

JACQUELINE MARIA SIQUEIRA FERREIRA

TESE DE DOUTORADO

*VACCINIA VIRUS:*  
VIRULÊNCIA DE AMOSTRAS  
BRASILEIRAS EM CAMUNDONGOS  
BALB/C E RESPOSTA IMUNE  
HUMORAL AO IMUNÓGENO  
INATIVADO *BeAn58058*

UFMG  
2008

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JACQUELINE MARIA SIQUEIRA FERREIRA

*VACCINIA VIRUS:*  
VIRULÊNCIA DE AMOSTRAS  
BRASILEIRAS EM CAMUNDONGOS  
BALB/C E RESPOSTA IMUNE  
HUMORAL AO IMUNÓGENO  
INATIVADO *BeAn58058*

Tese apresentada ao Programa de Pós  
Graduação em Microbiologia do Instituto de  
Ciências Biológicas da Universidade Federal de  
Minas Gerais, como requisito parcial para  
obtenção do grau de Doutor em Ciências  
Biológicas (ênfase Microbiologia).

**Orientadora:** Profa. Dra. Erna Geessien Kroon

**Co-orientadora:** Profa. Dra. Zélia I. P. Lobato

Instituto de Ciências Biológicas  
Universidade Federal de Minas Gerais  
Fevereiro – 2008

## RESUMO

Infecções causadas por poxvírus voltam a ser objeto de grande interesse e preocupação devido à ameaça do bioterrorismo e ao aumento de infecções humanas zoonóticas. Surto de vaccínia bovina vêm acometendo vacas leiteiras e ordenhadores em várias regiões rurais do Brasil, causando prejuízos econômicos e problemas relacionados à Saúde Pública. Alguns estudos já demonstraram a existência da variabilidade genética entre as amostras brasileiras de *Vaccinia vírus*. Embora poucos estudos tenham demonstrado algumas diferenças biológicas entre as amostras de *Vaccinia virus* brasileiras, suas propriedades biológicas são desconhecidas, como sua virulência. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi estudar modelos de virulência *Vaccinia virus* e desenvolver e testar um imunógeno inativado. Sete amostras de *Vaccinia virus* brasileiras foram usadas, *BeAn 58058 virus*, *Span 232 virus*, *Belo Horizonte virus*, *Passatempo virus*, *Araçatuba virus*, *Guarani P1 virus* e *Guarani P2 virus*, uma amostra protótipo, *Western Reserve* e uma amostra vacinal, Lister-Butantã. Para tanto, camundongos Balb/c foram infectados com diferentes amostras de *Vaccinia virus* pelas vias intradérmica e intranasal. Análises de morbidade, mortalidade e multiplicação viral em vários órgãos (traquéia, pulmões, coração, rins, fígado, baço e cérebro) foram feitas. O modelo de escarificação nas patas foi apropriado para mimetizar o curso e a via de infecção natural de diferentes amostras brasileiras de *Vaccinia virus* na natureza, mas não foi eficiente para detectar diferenças na virulência entre estas amostras. Diferenças biológicas considerando a virulência apresentada por diferentes amostras de *Vaccinia virus*, foram observadas quando os camundongos foram infectados pela via intranasal. Assim, baseado nas propriedades biológicas, as amostras estudadas foram divididas em três grupos: (i) o primeiro, formado por *Western Reserve*, *Guarani P1 virus*, *Belo Horizonte virus* e *Span238 virus*, que causaram alta morbidade e mortalidade em camundongos infectados; (ii) o segundo constituído por Lister Butantã, *Passatempo virus*, *Araçatuba virus* e *Guarani P2 virus*, os quais não causaram nenhum sinal clínico nos camundongos infectados; (iii) o último grupo foi representado por BeA n 58058 que causou morbidade sem morte. Frente a diversidade das amostras de *Vaccinia virus* que tem causado os surtos de vaccínia bovina, um imunógeno inativado foi desenvolvido para futuras aplicações no campo ao combate a doença de bovinos. Os resultados mostraram uma resposta efetiva quando camundongos foram desafiados pelas vias escarificação nas patas e pela via intranasal.

**Palavras-chaves:** *Vaccinia vírus*, camundongos Balb/c, patogênese, imunógeno, zoonoses.

## ABSTRACT

Infections caused by poxviruses have been subject of great interest due to bioterrorism threats to the increase in human zoonosis cases. *Vaccinia* outbreaks have been affected dairy cows and milkers in several rural areas in Brazil, leading to economic losses and public health problems. Some studies had already demonstrated the existence of genetic variability among different Brazilian *Vaccinia virus* strains. Although few studies had also demonstrated some biological differences among some Brazilian *Vaccinia virus* strains, little is known about their biologic properties, such as their virulence. Therefore, the aim of the present work was to study the virulence patterns of different *Vaccinia virus* strains and to develop and test an inactivated *Vaccinia virus* immunogen in murine model. Seven Brazilian VACV strains were used, *BeAn 58058 virus*, *Span 232 virus*, *Belo Horizonte virus*, *Passatempo virus*, *Araçatuba virus*, *Guarani P1 virus* and *Guarani P2 virus*, one prototype strain, *Western Reserve* and the vaccine strain, *Lister-Butantã*. For that purpose, Balb/c mice were infected with different *Vaccinia virus* strains by intradermal and intranasal routes. Analyses of morbidity, mortality and viral multiplication in several organs (trachea, lungs, heart, kidneys, liver, spleen and brain) were performed. The footpad scarification method was appropriated to mimic the natural infection route and course of different *Vaccinia virus* strains in nature, but it was not efficient to detect differences in virulence patterns among the VACV strains. Biologic differences regarding the virulence patterns exhibited by different *Vaccinia virus* strains were observed when mice were infected by intranasal route. So, based on the biologic properties, the studied strains were clustered in three groups: (i) first one grouped *Western Reserve*, *Guarani P1 virus*, *Belo Horizonte virus* and *Span 232 virus* that caused high morbidity and mortality in infected mice; (ii) the second one clustered *Lister Butantã*, *Passatempo virus*, *Araçatuba virus* and *Guarani P2 virus* that did not cause clinical signs in infected mice and (iii) the last group is represented by *BeAn 58058* that caused morbidity but no death without dead. In front of the *Vaccinia virus* strains diversity that are responsible for bovine vaccinia outbreaks, an inactivated immunogen was developed in order to immunize the cattle. The results showed that a response in mice was effective when they were challenged by footpath scarification and intranasal route.

**Key words:** *Vaccinia virus*, Balb/c mice, pathogenesis, immunogen, zoonosis

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)