

El papel de los laboratorios de referencia en los programas de sanidad animal en América del Sur

I.E. Bergmann

Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, Avenida Presidente Kennedy, 7778, CEP 25040-004, Duque de Caxias, Río de Janeiro, Brasil

Resumen

La contribución del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), como laboratorio regional de referencia de la OIE (Organización mundial de sanidad animal) para el diagnóstico de la fiebre aftosa y la estomatitis vesicular, y para el control de vacuna antiaftosa, ha sido fundamental para el desarrollo, aplicación y armonización de procedimientos laboratoriales actualizados en América del Sur. La relevancia de su función se fortalece a partir de los dos pilares que sustentaron la implementación de los programas de erradicación: la estructuración de una red regional de laboratorios, y la creación, optimización y rápida transferencia a los países de continuos desarrollos y tecnología. En la última década, PANAFTOSA adecuó sus funciones a la transición epidemiológica del continente y al nuevo escenario político-económico internacional. Esto incluyó el fortalecimiento de las políticas de calidad y la elaboración e implementación de instrumentos de diagnóstico que posibilitan un análisis epidemiológico más profundo. La integración entre PANAFTOSA y la red de laboratorios nacionales, complementada con la cooperación de centros técnico-científicos, universidades y sector privado, permite captar las necesidades locales y superarlas a través de la concepción y rápida implementación de instrumentos metodológicos, validados siguiendo criterios internacionales. Esta dinámica operativa, que viabiliza la armonización de pruebas laboratoriales e incrementa la excelencia de los Servicios Veterinarios nacionales, promueve una mayor equidad, necesaria para impulsar estrategias regionales de erradicación con el consecuente aumento de la competitividad en la región.

Palabras claves

América del Sur – Control de vacuna – Diagnóstico – Enfermedad vesicular – Laboratorio de referencia.

Antecedentes

El Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), ubicado en Río de Janeiro, Brasil, forma parte de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Creado en 1951 por la Organización de los Estados Americanos, con el apoyo de la Oficina Sanitaria Panamericana y del Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura, tiene como objetivo principal asistir y contribuir al control de la fiebre aftosa en América Latina. La creación de PANAFTOSA fue consecuencia de la rápida difusión de la enfermedad en el continente americano durante la primera mitad del siglo XX, después de su introducción desde Europa en 1870; del cierre de los mercados inglés y

norteamericano para los productos de origen animal de los países sudamericanos; y del exitoso control y erradicación de la enfermedad en Estados Unidos (1929), Canadá (1948) y México (1952). En 1968, PANAFTOSA pasó a ser administrado bajo un programa regular de la OPS por acuerdo de sus Cuerpos Directivos.

En 1958, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y el Laboratorio Mundial de Referencia (LMR), en Pirbright, Reino Unido, reconocieron oficialmente a PANAFTOSA como laboratorio regional de referencia actuando para las campañas antiaftosa en América del Sur y como canal de comunicación entre los países y el LMR. La OIE (Organización mundial de sanidad animal), en su 28ª Sesión General, ratificó este reconocimiento.

En 1969, los ministros de Agricultura de la región, a través de la X Resolución de la II Reunión Interamericana a Nivel Ministerial sobre Fiebre Aftosa y Otras Zoonosis (RICAZ) celebrada en Brasil, reconocieron a PANAFTOSA como laboratorio de referencia de las Américas para el diagnóstico de la fiebre aftosa (22) y en 1979, a través de la V Resolución de la XII RICAZ, en Curaçao, reconocieron a PANAFTOSA como laboratorio regional de referencia para el control de calidad de las vacunas contra la fiebre aftosa (23).

Orientación política y técnica

En las Américas, son tres las instancias fundamentales encargadas de definir los marcos políticos y técnicos de los programas de prevención, control y erradicación de la fiebre aftosa en el continente, así como las estrategias que rigen los proyectos realizados por PANAFTOSA.

a) La Reunión Interamericana a Nivel Ministerial de Salud y Agricultura (RIMSA, conocida como RICAZ hasta 1979), se reúne bianualmente para discutir las políticas de sanidad animal en la región y analizar los programas y presupuestos de los Centros de la OPS, elevando las recomendaciones pertinentes al Director de la OPS.

b) El Comité Hemisférico para la Erradicación de la Fiebre Aftosa (COHEFA), formado por representantes del sector público (ministros de Agricultura) y privado (productores) de seis regiones de las Américas, se reúne cada dos años para discutir y definir principalmente aspectos técnicos de los programas de prevención, control y erradicación de la fiebre aftosa en las Américas. Además, prevé el financiamiento del Plan Hemisférico de Erradicación de Fiebre Aftosa (PHEFA), implementado en 1988. Culmina en resoluciones que son presentadas a la RIMSA para discusión y recomendación a los países miembros, a la Comisión Sudamericana para la Lucha contra la Fiebre Aftosa (COSALFA) o a la OPS, según sea apropiado.

c) La COSALFA, formada por los Directores de Sanidad Animal de los países de América del Sur, se reúne cada año y actúa como cuerpo consultivo para el Director de PANAFTOSA, que es su Secretario *ex officio*. Los principales objetivos de la COSALFA son promover, coordinar y evaluar los programas nacionales, los proyectos subregionales y los acuerdos fronterizos sobre fiebre aftosa en la región (10).

Además, las actividades técnicas y de investigación de PANAFTOSA fueron evaluadas hasta la década de 1990 por un Comité Científico Asesor ad hoc, formado por científicos internacionales que someten sus conclusiones y recomendaciones al Director de la OPS. Esta instancia está siendo mejorada para reforzar la interacción con las autoridades zoonositarias de los países, con el sector privado (tanto ganaderos como fabricantes de productos biológicos), y con las autoridades universitarias y otras instancias científico-técnicas, de manera a establecer las prioridades técnicas para la región y

evaluar el progreso de los proyectos en función de las necesidades locales.

Estructura organizacional y dinámica operativa

El Centro PANAFTOSA forma parte del Programa de Salud Pública Veterinaria (HCV) de la OPS y su estructura interna comprende una Dirección, un Departamento de Administración y diferentes unidades que brindan cooperación técnica en vigilancia epidemiológica, actividades de laboratorio, programas de enfermedades vesiculares y de zoonosis, informática y comunicación. Cuenta también con consultores de campo en varios países de la región.

El laboratorio cubre aspectos relativos al diagnóstico primario de enfermedades vesiculares, al control de calidad de vacuna, al diagnóstico diferencial, a la seroepidemiología, a la biología molecular, a los anticuerpos monoclonales, a la calidad de servicios y a la producción de biológicos.

El Centro PANAFTOSA cuenta con una dotación de profesionales especializados, auxiliares técnicos y personal administrativo que totaliza 104 puestos. Quince pertenecen al cuerpo de profesionales internacionales y ocho al de profesionales nacionales; trabajan con un grupo multidisciplinario que incluye, entre otros, a médicos veterinarios, biólogos, bioquímicos, comunicadores sociales y profesionales en informática.

Como laboratorio regional de referencia, PANAFTOSA coordina actividades destinadas a mantener y fortalecer la excelencia técnico-científica de la región en apoyo a los programas de prevención, control y erradicación de enfermedades vesiculares. Mediante la interacción directa con los países, proporciona apoyo integrando instrumentos laboratoriales a los programas y a la vigilancia epidemiológica. Sus actividades incluyen el apoyo a la operación del sistema continental de vigilancia de las enfermedades vesiculares, consulta y servicios de asesoría y asistencia técnica, capacitación, información y la coordinación de la red de laboratorios de diagnóstico y la de laboratorios de control de vacuna de los Servicios Nacionales (Fig. 1). En el plano externo, mantiene una estrecha comunicación con otros organismos internacionales y actúa como canal de comunicación entre los países de la región y el LMR.

Todas estas interacciones permiten captar rápidamente las necesidades locales, las cuales encuentran respuesta a través de continuos desarrollos que generan nuevas tecnologías transferidas a los países, lo que favorece al fortalecimiento de los liderazgos locales y sienta las bases e impulsa una estrategia regional de erradicación.



Fig. 1
Red de laboratorios nacionales de diagnóstico y control de vacuna

Esta dinámica operativa orientada a la búsqueda de alianzas estratégicas, basadas en la descentralización y con un espíritu integrador que refuerce la cooperación técnica entre países en desarrollo, permite promover una mayor equidad a través de servicios veterinarios eficaces, de alta calidad y accesibilidad, y viabiliza el aumento de la competitividad de la región. La integración y coordinación entre PANAFTOSA y la red de laboratorios nacionales, complementada con la cooperación de centros técnico-científicos, universidades y sector privado, facilita la aplicación rápida de los avances tecnológicos y crea un marco de trabajo de excelencia que posibilita importantes avances, con el consecuente respaldo a las demandas de excelencia técnica y credibilidad internacional.

Actividades como laboratorio regional de referencia

Las funciones de PANAFTOSA como laboratorio regional de referencia de la OIE persiguen los siguientes objetivos principales:

a) Actuar como laboratorio regional de referencia en el diagnóstico de fiebre aftosa y enfermedades afines, y en el control de calidad de vacuna antiaftosa, de forma coordinada con el LMR.

b) Colaborar con los países en el desarrollo científico y técnico destinado a fortalecer su capacidad diagnóstica en materia de fiebre aftosa y estomatitis vesicular así como de control de vacuna antiaftosa.

Dentro del marco de estos objetivos, las principales actividades de PANAFTOSA son las siguientes:

- elaboración de normas y pautas referentes a diagnóstico y control de calidad de vacuna;
- coordinación de la red continental de laboratorios de diagnóstico y de control de calidad de vacuna;
- evaluación, definición, armonización internacional y estandarización de pruebas de diagnóstico, de producción y de control de vacuna;
- producción, estandarización y distribución de reactivos de referencia. Selección y armonización de uso de cepas para producción de vacuna;
- creación, mantenimiento y actualización de la colección continental de cepas de virus de la fiebre aftosa y de estomatitis vesicular y de los sueros hiperinmunes correspondientes;
- puesta a disposición de consultores ante requerimientos de la OIE;
- realización de procedimientos de diagnóstico orientados a la caracterización de cepas de relevancia epidemiológica, a la atención de situaciones de emergencia en países libres y al soporte de la vigilancia activa;
- actuación como árbitro neutro para resolver divergencias entre países respecto al diagnóstico y al control de vacuna antiaftosa;
- desarrollo, implementación y validación de procedimientos diagnósticos y de producción y control de vacuna antiaftosa, incluyendo proyectos multiinstitucionales;
- garantía de calidad, armonización de metodología diagnóstica y organización de estudios comparativos interlaboratoriales;
- acreditación de sistemas nacionales de diagnóstico y de control de vacuna antiaftosa;
- colecta, análisis y diseminación de información y publicaciones;
- transferencia de tecnología y capacitación a través de cursos, entrenamiento en servicio, seminarios y asesoría directa a los países miembros;
- organización de reuniones científicas.

A estas actividades se suman las de los Servicios Veterinarios nacionales quienes aplican los procedimientos en condiciones locales, generando una continua retroalimentación entre dichos Servicios y PANAFTOSA. Asimismo, los laboratorios nacionales interactúan entre sí, a través de PANAFTOSA, para ejercer diferentes funciones de diagnóstico y control de vacuna, producción de biológicos, así como proyectos de desarrollo.

Necesidad del laboratorio de referencia para la región

En resumen, el principal papel de PANAFTOSA como laboratorio de referencia regional es el de brindar asesorías fundamentadas en un conocimiento científico actualizado que garantice la calidad de los servicios de diagnóstico y de control de calidad de vacuna, bajo pautas armonizadas de desempeño de los procedimientos en los diferentes laboratorios de la región, validados según criterios aceptados internacionalmente.

En este sentido, su rol se torna particularmente relevante ante situaciones de emergencia en caso de introducción del agente patógeno en un país o continente libre de la enfermedad o cuando la ocurrencia se da en una microrregión de un área bajo estricto control y donde la enfermedad no se había manifestado por mucho tiempo. En este caso, e independientemente de que la muestra haya sido previamente analizada por el Servicio Nacional del país, la misma es encaminada a PANAFTOSA para una rápida confirmación y/o para estudios adicionales.

Asimismo, otra intervención crítica es la de equiparar las capacidades diagnósticas que derivan del diferente grado de infraestructura existente en los diversos laboratorios de la región. Como centro de referencia regional, PANAFTOSA brinda un apoyo logístico facilitando la ejecución de procedimientos de avanzada que permiten un análisis epidemiológico más profundo, como por ejemplo ensayos de biología molecular, esenciales para constituir el banco de datos genético de cepas regionales y así establecer el posible origen de focos, y para la toma de decisiones bajo una visión subregional y regional.

Por otro lado en su función integradora del diagnóstico de la región, realiza la caracterización de muestras nuevas para una determinada subregión, que puede requerir materiales y reactivos que no están disponibles en los laboratorios nacionales. Igualmente, puede caracterizar cepas exóticas a la región, ya que cuenta con los reactivos necesarios.

Como laboratorio de referencia regional brinda servicios de diagnóstico a los países libres que han interrumpido sus actividades laborales con respecto a la fiebre aftosa. Puede también participar en la realización de pruebas en el marco de importaciones o exportaciones, ya sea realizando las pruebas o bien desarrollando programas de garantía de calidad para los laboratorios que realizan las mismas.

Actualmente, la importancia de sus funciones como laboratorio de referencia regional se ha reforzado como consecuencia de la evolución del contexto internacional debida a la globalización de la economía. Las actividades comerciales no se limitan más a la tradicional prueba en animales individuales, sino que implican monitoreos y vigilancia que se ajusten a los nuevos

requerimientos internacionales para el reconocimiento de áreas libres de infección además de libres de la enfermedad. En este sentido, la evaluación comparativa y validación de nuevos métodos de laboratorio de alta precisión resultan críticas ante las barreras comerciales. La alta sensibilidad de las pruebas que se utilicen, la comercialización de varios kits de diagnóstico y las diferencias entre las pruebas de diagnóstico requieren una mayor coherencia de los resultados dentro de un mismo laboratorio y entre laboratorios diferentes. Esto refuerza la necesidad de un laboratorio regional de referencia que armonice el desempeño de los enfoques aplicados, resultando esencial para el establecimiento de proyectos subregionales y regionales y contribuyendo a la credibilidad internacional de los diferentes laboratorios. El laboratorio regional de referencia a su vez colabora con otros organismos internacionales pertinentes en la unificación de normas y procedimientos adecuados para todas las regiones, que cumplan con los objetivos de libre comercio.

Aportes del laboratorio de referencia a la lucha contra la fiebre aftosa en América del Sur y su papel ante la transición epidemiológica

Como laboratorio de referencia, las prioridades de PANAFTOSA estuvieron, desde su inicio, siempre asociadas a las cambiantes demandas técnico-científicas, metodológicas y de formación de recursos humanos de los países, adecuando sus funciones a los diferentes requerimientos según el progreso de los programas de erradicación. A través de la estrecha interacción y colaboración entre los laboratorios de diagnóstico y producción de vacuna, varios de los progresos obtenidos en las investigaciones han sido transferidos efectivamente a aplicaciones prácticas.

Así, durante las primeras décadas de actuación, PANAFTOSA colocó mayor énfasis en el desarrollo, evaluación comparativa y transferencia a los países de técnicas de diagnóstico que permitieran determinar los tipos y subtipos de virus y establecer su distribución en la región, como también en el desarrollo y/o implementación de técnicas para detección de anticuerpos. Consolidó la primera red de laboratorios oficiales de diagnóstico veterinario en el continente, coordinada por PANAFTOSA, promoviendo la idea de trabajar en la región con técnicas y productos biológicos armonizados. También centró sus esfuerzos en investigaciones que culminaron en el desarrollo y transferencia tecnológica para producción de vacunas, optimizando la calidad de los antígenos de producción y la selección de cepas de producción, basándose

en su importancia epidemiológica, amplitud inmunogénica frente a las cepas regionales, y considerando también la estabilidad y capacidad de replicación durante el proceso de producción industrial. Fueron importantes contribuciones el desarrollo, la validación y la aplicación del inactivante de primer orden, la etilenimina binaria (BEI), logrando un producto inocuo y con mínima toxicidad y deterioro del antígeno, como también el desarrollo, validación, producción industrial y distribución de vacuna con adyuvante oleoso, que resultó en el aumento de la duración de inmunidad, conveniente para el programa de erradicación. En cuanto al control de calidad de vacuna cabe destacar el desarrollo, caracterización y uso de anticuerpos monoclonales para el control de antígeno de producción y la correlación de pruebas directas con las indirectas, como índice de seroprotección, seroneutralización y método inmunoenzimático ELISA. Estas contribuciones, destinadas a asegurar el control de calidad de vacuna, a evaluar la cobertura inmunológica para definir la vacuna y el esquema de vacunación más apropiado y a fortalecer permanentemente el diagnóstico convencional, figuran en el catálogo de publicaciones de PANAFTOSA (11).

En la última década, la transición epidemiológica resultante del éxito del PHEFA y los nuevos avances metodológicos han impuesto nuevas exigencias a las funciones de PANAFTOSA como referencia de la región. Para adecuarse a las mismas, PANAFTOSA viene reforzando los sistemas de control de gestión y de definición de normas para la garantía de la calidad diagnóstica, a través del fortalecimiento de los enfoques de control de calidad interno y externo, y de la implementación de un sistema de acreditación de laboratorios en la región. Este enfoque se ha consolidado a partir de la VIII Recomendación de la III Reunión Extraordinaria de la COSALFA, de implementar un sistema de auditorías externas, coordinadas por PANAFTOSA, como instrumento para evaluar el proceso de garantía de calidad de los Servicios Veterinarios en el Cono Sur, decisión ratificada por la VII Resolución de la XXVIII COSALFA y durante la XII RIMS. Asimismo, la adecuación de la metodología de laboratorio a las exigencias de la transición implica el desarrollo e implementación en los países de nuevos enfoques metodológicos con mayor precisión diagnóstica, que contribuyan a un análisis epidemiológico más profundo, a partir del desarrollo y establecimiento de instrumentos capaces de caracterizar la situación epidemiológica, determinar el riesgo y endemismo, afianzar la caracterización de riesgo de introducción y difusión de la fiebre aftosa, optimizar los métodos para sustentar un diagnóstico eficaz ante emergencias, asegurar los criterios internacionales de calidad de los servicios, fortalecer los diagnósticos de referencia molecular y diferencial y el uso de métodos diagnósticos y de control de vacunas inocuas, etc.

Trabajando sobre estas nuevas necesidades durante la última década, PANAFTOSA ha conseguido avances de fundamental importancia para esta etapa del PHEFA, destacándose cuatro categorías de logros, expuestas a continuación.

Logros en el desarrollo de instrumentos seroepidemiológicos

El desarrollo, implementación en los países y validación internacional de un sistema de I-ELISA 3ABC (prueba de criba o *screening*) y EITB (prueba de inmunoelectro-transferencia confirmatoria) para confirmación de ausencia de actividad viral subclínica del virus de la fiebre aftosa, basado en la detección de proteínas no capsidales, han sido de gran utilidad en áreas con programas avanzados de erradicación, tanto para la vigilancia activa, como para apoyar el movimiento de animales y la certificación del estatus de libre (4, 6, 7, 8, 9, 17, 19). Desde 1992 este sistema ha sido usado extensivamente por los Servicios Veterinarios en estudios seroepidemiológicos, coordinados con el apoyo de PANAFTOSA, inclusive aquellos utilizados en sustento a la declaración de regiones libres por la OIE, llegando al procesamiento en la región de más de 800.000 pruebas en los últimos dos años. Este sistema está descrito en el *Manual of standards for diagnostic tests and vaccines* de la OIE (20).

Avances en la caracterización genética y antigénica de cepas

Se ha conseguido un importante progreso en el establecimiento de bancos genéticos de virus de relevancia epidemiológica para la región (3, 16, 18), lo que permite la construcción de árboles filogenéticos y facilita el seguimiento de virus en el campo y la confirmación de hipótesis de origen, esenciales para la toma de decisiones con respecto a la prevención y control de la enfermedad. El desarrollo de la metodología de producción de hibridomas y la definición de paneles de anticuerpos monoclonales también han contribuido a la caracterización antigénica precisa del virus de la fiebre aftosa, lo cual resulta esencial para el control tanto de las cepas utilizadas en la producción de vacunas como de las de campo (1, 2, 14, 24). Asimismo, anticuerpos monoclonales han sido producidos y caracterizados para ser utilizados en el diagnóstico de enfermedades que pueden ser confundidas con la fiebre aftosa (15, 25).

Progreso en el diagnóstico de emergencia

La optimización de instrumentos para el diagnóstico en situaciones de emergencia, incluyendo el desarrollo de métodos para diagnóstico diferencial ha jugado un papel relevante. El desarrollo de métodos de amplificación en cadena por la polimerasa (PCR) para la detección y la tipificación del virus de la fiebre aftosa (5) y para el diagnóstico diferencial de enfermedades afines es particularmente relevante y está siendo tratado con prioridad. El desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico diferencial y la armonización de las estrategias regionales han sido extensamente discutidos durante el Seminario Internacional que tuvo lugar en PANAFTOSA en octubre de 2002, con nuevas propuestas sobre la toma de muestras para reforzar este diagnóstico y esquemas de validación en condiciones locales (13).

Avances en el uso de pruebas inocuas para el control de potencia de vacuna

Otro importante aporte ha sido la aplicación de pruebas indirectas de ELISA para el control de calidad de vacuna. A partir del Seminario Internacional de Control de Vacuna que tuvo lugar en PANAFTOSA en septiembre de 2001, se armonizaron los niveles de exigencia en la región en términos de potencia y se desarrollaron estrategias para la acreditación de los sistemas de control de calidad de las vacunas (12).

Conclusión y perspectivas

El laboratorio de referencia regional cumple una importante función en el fortalecimiento de la capacidad de diagnóstico de la región y en la equiparación de las diferentes capacidades de los distintos laboratorios nacionales, disminuyendo las inequidades y estableciendo un nivel de excelencia regional, compatible con las exigencias internacionales. Su papel articulador con otras instancias internacionales es de vital importancia. El laboratorio de referencia afronta constantemente nuevos desafíos a medida que avanzan los programas de erradicación, las metodologías de diagnóstico y las demandas internacionales. En este sentido son varias las áreas que PANAFTOSA como referencia en la región tendrá que abordar a corto plazo. Estas incluyen las que se exponen a continuación.

Fortalecer los programas de certificación de la garantía de calidad

Es una prioridad que permite garantizar la fiabilidad de los resultados de laboratorio. Incluye controles de calidad interno y externo. Además, el programa de calidad contempla, entre otros aspectos, la selección del método a usar, el procedimiento de colección y preparación de las muestras, la documentación, el transporte, la manipulación y almacenamiento de las muestras y el análisis e informe de resultados.

Optimizar las estructuras de comunicación

Se priorizará el establecimiento de informes electrónicos para una rápida y efectiva comunicación de la información de laboratorio esencial para la vigilancia.

Reforzar el desarrollo y la validación de herramientas para el diagnóstico de emergencia

Se fortalecerá la validación de pruebas de transcripción inversa-PCR y de pruebas "pen-side" que sustenten en forma más eficaz el diagnóstico de emergencia. Se evaluarán paneles de anticuerpos monoclonales como indicadores de la capacidad de las vacunas disponibles de neutralizar la cepa actuante.

Implementar la rutina del diagnóstico diferencial bajo pautas armonizadas de desempeño

En la transición la necesidad de un diagnóstico conclusivo en caso de resultado negativo para la fiebre aftosa es aún mayor. Se continuarán las investigaciones para validar y armonizar las metodologías al respecto.

Continuar las investigaciones sobre animales portadores

La preocupación continua acerca de la importancia epidemiológica de los animales portadores se ve reforzada frente a las propuestas de ajuste del *Código Zoosanitario Internacional* (21) relativas a los plazos para recuperar el estatus de país o zona libre de fiebre aftosa con o sin vacunación. Modelos de campo y experimentales serán analizados con el objetivo de reforzar el análisis de este problema, que incluye la definición de hasta qué punto las vacunas actuales, en esquemas de inmunización y/o reinmunización, controlan la infección persistente. La optimización de métodos para la detección inequívoca de portadores también será abordada.

Preparar y validar internacionalmente paneles de sueros de referencia para estudios seroepidemiológicos

Se planifica el apoyo a la preparación y evaluación comparativa de paneles internacionales de sueros de referencia para las pruebas de evaluación de actividad viral basadas en el uso de proteínas no capsidales.

The role of reference laboratories in animal health programmes in South America

I.E. Bergmann

Summary

The contribution of the Panamerican Foot and Mouth Disease (FMD) Centre (PANAFTOSA), as an OIE (World organisation for animal health) regional reference laboratory for the diagnosis of FMD and vesicular stomatitis, and for the control of the FMD vaccine, has been of fundamental importance to the development, implementation and harmonisation of modern laboratory procedures in South America. The significance of the work conducted by PANAFTOSA is particularly obvious when one considers the two pillars on which eradication programmes are based, namely: a well-structured regional laboratory network, and the creation of a system which allows technology and new developments to be transferred to Member Countries as quickly and efficiently as possible. Over the past decade, PANAFTOSA has kept pace with the changing epidemiological situation on the continent, and with developments in the international political and economical situation. This has involved the strengthening of quality policies, and the elaboration and implementation of diagnostic tools that make for more thorough epidemiological analyses. The integration of PANAFTOSA into the network of national laboratories and its cooperation with technical and scientific institutes, universities and the private sector means that local needs can be met, thanks to the design and rapid implementation of methodological tools which are validated using internationally accepted criteria. This collaboration, which ensures harmonisation of laboratory tests and enhances the quality of national Veterinary Services, serves to promote greater equity, a prerequisite for regional eradication strategies and this in turn, helps to increase competitiveness in the region.

Keywords

Diagnosis – Reference laboratory – South America – Vaccine control – Vesicular disease.

Le rôle des laboratoires de référence dans le cadre des programmes zoonitaires en Amérique du Sud

I.E. Bergmann

Résumé

En tant que laboratoire régional de référence de l'OIE (Organisation mondiale de la santé animale), le Centre panaméricain pour la fièvre aphteuse (PANAFTOSA) a joué un rôle déterminant dans les domaines du diagnostic de la fièvre aphteuse et de la stomatite vésiculeuse, comme du contrôle des vaccins contre la fièvre aphteuse, ainsi que dans l'élaboration, l'application et l'harmonisation de procédures de laboratoire les plus récentes en Amérique du Sud. Cette fonction repose sur les deux piliers soutenant la mise en œuvre des programmes d'éradication : la structuration d'un réseau régional de laboratoires, d'une part, et la création et l'optimisation d'innovations continues et de technologie, ainsi que leur transfert rapide aux pays intéressés, d'autre part. Pendant les dix années écoulées, PANAFTOSA a réorganisé ses fonctions afin de suivre l'évolution de la situation épidémiologique du continent et le nouveau contexte politique et

économique international, notamment en renforçant les politiques liées à la qualité et en mettant au point des technologies qui permettent une analyse épidémiologique plus approfondie. L'approche intégrée de PANAFTOSA et du réseau de laboratoires nationaux, associée à la coopération des centres de recherche scientifique et technique, des universités et du secteur privé se traduit par une meilleure compréhension des nécessités locales et l'obtention de réponses appropriées grâce à une conception et mise en œuvre rapide d'outils méthodologiques validés suivant des critères internationaux. Cette dynamique opérationnelle conduit à une harmonisation effective des épreuves de laboratoire et parfait l'excellence des Services vétérinaires nationaux. Cela permet de promouvoir une plus grande équité, qui est la condition nécessaire pour la poursuite de stratégies régionales d'éradication des maladies animales en vue d'une compétitivité accrue de la région sud-américaine.

Mots-clés

Amérique du Sud – Contrôle des vaccins – Diagnostic – Laboratoire de référence – Maladie vésiculeuse.



References

- Alonso A., Penha M.D.G., Ramalho A.K., Allende R., Barahona H., Sondahl M. & Osorio F. (1993). – Characterization of foot-and-mouth disease virus by monoclonal antibodies. *Viral Immunol.*, **6** (3), 219-228.
- Alonso A., Darsie G.C., Teixeira A.C., Reis J.L. & Mesquita J.A. (1994). – Application of monoclonal antibodies to quality control of foot-and-mouth disease vaccines. *Vaccine*, **12** (8), 682-686.
- Bergmann I.E., Malirat V. & Jeovah P. (1992). – Molecular characterization of foot-and-mouth disease virus strains used for vaccine production in South America. *Bol. Cent. panam. Fiebre aftosa*, **58**, 119-127.
- Bergmann I.E., Augé de Mello P., Neitzert E., Beck E. & Gomes I. (1993). – Diagnosis of persistent aphthovirus infection and its differentiation from vaccination response in cattle by use of enzyme-linked immunoelectrotransfer blot analysis with bioengineered nonstructural viral antigens. *Am. J. vet. Res.*, **54**, 825-831.
- Bergmann I.E. & Malirat V. (1993). – Molecular approaches to laboratory diagnosis of persistent foot-and-mouth disease virus infection: a review. *Bol. Cent. panam. Fiebre aftosa*, **59**, 166-177.
- Bergmann I.E. & Malirat V. (1995). – Performance of a rapid enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay for detection of cattle exposed to foot-and-mouth disease virus. *Bol. Cent. panam. Fiebre aftosa*, **61**, 40-44.
- Bergmann I.E., Malirat V., Dias L.E. & Dilandro R. (1996). – Identification of foot-and-mouth disease virus-free regions by use of a standardized enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay. *Am. J. vet. Res.*, **57**, 972-974.
- Bergmann I.E., Astudillo V., Malirat V. & Neitzert E. (1998). – Serodiagnostic strategy for estimation of foot-and-mouth disease viral activity through highly sensitive immunoassays using bioengineered nonstructural proteins. *Vet. Q.*, **20**, S6-S9.
- Bergmann I.E., Malirat V., Neitzert E., Beck E., Panizzutti N., Sánchez C. & Falczuk A. (2000). – Improvement of a serodiagnostic strategy for foot-and-mouth disease virus surveillance in cattle under systematic vaccination: a combined system of an indirect ELISA 3ABC with an enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay. *Arch. Virol.*, **145**, 473-489.
- Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA) (1982). – Resoluciones y recomendaciones de la Comisión Sudamericana para la Lucha contra la Fiebre Aftosa 1973-1981. PANAFTOSA, Río de Janeiro, Serie de Mongrafías Científicas y Técnicas, 9.
- Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA) (1994). – Catálogo de Publicaciones 1952-1993. PANAFTOSA, Río de Janeiro, 1-90.
- Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA) (2001). – Informe Final VII Seminario Internacional de Control de Vacuna Antiaftosa, 10-14 de septiembre, Río de Janeiro, Brasil. PANAFTOSA, Río de Janeiro, 141 págs.
- Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA) (2003). – Informe Final. Taller Diagnóstico Diferencial, 1-4 de octubre 2002, Río de Janeiro. PANAFTOSA, Río de Janeiro (en prensa).
- Doel T.R., Kanashiro M.M. & Silva J.L. (1993). – Detailed characterization of some monoclonal antibodies which recognize antigenic sites on VP1 of foot-and-mouth disease virus. *Bol. Cent. panam. Fiebre aftosa*, **59**, 102-110.

15. Kanashiro M.M., Contreiras E.C., Alonso A. & Barahona H. (1992). – Production of monoclonal antibodies against group specific bluetongue virus antigens. *Bol. Cent. panam. Fiebre aftosa*, **58**, 50-54.
16. Malirat V., Bergmann I.E., Augé de Mello P., Tiraboschi B., Beck E. & Gomes I. (1994). – Genetic variation of foot-and-mouth disease virus during persistent infection in cattle. *Virus Res.*, **34**, 31-48.
17. Malirat V., Neitzert E., Bergmann I.E., Maradei E. & Beck E. (1998). – Detection of cattle exposed to foot-and-mouth disease virus by means of an indirect ELISA test using bioengineered nonstructural polyprotein 3ABC. *Vet. Q.*, **20**, S24-S26.
18. Malirat V. & Bergmann I. (2002). – Fiebre aftosa: instrumentos moleculares para caracterización viral. Manual RT-PCR y secuenciación cíclica para estudios de epidemiología molecular del virus de la fiebre aftosa. Serie de Manuales Didácticos, N° 17, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, Río de Janeiro, 45 págs.
19. Neitzert E., Beck E., Augé de Mello P., Gomes I. & Bergmann I.E. (1991). – Expression of the Aphthovirus RNA polymerase gene in *Escherichia coli* and its use together with other bioengineered nonstructural antigens in detection of late persistent infection. *Virology*, **184**, 799-804.
20. OIE (Organización mundial de sanidad animal) (2000). – Manual of standards for diagnostic tests and vaccines, 4ª edición. OIE, París, 957 págs.
21. OIE (Organización mundial de sanidad animal) (2002). – Código Zoonosario Internacional, 11ª edición. OIE, París.
22. Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1969). – II Inter-American Meeting at the Ministerial Level, on foot-and-mouth disease and zoonosis control, 14-17 de marzo, Río de Janeiro, Brasil. OPS, Río de Janeiro.
23. Pan American Health Organization (PAHO) (1979). – XII Inter-American Meeting at the Ministerial Level, on foot-and-mouth disease and zoonosis control, 17-20 de abril, Willemstad, Curaçao. OPS, Río de Janeiro.
24. Silva J.L., Kanashiro M.M. & Brum D.L. (1993). – Production and characterization of monoclonal antibodies against foot-and-mouth disease virus. *Bol. Cent. panam. Fiebre aftosa*, **59**, 85-92.
25. Winkler M.T.C., Osorio F.A., Sondahl M.S., Rangel Filho F.B. & Barahona H. (1992). – Anticuerpos monoclonales específicos para herpesvirus bovino tipo 1 (cepa Cooper). *Bol. Cent. panam. Fiebre aftosa*, **58**, 25-34.