporose
- Tricomonose
- Micotoxicose

O QUE É IBR

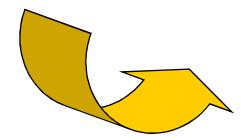
IBR (RINOTRAQUEITE INFECCIOSA BOVINA)



Causada por um herpesvirus (BHV - 1)



Causa também Vulvovaginite pustular infecciosa

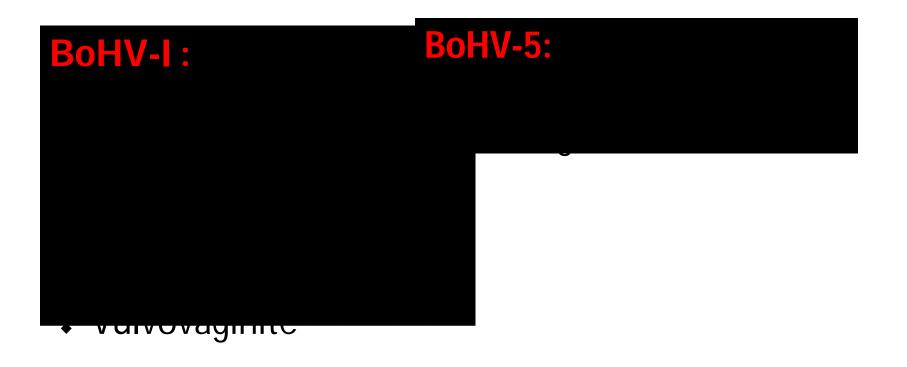


Causada por um herpesvirus (BHV - 5)



Meningoencefalite

IBR (RINOTRAQUEITE INFECCIOSA BOVINA)

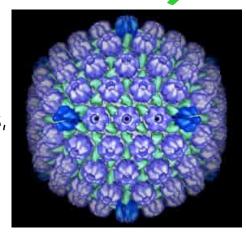


Aborto

IBR (RINOTRAQUEITE INFECCIOSA BOVINA)

Herpesvirus bovino tipo - 1 Se presenta:

Como enfermidade fatal em terneiros neonatos não protegidos, infectando superficie das mucosas do trato respiratório e gastrointestinal;



- Como formas abortivas, infectando animais prenhos não imunizados;
- Como IBR : Enfermidade no aparelho respiratório;
- ❖Como vulvovaginite pustular infecciosa: Pústulas na vulva e vagina;

IBR (RINOTRAQUEITE INFECCIOSA BOVINA)

Sinais:

❖ Anorexia, febre, abundantes secrecões nasais e oculares. Diminuição da produção de leite.

"La enfermedad comienza con un estado gripal, con descarga nasales e inflamación de conjuntiva. En adultos se limita a la infección de las vías respiratorias, con complicaciones en los animales preñados".

Marcela Antolinez, Faculdade de bacteriologia e laboratório clínico

VÍRUS - IBR

IBR (RINOTRAQUEITE INFECCIOSA BOVINA)

Este virus tiene la característica de mantenerse en el bovino en forma activa, sin causar enfermedad después de una infección inicial. Pero por problemas de estrés puede reactivarse y ser nuevamente excretado. Hecho que sumado a los numerosos reservorios, mantiene la enfermedad en los rebaños.

Marcela Antolinez, Faculdade de bacteriologia e laboratório clínico.

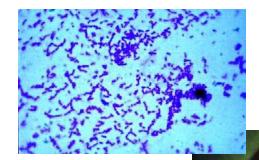




IBR (RINOTRAQUETTE INFECCIOSA BOVINA)

A presença de IBR no rebanho predispõe os animais a infecção por outros vírus e bactérias, especialmente *Moraxella bovis* (causando ceratoconjuntivite) bacteria oportunista que aproveita a enfermidade causada pela IBR para se instalar na conjuntiva





SINAIS CLÍNICOS

IBR (RINOTRAQUEITE INFECCIOSA BOVINA)



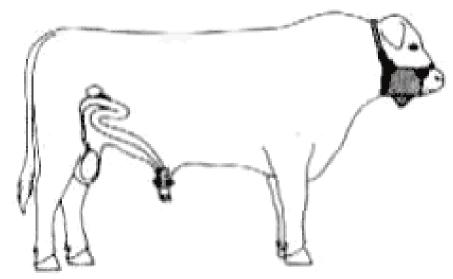


SINAIS CLÍNICOS

IBR (RINOTRAQUEITE INFECCIOSA BOVINA)

Genital:

Caracterizada por enrijecimento, edema e presença de pústulas e úlceras mucopurulentas, tanto na mucosa da vulva como na peniana..





SINAIS CLÍNICOS

IBR (RINOTRAQUEITE INFECCIOSA BOVINA)

Ocular:

Se observa inflamação e enrijecimento da conjuntiva, assim como secreção ocular abundante. Pode causar opacidade da córnea.







BVDV - CONCEITO

BVDV (DIARRÉIA VIRAL BOVINA)

- ❖ Síndrome infectocontagiosa dos sistemas digestório e reprodutivo dos ruminantes, causando diarréia, abortamentos e malformações fetais.
- Ocorre em muitos rebanhos bovinos causando prejuízos econômicos sem despertar qualquer suspeita do proprietário ou Médico Veterinário.
- ❖ Um do mais importantes agentes infecciosos na bovinocultura (corte e leite).

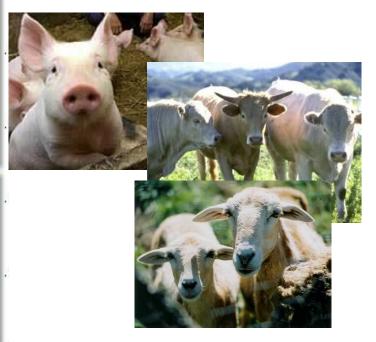


DVB

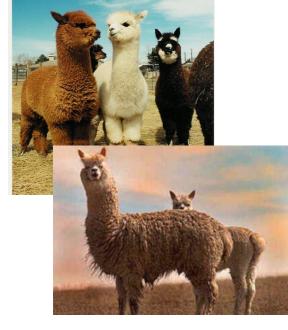
BVDV (DIARRÉIA VIRAL BOVINA)

Hospedeiros:

.Suínos, bovinos, ovinos, caprinos, alpacas, llamas, camellos, búfalos e rumiantes silvestres).







Qual a principal fonte infecção?

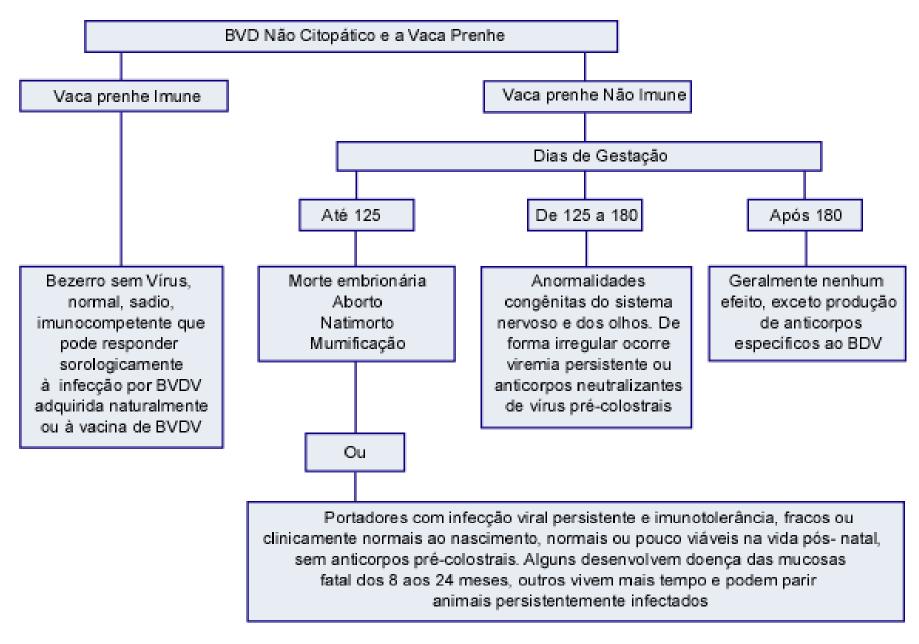
BVDV (DIARRÉIA VIRAL BOVINA)

Fonte de Infecção:

- ❖ A principal fonte de infecção e reservatório do vírus na natureza são os bovinos;
- Eliminan continuamente durante toda sua vida grande quantidade do vírus, pela secreção nasal, saliva, urina, matéria fecal, lágrimas, sêmen e leite;



Consequências de exposição à BVDV durante a prenhez



Fonte: http://www.pfizersaudeanimal.com.br/bov_publicacoes1.asp

Doenças reprodutivas observadas após infecção

	BHV 1	BVDV
Lesões vaginais e vulvares	Sim (IPV)	Não
Concepção diminuída	Sim	Sim
Morte embrionária precoce	Sim	Sim
Feto mumificado	Não	Sim
Infecção persistente	Não (latência bem documentada)	Sim
Sêmen infectado	Sim (somente durante infecção aguda)	Sim
Abortos	Sim (geralmente termo tardio)	Sim (geralmente 2º trimestre)
Recém-nascidos, bezerros fracos	Sim	Sim

CONCEITO DE VACINA



Vacina:

Qualquer micróbio morto ou de virulência atenuada que se introduza no organismo para obrigá-lo a formar anticorpos que o protejam contra determinada doença.



MATERIAIS E MÉTODOS



Experimento I:

OBJETIVO:

Determinar o aparecimento inicial de anticorpos após vacinação com vacinas virais comerciais.



- > Terneiras vacinadas dia 0
- > 6 coletas de soro
- > Terneiras, soronegativas dia 0 (BHV-1 e BVDV)

Núcleo de Pesquisa, Ensino e Extensão em Pecuária

MATERIAIS E MÉTODOS



Experimento II:

OBJETIVO:

Comparar a eficiência das vacinas



- > n= 26 bezerras;
- 5 Grupos (GT= 4 e GC= Sem vacinação);
- ➤ Todos vacinados contra clostridiose e leptospirose e tratados com anti-helmíntico 30 dias antes;

MATERIAIS E MÉTODOS



Table 2 Vaccine groups

Vaccine ^a	Number of calves	Vaccination times
►Vaccine I	6	Days 0, 28, 140
- Discovery®-4+PH ^b		
- Inactivated virus: BHV-1, PI-3V, BVDV, BRSV		
►Vaccine II	6	5 0 1110
- BoviShield®4 Modified live virus (MLV)°		Days 0 and 140
MLV: BHV-1, PI-3V, BVDV, BRSV		D 20
- BoviShield®BRSV MLV°		Day 28
·MLV: BRSV only		
►Vaccine III	4	Davis 0, 00, 140
 CattleMaster®4° Inactivated BVDV; MLV BR\$V; Chem. alt. 		Days 0, 28, 140
BHV-1 and PI-3V		
►Vaccine IV	5	
- Presponse®HP/tK ^d	•	
MLV BHV-1 and PI-3V		Days 0 and 140
Inactivated BVDV		Days 0, 28, 140
►Group 5 (Control)	5	Nonvaccinates

[&]quot;The vaccines were administered intramuscularly according to the manufacturer's label

^bFranklin Laboratories, Fort Dodge, IA

[&]quot;SmithKline Beecham Animal Health, Exton, PA

^dAmerican Cyanamid Co., Wayne, NJ



Experimento I:

- > Ac para BHV-1 foram inicialmente detectados no dia 14 e dia 28 para DVB;
- ➤ Ac para BHV-1 e DVB declinaram apartir do dia 14 ao 126;
- Dia 14, todos os cinco animais vacinados apresentaram títulos de Ac para BHV-1 de ≥ 1: IO;
- ➤ Dia 126, apenas um, teve título de anticorpos para BHV-1 ≥ 10;
- Diminuição nos títulos de Ac aproximadamente 4 meses após vacinação;



Table 1 Antibody response to BHV-1 and BVDV after vaccination with MLV vaccine

Serum collection day		Vi	rus		
		on organist an on organist an organist en organist en			
	Geometric mean ^e	Number of calves with titer ≥ 1:10	Geometric mean	Number of calves with titer ≥ 1:4	
0	0.0	0/5	0.0	0/2	
7	0.0	0/5	0.0	0/2	
14	33.4	5/5	0.0	0/2	
28	9.6	4/5	128.0	2/2	
42	5.2	3/5	90.5	2/2	
126	1.6	1/5	32.0	2/2	

[&]quot;Geometric mean of 0.0 indicates none of the animals in the group had antibodies at the 1:10 dilution, the lowest dilution tested for BHV-1; or had antibodies at the 1:4 dilution, the lowest dilution tested for BVDV



Experimento II: BHV-1

- ➤ 4 vacinas induziram ao aumento de para BHV-1 (P < 0.05) comparado ao dia 0 após vacinação inicial;
- ➤ II e IV, apresentaram títulos de anticorpos mais elevados no dia 14 com uma única dose;
- ➤ Segunda dose de vacina I e III no dia 28, induziu maior título de Ac no dia 42 comparado com dia 28;
- ➤ Vacinas II, III, e IV induziram significativamente (P <0,05) maiores títulos do dia 14 ao 140;
- ➤ Vacinas II e IV induziram a altos títulos de Ac, (P <0,05);

Table 3 Antibody response to BHV-1 after vaccination

Serum collection day	Vaccine							
	1 Inactivated		II MLV		III Chemically altered		IV MLV	
	Geo- metric means***	Number of calves with titer ≥ 1:10	Geo- metric mean	Number of calves with titer ≥ 1:10	Geo- metric mean	Number of calves with titer ≥ 1:10	Geo- metric mean	Number of calves with titer ≥ 1:10
0×	0.0*.*	0/6	0.0	0/6	0.0	0/4	0.0	0/5
7	2.7	2/6	0.0	0/6	0.0	0/4	2.9	2/5
14	19.2 ^{a,d,1}	5/6	145.5 ^{a,b,1}	6/6	25.5 ^{b,c,1}	4/4	105.2°.d.1	5/5
21	13.8 ^{a,d,1}	5/6	119.6 ^{a,b,1}	6/6	20.0 ^{b,c,1}	4/4	88.4°.d.1	5/5
28**	8.7ª.c.1	4/6	120.0 ^{a,b,1}	6/6	23.0 ^{b,1}	4/4	77.5 ^{c,1}	5/5
42	130.7 ^{c.1}	6/6	59.8 ^{b,c,1}	6/6	173.4ª.b.1	4/4	82.8 ^{a,1}	5/5
56	48.0	6/6	35.41	6/6	74.21	4/4	56.0¹	5/5
84	14.01	5/6	15.5 ¹	5/6	18.81	4/4	21.91	5/5
112	2.5 ^{a,b}	2/6	9.71	4/6	21.5 ^{b,1}	4/4	22.3ª,1	5/5
140×	1.6ª.b.c.≠	1/6	9.7 ^{6.1}	4/6	8.7°.1	3/4	20.6ª.1	5/5
154	173.8a,b,c,2	6/6	353.9 ^{a,d,2}	6/6	293.2 ^{b,o,2}	4/4	635.2°,d,e,2	5/5
168	78.9ª,b,c,2	6/6	237.9 ^{a,d,2}	6/6	180.0 ^{b,e,2}	4/4	385.6 ^{c,a,e,2}	5/5
196	42.2ª,b,c,2	6/6	176.5 ^{a,2}	6/6	172.5 ^{b,2}	4/4	234.6°.2	5/5

x(i)Discovery®-4+PH, (ii)BoviShield®4, (iii)CattleMaster®4, and (iv)Presponse®HP/tK (MLV BV-1) vaccines administered

^{**(1)}Discovery®-4+PH, (11)BoviShield® BRSV, and (111)Cattlemaster®4 vaccines administered

^{***}Geometric mean of 0.0 indicates none of the animals in the group had antibodies at the 1:10 dilution, the lowest dilution tested

Superscripts with the same letter within a row indicate significant differences at the 0.05 level between vaccine groups

[†]Superscripts with number 1 indicate significant differences at 0.05 level between the respective collection day and day 0 for that vaccine group

^{*}Superscripts with number 2 indicate significant differences at 0.05 level between the respective collection day and day 140 for that vaccine group



Experimento II: BVDV

- ➤ 4 vacinas induziram ao aumento dos títulos de Ac (P < 0.05);
- ➤ Vacinas II e IV induziram significativamente a altos títulos de Ac (P < 0.05), dia 28 comparado ao dia 0;
- Vacinas II e IV induziu altos títulos de Ac dia 28 a 140
- ➤ Vacinas I e III induziu a altos níveis de Ac dias 42 a 140
- ➤ Na subsequente revacinação no dia 140, as 3 vacinas inativadas induziram a altos títulos de Ac no dia 154 e 168 (P < 0.05) comparado ao dia 140;

Table 4 Antibody response to BVDV after vaccination

Serum collection day	Vaccine								
	I Inactivated		II MLV		III Inactivated		IV Inactivated		
	Geo- metric means***	Number of calves with titer ≥ 1:4	Geo- metric mean	Number of calves with titer ≥ 1:4	Geo- metric mean	Number of calves with titer ≥ 1:4	Geo- metric mean	Number of calves with titer ≥ 1:4	
0×	0.0*.*	0/6	0.0	0/6	0.0	0/4	0.0	0/5	
7	0.0	0/6	0.0	0/6	0.0	0/4	0.0	0/5	
14	3.2	4/6	0.0	0/6	0.0	0/4	0.0	0/5	
21	3.2	4/6	1.8	2/6	0.0	0/4	0.0	0/5	
28**	2.8	4/6	5.7 ¹	5/6	1.4	1/4	4.01	5/5	
42	322.51	6/6	57.0 ¹	6/6	128.0 ¹	4/4	55.71	5/5	
56	161.31	6/6	40.31	6/6	32.01	4/4	24.31	5/5	
84	80.61	6/6	35.91	6/6	16.0¹	4/4	18.4¹	5/5	
112	8.01	5/6	35.9 ^{a.1}	6/6	4.0 ^{a,1}	3/4	18.4¹	5/5	
140*	9.0 ^{1,‡}	5/6	25.41	6/6	4.8¹	3/4	27.9¹	5/5	
154	228.1 ²	6/6	64.0	6/6	181.0 ²	4/4	222.9 ²	5 /5	
168	114.0 ²	6/6	50.8	6/6	107.6 [≈]	4/4	97.0 ²	5/5	
196	20.2	5/6	32.0	6/6	38.1 ²	4/4	55.7	5/5	

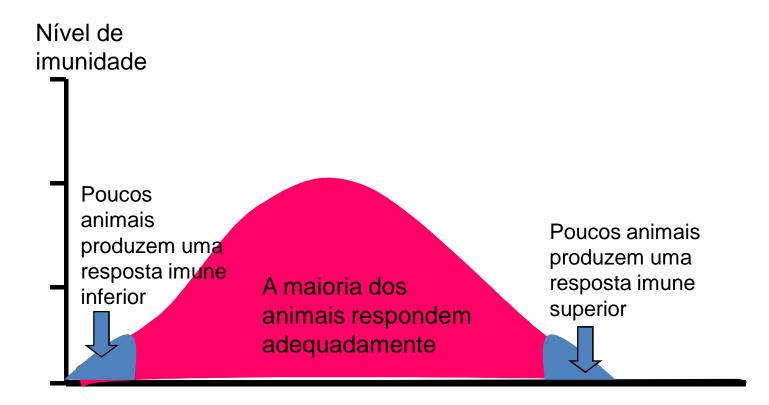
^{*(1)}Discovery®-4+PH, (11)BoviShield®4, (111)CattleMaster®4, and (112)Presponse®HP/tK (killed BVDV) administered

^{**(&}quot;)Discovery®-4+PH, ("")Cattlemaster®4, and ("V)Presponse®HP/tK (killed BVDV) administered

^{***}Geometric mean of 0.0 indicates none of the animals in the group had antibodies at the 1:4 dilution, the lowest dilution tested Superscripts with the same letter within a row indicate significant differences at the 0.05 level between vaccine groups at the respective collection day

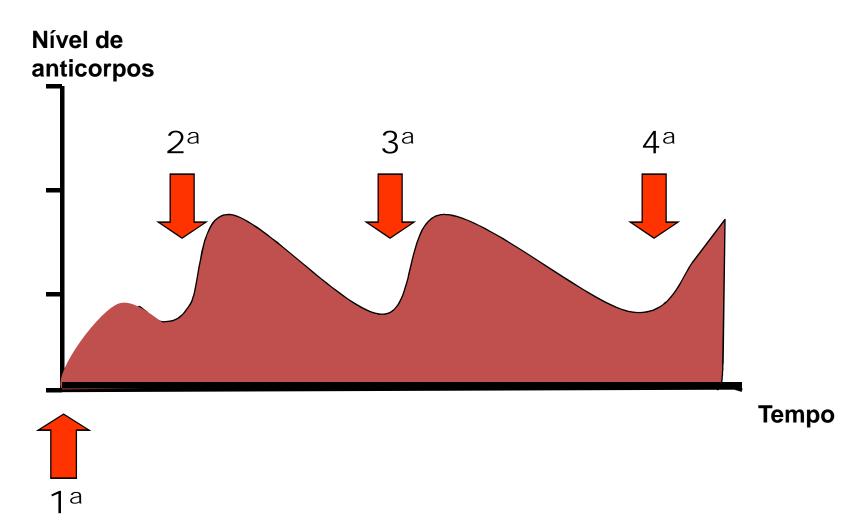
Distribuição normal de resposta imunológica protetora em uma população de animais vacinados











CONCLUSÃO



- Os resultados deste estudo indicam diferenças significativas nas respostas sorológicas;
- > Estas diferenças não podem revelar variação na eficácia da vacina *in vivo*;
- Necessário mais estudos sobre a duração dos títulos de Ac e desafios da imunidade;

CONSIDERAÇÕES



Programa de imunização em grandes animais deve fazer parte de um amplo regime de manejo sanitário. Não há como prevenir enfermidades por meio de vacinação se os animais estiverem expostos constantemente a grandes quantidades de agentes de doenças ou se não tiverem condições corporais de resposta ao estímulo vacinal.

Paula Fonseca Finger



