

# SOLUÇÕES ZOETIS PARA O CONTROLE DA SALMONELOSE

**Gleudson Salles**

**Zoetis Ind. de Produtos Veterinários Ltda**

**[gleudson.salles@zoetis.com](mailto:gleudson.salles@zoetis.com)**

**49 99148-3369**

**POULVAC® ST**

**QUEM USA SEMPRE,  
LARGA NA FRENTE.**

**zoetis**



- Tradução do sentimento das Agroindústrias;
- De um lado, a Salmonella que representa uma ameaça a credibilidade;
- Do outro lado, um microrganismo muito adaptado ao meio;
- Portanto, a discussão de novas ferramentas no painel é muito bem vinda;

# Alertas Rápidos – RASFF – EU – 2013 a 2018

<https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal>

Tabela 1 – Número de ocorrências e principais sorovares de *Salmonella* detectados nos alertas rápidos europeus em 2013/2014/2015/2016/2017/2018 em carne de frango e peru

Ano	Nº	Sorovar encontrado no produto brasileiro exportado
2013	109	29 <i>Salmonella</i> Heidelberg, 12 <i>S. Minnesota</i> , 4 SA, 3 ST, 3 SE, 2 SSaint, 2 SHa, SI, SSte, SO, SD, SBra, Sbre, 50 <i>Salmonella</i> spp.
2014	62	6 <i>Salmonella</i> Heidelberg, 4 SHa, SSch, SBra, 50 <i>Salmonella</i> spp.
2015	37	1 <i>Salmonella</i> Enteritidis, 36 <i>Salmonella</i> spp
2016	19	1 <i>Salmonella</i> Typhimurium, 18 <i>Salmonella</i> spp
2017	321	53 <i>Salmonella</i> Heidelberg, 4 <i>Salmonella</i> Enteritidis, 2 <i>Salmonella</i> Minnesota, 3 ST, SM, 254 <i>Salmonella</i> spp
2018	53*	3 <i>Salmonella</i> Heidelberg, 1 <i>Salmonella</i> Remo, 49 <i>Salmonella</i> spp

SH – *Salmonella* Heideberg, SM – *Salmonella* Minnesota, ST – *Salmonella* Typhimurium, SE – *Salmonella* Enteritis, SA – *Salmonella* Agona, SSaint - *Salmonella* Sain Paul, SHa - *Salmonella* Hadar, SI – *Salmonella* Infantis, SO – *Salmonella* Ohio, SD – *Salmonella* Derby, SBra – *Salmonella* Bradenburg, Sbre – *Salmonella* Bredeney

Fonte: RASFF – Autoridade Europeia em Segurança Alimentar

\*2018 – de 01/01/2018 a 19/10/2018

# Sorovares prevalentes – RASFF – EU - 2017

<https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal>

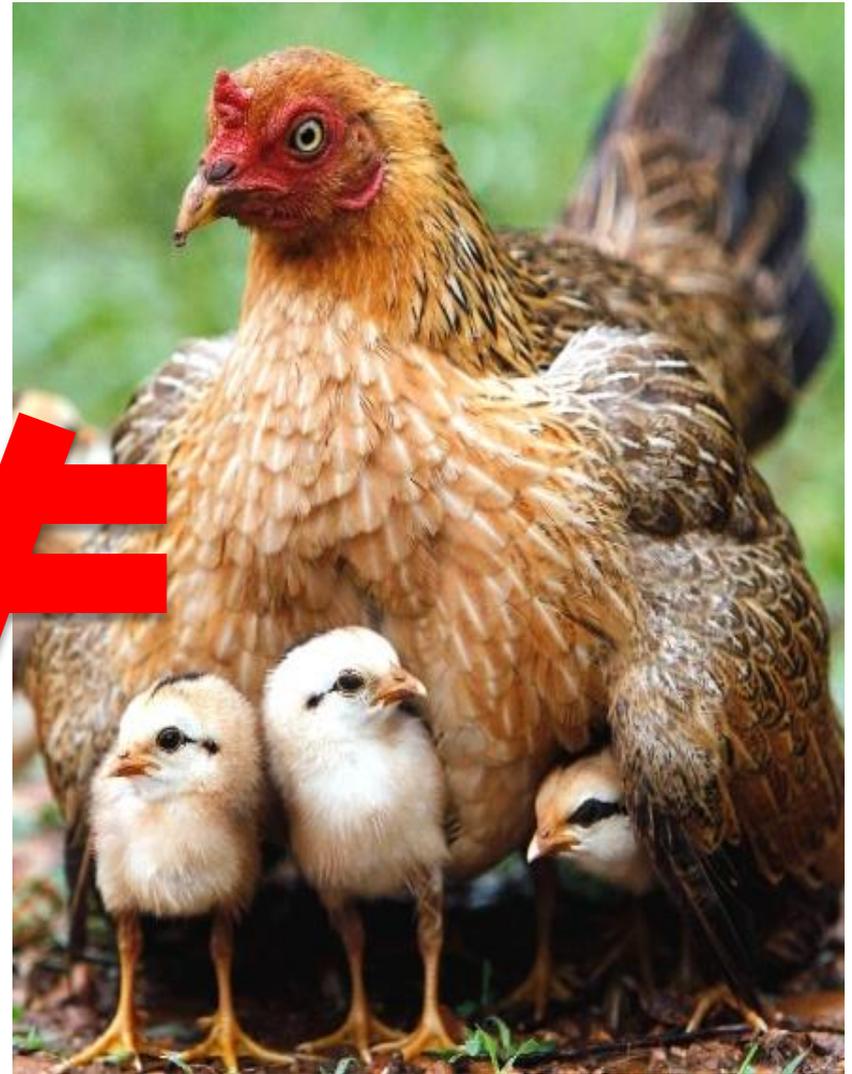
Tabela 2 – Número de ocorrências e principais sorovares de *Salmonella* detectados nos alertas rápidos europeus em 2017 em carne de frango

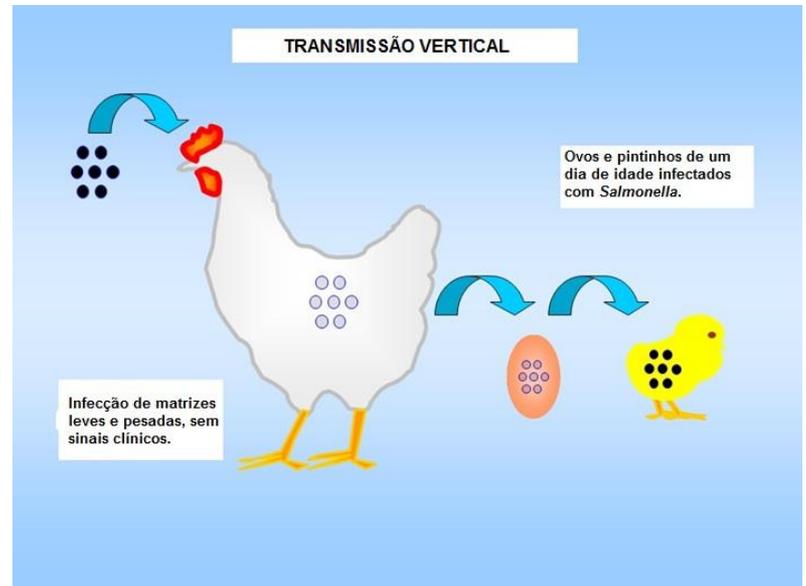
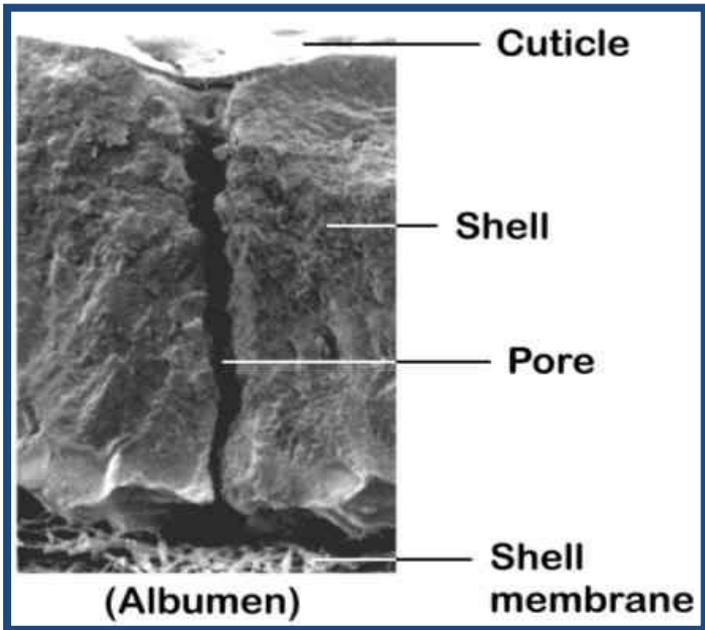
Países envolvidos	Nº	Sorovar encontrado no produto brasileiro exportado
<b>SL, HU, CK, GE, ES, UK, NL, DK, BU e IT</b>	53	<i>Salmonella</i> Heidelberg (presença/25g) em carne de frango congelada do Brasil
<b>CZ, UK e ES</b>	4	<i>Salmonella</i> Enteritidis (presença/25g) em carne de frango congelada do Brasil
<b>ES</b>	3	<i>Salmonella</i> Typhimurium (presença/25g) em carne de frango congelada do Brasil
<b>SL e GE</b>	2	<i>Salmonella</i> Minnesota (presença/25g) em carne de frango congelada do Brasil
<b>GE</b>	2	<i>Salmonella</i> Munchen (presença/25g) em carne de frango congelada do Brasil
<b>CZ</b>	1	<i>Salmonella</i> Montevideo (presença/25g) em carne de peru congelada do Brasil
<b>BU</b>	1	<i>Salmonella</i> Bochun (presença/25g) em carne de frango congelada do Brasil

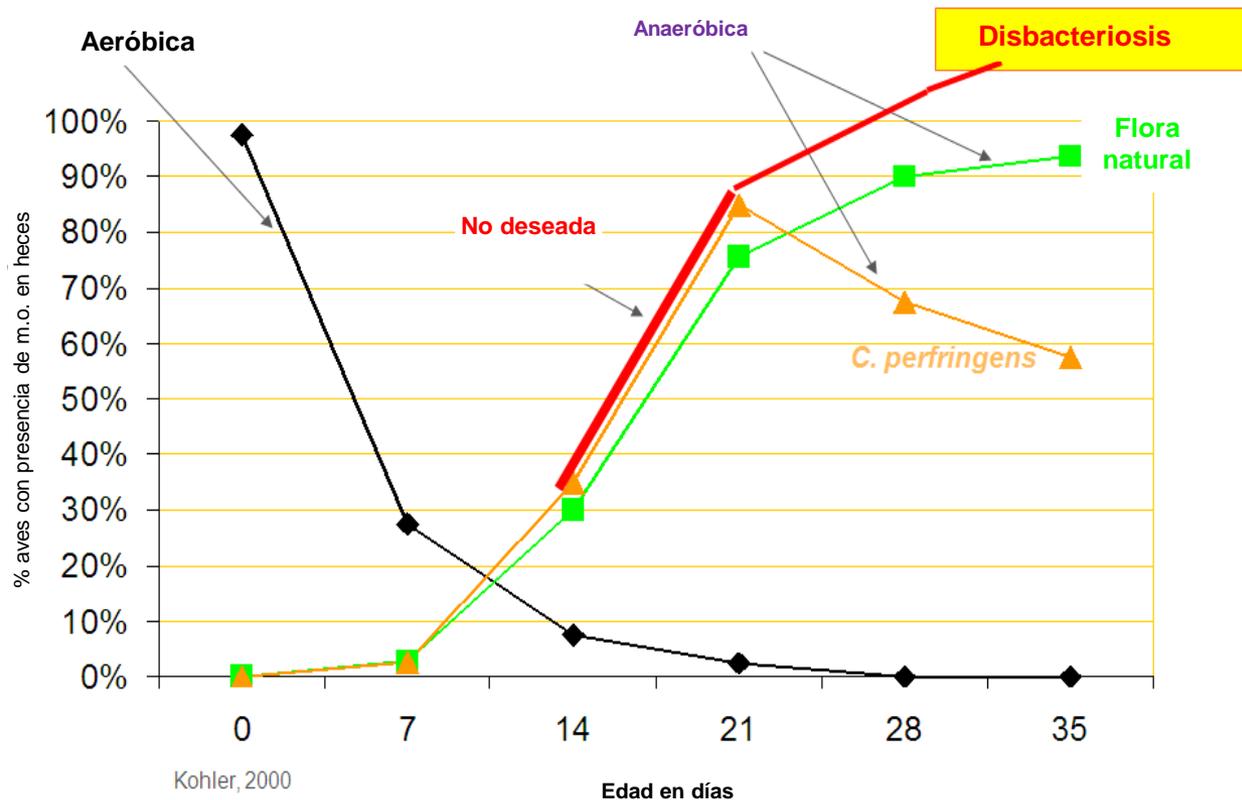
SL – Eslováquia, HU – Hungria, ES – Espanha, UK – Reino Unido, GE – Alemanha, NL – Holanda, DK – Dinamarca, BU – Bulgária, BG – Bélgica, IT – Itália, SE – Suíça, CZ – República Tcheca e PT - Portugal

Fonte: RASFF – Autoridade Europeia em Segurança Alimentar

# Microbiota intestinal X *Salmonella*







## MICROBIOMA

- E como a vacina viva faz isso? Exposição controlada, exclusão competitiva, e produção de imunidade;
- A primeira flora dominante durante a primeira semana é predominantemente aeróbica e gram negativa.
- Durante as primeiras três semanas, a flora gram negativa muda para gram positiva e anaeróbica mista benéfica.

# TIPOS DE VACINAS

<b>Vacinas replicantes (vivas)</b>	<b>Vacinas não replicantes (mortas)</b>
Intensa estimulação de imunidade local (mucosa respiratória e digestiva)	Pode reestimular imunidade local apenas no efeito booster
Pode provocar reações nos tecidos alvo denominada reação vacinal resultado da replicação	Não replica e portanto provoca reação apenas dependente do adjuvante utilizado
Rápida formação da imunidade (dias)	Formação da imunidade mais lenta (semanas)
Composta com pequena quantidade de antígeno, pois a vacina multiplica na ave	Composição com grande quantidade de antígeno, pois não replica na ave
Não depende de adjuvantes	Normalmente são necessários adjuvantes
Muito susceptíveis aos anticorpos maternos	Comparativamente, desenvolve a resposta imune na presença dos ant. maternos
São fáceis de administrar (administração massal)	Administração deve ser individual
Facilmente inativadas por produtos químicos, calor, matéria orgânica ou variações de pH	Mais fáceis de estocar em função de sua resistência



## Principais características das vacinas de Salmonelas aviárias no mercado brasileiro

Vacinas / características	INATIVADA (ST/SE)	VIVA 9R (SG)	VIVA ATENUADA (SE/ST)
Via de aplicação	IM, SC	IM, SC, ÁGUA	ÁGUA
Idade de aplicação	12 semanas	6 semanas	1º dia
Produção de AC circulantes (IgY)	+++	++	-
Transmissão AC para progênie	+++	+	-
Imunidade de mucosas	-	-/?	+++
Exclusão imune	-	-	+++
Redução excreção via fezes	-	-	+++
Imunidade base celular CD8	-	+	+
Custos de aplicação mão de obra	+++	-	-
Lesões ponto de aplicação	+++	+	-
Interferência sorologia (SAR)	+++	+/-	-
Interferência bacteriologia	-	++	-
Risco de reversão de virulência	-	-/?	-

Adaptado de Singh, BR, Salmonella vaccine for animals and birds and their future perspectives

Open Vaccine Journal 2009, 2:100-112.

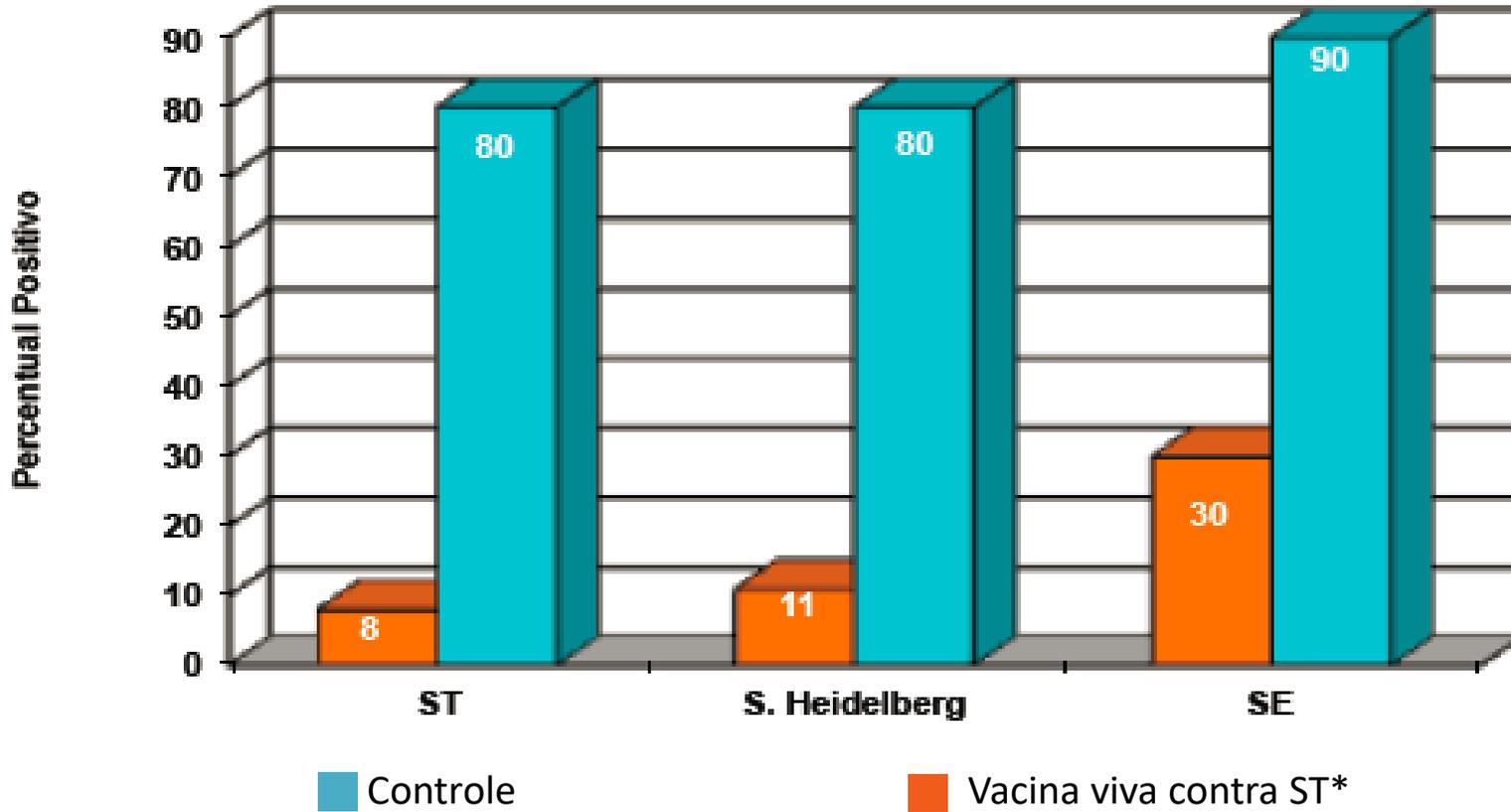
# Vacinação - Vacina viva ideal:



1. Potencial proteção cruzada;
2. Replicar em curto espaço de tempo no hospedeiro;
3. Balanço entre virulência e imunogenicidade;
4. Baixa sobrevivência no meio ambiente;
5. Não interferir no desenvolvimento da ave
6. Duas ou mais mutações independentes para não reverter virulência;
7. Praticidade na aplicação;
8. Capaz de ser diferenciada da cepa de campo.

# Existe proteção cruzada?

Vacina viva geneticamente modificada contra *S. Typhimurium*



\* Poulvac ST - Zoetis

# Antígenos comuns entre a ST e SH

Fórmula antigênica e caracterização de grupos dos principais sorovares da Avicultura brasileira.

Sorovar	Grupo	Ag Somático (O)	Ag Flagelar (H)
<b>S. Heidelberg</b>	B	1, 4, 5, 12	R – 1, 2
<b>S. Typhimurium</b>	B	1, 4, 5, 12	I – 1, 2
<b>S. Agona</b>	B	4, 12	F, G, S, --
<b>S. Schwarzengrund</b>	B	1, 4, 12 27	D – 1, 7
<b>S. Infantis</b>	C1	6, 7, (14)	R – 1, 5
<b>S. Mbandaka</b>	C1	1, 6, 7, 25	Z10 – E, N, Z 15
<b>S. Kentucky</b>	C3	8, 20	I, Z 6
<b>S. Hadar</b>	C3	6, 8	Z10 – E, N, X
<b>S. Enteritidis</b>	D1	1, 9, 12	G, M --
<b>S. Gallinarum</b>	D1	1, 9, 12	- -
<b>S. Pullorum</b>	D1	9, 12	- -
<b>S. Senftenberg</b>	E4	1, 3, 9	G, S, T, -
<b>S. Minnesota</b>	L	21	B – E, N, X

## Evaluation of the effectiveness and safety of a genetically modified live vaccine in broilers challenged with *Salmonella* Heidelberg

Eduardo Correa Muniz<sup>a</sup>, Renato Verdi<sup>a</sup>, Joice Aparecida Leão<sup>b</sup>, Alberto Back<sup>b</sup> and Vladimir Pinheiro do Nascimento<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda, São Paulo, SP, Brazil; <sup>b</sup>Mercolab Laboratórios Ltda, Cascavel, PR, Brazil; <sup>c</sup>Faculty of Veterinary Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

### ABSTRACT

Salmonellosis ranks among the major diseases of commercial poultry, and its presence in poultry flocks is responsible for economic losses and risks related to public health. Vaccines are an important tool within integrated programmes to control salmonellosis. The purpose of this study was to assess cross-protection provided by the Poulvac<sup>®</sup> ST vaccine in the control of *Salmonella* Heidelberg in experimentally challenged 3- and 21-day-old birds. Eighty birds were identified and separated into four treatments (T1: vaccinated and challenged at 3 days of age, T2: unvaccinated and challenged at 3 days of age, T3: vaccinated and challenged at 21 days of age, and T4: unvaccinated and challenged at 21 days of age). The inoculum was produced from a Brazilian field strain of SH. At the end of the experiment, caecum and liver/spleen samples were collected for quantitative and qualitative analysis of SH, respectively. Analysis of the liver/spleen showed that Poulvac<sup>®</sup> ST significantly ( $P \leq 0.05$ ) reduced the percentage of SH positivity in the group challenged at 3 days of age, while in the group challenged at 21 days this difference was almost considered significant ( $P = 0.1818$ ). On the other hand, there was no statistically significant difference in SH count in the caecum (CFU/g) in the group challenged at 3 days, but for the group challenged at 21 days the SH counts were significantly ( $P \leq 0.05$ ) lower in the vaccinated group when compared to the positive control.

### ARTICLE HISTORY

Received 1 March 2017  
Accepted 23 June 2017

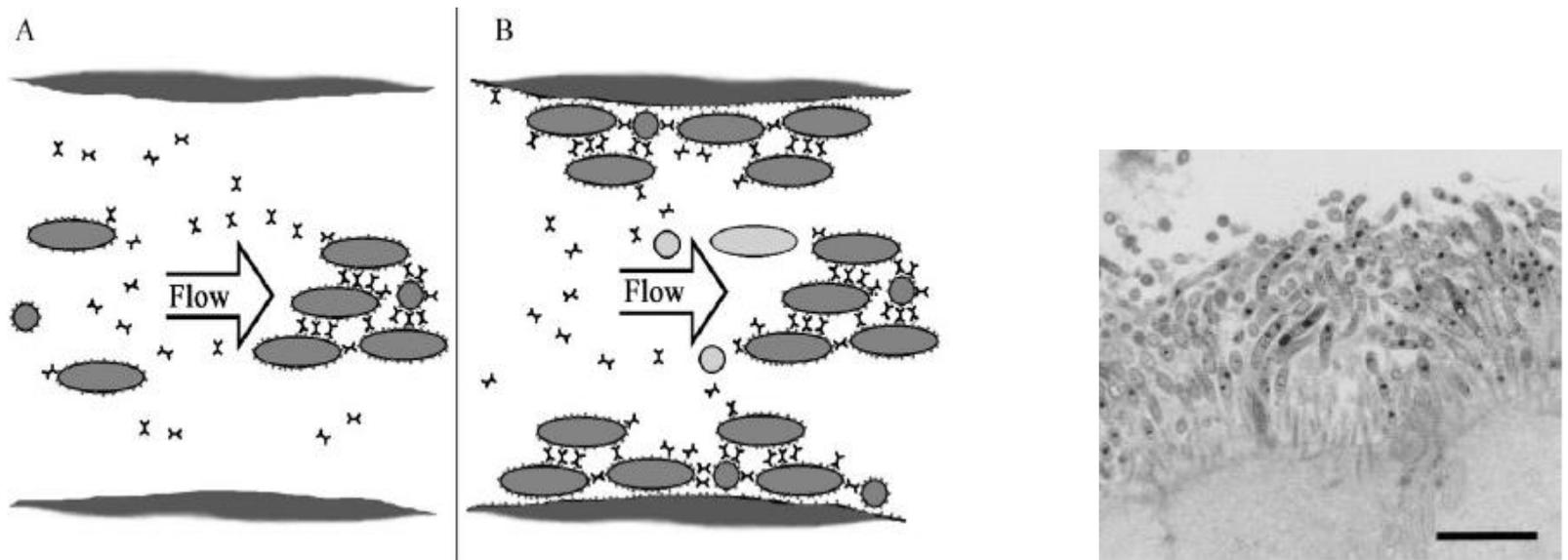
### KEYWORDS

*aroA* genetically modified live vaccine; cross-protection; *Salmonella* Heidelberg; food-borne disease; vaccination

# Persistência da vacina viva no intestino

**Table 3.** Detection of Poulvac® ST vaccine strain using real-time PCR of cloacal swab samples collected from broilers at different times after vaccination.

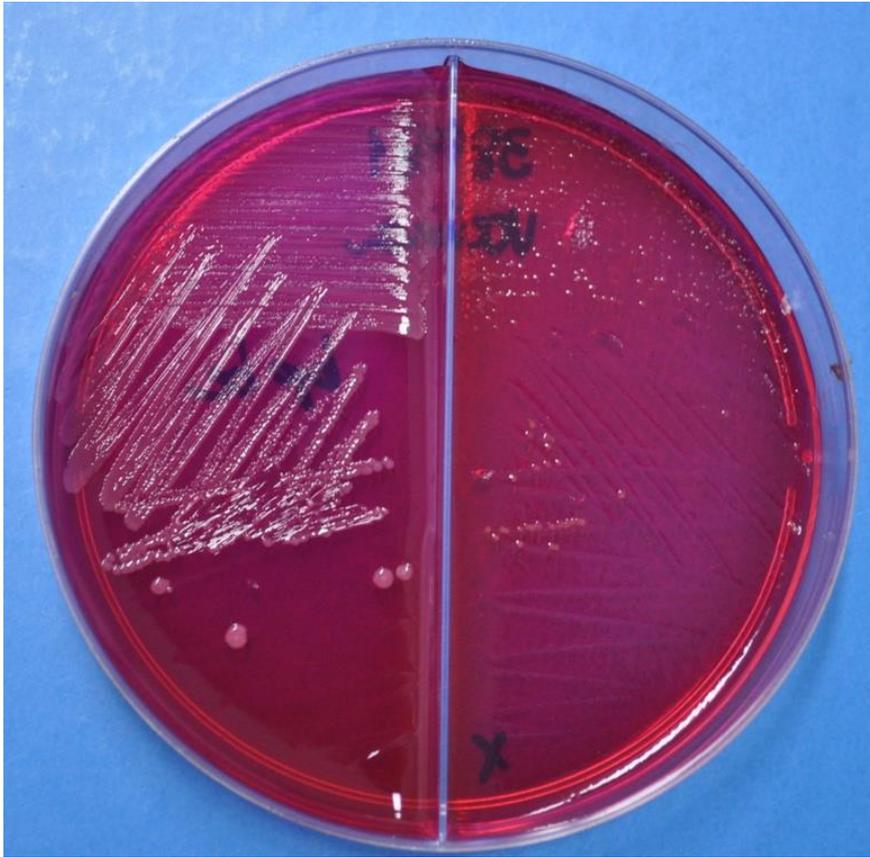
Time	Treatment 1	Treatment 3
3 days after (1st dose) vaccination (D03)	6/8 (75%)	6/8 (75%)
7 days after (1st dose) vaccination (D07)	6/8 (75%)	8/8 (100%)
12 days after (1st dose) vaccination (D12)	0/8 (0%)	0/8 (0%)



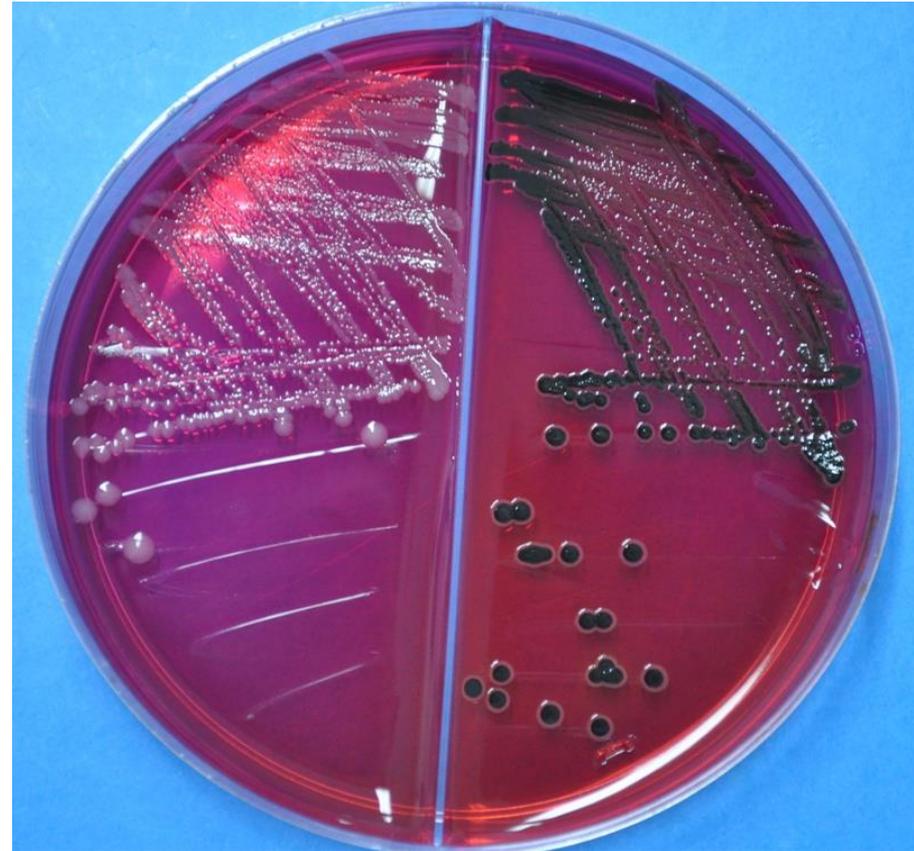
# Vacina VIVA – diferenciação da cepa de campo

- Grupo B - Vacina viva contra *S. Thiphymurium* - não forma H<sub>2</sub>S

- **Cepa vacinal**



- **Cepa de campo**



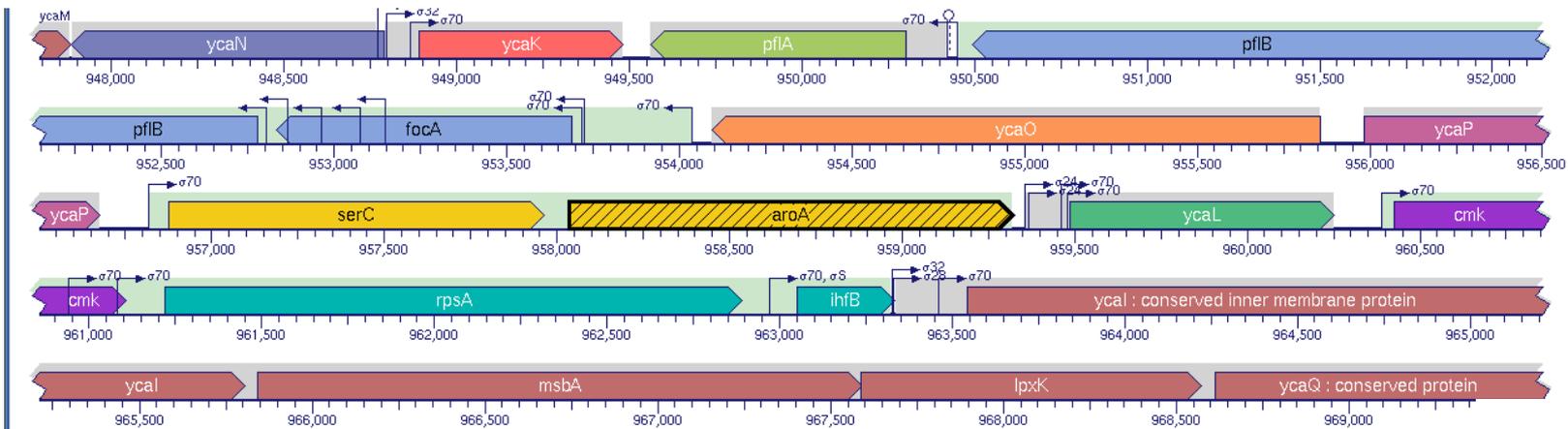
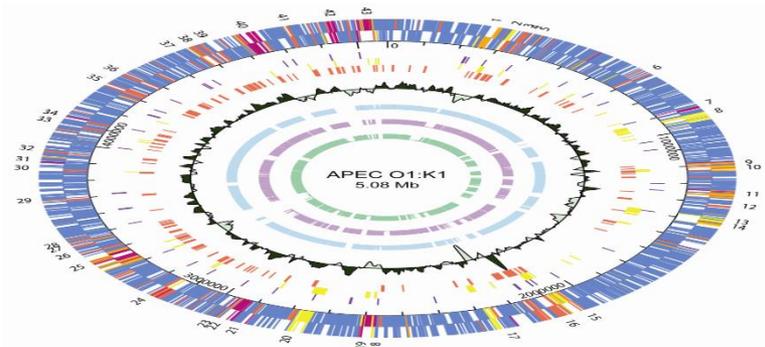
Fonte: Fotos gentilmente cedidas por Mercolab

# Construção de vacinas vivas por engenharia genética

AVIAN DISEASES 57:273–279, 2013

## Efficacy of a Live Attenuated *Escherichia coli* O78:K80 Vaccine in Chickens and Turkeys

R. M. La Ragione,<sup>AB</sup> M. J. Woodward,<sup>AC</sup> M. Kumar,<sup>D</sup> J. Rodenberg,<sup>D</sup> H. Fan,<sup>E</sup> A. D. Wales,<sup>A</sup> and K. Karaca<sup>DF</sup>





# Prevenção e controle em frangos de corte: Salmonelas Paratíficas

## CONTROLE DE POSSÍVEIS FATORES PRIMÁRIOS

### → Biosseguridade

1. Qualidade da água;
2. Manejo (Amônia, Ventilação, Nebulização, ...);
3. Nutrição;
4. Enfermidades respiratórias (APV, IBV, NDV, MS, MG, ...);
5. Imunossupressão (Marek, Gumboro, Anemia, Micotoxinas...)
6. Estresse (Densidade, Ambiência, ...);
7. Qualidade intestinal (microflora) e da cama;
8. Vazio sanitário, limpeza e desinfecção;
9. Manejo na produção de ovos (coletas e higienização);
10. Higienização no incubatório;
11. Controle Integrado de pragas.

## CONTROLE DAS GRAM - PATOGÊNICAS

1. Antibioticoterapia preventiva (resistência)
2. Aditivos (Probióticos, Prébióticos, Simbióticos, Ácidos orgânicos, Extratos de Ervas)

### 3. Vacinação

**zoetis**

# Busca da propriedade ideal em frangos de corte

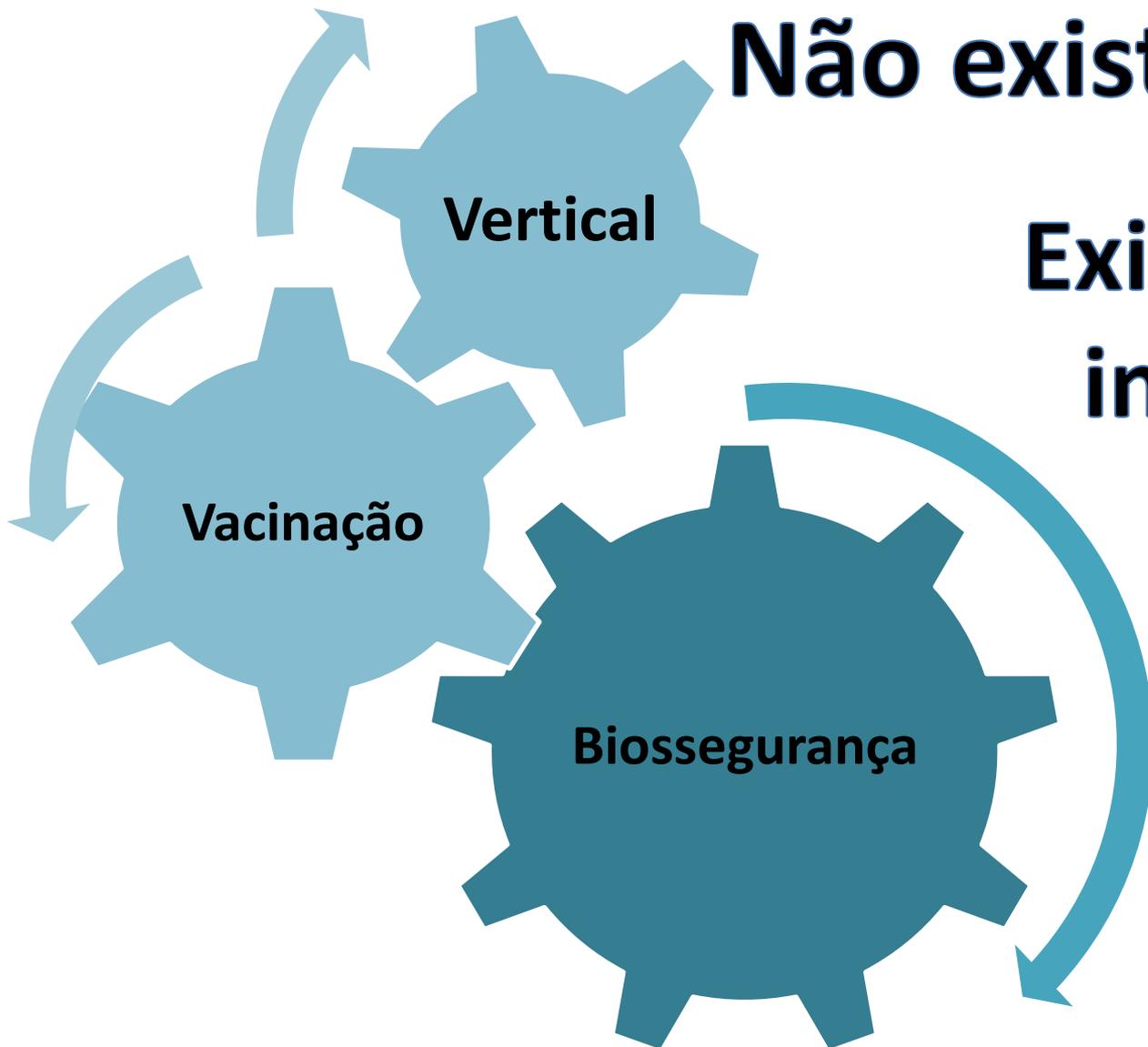


# CHECK LIST DE CONFORMIDADE AO PLANO INTEGRADO DE CONTROLE DAS SALMONELOSES

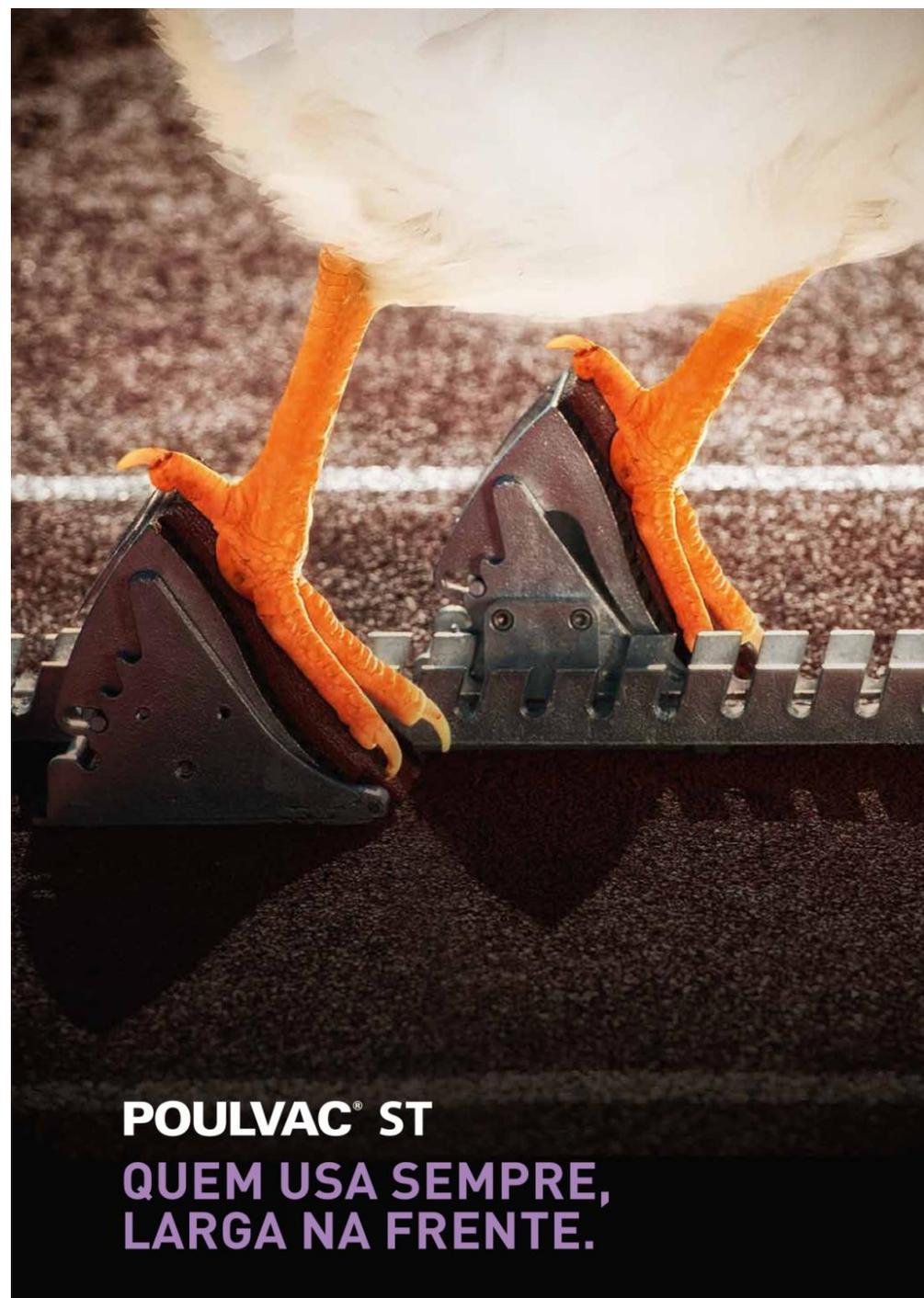
Itens de Controle	Pontos críticos de verificação	Valor	Pontos
<b>Manejo sanitário entre lotes</b> <b>15 Pontos</b>	Executar enlonação ou enleiramento por no mínimo 6 dias e/ou usar cal na proporção mínima de 600 – 900 g/m <sup>2</sup> .	5	
	Realizar alojamento apenas após resultado negativo de suabe de arrasto no intervalo do lote	5	
	Limpeza e desinfecção adequada das instalações e equipamentos	2	
	Limpeza e desinfecção da caixa d'água e sistema hidráulico	2	
	Cama nova fornecida por fornecedor aprovado e auditado pela empresa	1	
<b>Isolamento da área de produção</b>  <b>15 pontos</b>	Delimitação de área limpa e área suja através de cerca de isolamento	2	
	Controle efetivo de acesso à área limpa (pessoas, animais e veículos)	2	
	Registro de entrada de visitas e veículos	1	
	Uso de roupa e calçados exclusivos para a área limpa	2	
	Tela anti-pássaro em todo o aviário	2	
	Arco de desinfecção no local de acesso a área limpa	2	
	Pé-de-lúvio na entrada de cada galpão (caixa de cal ou desinfetante líquido em boas condições)	2	
	Casa de apoio com banheiro limpo e organizado	1	
<b>Controle de pragas</b> <b>15 pontos</b>	Uso de bota plástica para o visitante	1	
	Controle adequado de roedores com registro	5	
	Controle adequado dos cascudinhos (verificação visual embaixo de 5 comedouros)	5	
	Controle adequado de moscas	1	
<b>Manejo adequado da mortalidade de aves</b> <b>15 pontos</b>	Limpeza e organização da propriedade (limpeza do pátio, controle de mato, destino adequado do lixo, etc)	4	
	Coleta adequada diária das aves mortas	5	
	Armazenamento das aves mortas (recipiente com tampa)	5	
<b>Conscientização</b> <b>10 pontos</b>	Destino adequado (composteira ou incineração)	5	
	O produtor demonstra conhecimento e comprometimento com o programa de controle de Salmonella (Avaliar comportamento, postura durante entrevista e histórico relatado pelo técnico)	10	
<b>Proibição de outras aves domésticas</b> <b>10 pontos</b>	Outras aves domésticas são proibidas no interior da propriedade (Galinhas caipiras, frangos de lotes anteriores, patos, marrecos, aves de gaiola, etc.)	10	
<b>Desinfecção das mãos</b> <b>10 pontos</b>	Realiza a limpeza, higiene e desinfecção das mãos antes da entrada e na saída da área de produção, assim como após o manuseio das aves mortas	10	
<b>Qualidade da água</b> <b>10 pontos</b>	Disponibilidade de laudo de qualidade de água (no mínimo com frequência a cada 12 meses)	5	
	pH, físico-químico e microbiológico		
	Cloração adequada com registro diário do nível de cloro	5	
<b>TOTAL DA PONTUAÇÃO</b>		<b>100</b>	

**Não existe mágica!!!**

**Existe controle  
integrado !!!**



**Obrigado!**



**POULVAC® ST**  
**QUEM USA SEMPRE,**  
**LARGA NA FRENTE.**