Varíola: erradicada, mas não esquecida

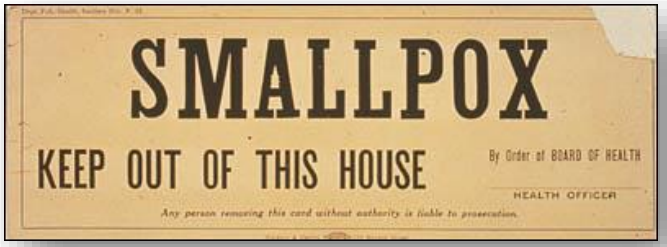
Profa. Clarissa Damaso

PROIBIDA DIVULGAÇÃO



Laboratório de Biologia Molecular de Vírus
Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho –UFRJ
Bloco C – sala C1-028 damasoc@biof.ufrj.br

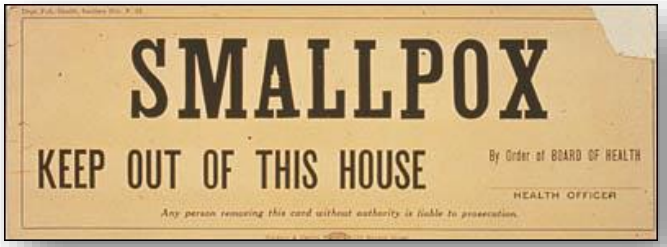




Porque a história da varíola e da vacina antivariólica ainda desperta tanto fascínio?

Porque uma doença que não existe há quase 40 anos ainda desperta tanto interesse e é tema de aula?

PROIBIDA A DIVULGAÇÃO



Porque uma doença que não existe há quase 40 anos ainda desperta tanto interesse e é tema de aula?

- ✓ A varíola foi um dos grandes males da humanidade
- ✓ É a primeira e única doença humana até hoje erradicada
- ✓ A vacina antivariólica é a primeira vacina da história da humanidade
- ✓ Há muitos mistérios sobre o real “componente” das vacinas antivariólicas antigas
- ✓ As relações evolutivas das cepas de vacina antivariólica são pouco conhecidas

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Poxviridae

Subfamília	Gênero	Espécies (vírus)
Chordopoxvirinae	*Orthopoxvirus* ★	camelpox, ectromelia, raccoonpox, volepox, monkeypox, varíola, cowpox, vaccinia, horsepox
	Parapoxvirus	orf, pseudocowpox (milker's nodules)
	Avipoxvirus	canarypox, fowlpox, penguinpox, quailpox
	Capripoxvirus	goatpox, sheeppox, lumpy skin disease
	Leporipoxvirus	myxoma, rabbit fibroma
	Suipoxvirus	swinepox
	Cervidpoxvirus	deerpoxvirus
	Molluscipoxvirus	molluscum contagiosum
	Yatapoxvirus	tanapox, yaba monkey tumor
	Crocodylidpoxvirus	Nile crocodilepox
	Centapoxvirus	Yokapox
	não classificados	Cotia, Pteropox
Entomopoxvirinae		

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Poxviridae

Subfamília	Gênero	Espécies (vírus)
Chordopoxvirinae	*Orthopoxvirus* ★	camelpox, ectromelia, raccoonpox, volepox, monkeypox, varíola, cowpox, vaccinia, horsepox

- **Mais notório:** vírus da varíola ➡ doença exclusivamente humana
- **Mais estudado (protótipo do gênero):** vírus vaccinia

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

- Apresentam antigenicidade cruzada → protegem contra infecção por outro Orthopoxvírus.

Poxviridae

Subfamília	Gênero	Espécies (vírus)
Chordopoxvirinae	*Orthopoxvirus* ★	camelpox, ectromelia, raccoonpox, volepox, monkeypox, varíola, cowpox, vaccinia, horsepox

Vírus vaccinia, vírus cowpox e vírus horsepox

- são vírus diferentes! (horsepox 🤔)
- todos têm capacidade de infectar vacas, homens e cavalos, gerando lesões similares.

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Vírus vaccinia, vírus cowpox e vírus horsepox

- Lesões pústulo-vesiculares localizadas na porta de entrada no hospedeiro (regiões de discontinuidade na pele).
- Doenças auto-limitantes, sem letalidade significativa associada (cowpox um pouco mais virulento).

vaccinia

cowpox



Damaso, 2018



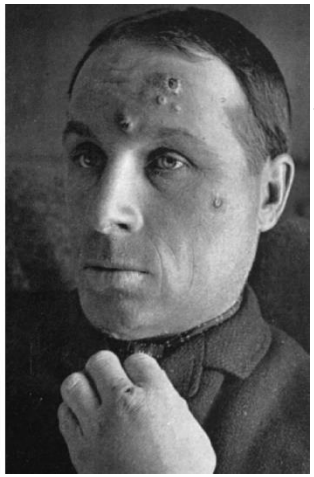


PROIBIDA DIVULGAÇÃO

A



B

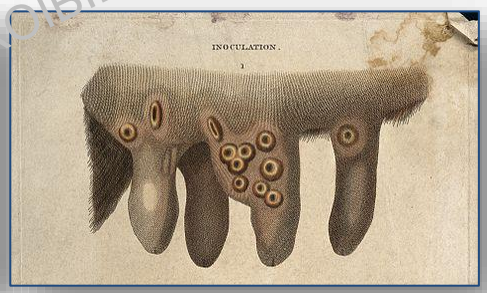


Damaso, 2018

Horsepox (?)

cowpox





cowpox (?)

https://icatcare.org/advice/cowpox-virus-infection-in-cats/

Wellcome Images

Variola major

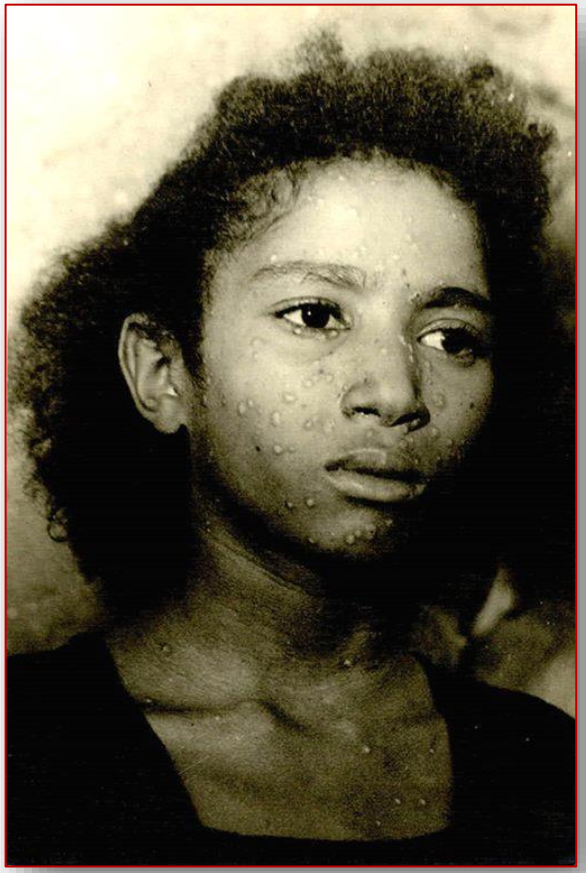




PROIBIDA DIVULGAÇÃO

- virose pústulo-vesicular de manifestação sistêmica
- porta de entrada: trato respiratório
- exclusivamente humana, sem reservatórios.
- Taxa de letalidade ~ 30% (varíola major), Cepa India, 1967: 40 - 50%

Variola minor - Alastrim



COC-Fiocruz

- Menos severa que a infecção por varíola major
- Taxa de letalidade < 1%
- Brasil, África, Caribe, Flórida (EUA)

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Varíola - Primeiros relatos na História

- **Egito, 1100 AC**



Múmia do Faraó Ramsés V (morto em 1157 AC).

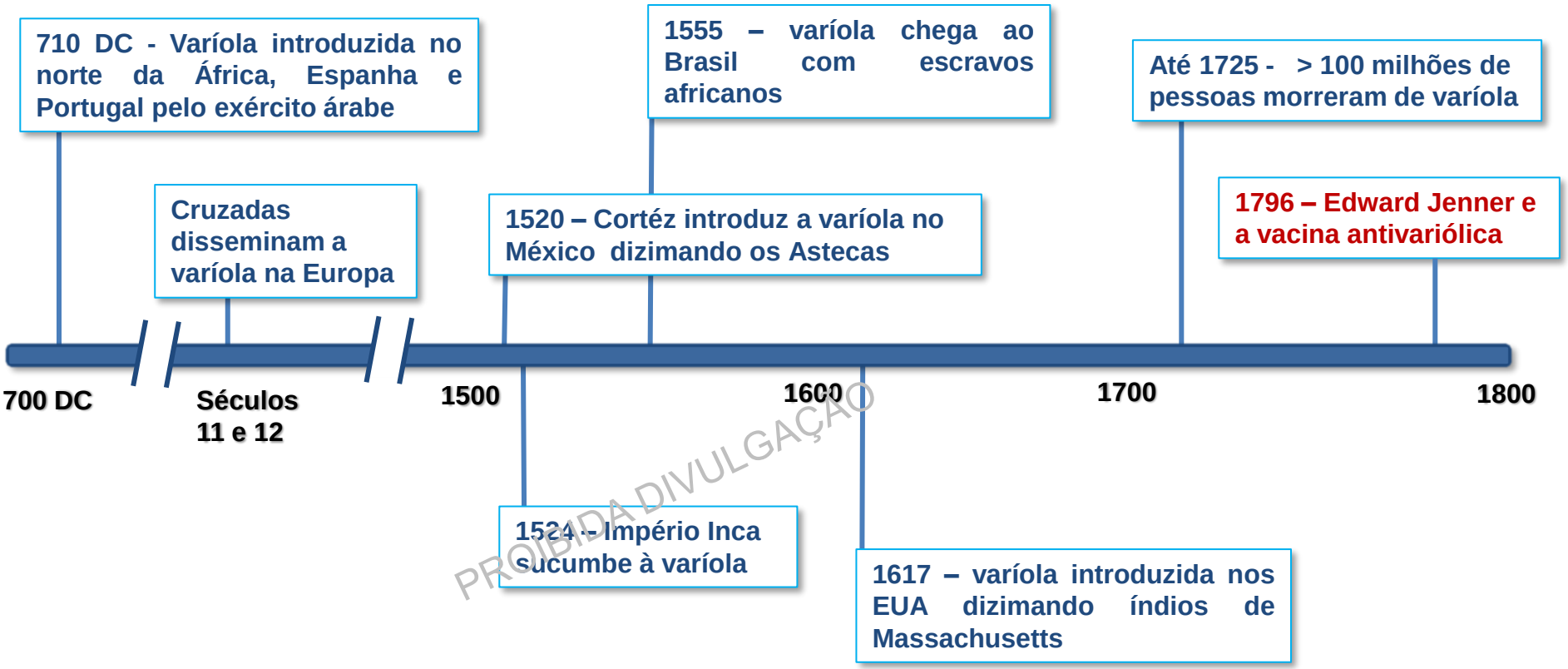
Lesões possivelmente decorrentes da varíola.

- **China, 300 DC**



O médico Ko Hung (340 DC) descreve "...sores spread all over the body...the pustules arise all together, and later dry up about the same time...".

Varíola - Eventos importantes na História até final do século XVIII



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

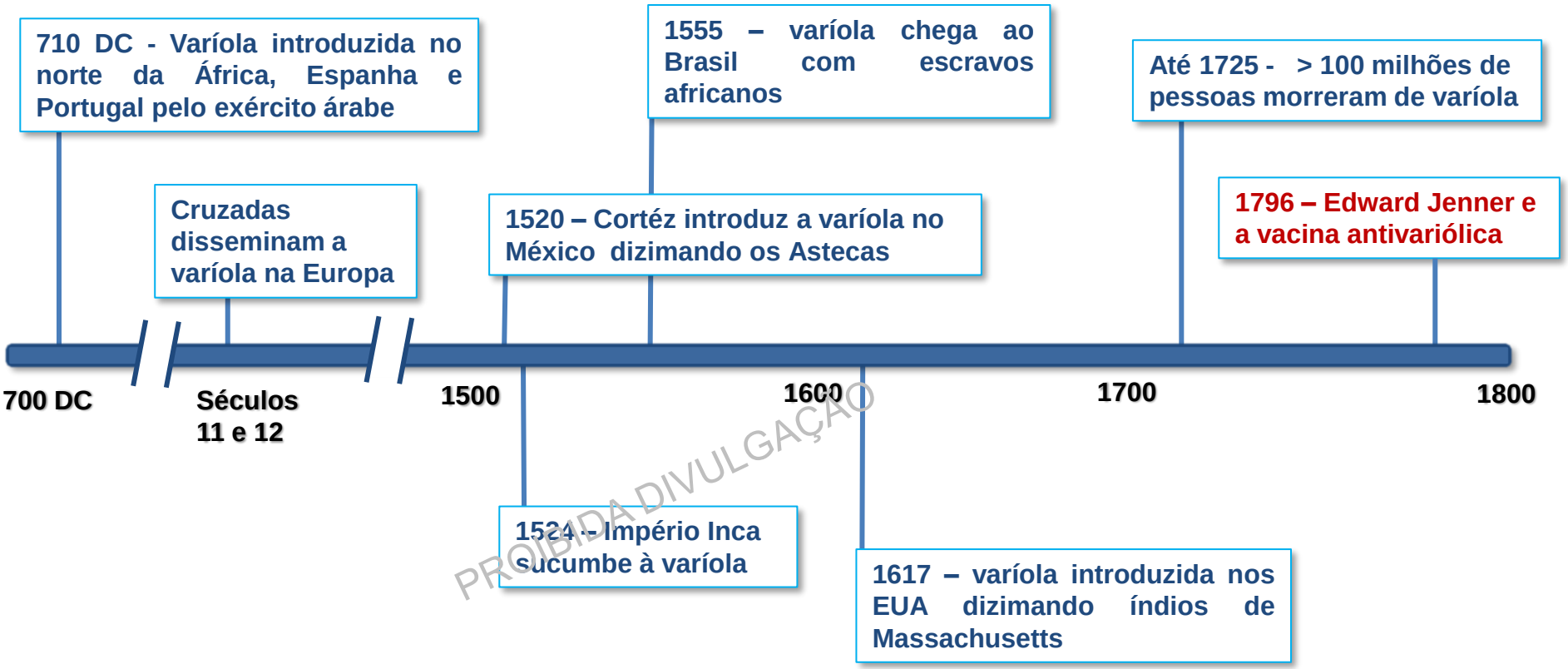
1520 – Cortéz introduz a varíola no México dizimando os Astecas



Desenho Asteca (século XVI)

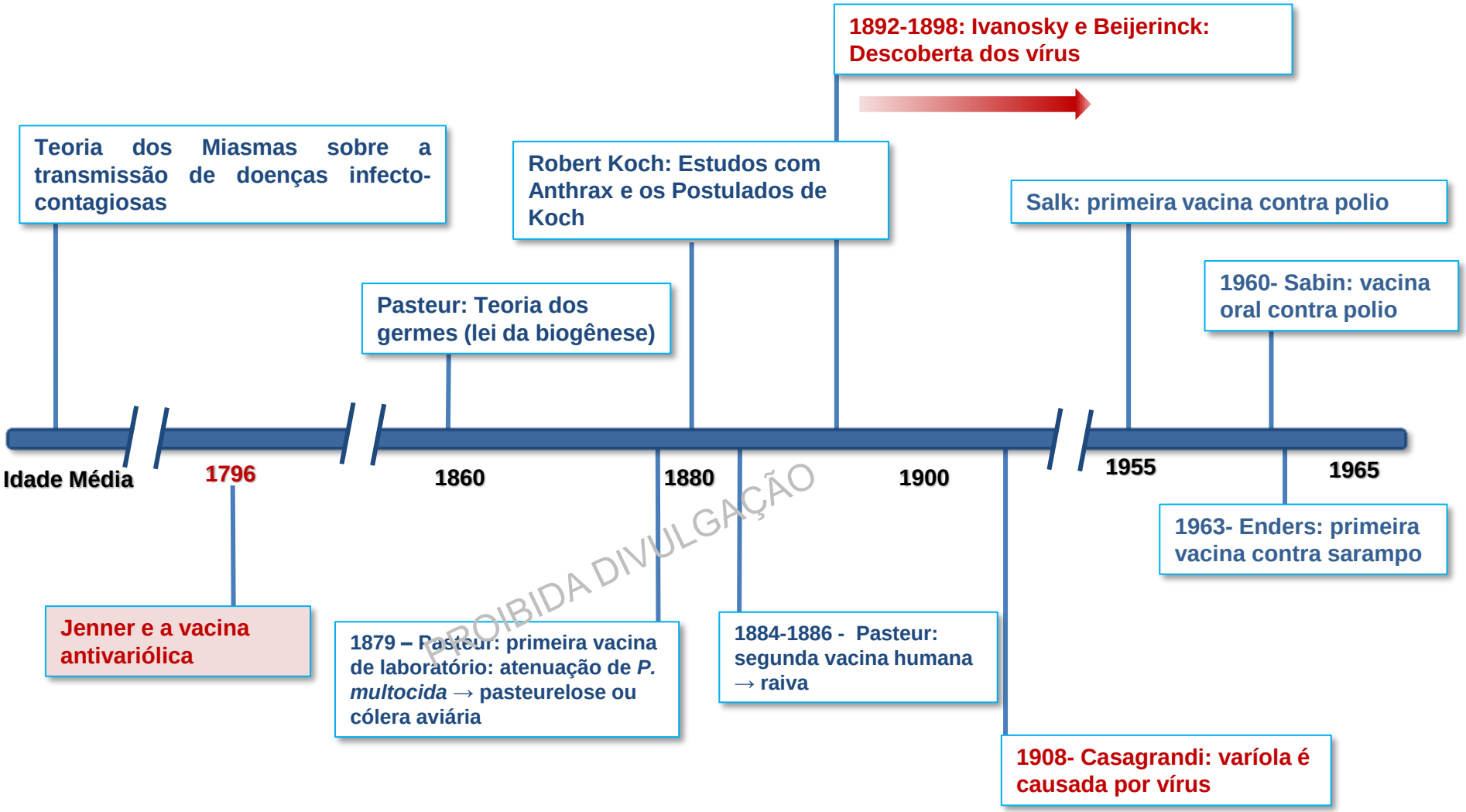
PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Varíola - Eventos importantes na História até final do século XVIII



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Teoria dos germes, novas vacinas e a descoberta dos vírus



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

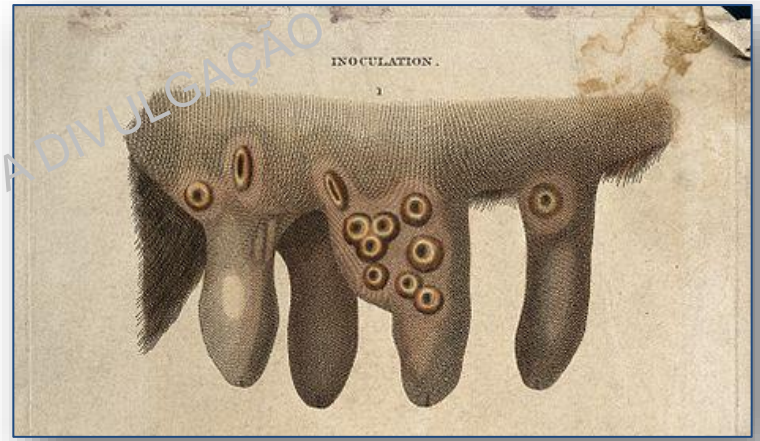
A descoberta da primeira vacina - 1796



WHO



PROIBIDA DIVULGAÇÃO



Wellcome Images

Cowpox



varíola

Vacina Antivariólica - 1796

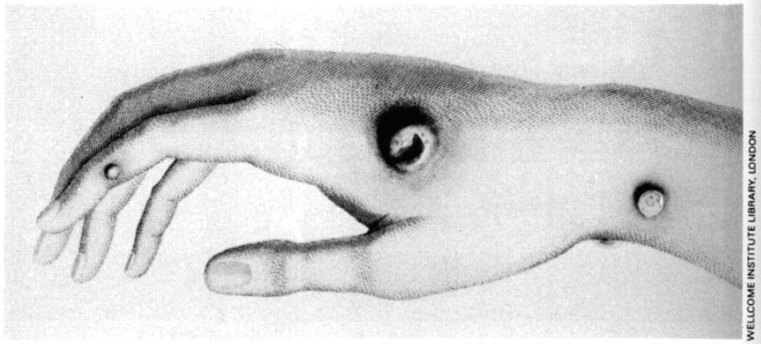


Plate 6.9. Accidental cowpox lesions on the hand of Sarah Nelmes (case XVI in Jenner's *Inquiry*) from which material was taken for the vaccination of James Phipps in 1796.

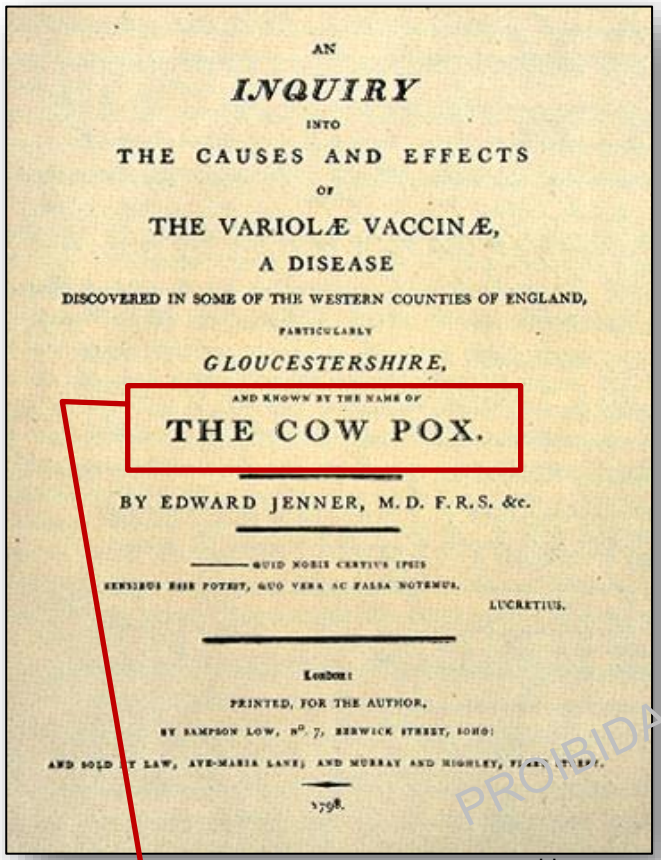
WHO



WHO

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

1798: Primeira vacina na história da humanidade



AN

INQUIRY

INTO

THE CAUSES AND EFFECTS

OF

THE VARIOLÆ VACCINÆ,

A DISEASE

DISCOVERED IN SOME OF THE WESTERN COUNTIES OF ENGLAND,

PARTICULARLY

GLOUCESTERSHIRE,

AND KNOWN BY THE NAME OF

THE COW POX.

BY EDWARD JENNER, M.D. F.R.S. &c.

——— QUID NOBIS CERTIUS IPSIS
SENSIBUS HIBE POTEST, QUO VERA AC FALSA NOTEMUS.

LUCRETIUS.

London:

PRINTED, FOR THE AUTHOR,

BY SAMPSON LOW, N°. 7, BERWICK STREET, SOHO:

AND SOLD BY LAW, AVE-MARIA LANE; AND MURRAY AND HIGHLEY, FLEET STREET.

1798.

www.archive.org

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

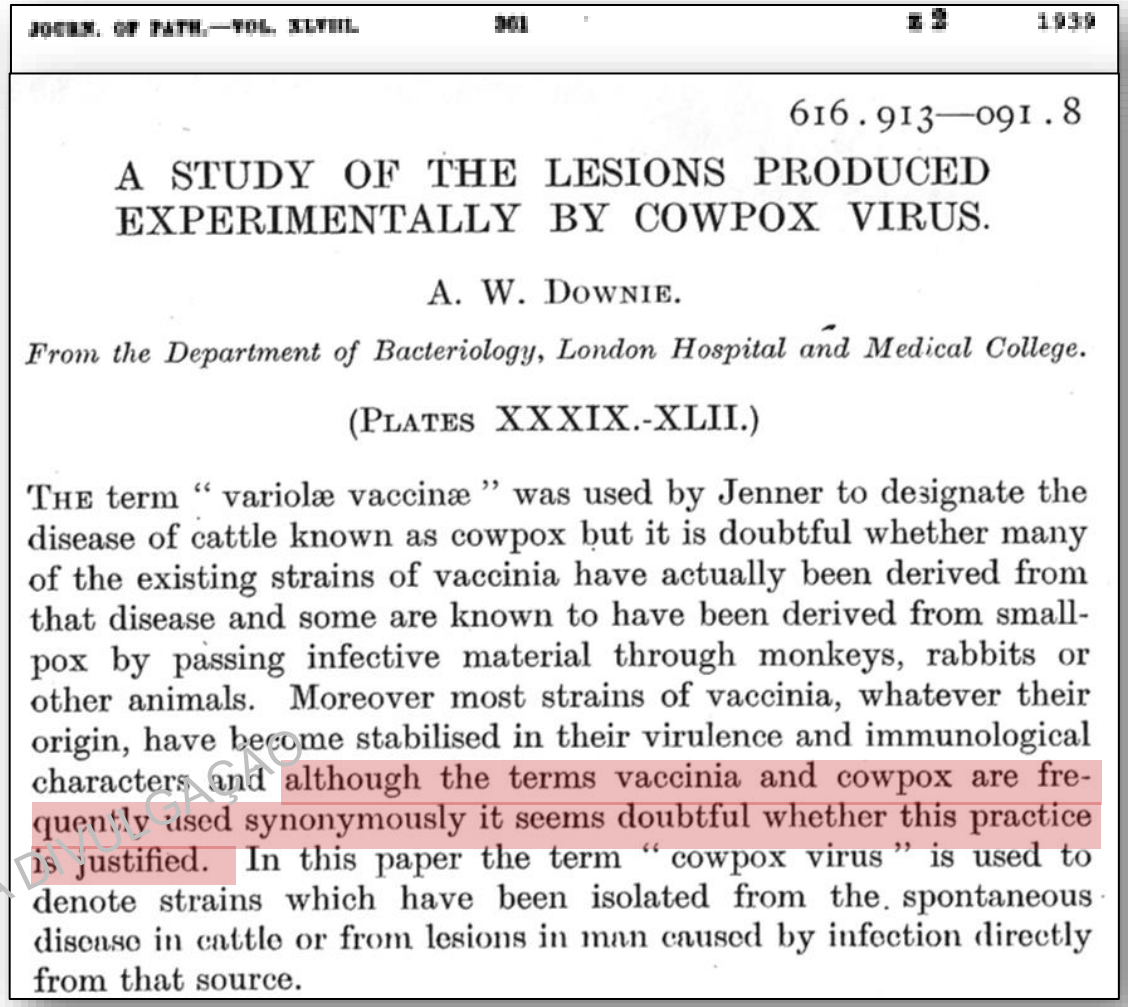
Vaccination ➡ latim *vacca* *(R. Dunning, 1800)*

Vaccine, vaccinia virus, cowpox virus, lymph

Gênero *Orthopoxvirus* ➡ *antigenicidade cruzada*

Vacina antivariólica até 1939:

vírus cowpox = vírus vaccinia



JOURN. OF PATH.—VOL. XLVIII. 361 1939

616.913—091.8

A STUDY OF THE LESIONS PRODUCED EXPERIMENTALLY BY COWPOX VIRUS.

A. W. DOWNIE.

From the Department of Bacteriology, London Hospital and Medical College.

(PLATES XXXIX.-XLII.)

THE term "variolæ vaccinæ" was used by Jenner to designate the disease of cattle known as cowpox but it is doubtful whether many of the existing strains of vaccinia have actually been derived from that disease and some are known to have been derived from small-pox by passing infective material through monkeys, rabbits or other animals. Moreover most strains of vaccinia, whatever their origin, have become stabilised in their virulence and immunological characters and although the terms vaccinia and cowpox are frequently used synonymously it seems doubtful whether this practice is justified. In this paper the term "cowpox virus" is used to denote strains which have been isolated from the spontaneous disease in cattle or from lesions in man caused by infection directly from that source.

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Depois de 1939:

vírus cowpox ≠ vírus vaccinia

- **Sequenciamento de genomas atualmente confirma;**
- **todas as vacinas antivariólicas da segunda metade do século XX são de vírus vaccinia.**

616.913—091.8

A STUDY OF THE LESIONS PRODUCED EXPERIMENTALLY BY COWPOX VIRUS.

A. W. Downie.

From the Department of Bacteriology, London Hospital and Medical College.

(Plates XXXIX.-XLII.)

The term "variolæ vaccinæ" was used by Jenner to designate the disease of cattle known as cowpox but it is doubtful whether many of the existing strains of vaccinia have actually been derived from that disease and some are known to have been derived from small-pox by passing infective material through monkeys, rabbits or other animals. Moreover most strains of vaccinia, whatever their origin, have become stabilised in their virulence and immunological characters and although the terms vaccinia and cowpox are frequently used synonymously it seems doubtful whether this practice is justified. In this paper the term "cowpox virus" is used to denote strains which have been isolated from the spontaneous disease in cattle or from lesions in man caused by infection directly from that source.

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

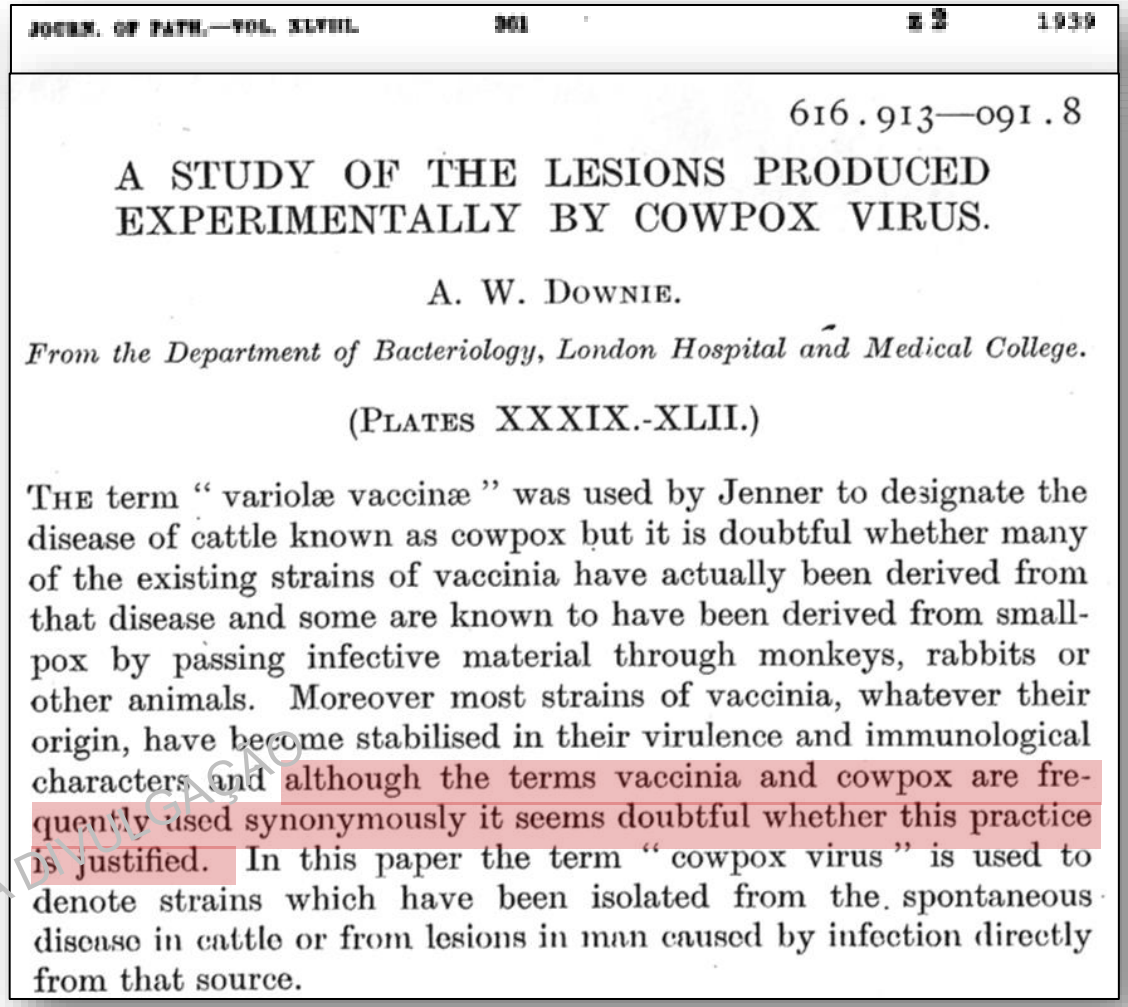
Depois de 1939:

vírus cowpox ≠ vírus vaccinia

Jenner usou vírus cowpox e depois de um tempo as vacinas antivariólicas passaram, de algum modo, a ser vírus vaccinia?

ou

Jenner e outros sempre usaram vírus vaccinia e chamavam vírus cowpox porque obtinham de lesões em vacas?



JOURN. OF PATH.—VOL. XLVIII. 361 1939

616.913—091.8

A STUDY OF THE LESIONS PRODUCED EXPERIMENTALLY BY COWPOX VIRUS.

A. W. DOWNIE.

From the Department of Bacteriology, London Hospital and Medical College.

(PLATES XXXIX.-XLII.)

THE term "variolæ vaccinæ" was used by Jenner to designate the disease of cattle known as cowpox but it is doubtful whether many of the existing strains of vaccinia have actually been derived from that disease and some are known to have been derived from small-pox by passing infective material through monkeys, rabbits or other animals. Moreover most strains of vaccinia, whatever their origin, have become stabilised in their virulence and immunological characters and although the terms vaccinia and cowpox are frequently used synonymously it seems doubtful whether this practice is justified. In this paper the term "cowpox virus" is used to denote strains which have been isolated from the spontaneous disease in cattle or from lesions in man caused by infection directly from that source.

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

→ Mistério #1 de Jenner → Mistério #2

- origem desconhecida
- sem hospedeiros naturais??

Vacinação antivariólica – século XIX

Vacina Jenneriana ou humanizada



WHO

Vacina animal



WHO

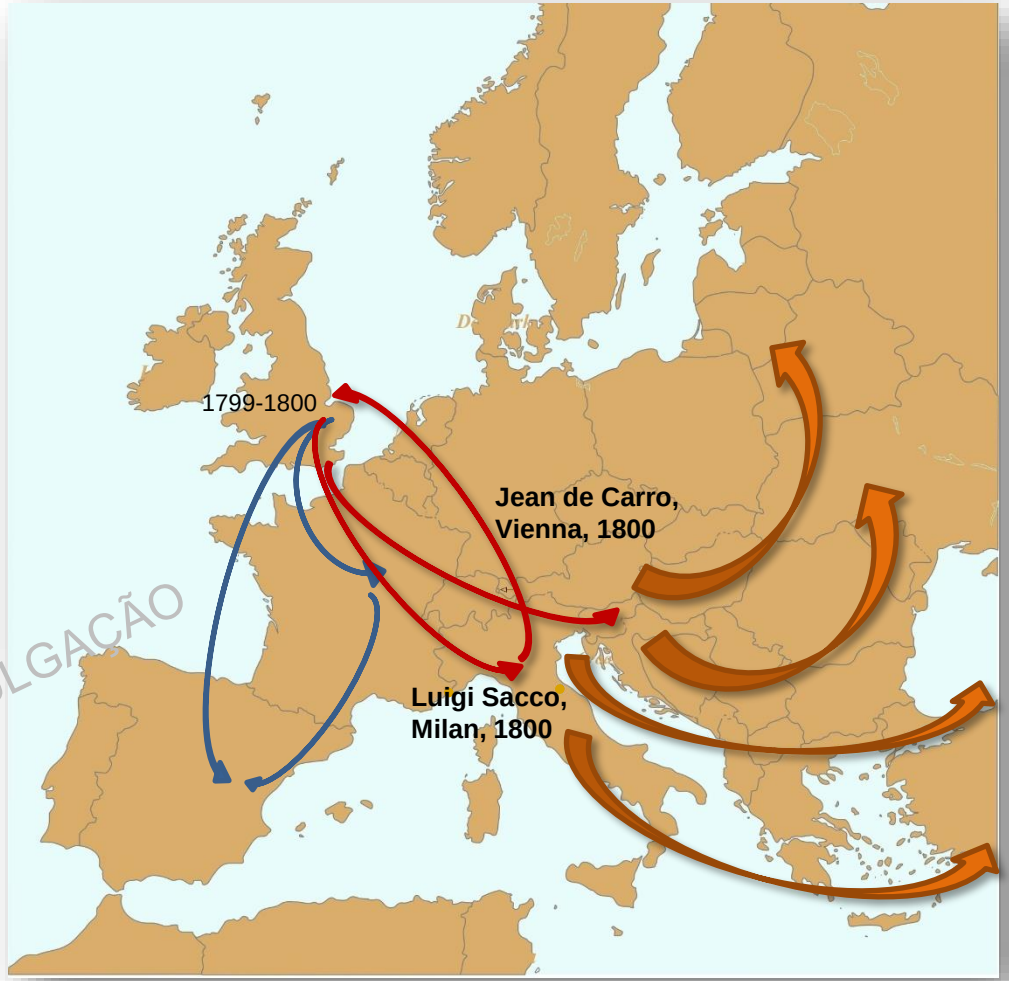
PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Vacinação antivariólica – século XIX

Vacina Jenneriana ou humanizada



WHO



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

- De Carro J. Histoire de la vaccination en Turquie, en Grèce, et aux indes orientales, 1804.
- Sacco L. Osservazioni pratiche sull' uso del vajuolo vaccino: come preservativo del vajuolo umano, 1801.
- Calcagni F. A letter on the inoculation of the vaccina, practised in Sicily: addressed to her Excellency Madam D Stefania Statella, 1807.

Vacinação antivariólica – século XIX

Vacina Jenneriana ou humanizada



WHO



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Real Expedição Filantrópica da Vacina (1803-1813)

Francisco Xavier Balmis
Patrocínio: Rei Carlos IV

Vacinação antivariólica – século XIX



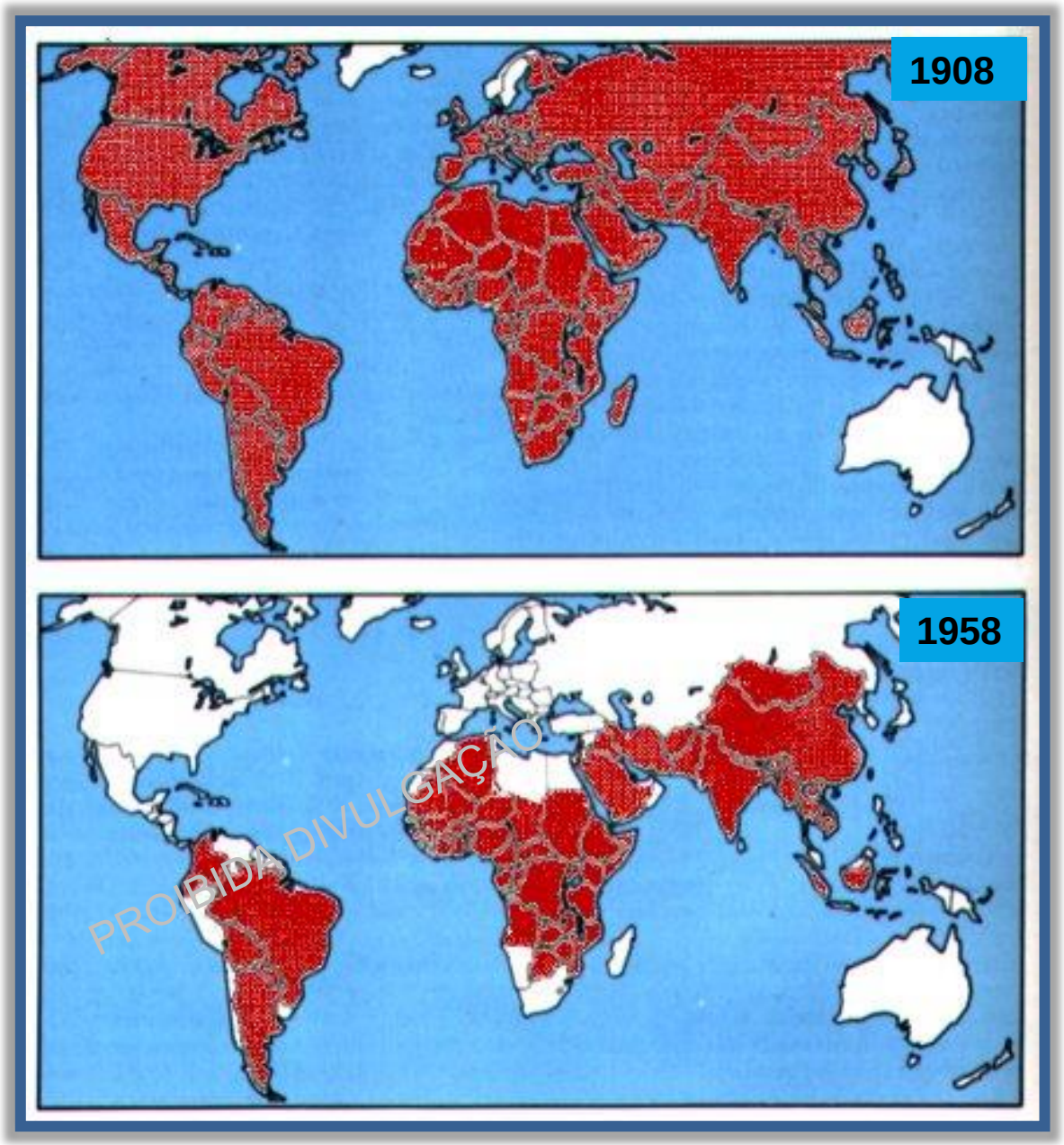
Vacina animal



WHO

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Smallpox-endemic countries



WHO

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Organização Mundial da Saúde

Programa de Erradicação da Varíola (1968 – 1978)

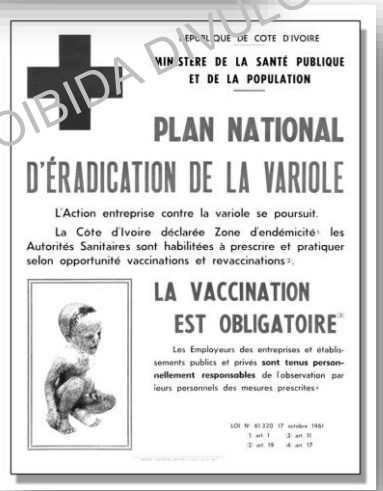


WHO



WHO

PROIBIDA DIVULGAÇÃO



EPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE

MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA POPULATION

PLAN NATIONAL D'ÉRADICATION DE LA VARIOLE

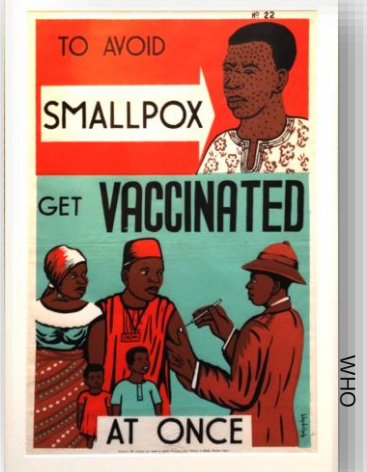
L'Action entreprise contre la variole se poursuit.

La Côte d'Ivoire déclarée Zone d'endémicité[1] les Autorités Sanitaires sont habilitées à prescrire et pratiquer selon opportunité vaccinations et revaccinations[2].

LA VACCINATION EST OBLIGATOIRE[3]

Les Employeurs des entreprises et établissements publics et privés **sont tenus personnellement responsables** de l'observation par leurs personnels des mesures prescrites[4]

LOI N° 61.320 17 octobre 1961
1. art. 1 3. art. 11
2. art. 19 4. art. 17



WHO

Varíola no Brasil

1555 – varíola chega ao Brasil com o trabalho escravo

1804 – Vacina Jenneriana

1811 - Junta Vacínica da Corte

1846 - Instituto Vacínico do Império

1878 - >1000 pessoas por dia morreram no Ceará

1887 - taxa de fatalidade alcança 47% no Rio de Janeiro

1887 – vacina animal francesa é trazida para o Rio de Janeiro

1904 - Oswaldo Cruz e a Lei da Vacinação Obrigatória: Revolta da Vacina

1930 em diante – Alastrim é responsável pela maior parte dos casos de varíola

1500 1800 1850 1900 1950

PROIBIDA DIVULGAÇÃO



Acervo Casa de Oswaldo Cruz / Fiocruz

Revolta da vacina
Rio de Janeiro
1904

Vacina antivariólica no Brasil no século XX

1887 - Vacina animal (cepa Beaugency)* trazida do Instituto de Vacina Animal em Paris para o Rio de Janeiro pelo Barão de Pedro Affonso

1894 – produção de vacina animal no Instituto Vacínico Municipal, RJ

1971 - Último caso de varíola no Brasil → Rio de Janeiro, RJ

1850 1900 1950 2000

1920- Instituto Vacínico Municipal é incorporado ao Instituto Oswaldo Cruz, RJ

1975 – fim das campanhas de vacinação contra varíola.

PROIBIDA DIVULGAÇÃO



IOC- Agosto, 1954

Fiocruz

* J. A. Espmark to D. A. Henderson, correspondence on March 31, 1969, file 88-001-10, Sanofi Pasteur Archives [Connaught Campus]

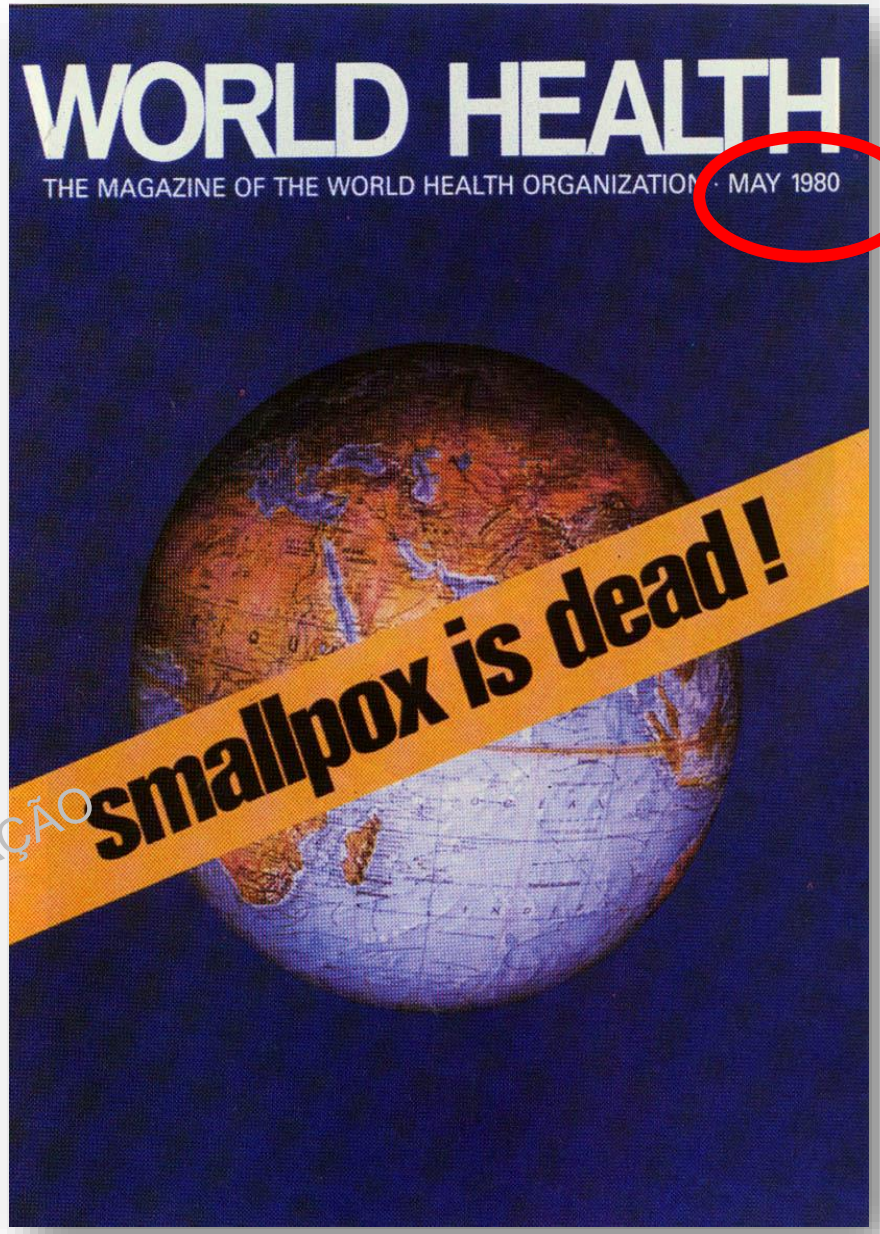
•1977 – Último caso natural de varíola no mundo (Somália)

• 1978 – Último caso de varíola no mundo (escape de Laboratório na Inglaterra)

• 1980 – OMS declara a erradicação da varíola

• Vacinação suspensa no mundo

• estoques de vírus da varíola guardados em BSL4 no CDC, USA e Instituto Vector, Rússia.



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Varíola : Cenário pós-erradicação



PROIBIDA A REPRODUÇÃO

símbolo de poder → receio de Bioterrorismo

Varíola : Cenário pós-erradicação

Situação dos estoques de vírus da varíola



Sede da OMS - Genebra

1980- OMS declara a varíola erradicada no mundo

Estoques de vírus da varíola são destruídos ou recolhidos para o CDC (EUA) ou Instituto Vector (ex-USSR, atual Rússia)

2001 – Ataque com Anthrax nos EUA

1980 — 1990 — 2000 — 2022

1986 - Assembleia Mundial da Saúde → destruição de todos os estoques de vírus da varíola, mas não há acordo quanto à data.

1999 – Comitê Assessor da OMS para pesquisa com vírus da varíola (ACVVR *).

Aprovação e controle das pesquisas

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

* WHO Advisory Committee for Variola Virus Research

Varíola : Cenário pós-erradicação



- **Medo e Alerta para Bioterrorismo**

- **22 casos de anthrax após 11 de setembro, 2001**

  → 5 mortes

- **Vários países e a OMS mantêm estoques da vacina antivariólica.**

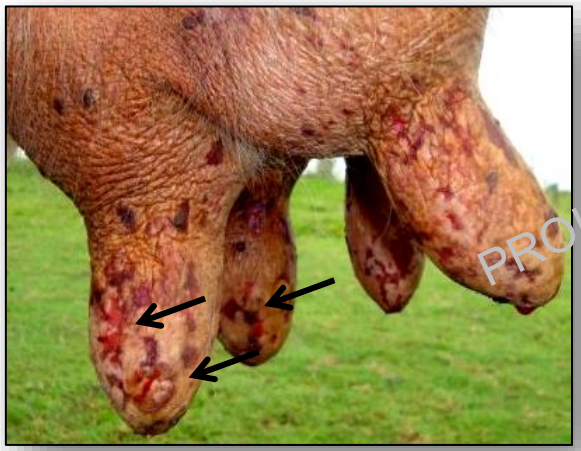
- **O Brasil não tem estoques de vacina antivariólica**

PROIBIDA DIVULGAÇÃO



Varíola : Cenário pós-erradicação

- Estudos básicos da biologia dos Orthopoxvírus; estudos da interação virus-célula
- vírus vaccinia – ferramenta como vetor de expressão;
- Surtos de doenças causadas por outros Orthopoxvírus no mundo, por exemplo, vírus Cantagalo no Brasil, cowpox na Europa e monkeypox na África.



LBMV-IBCCF/UFRJ



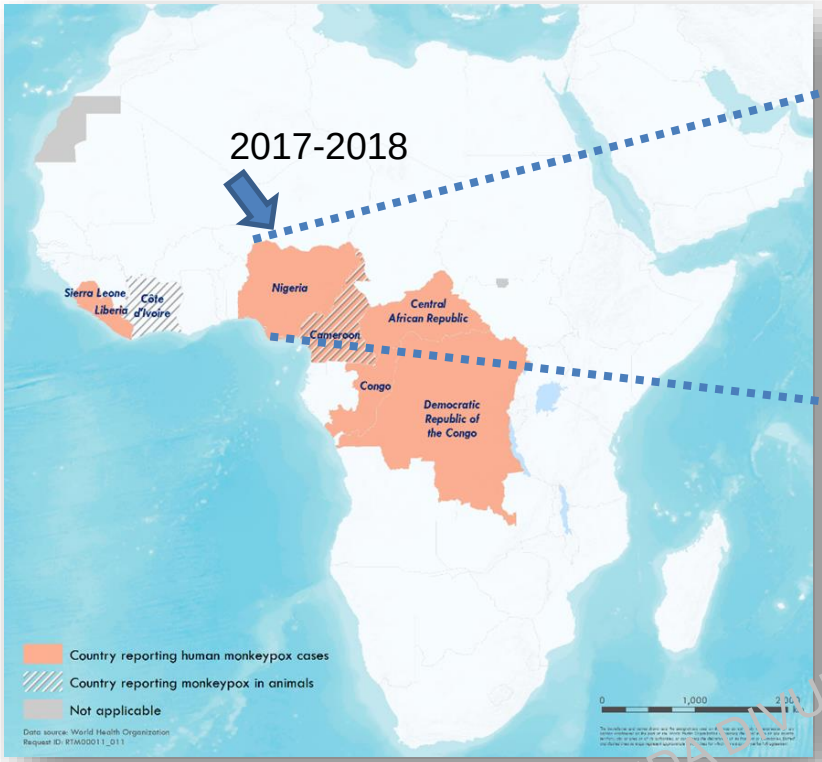


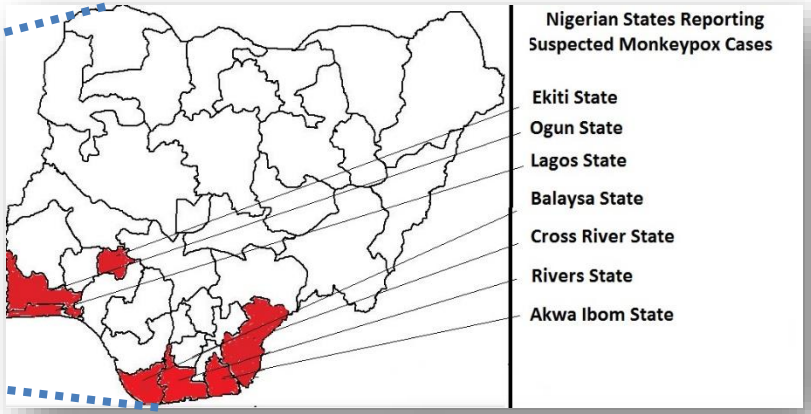
PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Vírus Cantagalo (CTGV)

(Damaso et al., 2000)

Vírus monkeypox: África





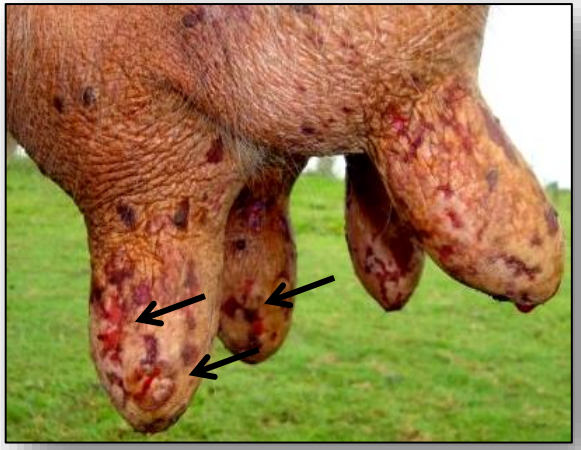
PROIBIDA DIVULGAÇÃO

- **176 casos (até setembro, 2019)**
- **85% abaixo de 40 anos**
- **9 mortes**
- **3 casos importados no Reino Unido (setembro 2018)**



dailytimes.ng

- **Vírus Cantagalo, Brasil**



LBMV-IBCCF/UFRJ





PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Vírus Cantagalo (CTGV)

(Damaso et al., 2000)

Vírus Cantagalo: cepa de vírus vaccinia

Estudos iniciais com a vacina brasileira cepa IOC

Damaso et al., 2000



Acervo da Casa de Oswaldo Cruz/Fiocruz

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Escape da vacina IOC para a natureza



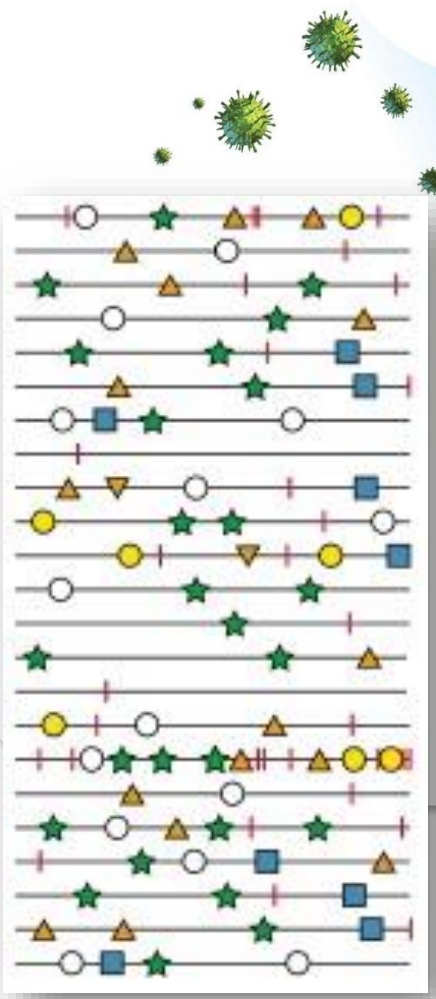
LBMV-IBCCF

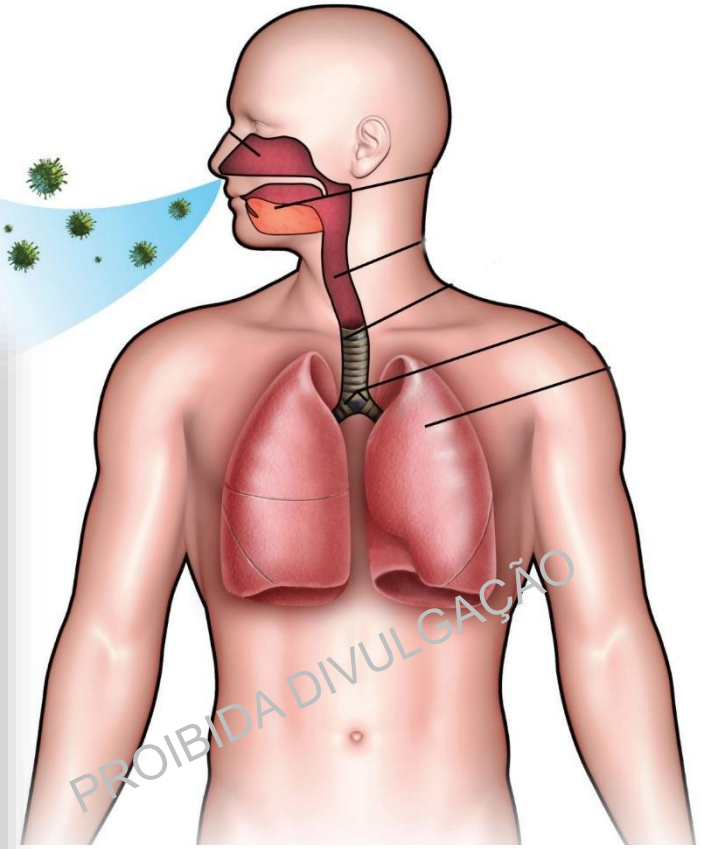
Vacina antivariólica Brasileira: vírus vaccinia cepa IOC

- Quais são suas características biológicas?
- E a virulência da cepa IOC?
- Indução de resposta imunológica?
- Confere proteção contra desafio letal?
- O que sabemos sobre sua diversidade genética?

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Populações virais nos organismos





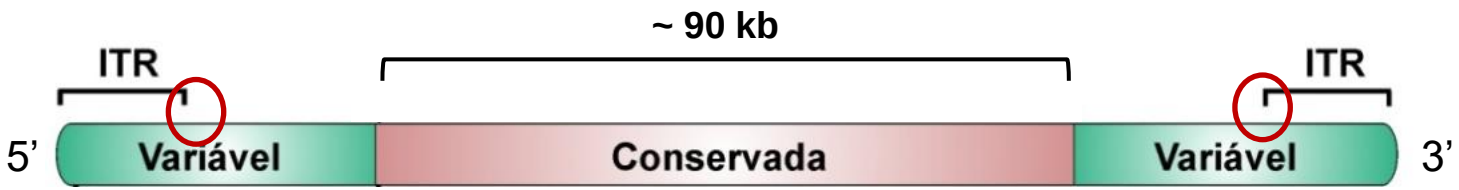
PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Mix de genomas distintos, mas muito semelhantes

Quasispecies

Diversidade das cepas vacinais de vírus vaccinia

dsDNA linear de ~190 kb



Sítio de quebras, recombinações, deleções, transversões e duplicações entre genomas de vaccinia.

Muitos eventos de recombinação

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Controle de expressão gênica e estrutura virais

Evasão/modulação da resposta do hospedeiro

O novo clado com os vírus brasileiros é um grupo irmão do clado Americano/Dryvax



Cepa fabricada pela Wyeth Pharmaceuticals

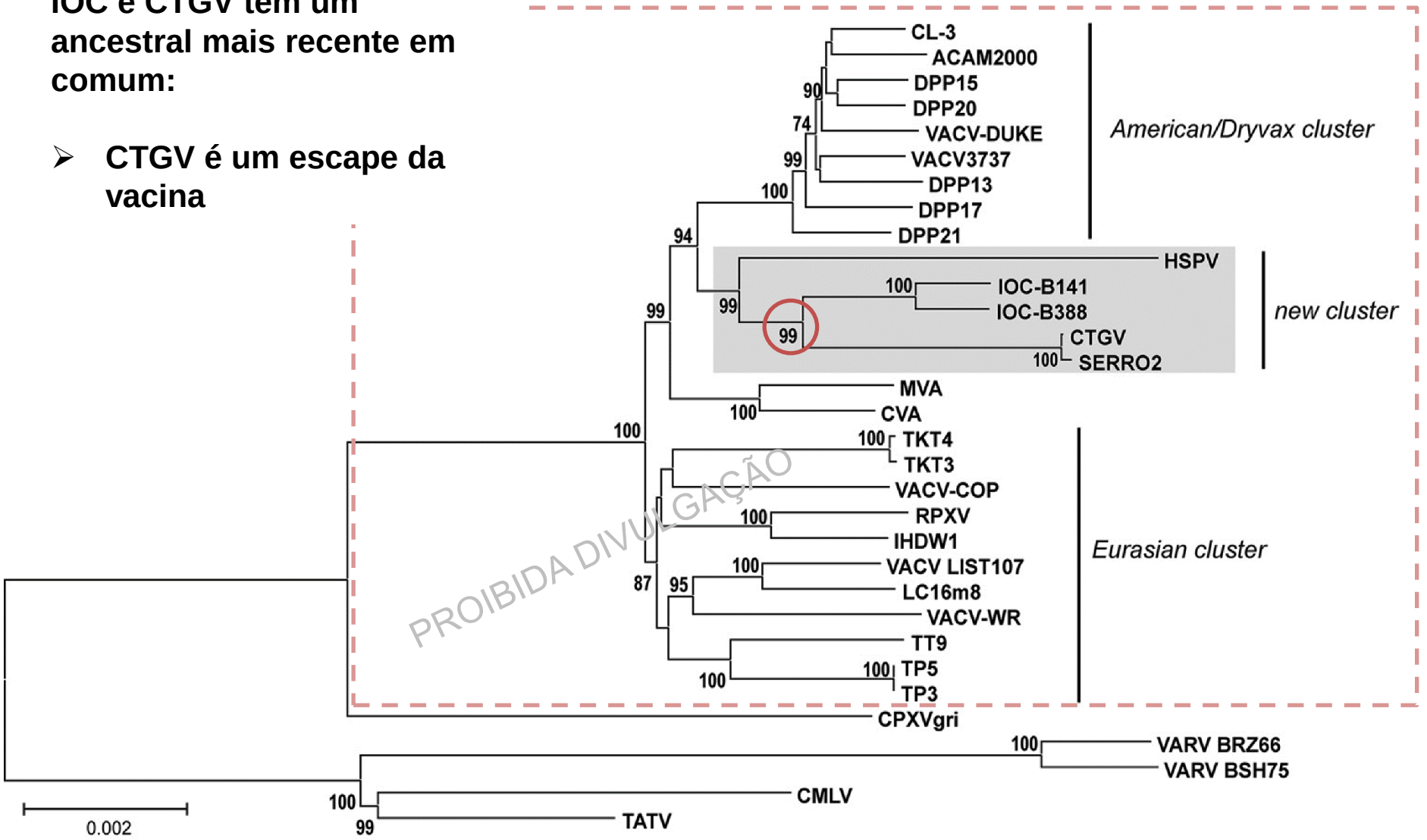
Origem: NYCBH (?)

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Medaglia et al., 2015

IOC e CTGV têm um ancestral mais recente em comum:

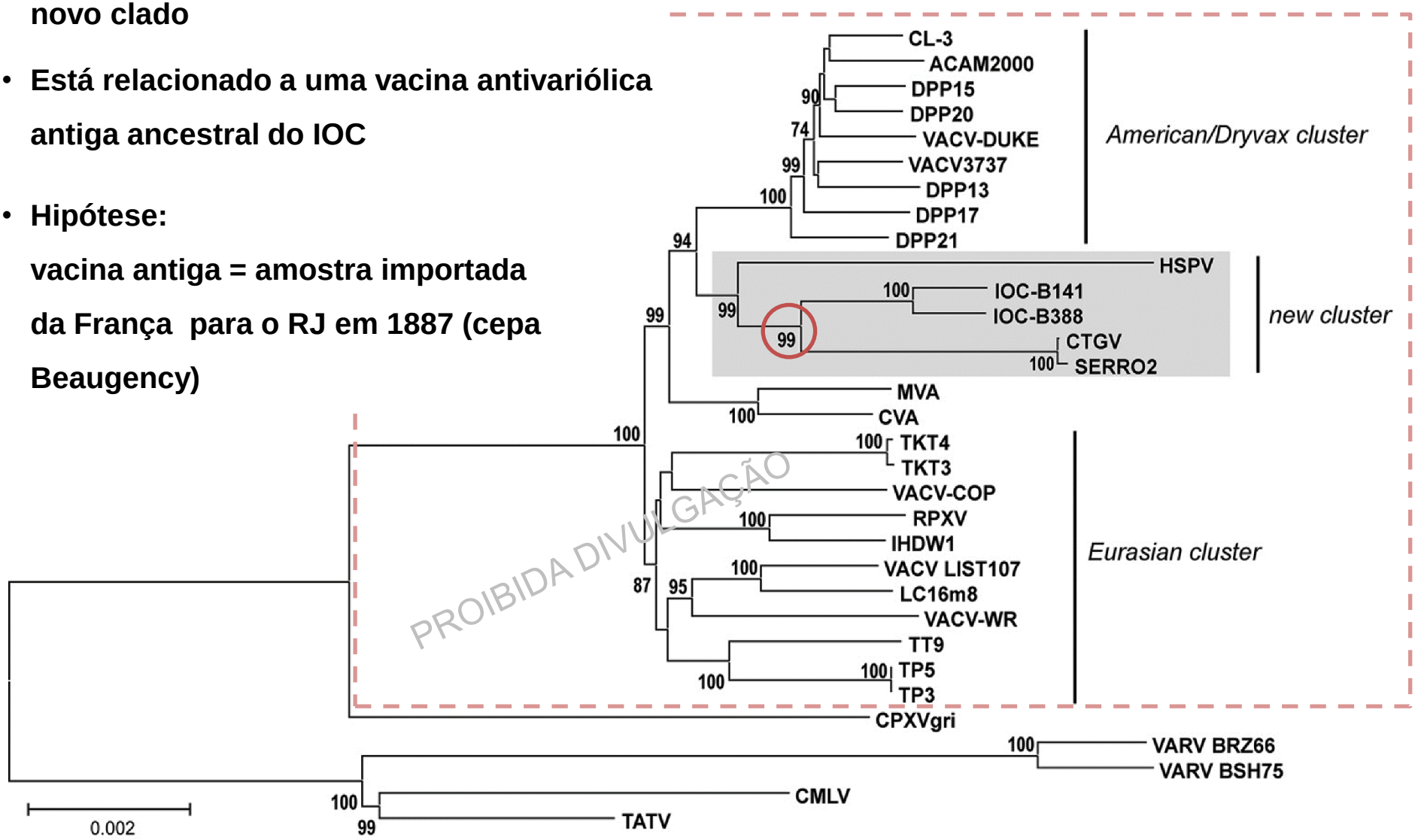
- **CTGV é um escape da vacina**



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Medaglia et al., 2015

- **O vírus horsepox (HSPV) pertence ao novo clado**
- **Está relacionado a uma vacina antivariólica antiga ancestral do IOC**
- **Hipótese:**
  vacina antiga = amostra importada da França para o RJ em 1887 (cepa Beaugency)



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Medaglia et al., 2015

Com a descoberta desse novo clado … mais questionamentos….

- Porque o vírus horsepox está dentro da árvore filogenética de vírus vaccinia?
- Se IOC veio da cepa francesa Beaugency em 1887 (não há relatos de introdução de outra cepa no Brasil), então a cepa Beaugency era um vírus vaccinia? Ou horsepox?
- O vírus horsepox foi usado como vacina?

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Como reconciliamos os achados genéticos/filogenéticos?

- Porque o vírus horsepox está dentro da árvore filogenética de vírus vaccinia?
- Se IOC veio da cepa francesa Beaugency em 1887 (não há relatos de introdução de outra cepa no Brasil), então a cepa Beaugency era um vírus vaccinia? Ou horsepox?
- O vírus horsepox foi usado como vacina?

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

➢ Investigação histórica…

JOURNAL OF VIROLOGY, Sept. 2006, p. 9244–9258 Vol. 80, No. 18
0022-538X/06/$08.00+0 doi:10.1128/JVI.00945-06
Copyright © 2006, American Society for Microbiology. All Rights Reserved.

Genome of Horsepox Virus

E. R. Tulman,[1,2,3] G. Delhon,[1,4,5] C. L. Afonso,[1,6] Z. Lu,[1] L. Zsak,[1] N. T. Sandybaev,[7] U. Z. Kerembekova,[7] V. L. Zaitsev,[7] G. F. Kutish,[1,5,6] and D. L. Rock[1,5]*

phenotype. They also indicated that while closely related to known VACV-like viruses, HSPV contains additional, potentially ancestral sequences absent in other VACV-like viruses.



History and pathology of vaccination. Crookshank, EM (1889)

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

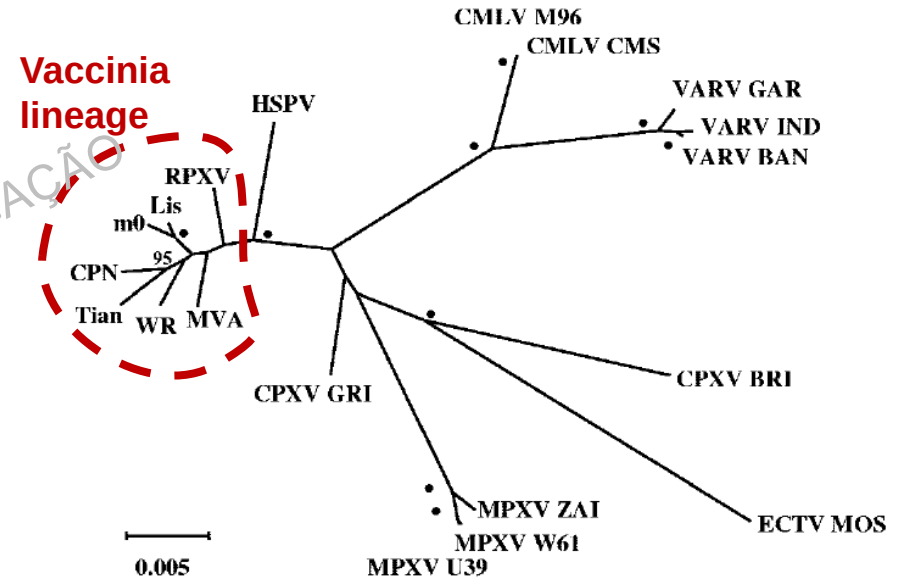
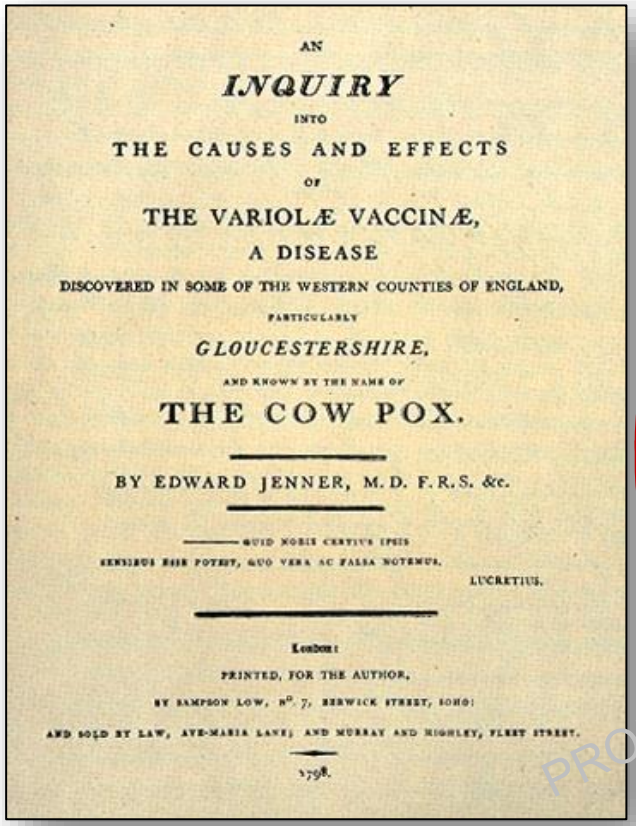


FIG. 2. Phylogenetic analysis of HSPV central genomic regions.

Vacinação Antivariólica



AN

INQUIRY

INTO

THE CAUSES AND EFFECTS

OF

THE VARIOLÆ VACCINÆ,

A DISEASE

DISCOVERED IN SOME OF THE WESTERN COUNTIES OF ENGLAND,

PARTICULARLY

GLOUCESTERSHIRE,

AND KNOWN BY THE NAME OF

THE COW POX.

BY EDWARD JENNER, M.D. F.R.S. &c.

——— QUID NOBIS CERTIUS IPSIS
SENSIBUS HISCE POTEST, QUO VERA AC FALSA NOTEMUS.

LUCRETIUS.

London:

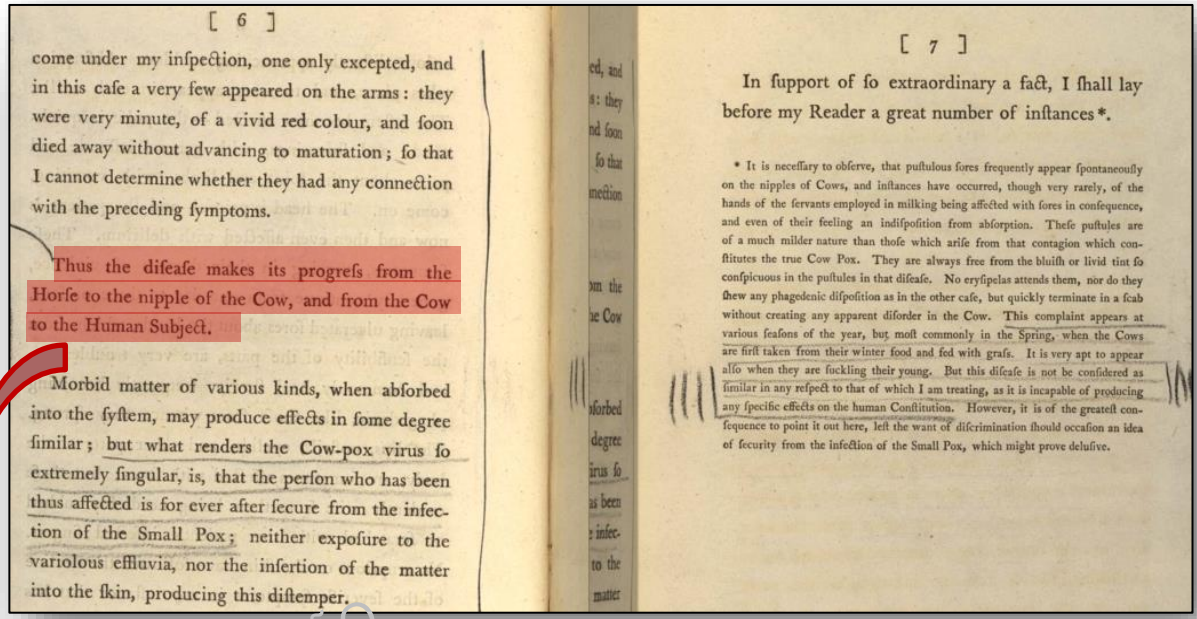
PRINTED, FOR THE AUTHOR,

BY SAMPSON LOW, Nº. 7, BERWICK STREET, SOHO:

AND SOLD BY LAW, AVE-MARIA LANE; AND MURRAY AND HIGHLEY, FLEET STREET.

1798.

E. Jenner, 1798



[6]

come under my inſpection, one only excepted, and in this caſe a very few appeared on the arms: they were very minute, of a vivid red colour, and ſoon died away without advancing to maturation; ſo that I cannot determine whether they had any connection with the preceding ſymptoms.

Thus the diſeaſe makes its progreſs from the Horſe to the nipple of the Cow, and from the Cow to the Human Subject.

Morbid matter of various kinds, when abſorbed into the ſyſtem, may produce effects in ſome degree ſimilar; but what renders the Cow-pox virus ſo extremely ſingular, is, that the perſon who has been thus affected is for ever after ſecure from the infection of the Small Pox; neither expoſure to the variolous effluvia, nor the inſertion of the matter into the ſkin, producing this diſtemper.

[7]

In ſupport of ſo extraordinary a fact, I ſhall lay before my Reader a great number of inſtances*.

* It is neceſſary to obſerve, that puſtulous ſores frequently appear ſpontaneouſly on the nipples of Cows, and inſtances have occurred, though very rarely, of the hands of the ſervants employed in milking being affected with ſores in conſequence, and even of their feeling an indiſpoſition from abſorption. Theſe puſtules are of a much milder nature than thoſe which ariſe from that contagion which conſtitutes the true Cow Pox. They are always free from the bluiſh or livid tint ſo conſpicuous in the puſtules in that diſeaſe. No eryſipelas attends them, nor do they ſhew any phagedenic diſpoſition as in the other caſe, but quickly terminate in a ſcab without creating any apparent diſorder in the Cow. This complaint appears at various ſeaſons of the year, but moſt commonly in the Spring, when the Cows are firſt taken from their winter food and fed with graſs. It is very apt to appear alſo when they are ſuckling their young. But this diſeaſe is not be conſidered as ſimilar in any reſpect to that of which I am treating, as it is incapable of producing any ſpecific effects on the human Conſtitution. However, it is of the greateſt conſequence to point it out here, leſt the want of diſcrimination ſhould occaſion an idea of ſecurity from the infection of the Small Pox, which might prove deluſive.

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

…Então a doença progride a partir do cavalo para os tetos das vacas, e da vaca para o homem.

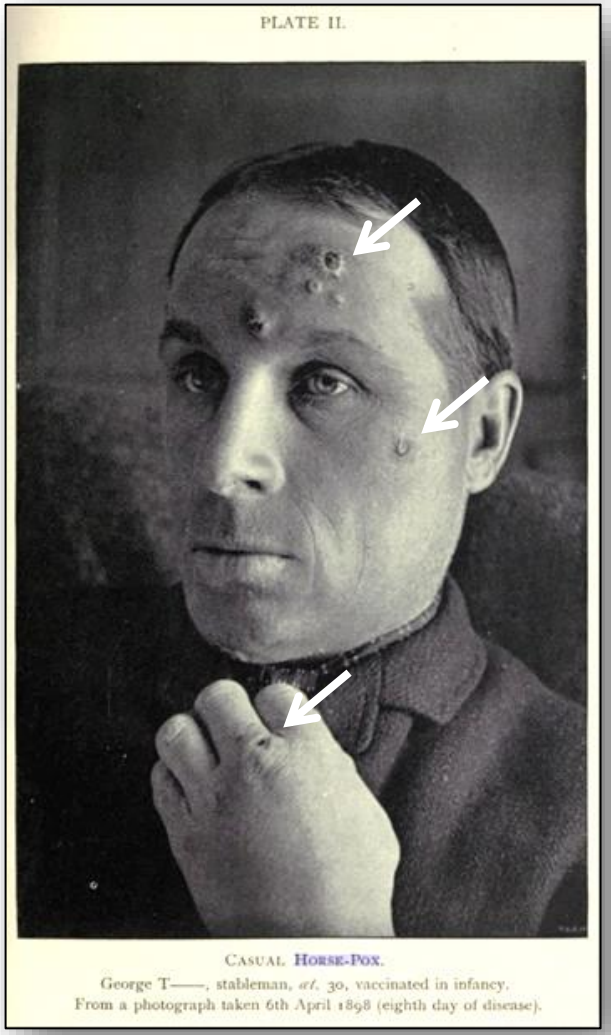
Equination

In 1803, Sacco wrote from north Italy that he had successfully used material from the hands of a groom who had 'taken' horse-pox; also Lafont in Saloniki supported Jenner by similar observations (reported by de Carro).

In 1813, Jenner received horse-pox lymph, which he called 'equine,' from a 'veterinary surgeon' named Melon, and used it with success.

In 1817, Jenner reported a series of transferences during 8 months to several persons starting from the horse in this order; horse, man (Allen), two or three cows, man (Cole), man (Powell), man (Rudder), man (Martin), woman; and added that these persons all proved to be protected.

A concise history of small-pox and vaccination in Europe.
Edwardes, E.J. (1902)



Vaccination; its natural history and pathology.
Copeman, SM (1899)

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Vacina antivariólica de Jenner:

vírus cowpox ?

X

vírus vaccinia ??

X

vírus horsepox ??

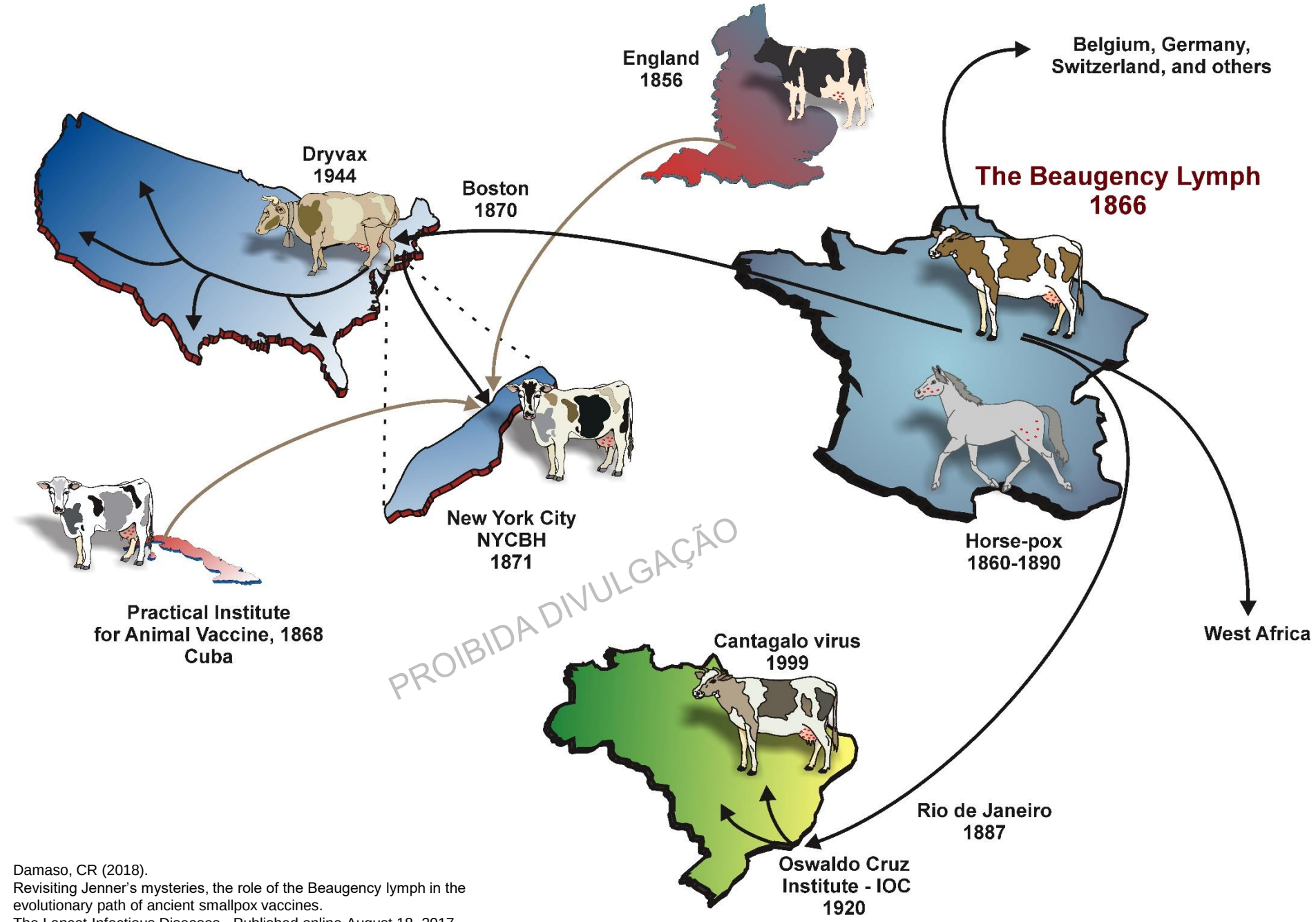
→ Mistério # 3 de Jenner

Como reconciliamos os achados genéticos/filogenéticos?

- Porque o vírus horsepox está dentro da árvore filogenética de vírus vaccinia?
- O vírus horsepox foi usado como vacina?
- Quem é afinal a cepa Beaugency?

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

➢ Investigação histórica…

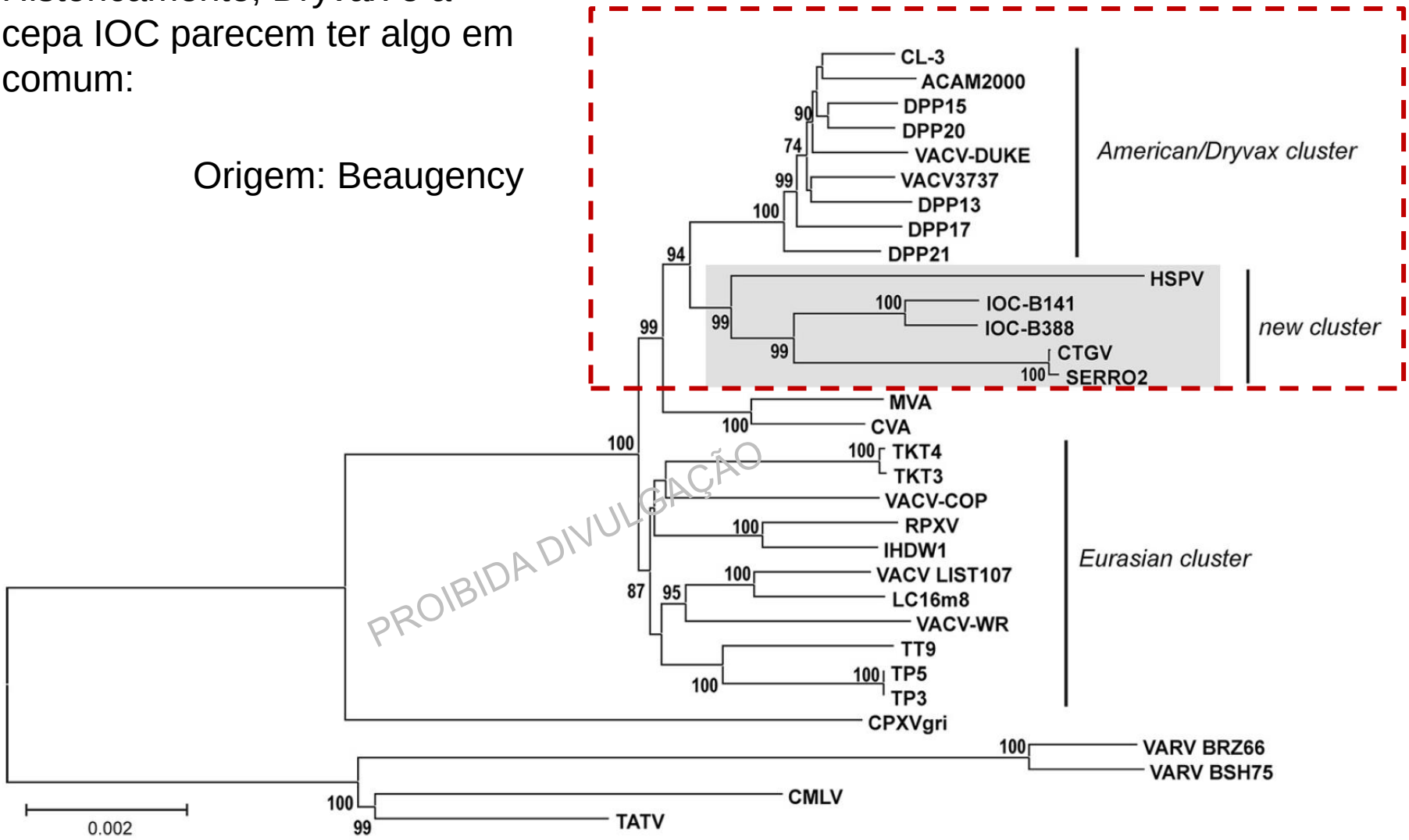


PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Damaso, CR (2018).
Revisiting Jenner's mysteries, the role of the Beaugency lymph in the evolutionary path of ancient smallpox vaccines.
The Lancet Infectious Diseases - Published online August 18, 2017

Historicamente, Dryvax e a cepa IOC parecem ter algo em comum:

Origem: Beaugency



- Século 19: muita experimentação e misturas para produzir vacinas antivariólicas:

→ grande diversidade de genomas de vírus vaccinia

→ forte impacto na evolução viral.

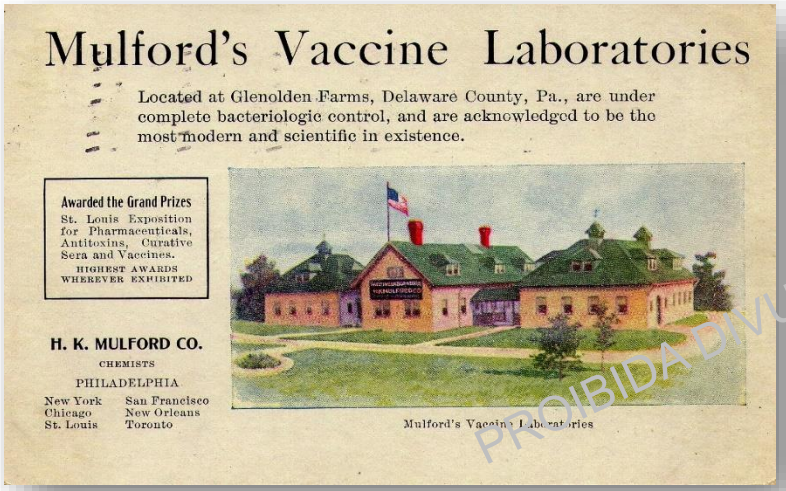
PROIBIDA DIVULGAÇÃO

- **O vírus horsepox foi usado como vacina?**

The Mulford vaccine strain, 1902

H. K. Mulford Company, Glenolden, Pennsylvania

Purchased by Sharp & Dohme Corp in 1929.





Vial da vacina Mulford, 1902

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

In collaboration with:

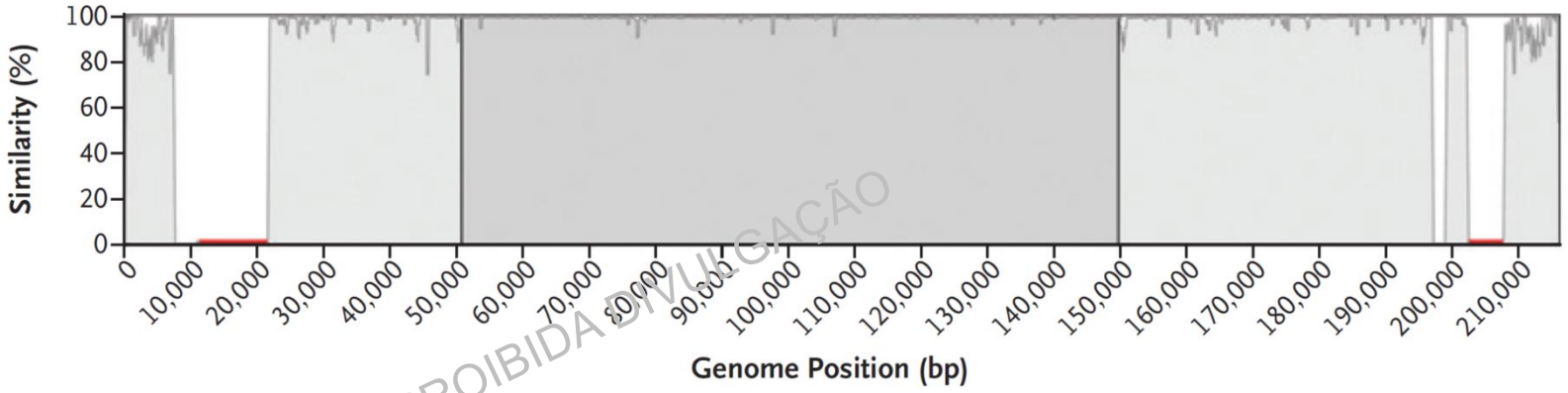
Andreas Nitsche – Robert Koch Institute, Berlin

José Esparza – Institute of Human Virology, University of Maryland School of Medicine, Baltimore

The Mulford vaccine strain, 1902:

Primeira evidência científica de que o vírus horsepox foi utilizado como vacina antivariólica

Mulford strain: core region has 99.7% identity to Horsepox virus



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

An Early American Smallpox Vaccine Based on Horsepox

Schrick et al N ENGL J MED 377;15 NEJM.ORG OCTOBER 12, 2017

Conclusões:

- Século 19: muita experimentação e misturas para produzir vacinas antivariólicas:

  → grande diversidade de genomas de vírus vaccinia

  → forte impacto na evolução viral.

- Horsepox ou virus bem similares foram usados como vacina, pelo menos noínício do século 20.

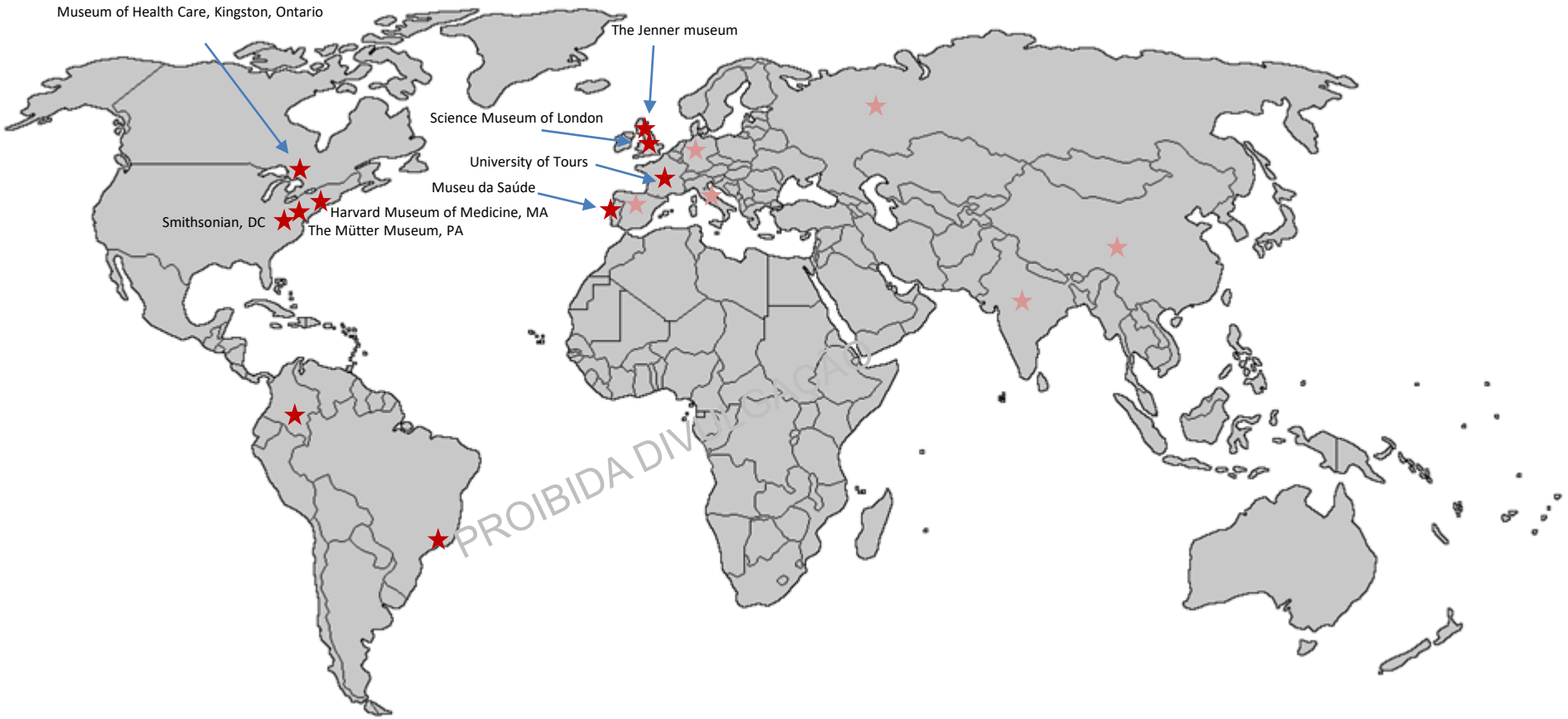
- Jenner e outros dos séculos 18 e 19 usaram :

  vírus cowpox ?  vírus vaccinia? vírus horsepox? 

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

A busca pelos mistérios de Jenner...

Em museus e coleções particulares no mundo



PROIBIDA DIVULGAÇÃO

by José Esparza

JVI
Journals.ASM.org
December 2015 Volume 89 Number 23

Genomic Analysis, Phenotype, and Virulence of the Historical Brazilian Smallpox Vaccine Strain IOC: Implications for the Origins and Evolutionary Relationships of Vaccinia Virus

Maria Luiza G. Medaglia,[a] Nissin Moussatché,[b] Andreas Nitsche,[c] Pjotr Wojtek Dabrowski,[c] Yu Li,[d] Inger K. Damon,[d] Carolina G. O. Lucas,[e] Luciana B. Arruda,[e] Clarissa R. Damaso[a]

THE LANCET
Infectious Diseases

Published online August 18, 2017 http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30445-0

Revisiting Jenner's mysteries, the role of the Beaugency lymph in the evolutionary path of ancient smallpox vaccines

Clarissa R Damaso

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CORRESPONDENCE



An Early American Smallpox Vaccine Based on Horsepox

N ENGL J MED 377;15 NEJM.ORG OCTOBER 12, 2017

Livia Schrick, Ph.D.
Simon H. Tausch, M.Sc.
P. Wojciech Dabrowski, Ph.D.
Robert Koch Institute
Berlin, Germany
Clarissa R. Damaso, Ph.D.
Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro, Brazil
José Esparza, M.D., Ph.D.
University of Maryland School of Medicine
Baltimore, MD
Andreas Nitsche, Ph.D.
Robert Koch Institute
Berlin, Germany
nitschea@rki.de

PROIBIDA DIVULGAÇÃO

Beyond the myths: Novel findings for old paradigms in the history of the smallpox vaccine

José Esparza, Andreas Nitsche, Clarissa R. Damaso

Published: July 26, 2018 • https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007082

PLOS | PATHOGENS