

Nobivac 
Proteção essencial para laços essenciais



Dossiê Técnico

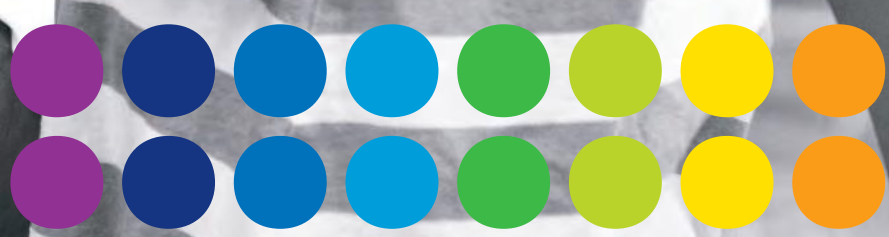


MSD
Saúde Animal

A CIÊNCIA PARA ANIMAIS MAIS SAUDÁVEIS



vet
Clinic & Hospital





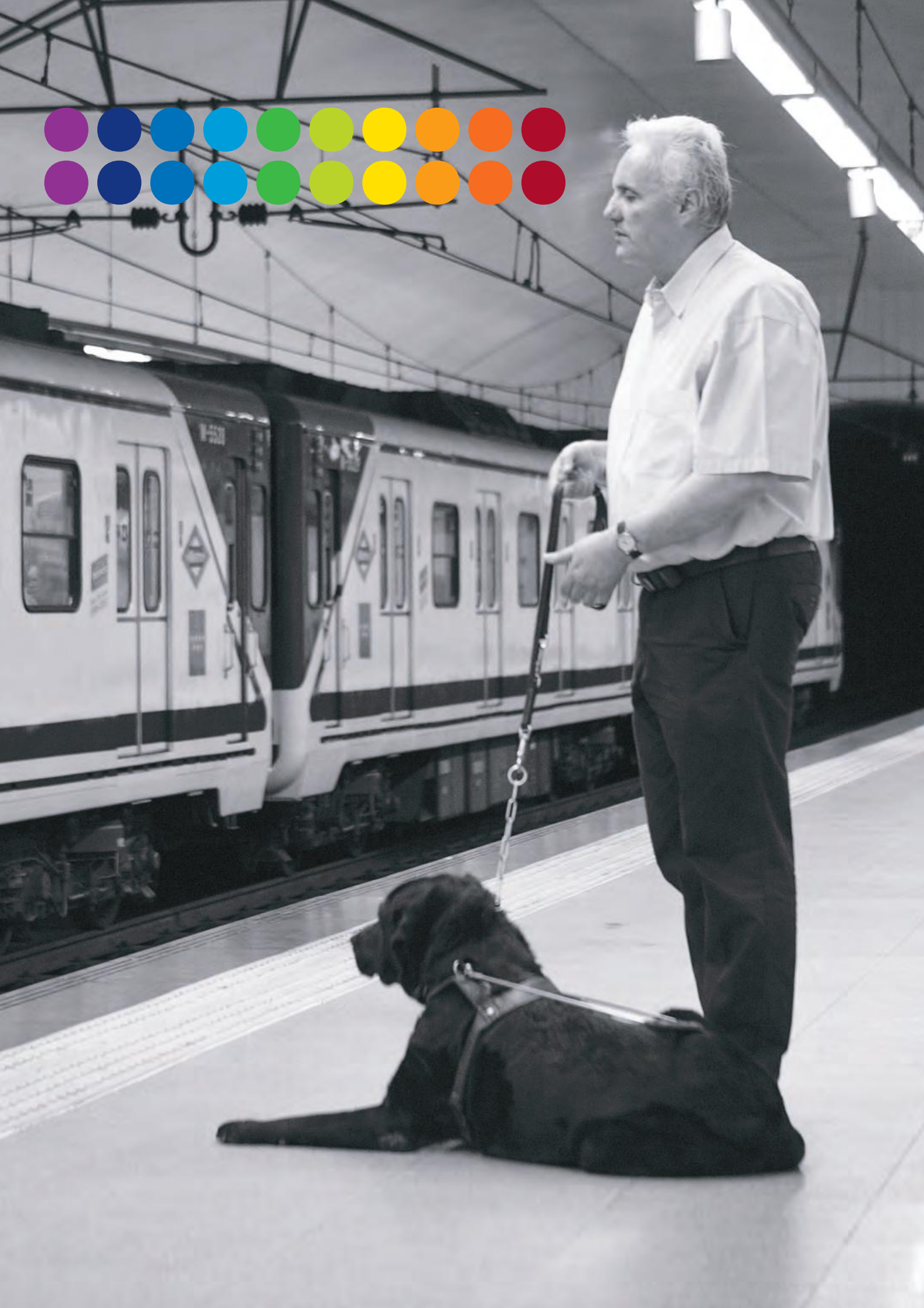
Nobivac
Proteção essencial para laços essenciais

Dossiê Técnico

Andrei Nascimento

Médico Veterinário

Gerente Técnico Linha Animais de Companhia MSD Saúde Animal



Nas últimas décadas, o uso de vacinas na rotina de veterinários evoluiu de uma aventura experimental para se transformar em uma prática muito segura.

O uso de vacinas eficazes tem sido responsável pelo controle e erradicação de muitas doenças infecciosas e tornou-se a melhor ferramenta ao alcance do médico veterinário para reduzir a morbidade e mortalidade em animais domésticos.

As vacinas comercializadas atualmente estão em conformidade com os padrões de qualidade, eficácia e segurança e, grande parte dos recursos de pesquisa e desenvolvimento (P&D) das empresas farmacêuticas tem sido direcionado ao estudo e produção de vacinas cada vez mais eficazes para a prevenção de doenças infecciosas emergentes e reemergentes.

As vacinas da linha Nobivac®, desde o seu surgimento no final dos anos 80, têm sido objeto de numerosos estudos, tanto de laboratório como de campo, e têm demonstrado ao longo dos anos eficácia e segurança nas mais diferentes condições de desafio, raças e idades.

Neste dossiê científico serão apresentados alguns desses estudos destinados a avaliar a eficácia e segurança das vacinas da linha Nobivac®.

É fato comprovado que a maioria das falhas vacinais na profilaxia de filhotes é devido à presença da imunidade passiva. As vacinas Nobivac® permitem vacinar precocemente os filhotes, produzindo imunização ativa, mesmo na presença de anticorpos maternos. Sabe-se também que algumas raças de cães são mais sensíveis a doenças como a parvovirose; uma profilaxia eficaz contra este patógeno foi demonstrada através da utilização da fração Parvo em filhotes de Rottweilers.

A duração da imunidade de algumas vacinas da linha Nobivac® se prolonga por até três anos, permitindo um protocolo de vacinação flexível. Cada animal tem um estilo de vida diferente e, portanto, necessidades diferentes. Esses animais, individualmente, podem necessitar de diferentes antígenos em momentos diferentes. A linha de vacinas Nobivac® oferece proteção sob medida para cada um desses momentos.

A prevenção das principais doenças dos animais de estimação é um compromisso para a MSD Saúde Animal, empresa líder mundial em vendas de vacinas para animais, que acredita em um programa de imunização individualizado e responsável.*

Este compromisso também se estende à atualização do médico veterinário, auxiliando-o a encontrar as melhores soluções para qualquer que seja a situação, pois, como dito acima, diferentes estilos de vida requerem protocolos sob medida.

Contudo, um grande número de animais de estimação, no Brasil, não é levado às clínicas para vacinação e essa situação se repete em outros países do mundo. A comunidade veterinária na qual vivemos, tanto os clínicos quanto as empresas dedicadas à saúde animal, deve transmitir aos proprietários a responsabilidade que assumiram ao adquirirem um animal de estimação e, conseqüentemente, um novo membro da família. O objetivo, como sempre, é o bem-estar dos nossos animais, e esperamos que dossiês como este possam ajudar o médico veterinário a conhecer ainda mais as ferramentas que existem à sua disposição para oferecer o que há de melhor aos seus pacientes.

*CEESA, 2014.

Andrei Nascimento

Médico Veterinário

Gerente Técnico Linha Animais de Companhia MSD Saúde Animal



Índice

• Como os filhotes com imunidade passiva respondem a três diferentes vacinas contra o parvovírus canino	09
• Comparação das vacinas caninas escolhidas por sua capacidade de induzir imunidade protetora contra infecção por parvovírus canino	11
• Desempenho de uma vacina de nova geração contra o parvovírus canino em filhotes de Rottweiler	15
• Proteção precoce de filhotes contra o parvovírus canino: uma comparação entre duas vacinas	17
• Comparação dos títulos de anticorpos contra o parvovírus em filhotes vacinados em condições de campo às 9-11 ou às 12-14 semanas de idade	19
• Ensaio comparativo das frações do parvovírus canino, do vírus da cinomose canina e do adenovírus canino tipo 2 de duas vacinas vivas modificadas disponíveis comercialmente	21
• A vacina do parvovírus tipo 2 protege contra exposição virulenta ao vírus tipo 2c	23
• Percentual de resposta de 3 vacinas vivas modificadas contra o parvovírus canino (CPV)	27
• Estudo comparativo com 5 vacinas diferentes contra a cinomose canina	29
• Eficácia de uma vacina viva modificada (MLV) com um título elevado contra o vírus da cinomose canina (CDV) em filhotes com anticorpos maternos	31
• Nobivac® DHPPi propicia proteção contra infecção por CDV e CPV ao final de 7 dias após a vacinação	33
• Uma vacina viva modificada injetável protege filhotes contra o adenovírus canino tipo 1 ou adenovírus canino tipo 2, sete dias após uma única vacinação	35
• Uma vacina viva modificada tem duração de imunidade contra o CDV, CAV2 e CPV de, pelo menos, 36 meses	39
• Duração da imunidade de três anos proporcionada por uma vacina inativada contra a raiva e uma viva contra o vírus da cinomose canina, parvovírus canino, adenovírus canino e vírus da parainfluenza canina	41
• Proteção contra a condição de portador renal de L. canicola após a vacinação com Nobivac® Lepto	45
• Compatibilidade de uma vacina viva modificada contra o CPV, CDV e CAV2 e de uma vacina intranasal contra a tosse dos canis	47

Como os filhotes com imunidade passiva respondem a três diferentes vacinas contra o parvovírus canino

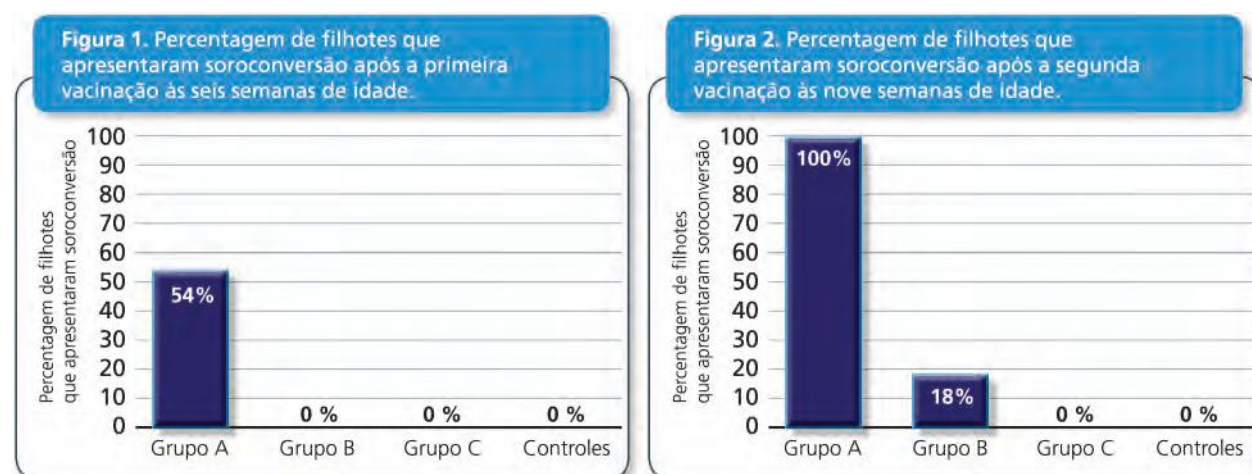


Geralmente se aceita que a interferência de anticorpos maternos seja responsável por uma grande percentagem de falhas ao vacinar os filhotes contra o parvovírus canino (CPV). Parece haver uma lacuna na imunidade onde os filhotes são suscetíveis à infecção por cepas de campo de CPV, mas os anticorpos maternos interferem com a imunização. Tem sido relatado que os títulos de anticorpos maternos entre 10 e 80 (medidos pelo teste de inibição da hemaglutinação [HI]) interferem com a vacina contra o CPV em filhotes. Os títulos da prova da HI acima de 80 interferem com a vacinação, mas também são considerados protetores contra infecções de campo.

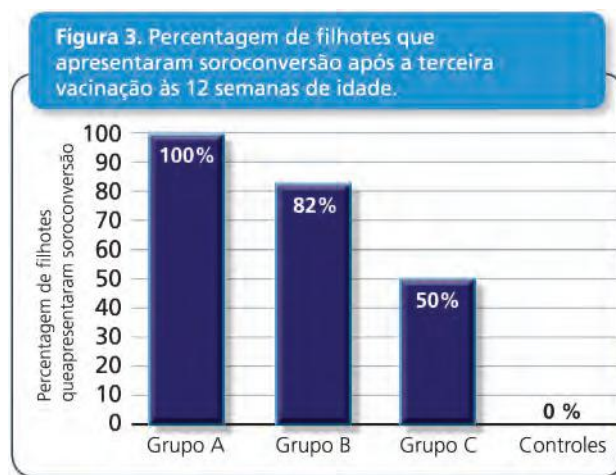
Foi realizado um estudo com 39 filhotes da raça Beagle, de quatro semanas de idade, divididos em quatro grupos, 3 vacinados com 3 diferentes vacinas comerciais e um grupo controle. Cada uma das vacinas utilizadas era contra a cinomose canina, adenovírus tipo 2, parvovírus e a parainfluenza reidratada com uma bacterina contra Leptospira.

Os resultados das soroconversões posteriores (amostras de sangue obtidas 3 semanas após cada vacinação) a primeira e segunda dose da vacina são apresentados na Fig. 1 e 2.

Três semanas após a terceira dose da vacina, os animais que pertenciam aos outros grupos não alcançaram os níveis de soroconversão dos animais do grupo A que haviam soroconvertido ao CPV em 100%, após a segunda dose.



Os resultados destes estudos demonstraram que as vacinas contra o CPV variam quanto a sua capacidade de induzir resposta imunitária na presença de anticorpos passivos contra o CPV. Das três vacinas avaliadas, a vacina contendo a cepa de CPV 154 induziu, de forma constante, títulos mais elevados contra o CPV, numa idade mais precoce. Duas injeções desta vacina, às seis e às nove semanas de idade, induziram soroconversão em todos os filhotes, apoiando assim um programa de vacinação no qual a última dose da vacina contendo a cepa de CPV 154 pode ser administrada às 12 semanas de idade. Devido às diferenças significativas entre as respostas frente às vacinas comerciais contra o CPV, os autores do estudo sugerem que os protocolos de vacinação sejam adaptados de acordo com o produto utilizado.



Referência:

Mocket, A.P. and Stahl, M.S. Comparing how puppies with passive immunity respond to three canine parvovirus vaccines. *Veterinary Medicine*, 1995; 90: 430-438.

Comparação das vacinas caninas escolhidas por sua capacidade de induzir imunidade protetora contra infecção por parvovírus canino



Na tentativa de comparar a eficácia das vacinas caninas, normalmente, mais utilizadas, foi desenhado um estudo para determinar a eficácia das vacinas para estimular a produção de anticorpos em filhotes com quantidades variáveis de anticorpos maternos contra o CPV e determinar se a imunidade propiciada pelas vacinas era protetora quando os filhotes vacinados eram expostos, por via oral/intranasal, a uma combinação de CPV-2a e CPV-2b. Os títulos de anticorpos maternos dos filhotes, em cada grupo de vacinação deste estudo, estavam entre 1:20 e 1:320 quando a primeira dose da vacina foi administrada, sendo apenas os títulos mais elevados capazes de proteger contra infecções com patógenos virulentos. As diferenças na imunidade protetora entre as vacinas indicaram que algumas eram capazes de estimular uma proteção completa contra infecções e doenças, enquanto que outras vacinas não conseguiram estimular uma resposta na forma de anticorpos e os filhotes ficaram totalmente suscetíveis ao CPV-2.

63 filhotes da raça Beagle, entre 5 e 6 semanas (a metade machos e a outra metade fêmeas), com um título de anticorpos materno contra o CPV entre 1:20 e 1:320, foram distribuídos em 7 grupos. Cada grupo homogêneo foi composto por 9 filhotes, 1 controle e 8 vacinados. Oito filhotes de cada grupo foram inoculados com as vacinas A, B, C, D, E ou F ou solução salina na idade entre 6 e 7 semanas e novamente na idade entre 9 e 10 semanas. O nono filhote de cada grupo serviu como controle não vacinado. Cinco semanas após a segunda vacinação foi retirada a alimentação durante 24 horas para potencializar a suscetibilidade ao CPV, e logo os filhotes foram expostos a uma combinação de 106 doses infectantes de CPV-2a de cultura de tecido a 50% e 106 doses infectantes de CPV-2b de cultura de tecido administradas por via oral/intranasal. Sabe-se que estes dois isolados provocam uma parvovirose canina clínica similar à observada em surtos graves de campo. O sangue para análise sorológica foi coletado de todos os filhotes antes: no mesmo dia em que chegaram ao local, no dia da primeira vacinação e, a partir daí, semanalmente até o final do estudo. As amostras de fezes foram coletadas diariamente durante 2 semanas após a exposição, após a qual os filhotes foram avaliados diariamente quanto a sinais clínicos da doença, incluindo desidratação, letargia, anorexia, vômitos e diarreia.

Os filhotes com sinais de desidratação receberam solução de Ringer lactato. Os filhotes com letargia grave ou com diarreia hemorrágica ou ambos, foram eutanasiados. Todos os filhotes que morreram ou que foram eutanasiados foram necropsiados e seu conteúdo intestinal analisado quanto ao CPV-2 através do uso do teste de hemaglutinação.

As 6 vacinas comerciais diferiram substancialmente quanto à sua capacidade de superar os anticorpos maternos e induzir imunidade ativa (Fig. 1 e 2).

Descobrimos que 3 dos 8 (38%) filhotes que receberam a vacina F e um filhote (13%) dos grupos que receberam a vacina D ou E, desenvolveram imunidade ativa que foi medida na forma de um aumento substancial do título de anticorpos ao longo das 3 semanas após a primeira vacinação. Nenhum dos filhotes do grupo controle e nem aqueles que receberam a vacina A, B ou C desenvolveu anticorpos após a primeira vacinação.

Figura 1. Percentagem de filhotes que desenvolveram resposta em forma de anticorpos após a primeira vacinação com vacinas polivalentes contendo parvovírus canino.

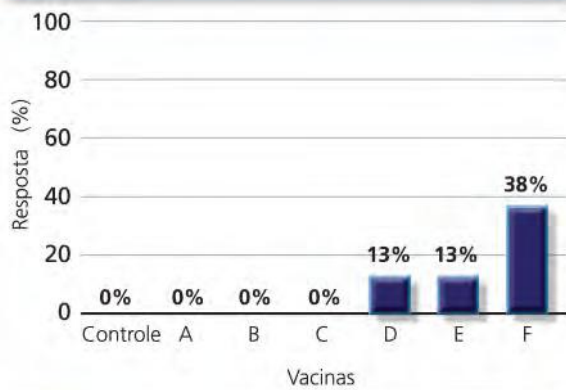
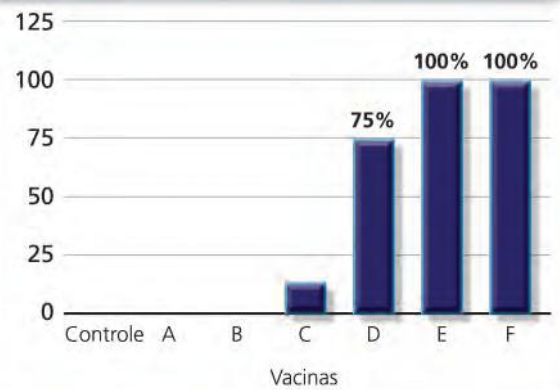


Figura 2. Percentagem de filhotes que desenvolveram resposta em forma de anticorpos após a segunda vacinação com vacinas polivalentes contendo parvovírus canino.



Após a segunda vacinação, todos os filhotes dos grupos das vacinas E e F, 75% dos filhotes do grupo da vacina D e um (13%) do grupo da vacina C desenvolveram anticorpos contra o CPV, conforme detectado no teste HI. Nenhum filhote do grupo controle ou dos grupos das vacinas A e B desenvolveram anticorpos após a segunda vacinação.

Cinco semanas após a segunda vacinação, os filhotes foram expostos ao CPV-2a e ao CPV-2b, após o que as avaliações diárias dos sinais clínicos da doença e mortalidade foram registrados (Fig. 3 e 4). Os resultados indicam que as 3 vacinas que induziram pouca ou nenhuma produção de anticorpos após a segunda vacinação não proporcionaram imunidade protetora significativa, com uma morbidade de 100% e mortalidade entre 75 e 100%. O grupo da vacina D teve uma morbidade de 50% e mortalidade de 13%. As vacinas E e F protegeram totalmente os filhotes porque não houve morbidade nem mortalidade. Além disso, o vírus não foi isolado das fezes dos filhotes destes grupos, nem houve alterações no título de anticorpos dos filhotes destes grupos, em nenhum momento após a exposição. Em contrapartida, nos grupos com filhotes que apresentaram sinais clínicos da doença, o vírus foi isolado das fezes e os títulos de anticorpos foram aumentados substancialmente como resultado da infecção viral.

Figura 3. Percentagem de filhotes vacinados com sinais clínicos da doença, após exposição ao parvovírus canino virulento.

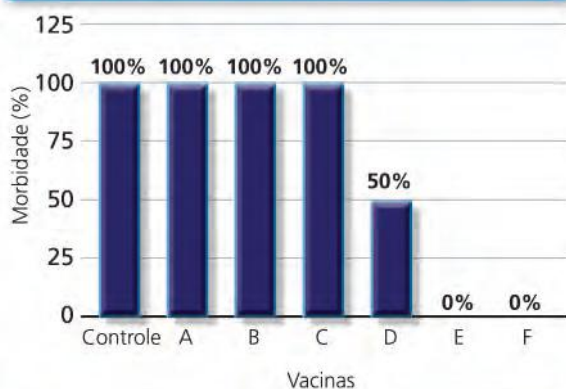
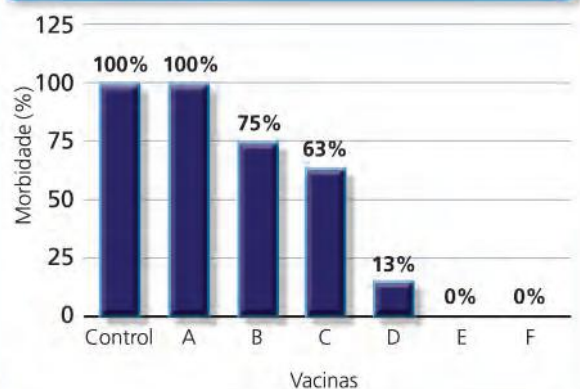


Figura 4. Percentagem de filhotes vacinados que morreram após exposição ao parvovírus canino virulento.



De acordo com os resultados deste estudo, há diferenças significativas entre as diferentes vacinas caninas comerciais contendo CPV-2 em relação à sua capacidade de induzir a formação de anticorpos e imunidade protetora contra o CPV-2 na presença de anticorpos maternos. A diferença de eficácia entre as vacinas em relação à superação da inibição por parte dos anticorpos maternos é atribuível, provavelmente, à imunogenicidade do vírus da vacina e o título de vírus da vacina. Estudos anteriores demonstraram que a quantidade de vírus infecciosos em uma vacina é um fator importante em relação à sua capacidade de superar a inibição por parte dos anticorpos maternos. A imunogenicidade de uma cepa de vacina também está relacionada com sua infecciosidade. Um CPV-2 que tenha sofrido muitas passagens de cultura pode perder a infectividade e, portanto, a imunogenicidade. As cepas com menor número de passagens têm um maior grau de infectividade in vivo. É fundamental utilizar vacinas que possam imunizar o mais cedo possível, para reduzir o período de vulnerabilidade. Esta é a idade em que se têm as maiores perdas atribuíveis ao CPV-2 e quando a imunidade vacinal é mais crítica. Os melhores produtos são aqueles que reduzem o tempo de vulnerabilidade, o máximo possível, a fim de eliminar totalmente este período. Uma vantagem adicional das vacinas mais eficazes é a capacidade de concluir o programa de vacinação mais cedo.

Referência:

Larson L., Schultz R.D. Comparison of selected canine vaccines for their ability to induce protective immunity against canine parvovirus infection. AJVR, Vol 58. Nº4 April 1997.

Desempenho de uma vacina de nova geração contra o parvovírus canino em filhotes de Rottweiler



Logo após o surgimento do parvovírus canino tipo 2 em 1978, ficou evidente que certas raças pareciam mais suscetíveis à enterite canina parvoviral aguda do que outras. A análise retrospectiva dos registros dos hospitais veterinários universitários de 1981 até 1983 indicou que o Rottweiler e o Dobermann Pinscher correm um risco significativamente maior de desenvolver enterite por parvovírus canino tipo 2.

Foi sugerido que a vacina ideal contra o parvovírus canino tipo 2 seria eficaz mesmo em raças com alto risco (i.e. Rottweiler, Dobermann Pinscher, Labrador Retriever e Malamute do Alasca [cães de trenó]) de serem infectadas por parvovirose.

Foi realizado um estudo para determinar o desempenho de uma nova geração de vacina contra o parvovírus canino tipo 2 (Vacina Progard®; Intervet, Inc.; Millsboro, DE) na raça Rottweiler.

Foram incluídos no estudo filhotes de Rottweiler não vacinados, de quatro semanas de idade, de todos os EUA. Os filhotes foram vacinados pelo veterinário dos criadores às 4, 6, 9 e 12 semanas de idade, com a vacina de nova geração contra o parvovírus canino tipo 2. Foram coletadas amostras de soro no momento de cada vacinação e 3 semanas após a vacinação da 12ª semana de idade, para teste de inibição da hemaglutinação (HI). Um aumento quadruplicado, o maior, do título com o teste de HI entre as amostras de soro foi indicativo da resposta protetora à vacinação.

Noventa e oito dos 100 (98%) filhotes de Rottweiler que completaram o protocolo de vacinação desenvolveram títulos séricos de anticorpos protetores com a administração da última vacina de parvovírus canino tipo 2, às 12 semanas de idade. Os títulos de resposta em forma de anticorpos no teste HI variaram entre 1:320 e 1:5120 (Tabela 1). O nível de anticorpos maternos presentes às 4 semanas de idade variou de 1:<10 e 1:1280. A resposta à vacinação às 4 semanas de idade foi de 80% (80/100), de 81% (81/100) em relação à vacinação às 6 semanas de idade, de 90% (90/100) em relação à vacinação às 9 semanas de idade e de 98% (98/100) em relação à vacinação às 12 semanas de idade.

Tabela 1. Resultados da resposta sorológica após a vacinação.

Idade	Nº de filhotes vacinados	Nº de filhotes que responderam	Percentagem de resposta
4 semanas	100	80	80
6 semanas	100	81	81
9 semanas	100	90	90
12 semanas	100	98	98

Como pode ser visto neste estudo, com a utilização de uma vacina de nova geração, de uma cepa de parvovírus canino, numa raça bem conhecida por seu alto risco de ser afetada pela parvovirose (Rottweiler), os filhotes, mesmo na presença de níveis baixos a moderados de anticorpos maternos adquiridos passivamente, podem começar a responder logo às 4 semanas de idade e ficarem ativamente imunizados às 12 semanas de idade. Além disso, este estudo dá suporte a mais recente recomendação de que a idade do filhote para receber a última dose da vacina contra parvovírus canino pode agora ser modificada devido à maior eficácia destas vacinas de nova geração.

Referência:

Johnny D. Hoskins, DVM, PhD, Dipl. Performance of a new generation canine parvovirus vaccine in Rottweiler puppies. ACVIM. Canine Practice, Vol. 22, Nº4, July/August 1997.

Proteção precoce de filhotes contra o parvovírus canino: uma comparação entre duas vacinas



O desânimo, a falta de apetite, vômito, diarreia e possivelmente morte de um filhote entre seis semanas e seis meses de idade são os sinais e as características mais frequentemente relacionadas à infecção por parvovírus canino. Quando o vírus foi identificado pela primeira vez em 1978, a infecção estava relacionada com alta morbidade e mortalidade, pois a população canina era suscetível. Atualmente, quase todos os cães adultos são imunes devido à vacinação ou à exposição natural. A imunidade contra o CPV pode correlacionar-se com os títulos de anticorpos no soro. Os títulos de anticorpos de 1:80 ou superiores, utilizando o teste de inibição da hemaglutinação (HI) são considerados protetores. Apesar da vacinação ter reduzido o número de casos, a enterite provocada por parvovirose continua sendo uma doença importante, especialmente em filhotes. Os filhotes correm o risco de se infectarem, porque os anticorpos maternos interferem com a resposta às vacinas, mas não protegem o filhote frente à doença natural. As vacinas são normalmente utilizadas na medicina veterinária para evitar doenças. Uma série de vacinas é recomendada para proteger o filhote o mais cedo possível.

A resposta às vacinas não ocorrerá até que os anticorpos de origem materna tenham diminuído. No caso da parvovirose canina, o nível de anticorpos maternos que evita uma resposta adequada às vacinas é inferior ao necessário para evitar a doença natural, o que faz com que quase todos os filhotes sejam suscetíveis à infecção natural durante certo período de tempo. É muito importante reduzir o período de tempo de suscetibilidade relacionado com a presença de anticorpos maternos através do uso de vacinas altamente imunogênicas, uma vez que a imunidade contra o CPV pode estar correlacionada com os títulos de anticorpos e, portanto, das vacinas.

Para determinar se existe uma diferença na produção de anticorpos entre diferentes vacinas, quando administradas a filhotes no ambiente doméstico, foi desenvolvido um estudo no qual participaram 123 filhotes de proprietários particulares, embora 20 deles não completaram o estudo e foram excluídos durante o teste. Os títulos de anticorpos foram determinados contra o parvovírus antes da vacinação, antes de cada vacinação subsequente e aproximadamente quatro semanas após a última vacinação. Para estas provas foi utilizado o método de hemaglutinação (HI). O método de HI para a detecção de anticorpos contra o parvovírus não distingue entre os anticorpos maternos e os estimulados de forma ativa. Considerou-se que um aumento dos anticorpos após a primeira amostra foi resultado da produção ativa.

Um título de anticorpos que aumentou até 1:160 ou um valor superior é considerado um título de anticorpos protetores e resposta à vacinação.

Os filhotes (idade: nove semanas de idade ou menos) foram vacinados durante a primeira consulta. As vacinas foram administradas novamente entre 12 e 16 semanas de idade. Se durante a consulta inicial o filhote tivesse sete ou menos semanas de idade, eram coletadas amostras e o animal era vacinado durante essa primeira visita e estes procedimentos eram repetidos às nove semanas de idade, para posteriormente seguir o protocolo descrito. Os filhotes foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos que receberam 2 vacinas de diferentes laboratórios.

Não houve diferenças significativas nos grupos com relação à raça ($p = 0,215$) ou sexo ($p = 0,680$) (Tabela 1). Antes da vacinação não houve diferenças nos títulos de anticorpos contra o CPV

($p = 0,6948$). Apesar disso, em todas as visitas subsequentes (segunda visita, $p = 0,0001$; terceira visita, $p = 0,0001$; quarta visita, $p = 0,0001$; e para os 19 filhotes que vieram para uma quinta consulta, $p = 0,0094$), os filhotes do grupo da vacina A apresentaram títulos de anticorpos significativamente superiores.

Tabela 1. Resultados da análise estatística.

	Grupo da vacina A	Grupo da vacina B	p
Filhotes de raça pura (%)	55	41	0,68
Machos (%)	51	46	0,22
Título na 1ª visita (média geométrica \pm EPM)	3,5 \pm 1,0	3,8 \pm 1,1	0,69
Título na 2ª visita (média \pm DP)	1.047,2 \pm 471,1	64,3 \pm 36,2	0,0001
Título na 3ª visita (média \pm DP)	1.952,2 \pm 662,7	279,7 \pm 112,0	0,0001
Título na 4ª visita (média \pm DP)	2.717,6 \pm 407,4	542,5 \pm 172,1	0,0001
Título na 5ª visita (média \pm DP)	4.158,7 \pm 732,4	786,6 \pm 622,8	0,0094
	(n = 10)	(n = 9)	
Protegidos após a 1ª visita (%)	79	50	0,005
Idade em que estavam protegidos (dias)	85 \pm 18	98 \pm 24	0,020
Protegidos às 12 semanas [†] (%)	87	54	0,001
Protegidos às 16 semanas [‡] (%)	96	82	0,050
Protegidos às 20 semanas ⁺ (%)	100	91	0,361

* EPM = erro padrão médio; DP = desvio padrão
[†] Filhotes vacinados às nove semanas de idade; amostras de soro coletadas às 12 semanas de idade.
[‡] Filhotes vacinados às 12 semanas de idade; amostras de soro coletadas às 16 semanas de idade.
⁺ Filhotes vacinados às 16 semanas de idade; amostras de soro coletadas às 20 semanas de idade.

Foi determinado que um título protetor de anticorpos equivalesse a um título de 1:160 ou mais. Quando foram comparados os grupos de vacina em relação ao número de filhotes que obtiveram títulos protetores de anticorpos, ocorreram diferenças significativas (quer dizer, um título protetor de anticorpos após a primeira visita [$p = 0,005$]; um título protetor de anticorpos numa idade mais jovem [$p = 0,02$]; um título protetor de anticorpos às 12 semanas de idade [$p = 0,001$] e um título protetor de anticorpos às 16 semanas de idade [$p = 0,05$]), tendo o grupo da vacina A obtido o resultado mais desejável. Não houve diferença significativa entre machos e fêmeas e entre filhotes de raça pura e mestiços.

A vacina A produziu um título protetor de anticorpos em uma proporção maior dos filhotes após a primeira visita e antes das 12 semanas de idade.

Referência:

Dudley L. et al. Early protection of puppies against Canine Parvovirus: A comparison of two vaccines. J Am Anim Hosp. Assoc 1997; 33: 244-50.

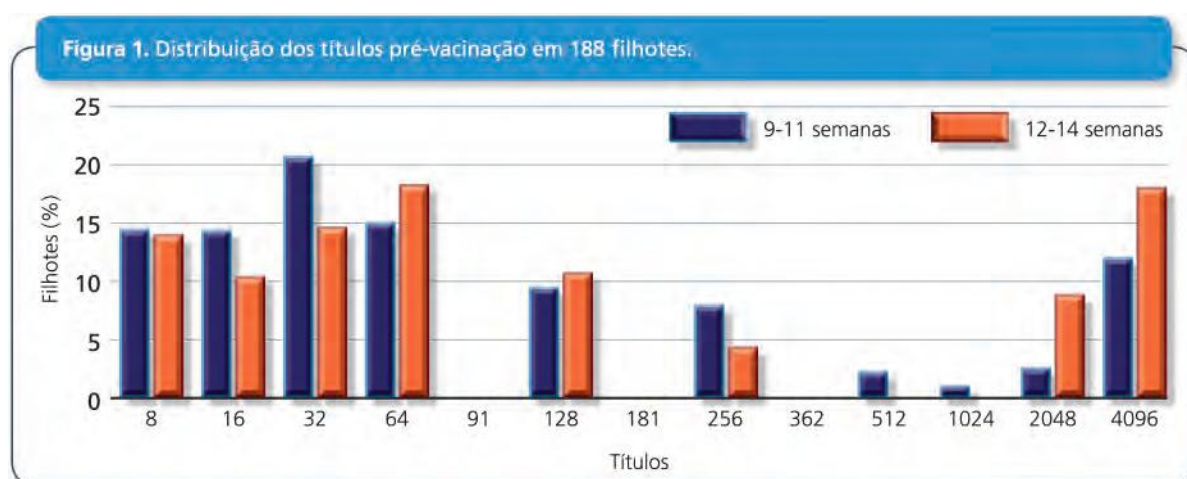
Comparação dos títulos de anticorpos contra o parvovírus em filhotes vacinados em condições de campo às 9-11 e às 12-14 semanas de idade



Apesar das recomendações quanto à vacinação de filhotes na forma de um “programa básico” recomendar a administração da inoculação final não antes de 12 semanas de idade, um determinado número de vacinas recebeu autorização para que a inoculação final do programa básico fosse administrada numa idade precoce como 10 semanas. Qualquer uma dessas vacinas demonstrou sua capacidade de estimular uma resposta imunitária ativa tendo em conta os níveis relativamente baixos de anticorpos maternos (MDA) que podem, ainda, estar presente às 10 semanas de idade. É considerado uma vantagem poder imunizar os filhotes numa idade o mais precoce possível, para permitir, assim, uma proteção antecipada contra a doença e para potencializar um contato mais cedo entre os animais e o acesso dos mesmos ao exterior para sua socialização e habituação antes das 14 semanas de vida.

Um estudo realizado no Reino Unido analisou as percentagens de resposta em filhotes vacinados uma vez por volta das 9-11 semanas de idade e comparou com filhotes vacinados por volta das 12-14 semanas de idade, em uma única consulta, com uma única marca de vacina autorizada para “término em 10 semanas”.

Foi coletado sangue dos filhotes com idade entre 9 e 14 semanas que foram levados para receber a primeira dose de um programa básico rotineiro de vacinação (Nobivac® DHPPi e Nobivac® Lepto2 – Intervet) para uma consulta veterinária no Reino Unido e, novamente, 2-4 semanas mais tarde, quando voltaram para completar seu programa básico de vacinação. Todas as amostras de soro foram analisadas quanto aos títulos de inibição da hemaglutinação (HI) contra a parvovirose canina. Uma pequena quantidade de filhotes com títulos pós-vacinação entre baixos e intermediários (<1:128) foram revacinados e posteriormente, novamente coletadas amostras de sangue.



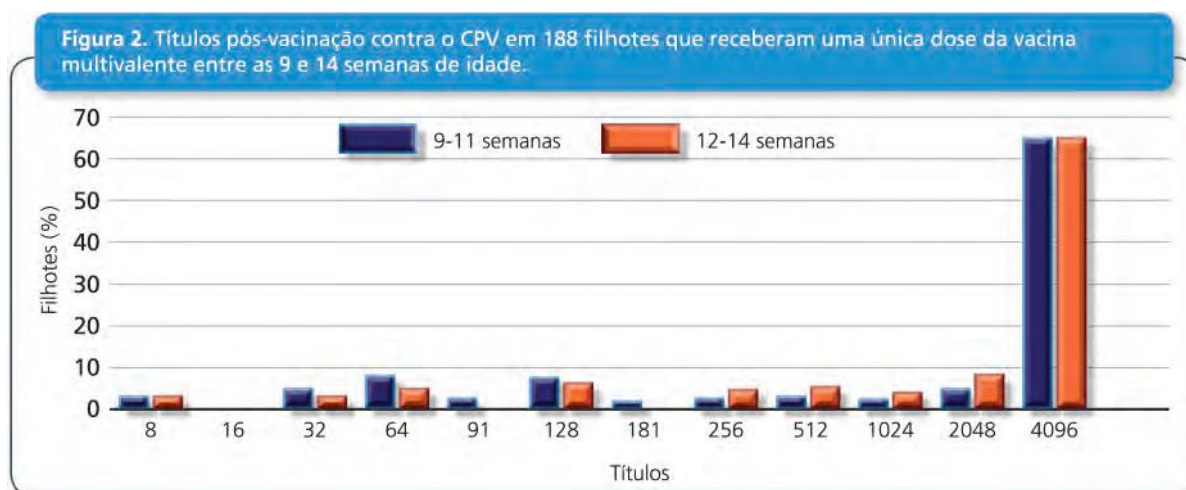
Foram coletadas amostras de sangue de um total de 188 filhotes no momento da administração da primeira dose de vacina. Duas a quatro semanas mais tarde foram coletadas novas amostras de todos os filhotes. Para facilitar a análise, os filhotes foram divididos em dois grupos: 9-11 semanas de idade (139 filhotes) e 12-14 semanas de idade (49 filhotes).

A distribuição dos títulos pré-vacinação foi similar nos dois grupos.

Depois da administração de uma única dose de vacina aplicada às 9-11 semanas, foram medidos os títulos em 139 cães. Um total de 94% destes cães conseguiu títulos iguais ou superiores a 1:64 após uma única dose de vacina multivalente. No grupo de 49 cães que recebeu uma única dose de vacina, às 12-14 semanas de idade, 96% desenvolveram títulos pós-vacinação de 1:64 ou superiores.

A distribuição dos títulos pré-vacinação nos dois grupos foi similar, não houve diferenças significativas nas percentagens de resposta nos filhotes vacinados entre 9 e 11 semanas de idade em comparação aos filhotes vacinados, pela primeira vez, entre 12 e 14 semanas de idade.

A proporção dos cães que desenvolveram títulos baixos (<1:64) após a vacinação foi similar aos dados de campo reportados anteriormente (Thompson, H., 2006) e foi similar independentemente.



Referência:

A comparison of parvoviral antibody titres in puppies vaccinated under field conditions at either 9-11 or 12-14 weeks of age. J. Helps, C. Bradley, D. Sutton. Proceedings 40th Voorjaarsdagen congress, 27th-29th April 2007, Amsterdam, NL.:p. 204.

Ensaio comparativo das frações do parvovírus canino, do vírus da cinomose canina e do adenovírus canino tipo 2 de duas vacinas vivas modificadas disponíveis comercialmente



A maioria dos filhotes são vacinados, pela primeira vez, contra o parvovírus canino (CPV), o vírus da cinomose canina (CDV), o adenovírus canino tipo 2 (CAV-2), o vírus da parainfluenza canina (CPi) e a leptospirose quando têm entre seis e oito semanas de idade, com a administração de uma segunda vacina entre duas e quatro semanas mais tarde. É uma prática comum tentar evitar o contato direto ou indireto com fontes potenciais de infecção, como por exemplo, outros filhotes, até uma ou duas semanas após o término deste programa de vacinação. Até 1999, todas as vacinas disponíveis no mercado do Reino Unido traziam uma recomendação oficial de que a segunda vacinação não deveria ser administrada a filhotes com menos de 12 semanas de idade. Como resultado, se mantinha os filhotes isolados de outros cães, de forma eficaz, com restrição de acesso ao “mundo exterior” até que tivessem pelo menos 13 ou 14 semanas de idade, um período crítico da vida de um filhote para sua adequada socialização e habituação (Bower, 2000). Os problemas comportamentais devido a uma socialização insuficiente são comuns nos filhotes. Uma pesquisa realizada pela Association of Pet Behaviour Counsellor (Associação dos Consultores em Comportamento de Animais de Estimação) em 1998 revelou que 20% dos cães do Reino Unido têm problemas comportamentais (Magnus et al., 1998), e que 80% dos cães eutanasiados antes dos dois anos de idade são sacrificados a pedido de seus proprietários como resultado direto de problemas comportamentais (Bower, 2000). Em 1999, uma vacina viva atenuada (Nobivac® DHPPi Intervet UK) recebeu autorização para vacinação ao final das 10 semanas de idade e vários estudos têm demonstrado que se pode imunizar, com sucesso, filhotes contra essas doenças na presença de níveis de anticorpos maternos às 10 semanas de idade (Hoskins et al., 1995; Mockett y Stahl, 1995; Bergman e Stahl, 1996; Bergman, 1997; Larson y Schultz, 1997; W. S. K. Chalmers, informações pessoais). Em um estudo, Nobivac® DHPPi foi comparada com outra vacina viva modificada (contendo CPV tipo 2b), contra aos mesmos patógenos, para determinar a capacidade das duas vacinas em sobrepujar-se aos anticorpos maternos às seis semanas de idade e a percentagem de animais que respondiam às frações CPV, CDV e CAV-2 das duas vacinas na 10ª semana de idade.

Foram utilizados quarenta filhotes da raça Beagle, com quatro semanas de idade e de ambos os sexos, nascidos de fêmeas vacinadas regularmente contra CPV, CAV-2 e CDV. Os níveis de anticorpos maternos dos filhotes contra CPV, CDV e CAV-2 foram medidos às quatro semanas de idade, e eles foram divididos em dois grupos com distribuições equivalentes destes anticorpos. Um dos grupos (1) foi vacinado com Nobivac® e o outro (2) com a outra vacina às 6 e 10 semanas de idade. Os filhotes foram alojados em uma unidade convencional, juntamente com suas mães, até o desmame às seis semanas de idade e foram transferidos a duas salas convencionais diferentes, onde permaneceram por três dias antes da primeira vacinação até o final do estudo às 14 semanas de idade. Foram coletadas amostras de sangue dos filhotes às 4, 6, 7, 10, 11, 12 e 14 semanas de idade, e as respostas sorológicas de cada filhote foram medidas contra o CPD, CDV e CAV-2. Um título de inibição da hemaglutinação maior que 80 contra o CPV e títulos de neutralização viral (VN) maior que 8 contra o CDV e CAV-2 foram considerados positivos. Os títulos das amostras de sangue coletadas quatro semanas após cada vacinação foram comparados com os títulos

das amostras de sangue coletadas imediatamente após a vacinação. Os filhotes que apresentaram um aumento quadruplicado no título entre as duas amostras foram considerados “responsivos”; os filhotes que apresentaram um título na segunda amostra pelo menos igual ao título da amostra anterior e superior ao nível considerado protetivo se qualificaram como “responsivos lentos”; e os filhotes que apresentaram um título na segunda amostra inferior ao título da amostra anterior foram considerados “não responsivos”.

Respostas em relação à primeira vacinação às 6 semanas de idade

Os 19 filhotes do grupo 1 responderam aos componentes CPV e CDV da vacina, mas duas das respostas contra o CDV foram consideradas “lentas”; 14 filhotes do grupo 1 responderam ao componente CA, quatro deles com uma resposta “lenta”. Três dos 20 filhotes do grupo 2 não apresentaram resposta ao componente CPV, e um não conseguiu responder ao componente CDV; 15 deles responderam ao componente CAV, um deles apresentando uma resposta “lenta”.

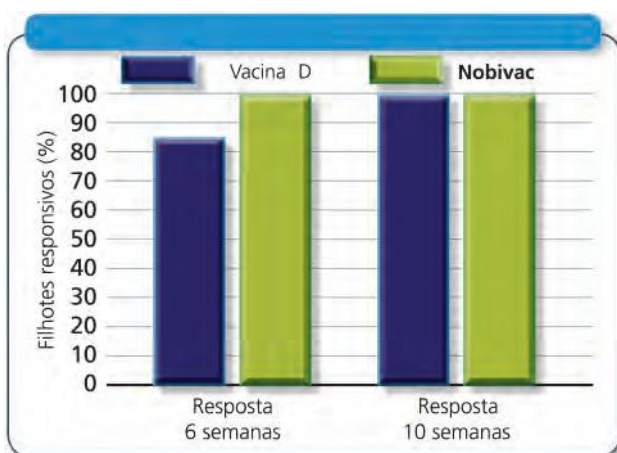
Respostas em relação à segunda vacinação às 10 semanas de vida

Os cinco filhotes do grupo 1 que não responderam ao componente CAV com a primeira vacinação, responderam com a segunda vacinação, um deles com uma resposta “lenta”. Os três filhotes do grupo 2 que não responderam ao componente CPV e o filhote que não respondeu ao componente CDV com a primeira vacinação responderam com a segunda vacinação. Os cinco filhotes que não responderam ao componente CAV com a primeira vacinação, responderam à segunda vacinação.

A resposta final contra a fração CPV de ambas as vacinas foi considerada satisfatória. Todos os filhotes de ambos os grupos apresentaram um aumento quadruplicado no título após a segunda vacinação às 10 semanas de idade e desenvolveram títulos de HI de 256 ou maior contra o CPV. Os títulos de 80 ou superiores são considerados protetores (McCartney et al., 1988).

Todos os filhotes do grupo 1 responderam contra a fração CPV após a primeira vacinação às seis semanas de vida, mas três dos filhotes do grupo 2 não conseguiram responder.

As respostas contra as frações de CDV de ambas as vacinas foram consideradas satisfatórias. Todos os filhotes de ambos os grupos apresentaram um aumento quadruplicado no título após a segunda vacinação às 10 semanas e desenvolveram títulos de VN de 32 ou acima contra o CDV. Tradicionalmente, os títulos entre 16 e 32 foram considerados protetores (Olson et al., 1988, 1997; Coyne et al., 2001). Todos os filhotes do grupo 1 responderam ao componente CDV na primeira vacinação, mas um filhote do grupo 2 não conseguiu responder.



Ambas as vacinas produziram uma proteção de 100% após a segunda vacinação às 10 semanas, enquanto que se descrevem diferenças na percentagem de proteção das duas vacinas após a primeira dose às 6 semanas.

Referência:

Bergman J.G.H.E., Muniz M, Sutton D, Fensome R, Ling F, Paul G. Comparative trial of the canine parvovirus, canine distemper virus and canine adenovirus type 2 fractions of two commercially available modified live vaccines. The Veterinary Record, November 25, 2006.

A vacina do parvovírus tipo 2 protege contra exposição virulenta ao vírus tipo 2c



O parvovírus canino (CPV2) é um vírus DNA monocatenário responsável pela enterite aguda e, às vezes, fatal em cães. O vírus, que apareceu pela primeira vez em 1977/1978, surgiu, provavelmente, a partir de um vírus aparentado que afeta gatos: o vírus da panleucopenia felina (FPLV) através de um pequeno número de mutações na proteína da cápside única. Já em 1979, apareceram as primeiras variantes do CPV2, chamadas de CPV2a, seguidas rapidamente pelo aparecimento da CPV2b em 1984. As alterações dos aminoácidos na proteína da cápside (VP2), que caracterizam a mudança de 2 a 2a e 2b, são muito limitadas. Mais recentemente, surgiram, na Itália, as cepas em que o aminoácido da posição 426 (Asn na 2a e Asp na 2b) se converteu em um resíduo de ácido glutâmico (Glu). Estas variantes que coexistem com outros tipos de CPV foram denominadas CPV 2c.

Na atualidade, as vacinas vivas atenuadas derivam de isolados do CPV2b ou do vírus tipo 2 original. Como o vírus do tipo 2 foi totalmente substituído no campo pelos vírus 2a, 2b e agora os 2c, há preocupação quanto ao nível de proteção proporcionado pelas vacinas atenuadas tipo 2. Foi demonstrado, anteriormente, que a vacina CPV2 viva atenuada é capaz de proteger os cães contra exposições de campo com as variantes 2a e 2b. O objetivo deste estudo foi investigar a capacidade de uma vacina viva atenuada do tipo 2 (Nobivac-Intervet) proteger os cães contra exposição à variante mais recente do CPV: o CPV2c.

Foi administrado a seis cães SPF (livre de patógenos específicos), da raça Beagle, o padrão mínimo recomendado de vacinação, que compreendia uma única aplicação da vacina (Nobivac® Lepto + Nobivac® Pi) às 8-10 semanas de idade, seguida, 3 semanas mais tarde, de uma vacina contra o parvovírus em combinação com o vírus da cinomose canina, do adenovírus e da parainfluenza (Nobivac® DHPPi) e uma repetição da vacina contra a leptospirose. O grupo vacinado recebeu, portanto, uma única vacinação com a vacina contra o parvovírus. Seis cães foram mantidos como controle sem vacinação. Todos os animais foram expostos, por via oral, a um isolado tipo 2c do CPV e foram monitorados quanto aos sinais clínicos, propagação do vírus, flutuações de glóbulos brancos e respostas sorológicas.

As observações clínicas são apresentadas na Tabela 1. Os animais controle começaram a apresentar sinais clínicos a partir do 4º dia após a exposição, e no 6º dia após a exposição três dos cães controle apresentaram sinais clínicos graves e foram eutanasiados por motivos humanitários. O restante dos animais controle apresentaram sinais menos graves, mas foi necessária a administração de eletrólitos por via oral para ajudar na recuperação. Todos os animais controle apresentaram grave diarreia mucoide que também era hemorrágica nos três cães que tiveram que ser eutanasiados, enquanto que o grupo vacinado não apresentou nenhum sinal clínico da doença em nenhuma das etapas durante o experimento. Os suabes retais coletados após a exposição foram submetidos à análise em relação ao conteúdo de vírus por cultura de células CrFK (Tabela 2). Foi possível detectar vírus nos suabes coletados de todos os animais controle a partir do dia 3 até o dia 7 após a exposição, ao passo que não foi encontrada nenhuma evidência de excreção vacinal de vírus em nenhum dos cães.

Não houve resposta anamnésica após a exposição nos cães vacinados (Tabela 3), o que indica que dispunham de imunidade esterilizante contra o CPV. Além disso, as respostas com a HI no grupo vacinado não mostrou diferença significativa nos títulos, tanto com o teste realizado com o antígeno tipo 2c como com o antígeno da vacina tipo 2. Não obstante, as respostas dos 3 cães controle que sobreviveram à exposição mostraram diferenças com respeito à HI quando a medição se realizou contra o antígeno 2c em comparação com o antígeno da vacina.

Tabela 1. Observações clínicas em cães expostos ao CPV Glu-426.

Animal número	Grupo	Observação clínica (dias após exposição)														
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
5256	Vacinação	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5260		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
9815		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
9819		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
9823		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
9829		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
5254	Controles	N	N	N	N	M, RA, BF	M, RA, BF	E	-	-	-	-	-	-	-	-
5258		N	N	N	N	M, RA, BF	M, RA, BF	E	-	-	-	-	-	-	-	-
9813		N	N	N	N	M, RA, BF	M, RA, BF	M, RA, BF	PC, RA	RA	N	N	N	N	N	N
9817		N	N	N	N	M, RA, BF	M, RA, BF	E	-	-	-	-	-	-	-	-
9821		N	N	N	N	M, RA, BF	M, RA, BF	M, RA, BF	PC, RA	PC, RA	RA	N	N	N	N	N
9827		N	N	N	N	M, RA, BF	M, RA, BF	M, RA, BF	PC, RA	RA	N	N	N	N	N	N

N = normal; M = indisposição; RA = redução do apetite; BF = sangue nas fezes; PC = má condição geral; E = eutanasiado

Tabela 2. Excreção do vírus após a exposição.

Grupo/número do animal		Título contra o CPV (dias após exposição)					
		0	3	4	5	6	7
Controles	5254	0	3,30	6,70	6,30	5,45 (eutanasiado)	-
	5258	0	4,45	6,20	7,45	7,10 (eutanasiado)	-
	9813	0	3,45	5,54	7,20	6,20	5,01
	9817	0	4,30	7,10	6,45	3,30 (eutanasiado)	-
	9821	0	3,95	5,70	5,85	5,85	6,30
	9827	0	< 1,45	4,20	7,95	6,30	6,70
Vacinação	5256	0	0	0	0	0	0
	5260	0	0	0	0	0	0
	9815	0	0	0	0	0	0
	9819	0	0	0	0	0	0
	9823	0	0	0	0	0	0
	9829	0	0	0	0	0	0

Os títulos se adequam na DICT50/ml (dose infectante em cultura de tecidos)

Todos os cães vacinados foram totalmente protegidos, não apresentaram sinais clínicos, nem eliminaram, nas fezes, o vírus ao qual foram expostos, em contraste aos animais controle que apresentaram todos os sinais típicos da infecção com um patógeno CPV e eliminaram, nas fezes, o vírus ao qual foram expostos.

Estes dados indicam que embora possa haver diferenças antigênicas entre o vírus tipo 2c e o vírus precursor tipo 2 utilizado na vacina, estas diferenças não têm importância material em termos de proteção contra a doença: quer dizer, existe uma reatividade cruzada eficaz da vacina tipo 2 contra o vírus 2c.

Tabela 3. Os títulos se adequam na DICT50/ml (dose infectante em cultura de tecidos)

Grupo	Identificação do animal	Após a vacinação ^c				Após a exposição ^a			
		HAI		VN (neutralização do vírus)		HAI		VN	
		2 ^c	Vacina	2 ^c	Vacina	2 ^c	Vacina	2 ^c	Vacina
Controles	5254	< 10	< 10	< 3	< 3	1.280 ^b	320 ^b	2.896 ^b	2.656 ^b
	9813	< 10	< 10	< 3	< 3	10.240	2560	38.968	16.384
	9817	< 10	< 10	< 3	< 3	5.120 ^b	640 ^b	2.896 ^b	2.656 ^b
	9821	< 10	< 10	< 3	< 3	10.240	2560	13.141	11.585
	5258	< 10	< 10	< 3	< 3	5.120 ^b	640 ^b	2.299 ^b	4.598 ^b
	9827	< 10	< 10	< 3	< 3	10.240	2.560	55.109	46.341
Vacinados	9815	1600	3200	18.390	>370.328	2.560	2.560	7.298	105.130
	9819	1600	6400	36.781	>370.328	2.560	2.560	23.170	339.959
	9823	3200	1600	12.634	339.959	2.560	2.560	14.218	~210.261
	5256	1600	3200	10.624	147.123	2.560	2.560	9.195	65.536
	5260	3200	1600	32.768	339.959	2.560	2.560	46.341	~262.144
	9829	1600	3200	18.390	202.141	2.560	2.560	36.781	65.536
Controle positivo		800	1600	2.896	13.141	1.280	2.560	2.896	13.141

^a Amostras coletadas 7 dias após a exposição
^b Amostras coletadas no momento da eutanásia
^c Amostras coletadas 4 semanas após a vacinação

Referência:

N. Spibey, N.M. Greenwood, D. Sutton, W.S.K. Chalmers, I. Tarpey. Canine parvovirus type 2 vaccine protects against virulent challenge with type 2c virus. Veterinary Microbiology 128, (2008) 48-55.

Percentual de resposta de 3 vacinas vivas modificadas contra o parvovírus canino (CPV)

J. G. H. E. Bergman¹, P. Boyden¹, M. Stahl², T. Gore²
BSAVA 47th Annual Congress, 1-4 April 2004, Birmingham, UK:526
1Intervet UK Ltd, Milton Keynes; 2Intervet Inc, Millsboro



Após a introdução de uma nova vacina viva modificada contendo uma cepa do CPV tipo 2b, houve um maior interesse pela eficácia das vacinas contra o CPV.

Dois grupos de 12 e 11 animais foram vacinados com duas vacinas disponíveis comercialmente contendo uma cepa do CPV tipo 2 (grupos A e B, respectivamente), e um grupo de 12 animais que foi vacinado com uma vacina disponível comercialmente contendo uma cepa do CPV tipo 2b (grupo C) às 6, 9 e 12 semanas de vida. Cinco animais foram incluídos como controles não vacinados. Foram coletadas amostras de soro antes e 3 semanas após cada vacinação e foram verificados os títulos contra o CPV medidos com o teste de inibição da hemaglutinação (HI) em um laboratório universitário independente.

Todos os filhotes haviam sido privados do colostro e em seu lugar receberam anticorpos contra o CPF antes do estudo para assegurar que cada grupo dispunha de títulos de anticorpos passivos suficientes antes da vacinação. Devido aos elevados níveis de anticorpos passivos, nenhum dos animais respondeu à vacinação às 6 semanas de idade. Entretanto, às 9 semanas de idade, 100% dos animais do grupo A, 91% dos animais do grupo B e 75% dos animais do grupo C responderam à vacinação. O título médio geométrico no grupo A foi de 2.650, no grupo B foi de 682 e no grupo C foi de 320. Nenhum dos animais não responsivos na semana 9 de idade nos grupos B e C, respondeu à vacinação na 12^a semana de idade.

Estudo comparativo com 5 vacinas diferentes contra a cinomose canina



Foram documentados surtos de cinomose canina (CDV) em vários países europeus no final dos anos 90. Estudando os relatórios de surtos concluiu-se que a cinomose canina ocorreu em animais que tinham seguido o protocolo recomendado de cada laboratório e deviam estar protegidos pela vacinação. Foi realizado um estudo nos EUA para comparar a resposta de 6 vacinas caninas, disponíveis comercialmente, para determinar o nível de proteção de cada uma delas contra a fração cinomose.

Foram organizados 5 grupos de 8 filhotes que foram vacinados com 5 vacinas diferentes, às 6-7 e 9-10 semanas de idade. Um sexto grupo serviu de controle.

Foram coletadas amostras de soro no momento de cada vacinação e três semanas após a última vacinação e foram analisadas em relação aos anticorpos medidos com o teste de soroneutralização (SN) contra o vírus da cinomose canina. Um aumento quadruplicado ou maior no título, 3 semanas após a vacinação, foi considerado como uma resposta à vacinação. Todos os grupos apresentaram níveis similares de títulos de anticorpos maternos (MDA) que oscilaram entre 1:<2 e 1:128 no momento da primeira vacinação.

As percentagens de resposta em relação à primeira vacinação oscilaram entre 0% e 38%, e no caso da segunda vacinação oscilaram entre 50 e 100% (Tabela 1).

Os resultados deste estudo mostram que a percentagem de animais que respondem à vacinação às 10 semanas de idade nem sempre são 100%. Esta pode ser uma possível explicação dos surtos em animais vacinados que foram relatados em vários países.

Tabela 1. Respostas sorológicas em relação a 5 vacinas diferentes na idade de 6-7 e 9-10 semanas. A resposta às 6-7 semanas de idade foi medida comparando o título medido mediante o teste de SN da amostra coletada às 6-7 semanas de idade com o título obtido com o teste SN da amostra coletada às 9-10 semanas de idade. A resposta às 9-10 semanas de idade foi medida comparando o título medido com o teste SN da amostra coletada às 9-10 semanas de idade com o título obtido com o teste SN da amostra coletada às 13 semanas de idade. Um aumento quadruplicado ou maior nos títulos medidos com o teste SN foi considerado como indicativo de uma resposta à vacinação.

Vacina	% de resposta às 6-7 semanas	% de resposta às 9-10 semanas
Vacina A	38%	100%
Vacina B	25%	50%
Vacina C	13%	50%
Vacina D	0%	75%
Vacina E	25%	50%
Controles	0%	100%

A: Nobivac® DHPPI+L, MSD Animal Health

Referência:

J.G.H.E. Bergman. Comparative Study with 5 different distemper vaccines. Veterinary Quarterly, Vol. 19. Supplement 1, April 1997

Eficácia de uma vacina viva modificada com um título elevado contra o vírus da cinomose canina (CDV) em filhotes com anticorpos maternos

J.G.H.E. Bergman S. Hendriks E. Klaasen e R. Jaspers
Intervet International BV. PO Box 5830AA Boxmeer, Holanda



Antecedentes

Testes realizados na década de 1980 indicam que a percentagem de filhotes que respondeu ao componente CDV da vacina Nobivac® Puppy DP às 6 semanas de idade foi de cerca de 80%.¹ A percentagem média de resposta à vacinação pode variar entre as populações de filhotes com diferentes níveis médios de anticorpos maternos e, estes níveis podem mudar com o tempo. Um estudo sueco² onde se avaliou a percentagem de animais que responderam ao componente CDV de 4 vacinas diferentes demonstrou que nem todas as vacinas apresentaram a mesma credibilidade. Foram realizados dois estudos de campo para confirmar a eficácia do componente CDV da vacina Nobivac® Puppy DP que foi identificado em estudos anteriores.

Material e métodos

A proporção dos animais que respondeu em ambos os experimentos foi determinada calculando-se a percentagem dos animais que apresentaram aumento do título medido com o teste de neutralização viral (VN) entre as amostras de soro coletadas antes da vacinação e 3 semanas após a mesma.

No primeiro experimento foram incluídos 105 animais de 7 raças distintas: 52 foram vacinados com Nobivac® Puppy DP e 53 serviram de controlos não vacinados. No segundo experimento, foram incluídos 63 animais de raças distintas: 32 foram vacinados com Nobivac® Puppy DP e 31 foram vacinados com uma vacina bivalente contra o CDV e CAV2a.

Resultados

A percentagem de animais que respondeu à vacinação no primeiro experimento foi de 83%. No segundo experimento, 94% dos animais responderam ao componente CDV da vacina Nobivac® Puppy DP, em comparação com 3% dos animais vacinados com a vacina bivalente.

Conclusões

Os resultados de ambos os testes confirmam que o componente CDV da vacina Nobivac® Puppy DP é adequado para a vacinação de filhotes na idade 6 semanas.

Referências:

- 1.- Chalmers, W.S.K. y W. Baxendale (1994). Vet Record, 135, 349-353.
- 2.- Olsen, P.; Klingenborn, B., Bonner, J. y A. Hekhammar (1997). Proc. ACVIM forum, 16, 695.

Nobivac® DHPPi propicia proteção contra infecção por CDV e CPV ao final de 7 dias após a vacinação

A. Gray, G. Paul e F. Lin
Intervet International BV. PO Box 5830AA Boxmeer, Holanda



Os estudos demonstraram que a socialização precoce dos filhotes desempenha um importante papel na prevenção de problemas comportamentais. As recomendações atuais sugerem que os proprietários esperem 2 semanas após o programa básico de vacinação antes de permitir que seus filhotes se socializem. O objetivo deste estudo foi valorizar se uma vacina disponível comercialmente contribuiria para uma proteção contra o CDV e CPV ao final de 7 dias, permitindo, assim, uma socialização mais precoce.

Foram vacinados dezesseis filhotes entre 10 e 13 semanas de idade, com uma única dose de uma vacina multivalente disponível comercialmente contra o CDV (vírus da cinomose canina), CPV (parvovírus canino) e CPI (parainfluenza canina) (Nobivac® DHPPi, Intervet). Outros treze cães serviram como controles não vacinados. Sete dias após a vacinação, foram realizados testes sorológicos para determinar os títulos de anticorpos contra o CPV, e 10 dos cães vacinados e 2 dos controles foram expostos ao CDV tipo selvagem. Os cães expostos foram observados quanto a sinais de doença clínica durante o período de três semanas.

Uma semana após a vacinação, o título médio contra o CPV foi de 1:1800. O título médio nos controles não vacinados permaneceu abaixo de 1:10. Após a exposição ao CDV do tipo selvagem, um dos controles morreu e o outro controle teve que ser eutanasiado devido à gravidade de seus sinais clínicos. Os cães vacinados ficaram protegidos e não foram observados sinais de doença clínica. No pós-morte somente os cães controle apresentaram lesões compatíveis com a infecção por CDV.

Estes resultados mostram que uma única dose de Nobivac® DHPPi propicia imunidade contra infecção por CDV e CPV ao final de 7 dias após a vacinação.

Uma vacina viva modificada injetável protege filhotes contra o adenovírus canino tipo 1 ou adenovírus canino tipo 2, sete dias após uma única vacinação

J. Helps, F. Lin e J.G.H.E. Bergman

Intervet UK Ltd, Walton Manor, Walton, Milton Keynes MK7 7AJ, Reino Unido



Introdução

O período crítico para a socialização e habituação dos filhotes está entre as três e 14 semanas de idade. Portanto, é fundamental não apenas vacinar os filhotes o quanto antes possível, mas também que a vacina escolhida induza uma resposta imunológica protetora, tão rapidamente quanto possível, permitindo a exposição segura a diferentes estímulos ambientais. Estudos anteriores demonstraram que a soroconversão após a imunização contra o CAV pode ser demorada em alguns animais e, portanto, pode não estabelecer com precisão o aparecimento inicial da imunidade (Intervet – dados arquivados). Este estudo foi desenhado para investigar o início da imunidade contra o adenovírus canino tipo 1 (CAV-1) e tipo 2 (CAV-2) após a vacinação com uma vacina multivalente viva modificada contra o CAV-2, disponível comercialmente, de acordo com as exigências de eficácia para o registro desta vacina e com as diretrizes da Farmacopeia Europeia (EP-2005, 5ª Edição).

Materiais e Métodos

Foram recrutados para o estudo vinte e oito cães livres de patógenos específicos (SPF), de 8-9 semanas de idade. Foram coletados suabes de todos os cães para confirmar a ausência do CAV antes da vacinação. Foram coletadas amostras de sangue, em intervalos de tempo, para confirmar a ausência de anticorpos contra o CAV antes da vacinação e para comprovar a soroconversão após as exposições ao vírus.

Foram vacinados quinze filhotes, uma vez, com um título de liberação mínima de CAV de uma vacina multivalente viva modificada (MLV) injetável contendo frações do parvovírus canino (CPV), vírus da cinomose canina (CDV), vírus da parainfluenza canina (CPIV) e adenovírus canino (CAV-2) (Nobivac® DHPPI, Intervet). Dois grupos distintos de cães vacinados e controles foram expostos ao CAV-1 e CAV-2, respectivamente, como detalhado a seguir:

Grupo exposto ao CAV-1

Cinco cães vacinados, juntamente com três controles não vacinados, foram expostos, por via intravenosa, a 101,5 DICT50 /dose de CAV-1 virulento da cepa Mirandola, sete dias após a vacinação. O monitoramento clínico, utilizando um sistema interno de valorização/pontuação, foi iniciado no dia 1 antes da exposição até 21 dias após a mesma.

Grupo exposto ao CAV-2

Dez cães vacinados, juntamente com 10 controles não vacinados, foram expostos a 106,37 DICT50/doses de CAV-2 virulento da cepa Manhattan, sete dias após a vacinação. O monitoramento clínico utilizando um sistema interno de valorização foi iniciado no dia 1 antes da exposição até 10 dias após a mesma. Foram

coletados suabes orofaríngeos e nasais diariamente a partir do dia 2 até 10 dias após a exposição para monitorar a excreção do vírus ao qual os animais foram expostos.

Após a exposição, todos os cães que apresentaram sinais clínicos típicos de infecção grave foram eutanasiados para evitar sofrimento desnecessário. Todos os cães expostos ao vírus, de ambos os grupos, foram eutanasiados ao final do estudo e foi realizado um exame post mortem de todos os animais.

As análises estatísticas necessárias para o grupo exposto ao CAV-2 foram realizadas utilizando o programa estatístico SAS V8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). Os dados da valorização clínica foram analisados como medições repetidas utilizando equações estimativas generalizadas (Agresti, 2002, com valores de p com base em uma análise do tipo 3). Para comparar a secreção do vírus entre os grupos, foi calculada a área sob a curva (ASC) mediante a regra trapezoidal linear e analisada mediante o ANOVA (GLM).

Resultados

As análises sorológicas não apresentaram nenhuma evidência de exposição anterior ao CAV em nenhum cão, no momento do início do estudo. A soroconversão dos cães vacinados, sete dias após a vacinação, foi inconstante (ver a figura 1).

Figura 1. Títulos contra o CAV-2 S/N dos cães no grupo exposto ao CAV-1.

Grupo	Identificação do cão	Dias após a vacinação		
		-1	7	21
Vacinados	7296	<4	16	>1024
	7095	<4	<4	>1024
	7304	<4	16	256
	7111	<4	16	>1024
	7119	<4	<4	>1024
Controles	7298	<4	<4	
	7097	<4	<4	
	7121	<4	<4	

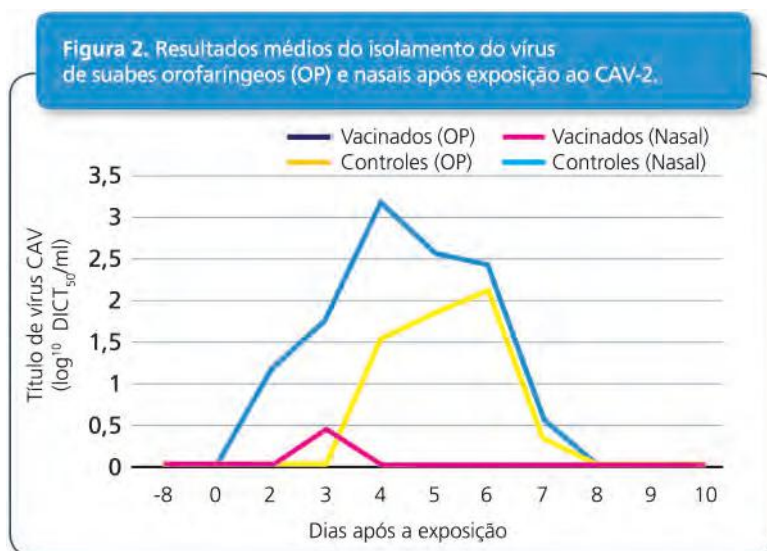
Exposição ao CAV-1

Após a exposição, todos os cães vacinados permaneceram clinicamente sadios (embora tenha sido observado um leve lacrimejamento e espirros em um cão, nos dias 3 e 12, respectivamente). Em contrapartida, após exposição ao vírus os cães controle desenvolveram a doença de forma hiperaguda no dia 6, dando lugar à morte súbita ou eutanásia. As alterações pós-morte nos cães controle incluíram fígado inflamado, manchado e friável; excesso de líquido pericárdico e peritoneal; e edema pulmonar, foram compatíveis com hepatite infecciosa. Não foram detectadas anomalias pós-morte nos animais vacinados.

Exposição ao CAV-2

Foram observados sinais clínicos de leve a moderado em alguns cães de ambos os grupos. As pontuações foram de 1,4 para os cães vacinados e 1,6 para os cães controle. Não houve diferenças significativas na evolução das pontuações clínicas entre os dois grupos após a exposição (valor do p para efeito de grupo = 0,158; valor de p para as diferenças entre os grupos na evolução da pontuação clínica ao longo do tempo = 0,0815).

A excreção do vírus CAV-2 ao qual foram expostos os cães é apresentada na figura 2. Não foi recuperado CAV vivo após a exposição nos suabes orofaríngeos de nenhum cão vacinado. Os suabes nasais mostraram que apenas 3 dos cães vacinados (7300, 7103 e 7312) eliminaram um título de vírus muito baixo (1,5 log₁₀ DICT50/ml) no dia 3 após a exposição. Em contrapartida, todos os cães controle eliminaram o vírus ao qual foram expostos entre os dias 2 e 7 após a exposição. Foram recuperados, nos controles, mais vírus dos suabes nasais do que dos suabes orofaríngeos ao longo de um período de tempo mais prolongado.



No exame pós-morte, somente 1 dos 10 cães vacinados (7312) apresentou algumas áreas pulmonares com aspecto hemorrágico. Porém, entre os controles, 3 dos 10 cães apresentaram evidências de hemorragia pulmonar e 2 dos 10 apresentaram pulmões com aspecto manchado.

Os cães controle excretaram uma quantidade de vírus significativamente maior durante um período de tempo mais prolongado após a exposição ($p < 0,0001$ para os suabes nasais e orofaríngeos) e exibiram mais lesões pulmonares pós-morte em comparação com os cães vacinados.

Conclusão

Este estudo concluiu que esta vacina viva modificada (MLV) estimula a imunidade contra o CAV-1 e CAV-2 ao final de sete dias, apesar dos baixos títulos neutralizantes no soro de alguns cães vacinados neste ponto de tempo.

Referência:

Agresti, A. Categorical Data Analysis, John Wiley & Sons Inc, Hoboken, New Jersey, USA (2002)

Uma vacina viva modificada tem duração de imunidade contra o CDV, CAV2 e CPV de, pelo menos, 36 meses

Bergman, J.G.J.E.; Gore, T.; Powell, K.; Johnson, S.; Timmons, J.; Roessler, D. e Coyne, M.
Atas do 48º Congresso Anual da BSAVA, 7-10 de abril de 2005, Birmingham, Reino Unido: pp. 547, 2005.



Até pouco tempo atrás era bastante comum revacinar os cães anualmente, embora muitos autores acreditem que a duração da imunidade de algumas frações de vacinas combinadas seja maior. Este estudo examina a duração da imunidade dos componentes da cinomose canina (CDV), adenovírus (CAV2) e parvovírus (CPV) caninos de uma vacina viva modificada combinada (Nobivac® DHPPi, Intervet International bv).

Um grupo de 23 cães recebeu um programa básico de vacinações. Outro grupo de 23 cães serviu como controles não vacinados. Foram coletadas amostras de soro antes da vacinação e a intervalos regulares até 36 meses após a vacinação e os títulos de VN (neutralização viral) foram medidos contra o CDV, CAV2 e CPV.

Os títulos contra o CDV, CAV2 e CPV ficaram abaixo do nível detectável em todos os cães antes da vacinação e permaneceram negativos nos cães controle durante o estudo. A média geométrica do título de anticorpos (GMT) contra o CDV subiu até 402 um mês após a segunda vacinação e foi de 241 aos 12 meses, 48 aos 24 meses e 193 aos 36 meses após a vacinação. A GMT contra o CAV2 subiu até 89 um mês após a primeira vacinação e foi de 672 aos 12 meses, 379 aos 24 meses e 357 aos 36 meses após a vacinação. A GMT contra o CPV subiu até 567 um mês após a segunda vacinação e foi de 640 aos 12 meses, 257 aos 24 meses e 237 aos 36 meses após a vacinação.

Todos os cães vacinados ficaram totalmente protegidos contra exposição ao CDV, CAV2 e CPV tipo 2b, 36 meses após a vacinação. A duração da imunidade dos componentes CPV, CDV e CAV2 na vacina Nobivac® DHPPi é de, pelo menos, 36 meses.

Duração da imunidade de três anos proporcionada por uma vacina inativada contra a raiva e uma viva contra o vírus da cinomose canina, parvovírus canino, adenovírus canino e vírus da parainfluenza canina

Nallakannu Lakshmanan, Thomas C. Gore, Karen L. Duncan, Michael J. Coyne, Melissa A. Lum, e Frank J. Sterner
Proceedings 4th International Veterinary Vaccines and Diagnostics Conference, June 25-29, 2006, Oslo, Noruega Intervet Inc., Millsboro, Delaware, EUA



Introdução

Durante os últimos anos, o intervalo de revacinação adequado para os animais de companhia tem sido objeto de debate contínuo entre os veterinários, principais associações veterinárias e vacinologistas (Klingborg et al., 2002; Paul et al., 2003; Paul et al., 2003; Elston et al., 1998; e Coyne et al., 2001). Os programas tradicionais de vacinação anual eram justificados aos cães, principalmente devido às limitações na eficácia das primeiras vacinas, além de uma falta de dados de estudos sobre a ativação imunológica em tempo real. Em 2005, a Intervet conseguiu a licença para dois produtos declarando a duração de imunidade (DOI) de 3 anos, com base em dados relativos ao estímulo imunológico: uma vacina viva modificada contra o CDV (vírus da cinomose canina), CAV (adenovírus canino), CPV (parvovírus canino) e CPI (parainfluenza canina) (Continuum® DAPP) com uma DOI de 3 anos contra frações CDV, CAV e CPV; e uma vacina monovalente inativada contra raiva (Continuum® Rabies). Este estudo avaliou a eficácia em relação à raiva após imunização de cães com uma vacina combinada viva modificada contra o CDV, CAV, CPV e CPI e uma inativada contra a raiva (DAPP-R).

Materiais e métodos

Animais

Sessenta e três (63) filhotes com perfis de anticorpos caracterizados foram distribuídos em dois grupos (Tabela 1) e foram alojados em instalações ABSL-2 [para animais com nível de biossegurança 2]. Os filhotes foram alimentados com uma dieta padrão de crescimento ou de manutenção e tiveram água ad libitum. A idade média dos filhotes, no momento do início do estudo, era de 54,5 dias com um desvio padrão de 7,8 dias.

Vacina e vacinação

A vacina Continuum® DAPP é uma vacina viva modificada contra o CDV, CAV, CPV e CPI e disponível na forma seca. A vacina Continuum® Rabies é uma vacina contendo o vírus da raiva inativado e disponível na forma líquida. A vacina submetida ao teste, a DAPP-R, foi formulada mediante reconstituição da vacina Continuum® DAPP (dose imunogênica) com a vacina Continuum® Rabies (dose imunogênica) como diluente.

Todos os filhotes foram vacinados às 8 semanas de idade com a vacina Continuum® DAPP. Foi

utilizado um diluente estéril para vacinas para a reconstituição da vacina Continuum® DAPP. Na 12ª semana de idade, os filhotes do Grupo 1 foram vacinados com a vacina DAPP-R, e os filhotes do Grupo 2 foram vacinados com a vacina Continuum® DAPP. Todas as vacinas foram administradas por via subcutânea, no volume de 1 ml.

Sorologia

Foram coletadas amostras de sangue para determinação do título de anticorpos contra raiva (RFFIT) antes da vacinação e aos 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 e 36 meses após a segunda vacinação (vacinação com DAPP-R para o Grupo 1 e com Continuum® DAPP para o Grupo 2).

Exposição e observações após exposição

Uma semana antes da exposição, todos os cães foram transferidos para instalações de exposição e foram alojados em gaiolas individuais. Todos os cães foram expostos, aos 36 meses após a segunda vacinação, ao vírus virulento da raiva (cepa New York City Street Virus) disponibilizado pelo 'Center for Veterinary Biologics-Laboratory' (CVB-L, USDA, Ames, IA, EUA). No dia da exposição, cada um dos cães foi anestesiado e recebeu 1 ml do vírus nos músculos masseteres (0,5 ml por músculo masseter). Após a exposição, todos os cães foram observados, diariamente, durante pelo menos 90 dias, quanto a sinais clínicos típicos de infecção pelo vírus da raiva, incluindo, mas não limitado a, salivação excessiva, perda de apetite, depressão, supressão de ingestão de água, sinais de paralisia, violência, coma ou morte. Após a observação e depois da exposição, todos os sobreviventes à exposição foram eutanasiados de forma humanitária e amostras de tecido cerebral foram examinadas em relação aos sinais de raiva mediante o teste de fluorescência (coloração) direta com anticorpos (DFA). Todas as amostras consideradas negativas para raiva mediante o teste de DFA foram posteriormente avaliadas em camundongos para reconfirmar a condição livre de raiva.

Análise dos dados

Os dados da incidência de doença após exposição ao vírus da raiva foram analisados com o programa SAS 8.2 utilizando o teste exato de Fisher. Além disso, foram utilizados os requisitos do 9CFR 113.209 para as vacinas contra raiva para determinar a aceitabilidade e a validade dos resultados da exposição e a diferença na incidência da doença entre os animais vacinados e os controles para autorização da vacina por parte do USDA. Para que a exposição à raiva seja considerada válida devem morrer pelo menos 80% dos controles após exposição ao vírus da raiva e a infecção resultante, enquanto que 87% dos animais vacinados (22 de 25, ou 26 de 30, ou um número estatisticamente equivalente) devem permanecer livres dos sinais clínicos da raiva durante um período de pelo menos 90 dias após a exposição.

Tabela 1. Desenho experimental.

Grupo	Tratamento	Número de cães	Via de vacinação	Programa de vacinação		Exposição à raiva
				8 Semanas de idade	12 Semanas de idade	
1	Vacinados	32	SC	Continuum® DAPP	DAPP-R	Sí
2	Controles	31	SC	Continuum® DAPP	Continuum® DAPP	Sí

Resultados e conclusão

A média geométrica (GMT) dos títulos de anticorpos contra a raiva antes da vacinação, bem como depois da mesma, é apresentada na Tabela 2. Todos os animais vacinados (Grupo 1) responderam à vacina contra raiva. Todos os controles (Grupo 2) permaneceram livres de anticorpos antirrábicos durante o período anterior à exposição.

Após exposição ao vírus virulento da raiva, 36 meses após a vacinação, 30 de 31 (97%) controles (Grupo 2) desenvolveram raiva, e a condição positiva à raiva foi confirmada mediante teste específico de DFA da raiva. Em contrapartida, somente 4 dos 32 (12%) animais vacinados (Grupo 1) desenvolveram raiva. Houve uma diferença significativa ($p < 0,001$) quanto à incidência da doença entre os animais vacinados e controles. Estes resultados também superaram os requisitos do USDA para autorização como vacina antirrábica.

Foi demonstrada uma duração da imunidade de três anos para as frações CDV, CPV e CAV da vacina Continuum® DAPP no estudo anterior (Gore et al., 2005). Em um estudo distinto (dados não apresentados), foi demonstrado que a fração do vírus da raiva inativado da vacina DAPP-R não interferiu na duração da imunidade das frações vivas modificadas (CDV, CPV ou CAV). Os dados deste estudo de exposição à raiva demonstraram que as frações vivas modificadas da vacina DAPP-R não interferiram na eficácia da fração do vírus da raiva durante um período mínimo de 36 meses.

A duração da imunidade do componente da raiva desta vacina DAPP-R foi demonstrada mediante os dados de ativação imunológica em tempo real e proporciona uma relevância prática aos veterinários que se esforçam por escolher os protocolos de vacinação e as vacinas mais adequadas para seus pacientes. Estes dados também proporcionam provas científicas demonstradas que respaldam um prolongamento dos períodos de revacinação para esta vacina DAPP-R.

Tabela 2. Média geométrica dos títulos de anticorpos contra a raiva (RFFIT).

Grupo	Tratamento	Títulos de anticorpos contra a raiva										
		Antes da vacinação	Meses após a vacinação com a vacina DAPP-R									
			1	3	6	9	12	18	24	30	36	
1	Vacinados	<5	116	34	11	28	46	18	17	35	15	
2	Controles	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<5	

Tabela 3. Mortes relacionadas com a raiva em cães após exposição ao vírus virulento da raiva.

Grupo	Tratamento	Número total de cães	Observações após a exposição	
			Porcentagem de sobrevivência*	Porcentagem de mortalidade**
1	Vacinados	32	88% (28/32)	12% (4/32)
2	Controles	31	3% (1/31)	97% (30/31)

*A condição livre de raiva se confirmou mediante o teste de fluorescência direta com anticorpos (DFA) e mediante o teste de inoculação em camundongos.
** A condição positiva à raiva se confirmou mediante o teste de fluorescência direta com anticorpos (DFA).

Conclusão

Os resultados deste estudo demonstram a eficácia do componente antirrábico da vacina DAPP-R (Continuum® DAPP-R) ao administrá-la na forma de dose única a filhotes com apenas 12 semanas de idade. Ficou demonstrada a duração da imunidade em relação à fração contra a raiva por, pelo menos, 3 anos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a S. Banks, K. Megee, D. Valley, C. Taylor, K. Chappel, e T. Kothstein por suas contribuições técnicas, e a M. Garrison e C. McCabe por sua assistência.

Referência:

- Coyne, M.J.; Burr, J.H.; Yule, T.D., et al., 2001. *Vet Rec* 149:509-515.
- Gore, T.C.; Lakshmanan, N.; Duncan, K.L., et al., 2005. *Vet Ther* 6:5-14.
- Elston, T.; Rodan, I.; Flemming, D., et al., 1998. *JAVMA* 212(2):227-241.
- Klingborg, D.J.; Hustead, D.R.; Curry-Galvin, E.A., et al., 2002. *JAVMA* 221:1401-1407.
- Paul, M.A.; Appel, M.; Barrett, R., et al., 2003. *JAAHA* 39:119-131.
- Paul, M.A.; Carmichael, L.E.; Childers, H., et al., 2006. *AAHA Canine Vaccine Guidelines*. Disponível em www.aahanet.org/About_aaha/vaccine_guidelines06.pdf; accedido el 2 de marzo de 2006.
- Animals and Animal Products, 9: Code of Federal Regulations. Section 113.209 Rabies Vaccine, Killed Virus 2006: 687-689.

Proteção contra a condição de portador renal de *L. canicola* após a vacinação com Nobivac® Lepto

J.G.H.E. Bergman*, S. Hendriks* e E. Klaasen*

Proceedings XXIII Congress of the WSAVA, Buenos Aires, Argentina, October 1998 Volume II:p. 736

*Intervet International, P.O. Box 31, 5830 AA Boxtmeer, Holanda



Antecedentes

Nobivac® Lepto é uma bacterina contendo *L. icterohaemorrhagiae* e *L. canicola*. Apresentamos aqui os resultados de um ensaio de exposição à *L. canicola*.

Materiais e métodos

Um total de 12 cães foi vacinado, duas vezes, às 6 e às 12 semanas de idade: 6 deles apenas com Nobivac® Lepto e 6 com Nobivac® Lepto em combinação com Nobivac® DHPPi, uma vacina multivalente contendo 4 frações virais atenuadas. Foram coletadas amostras de sangue para sorologia mediante MAT (teste de aglutinação microscópica) no momento da vacinação e pouco antes da exposição. Às 17 semanas de idade (5 semanas após a segunda vacinação), todos os animais vacinados e 6 controles não vacinados foram expostos a $2,8 \times 10^6$ unidades DL50 para hamster de *L. canicola*.

Resultados

Os títulos em relação à *L. canicola* medidos com MAT permaneceram baixos após a primeira vacinação e após a revacinação. Isto está de acordo com a literatura científica sobre os títulos obtidos com MAT após a vacinação com bacterinas como Nobivac® Lepto. Os sintomas clínicos após a exposição foram leves no grupo controle e praticamente ausentes em todos os cães vacinados. As culturas de sangue permaneceram negativas em todos os cães vacinados, enquanto que todos os controles foram positivos, alguns deles durante um período de até 3 semanas (Tabela 1). Quatro dos 6 animais controle apresentaram rins com lesões típicas de *L. canicola* e o resultado de seus cultivos foi positivo. Os rins dos animais vacinados permaneceram não infectados.

Tabela 1. Resultados das culturas de sangue nos controles não vacinados após exposição à *L. canicola*.

Controles	Dia 1	Dia 3	Dia 5	Dia 7	Dia 10	Dia 21	Dia 28
Positivos	6/6	6/6	5/5	4/6	4/6	1/6	0/6

Conclusão

Nobivac® Lepto protegeu contra exposição à *L. canicola* e evitou que os animais se convertessem em portadores da *L. canicola*.

Compatibilidade de uma vacina viva modificada contra CPV, CDV e CAV2 e de uma vacina intranasal contra a tosse dos canis

S. Das¹, L.J.I. Horspool², L. van der Vaart², A.A.C. Jacobs², G. Paul²

Proceedings 48th BSAVA Annual congress, 7th-10th April 2005, Birmingham, UK.:pp. 547

¹Intervet UK Ltd., Walton Manor, Milton Keynes, Bucks MK7 7AJ

²Intervet International, Wim de Korver straat, Boxmeer, Holanda



Uma vacina viva modificada (MLV) bivalente e intranasal contendo o vírus da parainfluenza canina (CPi) e Bordetella bronchiseptica (Nobivac[®] KC, Intervet International bv) tem duração de imunidade de um ano e pode ser utilizada para a vacinação rotineira anual de cães que estejam expostos a um risco repetido de apresentar tosse dos canis. Este teste foi realizado para investigar seu uso simultâneo juntamente com uma vacina de vírus vivo modificada, trivalente e injetável contendo frações do parvovírus canino (CPV), vírus da cinomose canina (CDV) e adenovírus canino (CAV2) (Nobivac[®] DHP, Intervet International bv).

Foram vacinados três grupos de oito cães cada um às 6-7 semanas de idade: o grupo A foi vacinado apenas com Nobivac[®] DPH, o grupo B com Nobivac[®] KC e Nobivac[®] DHP simultaneamente, e o grupo C apenas com Nobivac[®] KC. Foram coletadas amostras de soro para monitorar a resposta à vacinação e uma exposição combinada com Bordetella bronchiseptica e ao CPi, realizada três semanas após a vacinação.

Os grupos A e B desenvolveram títulos protetores similares contra o CPV, CDV e CAV2. A redução na pontuação clínica após a exposição foi, em comparação com o grupo A, de 85% para o grupo B e de 87% para o grupo C.

Os resultados deste teste indicam que Nobivac[®] KC e Nobivac[®] DHP podem ser administradas simultaneamente, já que não houve interferência alguma entre as duas vacinas utilizadas.



Programa
NOBIVAC
SOB MEDIDA

O Programa Nobivac Sob Medida é um programa de serviços exclusivos, destinados aos clientes da Linha Nobivac.