

**DETERMINAÇÃO DO PERFIL
ANTIGÊNICO DE 3 CEPAS DE VIRUS
RÁBICO, ISOLADAS NO BRASIL,
ATRAVÉS DA TÉCNICA DOS ANTICORPOS
MONOCLONAIS ANTINUCLEOCAPSIDE***

INTRODUÇÃO

O vírus da raiva pertence à família dos Rhabdoviridae, a qual compreende cerca de 80 vírus, afetando vertebrados, invertebrados e vegetais (SCHNEIDER & DIRINGER, 22, 1976). Alguns vírus desta família apresentam características antigênicas semelhantes ao da raiva, sendo considerados como vírus "aparentados", destacando-se entre estes, os vírus Mokola, Duvenhage e Lagos-Bat (LIBEAU et alii, 14, 1984 ; MARCOVISTZ, 16, 1985).

Basicamente, podem-se identificar três grandes grupos de cepas de vírus rábico. Primeiramente, as cepas de rua, onde o hospedeiro mais freqüentemente envolvido é o cão. Em segundo lugar as cepas silvestres ou selvagens, sendo o morcego na América Latina, o cangambá na América do Norte e a raposa na Europa os hospedeiros mais comuns. Na realidade, estes dois grupos constituem as cepas naturais do vírus rábico. Em terceiro lugar, tem-se as cepas fixas de vírus rábico, que tiveram suas origens a partir de cepas naturais, mas que, após passagens sucessivas em animais de laboratório, sofreram modificações em suas propriedades biológicas apresentando comportamento bem definido e grande reprodutibilidade (MATSUMOTO, 17, 1970). Mais recentemente, estas cepas foram adaptadas a diferentes cultivos celulares (SCHNEIDER & DIRINGER, 22, 1976), principalmente, às linhagens de fibroblastos de hamster (BHK-21 C13) (MACPHERSON & STOCKER, 15, 1962). Constituem exemplos de cepas de vírus fixo, a cepa Pasteur, mantida desde sua origem por passagens em encéfalo de coelho, a cepa Flury, adaptada por passagens em ovos embrionados e a cepa CVS (Challenge Virus Strain), adaptada em cérebro de camundongo.

O vírus rábico tem forma cilíndrica com uma extremidade arredondada e outra achatada, lembrando o aspecto de uma bala de fuzil (DAVIES et alii, 7, 1963), um diâmetro variando entre 70 e 80 nm e um comprimento médio de 180 nm, variável de acordo com a cepa considerada. O vírus é circundado por uma dupla membrana fosfolipídica na qual são implantadas espículas de 6 a 7 nm de comprimento, compostas pela glicoproteína viral (HUMMELER et alii, 11, 1967 ; VERNON et alii, 29, 1972).

A composição química do vírus rábico, estudada a partir da cepa Flury-HEP, é a seguinte: 74% de proteínas, 22% de lipídeos, 3% de carboidratos e 1% de ácido nucléico (SOKOL et alii, 24, 1968).

O genoma viral é constituído por cinco proteínas, das quais três estão

PEDRO MANUEL LEAL GERMANO
Professor Associado
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da USP

EGON VIEIRA DA SILVA
Médico Veterinário
Unidade de Controle de Vacinas Anti-
rábicas do Laboratório Regional de Apoio
Animal (LARA)

PIERRE SUREAU
Chefe da Unidade de Raiva
Instituto Pasteur de Paris

GERMANO, P.M.L.; SILVA, E.V.; SUREAU, P.
Determinação do perfil antigênico de
3 cepas de vírus rábico, isoladas no
Brasil, através da técnica dos anti-
corpos monoclonais antinucleocapside.
Rev. Fac. Med. Vet. Zootec. Univ. S.
Paulo, 25(2):199-205, 1988.

RESUMO: Determinou-se, através da técnica dos anticorpos monoclonais, o perfil antigênico antinucleocapside de 3 cepas de vírus rábico, isoladas no Brasil, com o auxílio da técnica de imunofluorescência indireta. Duas das cepas eram de origem de cão, uma delas procedente da cidade de Jales, SP, e a outra oriunda da Nigéria, África. A terceira cepa era de origem de morcego, identificada com DR 19 e considerada como cepa intermediária entre as fixas e as naturais. Os resultados obtidos evidenciaram diferenças pronunciadas entre as 3 cepas, caracterizando-as como distintas antigênicamente, mas com perfil antigênico característico das cepas rábicas. Os resultados confirmaram, também, procedência da cepa Nigéria, uma vez que seu perfil antigênico coincidiu com daquelas isoladas em seu país de origem. As cepas Jales e Nigéria, embora originárias de uma mesma espécie animal, mas procedentes de regiões diferentes, apresentaram os perfis antigênicos nucleocapside distintos.

TERMOS: Imunofluorescência; Raiva, vírus; Raiva, diagnóstico

Trabalho apresentado no IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE VETERINÁRIA DE LINGUA PORTUGUESA
(São Paulo, Brasil, 7 a 11 de setembro de 1987)

SERVIÇO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
E ZOOTECNIA DA USP

REFERÊNCIA

associadas ao nucleocapsídeo: a nucleoproteína N (SOKOL et alii, 25, 1971; NEURATH et alii, 19, 1972), a transcriptase L (KAWAI, 12, 1977) e a proteína M1 (SOKOL et alii, 25, 1971); as duas outras proteínas estão associadas à membrana: a proteína M2 intramembranária e a glicoproteína G transmembranária (SOKOL et alii, 25, 1971; DELAGNEAU et alii, 9, 1981) que é representada pelas espículas do vírus.

A membrana viral envolve o ribonucleocapsídeo helicoidal, composto de um filamento único de ARN (Ácido Ribonucleico) negativo e não segmentado (MURPHY, 18, 1975). O peso molecular deste ARN é de, aproximadamente, 4.500.000 Daltons e sua constante de sedimentação, 45 S (SOKOL et alii, 25, 1971; MURPHY, 18, 1975).

Cada uma das proteínas do vírus induz a formação de anticorpos que lhe são específicos. Assim, os anticorpos induzidos pelo nucleocapsídeo são fixadores de complemento e reagem na prova de imunofluorescência indireta (SCHNEIDER et alii, 21, 1973). Todavia, os anticorpos neutralizantes, somente são induzidos pela glicoproteína (WIKTOR et alii, 32, 1973; ATANASIU et alii, 2, 1976) que é a única proteína rábica a conferir proteção vacinal (COX et alii, 6, 1977; WUNNER et alii, 34, 1983).

A produção de anticorpos monoclonais, através da hibridação celular, constitui um setor da biotecnologia que permite analisar, em seus componentes individuais, a complexa reação antígeno-anticorpo (ANTEZAK, 1, 1982). Testes de proteção passiva, utilizando anticorpos monoclonais, possibilitam determinar o grau relativo de proteção de cada um dos anticorpos induzidos pelos diferentes determinantes antigênicos de um mesmo agente infeccioso (ANTEZAK, 1, 1982). De modo geral, em virologia, o emprego dos anticorpos monoclonais tem permitido a elaboração de mapas antigênicos que permitem ou não a confirmação da existência de variantes de um determinado vírus (ANTEZAK, 1, 1982).

Historicamente, o vírus da raiva era considerado como sendo antigenicamente único, razão pela qual, quase todas as vacinas são preparadas a partir da primeira cepa isolada por PASTEUR em 1882 (WIKTOR, 31, 1982). No entanto, os insucessos verificados em tratamentos vacinais, instituídos logo após a mordedura e com vacinas de comprovada qualidade, sugeriam a possibilidade da existência de variações antigênicas do vírus rábico (WIKTOR, 31, 1982).

As hipóteses sobre a existência de variantes antigênicas do vírus rábico foram, preliminarmente, estabelecidas com base na descrição de variantes clínicas da enfermidade. A técnica de Habel para a titulação de vacinas anti-rábi-

cas, utilizada a posteriori, permitiu evidenciar diferenças imunológicas entre vírus de diferentes origens (SUREAU et alii, 27, 1982). No entanto, a comprovação destas hipóteses só pode ser realizada após o advento da técnica dos anticorpos monoclonais (WIKTOR & KOPROWSKI, 33, 1978), quando foi possível identificar as diferenças antigênicas ao nível do nucleocapsídeo, utilizando a técnica de imunofluorescência direta ou indireta (FLAMAND et alii, 9, 1980) e da glicoproteína, através da prova de neutralização em camundongos (FLAMAND et alii, 10, 1980).

A técnica dos anticorpos monoclonais permitiu, ainda, o diagnóstico diferencial da raiva com encefalites provocadas por outros Rhabdovirus, notadamente, os vírus Mokola, Duvenhage e Lagos-Bat, impossíveis de serem diferenciadas tanto clinicamente, quanto pelos métodos tradicionais de diagnóstico (SUREAU et alii, 27, 1982; LIBEAU et alii, 14, 1984).

Os anticorpos anti-rábicos monoclonais são utilizados, principalmente, com a finalidade de avaliar o grau de variação antigênica existente entre cepas vacinais e amostras de campo do vírus rábico, sendo de primordial interesse a caracterização de cepas contra as quais as vacinas convencionais não seriam eficazes (SCHNEIDER, 20, 1982). Deste modo, tem sido possível constatar a existência de menor ou maior variação antigênica do vírus rábico segundo as espécies animais, a partir das quais foi feito o isolamento, e de acordo com sua origem geográfica (SCHNEIDER, 20, 1982; SUREAU & ROLLIN, 26, 1982).

A técnica dos anticorpos anti-rábicos monoclonais tem possibilitado a identificação de diferentes cepas de vírus na Europa, na África, na Ásia e nas Américas (KOPROWSKI & WIKTOR, 33, 1980; BLANCOU et alii, 3, 1982; CHARLTON et alii, 4, 1982; SCHNEIDER, 20, 1982; SUREAU & ROLLIN, 26, 1982; SUREAU et alii, 27, 28, 1982, 1983; LIBEAU et alii, 14, 1984; WEBSTER et alii, 30, 1985), por outro lado, tem permitido a diferenciação antigênica entre cepas de vírus fixo, bem como, o isolamento de variantes mutagênicas de uma mesma cepa viral (COULON et alii, 5, 1982; SEIF et alii, 29, 1985; WUNNER et alii, 35, 1985).

Particularmente para o Brasil, WIKTOR, 31 (1982), a partir de amostras recebidas por seu laboratório, teceu considerações sobre a possibilidade da existência de, no mínimo, dois grupos antigênicos diferentes na população animal: um afetando a população canina, servindo de reservatório para o homem, e outro afetando a população de morcegos, constituindo reservatório do vírus para os bovinos.

Com base nestes aspectos, o presen-

Determinação do perfil antigênico de 3 cepas de vírus rábico, isoladas no Brasil,

te trabalho objetiva, fundamentalmente, a determinação do perfil antigênico de 3 cepas de vírus rábico isoladas no Brasil, duas de origem de cão e outra de origem de morcego, através da técnica dos anticorpos anti-rábicos monoclonais antinucleocapside.

três cepas de vírus rábico estudadas, determinado através da técnica dos anticorpos anti-rábicos monoclonais antinucleocapside está representado no Quad.

MATERIAL E METODOS

Virus

Foram utilizadas 3 cepas de vírus rábico, isoladas no Brasil, a saber:

- cepa isolada a partir de cão, procedente da cidade de Jales, São Paulo, primeira passagem em camundongos;
- cepa adaptada às condições de laboratório, isolada a partir de morcego, identificada como DR 19, e originária do Brasil, vigésima segunda passagem em camundongos;
- cepa isolada a partir de cão, procedente da Nigéria, quinta passagem em camundongos.

As cepas Jales e DR 19 foram cedidas pela Unidade de Controle de Vacinas Anti-Rábicas do Laboratório Regional de Apoio Animal (LARA) de Campinas, do Ministério da Agricultura, enquanto que a cepa Nigéria foi obtida junto ao Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

Anticorpos anti-rábicos monoclonais

O traçado do perfil antigênico de cada uma das cepas de vírus rábico, utilizadas no trabalho, foi realizado no Laboratório do Centre Antirabique de l'Unité de La Rage do Instituto Pasteur de Paris.

As três cepas virais, foram submetidas a uma bateria de 42 anticorpos anti-rábicos monoclonais anti-nucleocapside, utilizando a prova de imunofluorescência indireta sobre decalques de cérebros de camundongos, de acordo com o procedimento descrito por LIBEAU et alii, 14 (1984).

RESULTADOS

O perfil antigênico de cada uma das

QUADRO 1 - Resultados da determinação do perfil antigênico do nucleocapside de cepas de vírus rábico, de origem de cão, Jales e Nigéria, e de morcego, DR 19, obtidos através da utilização da técnica dos anticorpos monoclonais, segundo as cepas virais e os tipos de anticorpos testados. São Paulo, 1986.

TIPOS DE ANTICORPOS	C E P A S		
	JALES	DR 19	NIGERIA
1. 502.2	+	+	+
2. 103.7	+	+	+
3. 206.3	+	+	+
4. 209.1	+	+	+
5. 229.1	+	+	+
6. 590.2	+	+	+
7. 515.3	+	+	+
8. 104.4	+	+	+
9. 111.2	+	+	+
10. 111.14	-	+	+
11. 239.10	+	+	+
12. 389.2	+	+	+
13. 377.7	+	-	+
14. 102.27	+	+	+
15. 222.9	+	+	+
16. 237.3	+	+	+
17. 120.2	+	+	+
18. 364.11	+	+	+
19. 714.3	+	+	+
20. 422.5	-	-	-
21. 816.1	-	+	+
22. 817.5	+	+	+
23. 818.5	+	+	+
24. 822.7	+	+	+
25. 701.9	+	+	+
26. 703.8	+	+	+
27. 715.3	+	+	+
28. 721.2	+	+	+
29. 801.1	+	+	+
30. 802.2	+	-	+
31. 803.6	+	+	+
32. 804.9	+	+	+
33. 805.3	-	+	+
34. 806.1	+	+	+
35. 807.5	+	+	+
36. 808.2	+	+	+
37. 187.5.10	+	+	+
38. P41	-	+	-
39. PVB.1	+	+	+
40. 23.4	+	+	+
41. PVA.3	+	+	+
42. 15.2	+	+	+

DISCUSSÃO

O Quad. 1 apresenta o perfil antigênico do nucleocapsídeo das cepas de vírus rábico, Jales, DR19 e Nigéria, frente a uma bateria de 42 anticorpos anti-rábicos monoclonais antinucleocapsídeo.

A cepa de vírus rábico de origem de cão, procedente de Jales, São Paulo, caracterizou-se por apresentar reação negativa com os anticorpos 111-14 e 816-1. Este tipo de reação foi observado uma única vez em uma cepa isolada a partir de um cão de Madagascar, África, 111-14 (SUREAU et alii, 27, 1982) e 816-1. Por outro lado, os resultados negativos, simultâneos, verificados com os anticorpos 805-3 e 816-1, foram constatados somente em uma cepa isolada de um morcego insectívoro da República Centro Africana. O anticorpo 422-5, por sua vez, tem-se apresentado, sistematicamente, como negativo para todas as cepas de vírus rábico, independentemente da espécie a partir da qual tenha sido isolado, e da região geográfica, sendo, todavia, positivo para as cepas de vírus "aparentadas", Mokola, Lagos-Bat e Duvenhage (KOPROWSKI & WIKTOR, 13, 1980; BLANCOU et alii, 3, 1982; CHARLTON et alii, 4, 1982; SCHNEIDER, 20, 1982; SUREAU et alii, 27, 28, 1982, 1983; SUREAU & ROLLIN, 26, 1982). A reação negativa com o anticorpo P.41 é mais freqüente, tendo sido observada em cepas procedentes da Europa e África.

A cepa de vírus rábico originária de morcego, DR 19, isolada no Brasil e adaptada às condições de laboratório, caracterizou-se por reagir, negativamente, com os anticorpos 377-7, 422-5 e 802-2. A negatividade com o anticorpo 802-2 já havia sido constatada, anteriormente, em uma cepa de vírus rábico, isolada de morcego hematófago procedente do Brasil e de cepas isoladas de bovinos, infectados por morcegos, provenientes da Guiana Francesa. Estas cepas naturais de vírus rábico apresentam, todavia, outras características antigênicas diferentes da cepa DR 19. A negatividade com o anticorpo 377-7 já havia sido referida por KOPROWSKI & WIKTOR, 13 (1980), para a cepa DR 19, não sendo esta reação observada nas cepas naturais isoladas de morcegos.

A cepa de vírus rábico, originada a partir de cão procedente da Nigéria, apresentou perfil antigênico idêntico ao de outras cepas africanas, caracterizando-se pela reação negativa com o anticorpo 422-5 (SUREAU & ROLLIN, 26, 1982) e P.41.

A comparação dos perfis antigênicos destas três cepas evidenciou uma simultaneidade de reação negativa com o anticorpo 422-5, caracterizando-as, portan-

to, como cepas rábicas. Ambas as cepas originadas de cão, Jales e Nigéria, apresentaram reação negativa com o anticorpo P.41, porém, a primeira foi negativa ainda com os anticorpos 111-14, 816-1 e 805-3, o que a confirma como distinta antigenicamente da segunda. A cepa originária de morcego, DR 19, a exceção do anticorpo 422-5, apresentou reações completamente diversas das outras duas cepas, sendo negativa para os anticorpos 377-7 e 802-2. Com base nestes resultados, pode-se afirmar que as três cepas, estudadas neste trabalho, são antigenicamente distintas umas das outras.

CONCLUSOES

As cepas de vírus rábico, origem de cão, Jales e Nigéria, e a de origem de morcego, DR 19, apresentaram perfil antigênico característico das cepas rábicas, sendo antigenicamente distintas entre si.

GERMANO, P.M.L.; SILVA, E.V.; SUREAU, P. Determination, of nucleocapside antigenic characteristics of 3 rabies virus strains isolated in Brazil by anti-nucleocapside monoclonal antibodies technique. Rev. Fac. Med. Vet. Zootec. Univ. S. Paulo, 25(2):199-205, 1988.

SUMMARY: A study was conducted to determine the nucleocapside antigenic characteristics, by the monoclonal antibodies technique, of 3 rabies virus strains, isolated in Brazil. Two of them were isolated from dogs, one from Jales city, in São Paulo state, and the other, from Nigeria, Africa. The third strain, DR 19, was isolated from Brazilian vampire bat and has been considered as an intermediary strain. All the strains were identified as antigenically different, but with all characteristics of the rabies virus strains. The Nigerian strain was confirmed as an African strain. In the otherhand, the Jales and Nigeria strains, both isolated from dogs, but from different regions, showed pronounced differences in the nucleocapside antigenic characteristics.

UNITERMS: Fluorescent antibody technique; Rabies virus; Rabies diagnosis

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 - ANTEZAK, D.F. Monoclonal antibodies: technology and potential use. *J. Amer. vet. med. Ass.*, 181:1005-1010, 1982.
- 2 - ATANASIU, P.; TSIANG, H.; PERRIN, P.; FAVRE, S. Analyse du pouvoir immunogène et protecteur de la glycoprotéine extraite du virus rabique: comparaison de préparations purifiées par des techniques différents et résultats. *Ann. Microbiol. Inst. Pasteur*, 127:257-267, 1976.
- 3 - BLANCOU, J.; ANDRAL, L.; MANNEN, K. Variants antigéniques du virus rabique en France. Etude par anticorps monoclonaux. *Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis.*, 5:95-99, 1982.
- 4 - CHARLTON, K.M.; CASEY, G.A.; BOUCHER, D.W.; WIKTOR, T.J. Antigenic variants of rabies virus. *Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis.*, 5:113-115, 1982.
- 5 - COULON, P.; ROLLIN, P.E.; BLANCOU, J.; FLAMAND, A. Avirulent mutants of the CVS strain of rabies virus. *Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis.*, 5:117-122, 1982.
- 6 - COX, J.H.; DIETZCHOLD, B.; SCHNEIDER, L.G. Rabies virus glycoprotein. II. Biological and serological characterization. *Infect. Immun.*, 16:754-759, 1977.
- 7 - DAVIES, M.C.; ENGLERT, M.L.; SHARPLESS, G.R.; CABASSO, V.J. The electron microscopy of rabies virus in culture of chicken embryo tissues. *Virology*, 21:642-651, 1963.
- 8 - DELAGNEAU, J.F.; PERRIN, P.; ATANASIU, P. Réévaluation de la structure du virus rabique: relations spatiales entre les protéines constitutives du virus. *Rev. Inst. Pasteur Lyon*, T14:377-399, 1981.
- 9 - FLAMAND, A.; WIKTOR, T.J.; KOPROWSKY, H. Use of hybridoma monoclonal antibodies in the detection of antigenic differences between rabies and rabies related virus proteins. I. The nucleocapsid protein. *J. gen. Virol.*, 48:97-104, 1980.
- 10 - FLAMAND, A.; WIKTOR, T.J.; KOPROWSKY, H. Use of hybridoma monoclonal antibodies in the detection of antigenic differences between rabies and rabies related virus proteins. II. The glycoprotein. *J. gen. Virol.*, 48:105-109, 1980.
- 11 - HUMMELER, K.; KOPROWSKI, H.; WIKTOR, T.J. Structure and development of rabies virus in tissue culture. *J. Virol.*, 1:152-170, 1967.
- 12 - KAWAI, A. Transcriptase activity associated with rabies virion. *J. Virol.*, 24:826-835, 1977.
- 13 - KOPROWSKI, H. & WIKTOR, T.J. Monoclonal antibodies against rabies virus. In: KENNET, R.H.; MCKEARN, T.J.; BECHTOL, K.B., eds. *Monoclonal antibodies-hybridomas: a new dimension in biological analyses*. New York, Plenum Press, 1980. p. 335-351.
- 14 - LIBEAU, G.; LAFON, M.; ROLLIN, P.E. Etude de la spécificité d'anticorps monoclonaux obtenus avec la souche de virus de rage Pasteur PV. *Rev. Elev.*, 37:383-394, 1984.
- 15 - MACPHERSON, I. & STOKER, M. Polyoma transformation of hamster cell clones: an investigation of genetic factors affecting cell competence. *Virology*, 16:147-151, 1962.
- 16 - MARCOVISTZ, R. Etude de l'action de l'interferon endogene et exogene au cours de l'infection de la souris par le virus rabique. Paris, 1985. (Thèse de Doctorat d'Etat - Université Paris 7)
- 17 - MATSUMOTO, S. Rabies virus. *Advanc. Virus Res.*, 16:257-301, 1970.

- 18 - MURPHY, F.A. Morphology and morphogenesis. In: BAER, G.M., ed. *The natural history of rabies*. New York: Academic Press, 1975, v.1, p. 33-61.
- 19 - NEURATH, A.R.; VERNON, S.K.; DOBKIN, M.B.; RUBIN, B.A. Characterization of subviral components resulting from treatment of rabies virus with tri(n-butyl) phosphate. *J. gen. Virol.*, 14:33-48, 1972.
- 20 - SCHNEIDER, L.G. Antigenic variants of rabies virus. *Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis.*, 5:101-107, 1982.
- 21 - SCHNEIDER, L.G.; DIETZSCHOLD, B.; DIERKS, R.E.; MATTHAEUS, W.; ENZMANN, P.J.; STROHMAIER, K. Rabies group-specific ribonucleoprotein antigen and a test system for grouping and typing of rhabdoviruses. *J. Virol.*, 11:748-755, 1973.
- 22 - SCHNEIDER, L.G. & DIRINGER, H. Structure and molecular biology of rabies virus. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.*, 75:153-180, 1976.
- 23 - SEIF, I.; COULON, P.; ROLLIN, P.E.; FLAMAND, A. Rabies virulence: effect on pathogenicity and sequence characterization of rabies virus mutations affecting antigenic site III of the glycoprotein. *J. Virol.*, 53:926-934, 1985.
- 24 - SOKOL, F.; KUWERT, E.; WIKTOR, T.J.; HUMMELER, K.; KOPROWSKI, H. Purification of rabies virus grown in tissue culture. *J. Virol.*, 2:836-849, 1968.
- 25 - SOKOL, F.; STANCEK, D.; KOPROWSKY, H. Structural proteins of rabies virus. *J. Virol.*, 7:241-249, 1971.
- 26 - SUREAU, P. & ROLLIN, P.E. Variantes antigéniques du virus rabique: souches des rues de France, d'Afrique, de Madagascar et d'Asie. Resultats préliminaires obtenus avec des anticorps monoclonaux antinucléocapside. *Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis.*, 5:109-112, 1982.
- 27 - SUREAU, P.; ROLLIN, P.E.; CHADL, A.; ZELLER, H. Etude à l'aide d'anticorps monoclonaux des caractéristiques antigéniques de souches de virus rabiques de Tunisie. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 59:89-97, 1982.
- 28 - SUREAU, P.; ROLLIN, P.E.; WIKTOR, T.J. Epidemiologic analysis of antigenic variations of street rabies virus: detection by monoclonal antibodies. *Amer. J. Epidem.*, 117:605-609, 1983.
- 29 - VERNON, S.K.; NEURATH, A.R.; RUBIN, B.A. Electron microscopic study on the structure of rabies virus. *J. Ultrastruct. Res.*, 41:29-42, 1972.
- 30 - WEBSTER, W.A.; CASEY, G.A.; CHARLTON, K.M.; WIKTOR, T.J. Antigenic variants of rabies virus in isolates from Eastern, Central and Northern Canada. *Canad. J. comp. Med.*, 49:186-188, 1985.
- 31 - WIKTOR, T.J. Introduction à l'étude des variants antigéniques du virus rabique. *Comp. Immunol. Microbiol. infect. Dis.*, 5:93-94, 1982.
- 32 - WIKTOR, T.J.; GYORGY, E.; SCHLUMBERGER, H.D.; SOKOL, F.; KOPROWSKI, H. Antigenic properties of rabies virus components. *J. Immunol.*, 110:269-276, 1973.
- 33 - WIKTOR, T.J. & KOPROWSKY, H. Monoclonal antibodies against rabies virus produced by somatic cell hybridization: detection of antigenic variants. *Proc. nat. Acad. Sci.*, Washington, 75:3938-3942, 1978.
- 34 - WUNNER, W.H.; DIETZSCHOLD, B.; CURTY, P.J.; WIKTOR, T.J. Rabies subunit vaccines. *J. gen. Virol.*, 64:1649-1656, 1983.
- 35 - WUNNER, W.H.; DIETZSCHOLD, B.; SMITH, C.L.; LAFON, M.; GOLDB, E. Antigenic variants of CVS rabies virus with altered glyco-

Determinação do perfil antigênico de 3 cepas de vírus rábico, isoladas no Brasil,

sylation sites. *Virology*, 140:1-

12, 1985.

Recebido para publicação em 02/10/87
Aprovado para publicação em 02/06/88