

[Inicio](#) > Disposición-405-1988-SENASA - Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

Disposición-405-1988-SENASA - Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA **Sanidad Animal**

Disposición N° 405/1988

Bs. As., 27/5/1988

VISTO el expediente n° 100.439/88 por el cual el SERVICIO DE LABORATORIOS propicia la fijación de normas relacionadas con los controles de series, uso y comercialización de vacunas contra la leptospirosis, producidas por la actividad privada, y

CONSIDERANDO:

Que la leptospirosis es una enfermedad que afecta a los animales domésticos y silvestres, siendo de difícil erradicación.

Que esta enfermedad es de diagnóstico complejo debido al polimorfismo clínico de su presentación.

Que los daños económicos que provoca son difíciles de cuantificar por la imprecisión de sus indicadores.

Que la vacunación es el medio válido de controlar esta zoonosis.

Que el SERVICIO DE LABORATORIOS por su función fiscalizadora y de control debe garantizar mediante pruebas estandarizadas, la calidad del inmunógeno.

Que el SERVICIO DE LABORATORIOS está en condiciones de efectuar íntegramente los controles de series de vacunas a distintos serovares de **Leptospira interrogans** producidas por la industria privada.

Que el Anexo II del Decreto n° 182 del 11 de enero de 1973 acuerda facultades a este SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL para resolver sobre el particular.

Por ello

EL DIRECTOR GENERAL DEL SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL

DISPONE:

ARTÍCULO 1° — A partir de la fecha de publicación de la presente Disposición en el Boletín Oficial, todas las vacunas destinadas a prevenir la leptospirosis, deberán satisfacer los siguientes controles: esterilidad, inocuidad, inactivación, pH y potencia.

I CONTROL DE ESTERILIDAD:

a) Medio de cultivo:

a.1) Control de bacterias: medio semi-sólido de tioglicolato con el agregado de 0,5% de extracto de carne. La cantidad de medio de cultivo distribuida será la suficiente como para inhibir la actividad bactericida del producto.

a.2) Control de hongos: medio Sabouraud o similar

b) Test: Se tomarán DIEZ (10) muestras que se sembrarán en DIEZ (10) tubos para control de bacterias y en DIEZ (10) tubos para control de hongos.

El inóculo está en relación al volumen total de cada muestra. Si ésta es de DOS (2) mililitros o superior, el inóculo será de UN (1) mililitro. Si ella es inferior a DOS (2) mililitros el inóculo será de CINCO décimas (0,5) de mililitro.

b.1) Incubación: Durante CATORCE (14) días; entre 30 a 35°C para control de bacterias y entre 20 a 25°C para control de hongos.

b.2) Interpretación: No debe haber desarrollo a la observación directa ni a la observación microscópica.

Si la siembra enturbia el medio, debe efectuarse un subcultivo entre los 7 a 11 días de incubación empleando no menos de UN (1) mililitro para 20 a 25 mililitros de medio de cultivo.

Si no se observa desarrollo alguno, el test reúne las condiciones para su aprobación.

Si se observa desarrollo en algún tubo, debe repetirse la prueba. Si nuevamente se observa desarrollo en algún tubo, el test será considerado no satisfactorio y debe rechazarse.

II CONTROL DE INOCUIDAD

Por inoculación de DOS (2) cobayos por vía intramuscular o subcutánea, con DOS (2) mililitros de vacuna previamente homogeneizada por agitación. Se observarán durante SIETE (7) días al cabo de los cuales no deben existir reacciones generales o locales importantes.

Si se constatará una reacción atribuible al producto, el test será declarado no satisfactorio. Si se constatará reacción no atribuible al producto, el test será repetido.

Si el test no se repitiera o si se produjeran las mismas lesiones, el producto será declarado no satisfactorio.

III CONTROL DE INACTIVACION:

Por siembre de DIEZ (10) tubos con medio de cultivo apto para el desarrollo de cualquier serovar de **Leptospira interrogans** con UN (1) mililitro de vacuna debidamente homogeneizada por agitación.

Incubación entre 28 a 30°C durante CATORCE (14) días al cabo de los cuales no deben apreciarse leptospiras vivas a la observación microscópica.

IV CONTROL DE pH:

Debe mantenerse dentro de los límites de pH 7-7.4

V CONTROL DE POTENCIA:

Se emplearán no menos de VEINTE (20) y no más de VEINTICUATRO (24) hamsters del mismo sexo entre 50 a 90 gramos de peso, divididos en DOS (2) lotes: vacunados y testigos.

La vacuna a examinar será diluida en solución fisiológica, de manera que la dosis hamster a inocular (VEINTICINCO centésimas (0,25) de mililitro) represente no más de 1/80 de la dosis para pequeños animales y 1/800 de la dosis para grandes animales.

a) Vacuna para pequeños animales:

a.1) Dilución de la vacuna: Ejemplo de metodología a seguir:

a.1.1.) Agitar enérgicamente el envase a fin de homogeneizar el producto a testar

a.1.2.) Tomar CINCO décimas (0,5) de mililitro de vacuna y diluirlo en NUEVE mililitros con CINCO décimas (9,5) de diluyente de manera de obtener una dilución 1/20.

a.1.3.) De la dilución efectuada en a.1.2. se tomarán VEINTICINCO centésimas (0,25) de mililitro para inocular cada hamster, que es el equivalente de 1/80 de dosis UN (1) mililitro para pequeños animales.

a.2.) Vacunación: se inmunizarán no menos de DIEZ (10) y no más de DOCE (12) hamsters por la vía

que corresponda según las indicaciones de la vacuna, con VEINTICINCO centésimas (0,25) de mililitro de la vacuna convenientemente diluida.

a.3.) Testigos: se utilizarán no menos de DIEZ (10) y no más de DOCE (12) hamsters de las mismas características que los vacunados que serán mantenidos sin vacunar y separados de los anteriores.

b) Vacuna para grandes animales:

b.1.) Dilución de la vacuna: Ejemplo de la metodología a seguir:

b.1.1.) Agitar enérgicamente el envase conteniendo la vacuna, a fin de homogeneizar el producto a testar.

b.1.2.) Tomar UN (1) mililitro de vacuna y diluirlo en NUEVE (9) mililitros de diluyente a fin de obtener una dilución 1/10.

b.1.3.) De la dilución efectuada en b.1.2. tomar UN (1) mililitro y diluirlo en TRES (3) mililitros de diluyente a fin de obtener una dilución 1/40

b.1.4.) De la dilución efectuada en b.1.3. se tomarán VEINTICINCO centésimas (0,25) de mililitro para inocular a cada hamster, que es el equivalente de 1/800 dosis (CINCO (5) mililitros) para grandes animales.

b.1.5.) Si la dosis es diferente se debe efectuar el cálculo correspondiente.

b.2.) Vacunación: Se inmunizarán no menos de DIEZ (10) y no más de DOCE (12) hamsters por la vía que corresponda según las indicaciones de la vacuna convenientemente diluida.

b.3.) Testigos: Se utilizarán no menos de DIEZ (10) y no más de DOCE (12) hamsters de las mismas características que los anteriores.

c) Test de potencia: CATORCE (14) a DIECIOCHO (18) días posteriores a la vacunación, se inoculan los lotes de hamsters vacunados (a.2.; b.2) y testigos (a.3.; b.3.) por vía intraperitoneal, con una suspensión de cepa virulenta de **Leptospira interrogans** del mismo serovar con que esté preparada la vacuna, usando una dosis de CINCO décimas (0,5) de mililitro, que represente de 10 a 10.000 dosis letales 50 hamsters determinada por titulación.

c.1.) Titulación de cepa de **Leptospira interrogans**.

c.1.1.) A partir de un cultivo bien desarrollado del serovar elegido de **Leptospira interrogans** de 7 a 10 días de edad, se efectúa un conteo directo por ejemplo en cámara de Petroff-Hausser.

Se efectúan diluciones suficientes del cultivo, que permitan su conteo, en solución fisiológica o medio de cultivo para leptospiros. Se cuentan por lo menos 10 a 20 cuadrados y se aplica al cálculo siguiente:

Total de bacterias contadas x Dilución x 20.000.000 :

Leptospiras por mililitro

Número de cuadrados pequeños contados

Se obtiene por ejemplo: 2×10^9 .

c.1.2.) Se efectúan distintas diluciones del cultivo en solución fisiológica: 10^{-1} , 10^{-2} etc.

c.1.3.) Por cada dilución se inoculan DIEZ (10) hamsters por vía intraperitoneal con CINCO décimas (0,5) de mililitro.

c.1.4.) Aplicando el método de Reed y Muench para dosis letal₅₀ (DL₅₀) se encuentra que ésta se ubica por ejemplo en 10^{-5} .

En el recuento con cámara de Petroff-Hausser el resultado fue de DOS MIL MILLONES (2.000.000.000) de leptospiras por mililitro.

Nº de bacterias contadas:

número de bacterias por mililitro

Dilución

En el ejemplo = $\frac{2.000.000.000}{1.000.000}$: 20.000 bacterias por mililitro

1.000.000

Como la dosis a inocular es de 5 décimas (0,5) de mililitro el número de bacterias en ese volumen es de 10.000.

10.000 es equivalente a 1 dosis letal₅₀.

c.1.5.) Se establece que para la prueba de potencia es necesario inocular de 10 a 10.000 dosis letales₅₀.

Luego, si se inoculan por ejemplo 100.000 bacterias con CINCO décimas (0,5) de mililitro, se están inoculando 10 dosis letales₅₀.

c.2.) Observación de los animales: Durante CATORCE (14) días registrándose la muerte de cada animal por lote.

c.3.) Interpretación de resultados:

El test es válido si mueren OCHO (8) o más testigos.

Si mueren los animales vacunados, la evaluación se hará en base a la siguiente tabla:

Etapa	Número de Vacunados	Número acumulativo de vacunados	Total acumulativo muertos para test satisfactorio	Total acumulativo muertos para test no satisfactorio
1	10	10	2 o menos	5 o más
2	10	20	5 o menos	6 o más

Si mueren TRES (3) o CUATRO (4) animales vacunados, se efectúa el test de la segunda etapa. La evaluación final de la vacuna en control se hará en base a la segunda parte de la tabla y a los totales acumulados.

ARTÍCULO 2° — No existiendo una cepa de referencia nacional o internacional de cualquier serovar de **Leptospira interrogans** para ser empleada en la producción de inmunógenos, las cepas empleadas por la industria privada en la elaboración de los mismos deberán estar tipificadas por un organismo nacional o internacional reconocido (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria o Centro Panamericano de Zoonosis).

ARTÍCULO 3° — Los laboratorios productores deberán presentar mensualmente una declaración jurada de las series de vacunas contra leptospirosis en la que conste: número de serie, número de dosis que la compone y controles a los que se las ha sometido.

De cada serie el laboratorio productor conservará DIEZ (10) envases por el lapso de validez de la misma, los que podrán ser requeridos por el SERVICIO DE LABORATORIOS para realizar los controles que estime necesarios.

ARTÍCULO 4° — Las partidas de vacunas contra leptospirosis deberán constar por lo menos de VEINTE MIL (20.000) dosis.

ARTÍCULO 5° — Para la realización de los controles, las muestras serán obtenidas cuando la totalidad de la serie haya sido envasada, rotulada, estampillada y presentada en las condiciones en que ha de ponerse en venta, con su estuche y prospecto correspondiente si los tuviere.

ARTÍCULO 6° — El SERVICIO DE LABORATORIOS realizará los controles citados de las series elaboradas por el sistema de muestreo aleatorio, de tal forma que cada laboratorio productor recibirá como mínimo UN (1) control anual. Si el laboratorio productor no aprobare el primer control realizado sobre una serie, el mismo será mantenido a lo largo de SEIS (6) series siguientes o los que se consideren necesarios para garantizar la calidad del producto.

ARTÍCULO 7° — El SERVICIO DE LABORATORIOS podría facilitar cepas de **Leptospira interrogans** cuando éstas sean solicitadas para los controles de potencia y toda vez que dicha solicitud esté debidamente justificada.

ARTÍCULO 8° — Cuando se comprobare infracción a las normas establecidas o las vacunas elaboradas no aprobaren los controles correspondientes, la partida en control deberá ser decomisada; dicha acción se realizará sobre el envase primario del producto y deberá producir su destrucción total. El laboratorio productor tendrá un plazo de CINCO (5) días hábiles para solicitar el análisis de contraverificación.

ARTÍCULO 9° — Los laboratorios productores de vacunas contra leptospirosis tendrán un plazo de DOCE (12) meses a partir de la puesta en vigencia de la presente reglamentación para ajustarse a las normas prescriptas.

ARTÍCULO 10.— Comuníquese a las firmas titulares de permisos de uso y comercialización de vacunas contra leptospirosis.

ARTÍCULO 11.— Comuníquese, publíquese, dése a la Dirección Nacional del Registro oficial y archívese. — Marcelo E. Rabasa.

Tipo de norma:

Disposición

Número de norma:

405

Año de norma:

1988

Dependencia:

SENASA - Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

COPYRIGHT © 2015 SENASA ® - VERSION 2.2

SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA - AV. PASEO COLÓN N° 367 -
ACD1063 - BUENOS AIRES, ARGENTINA | TELÉFONO (+54 - 011) 4121-5000

Enlace del contenido:

<http://www.senasa.gob.ar/normativas/disposicion-405-1988-senasa-servicio-nacional-de-sanidad-y-calidad-agroalimentaria>