

Caracterización antigénica de cepas de virus rábico

Mayra Hidalgo

Laboratorio de Rabia Sanidad Animal
INIA-CENIAP, Maracay
mhidalgo@inia.gob.ve

Sumario

Introducción
Caracterización antigénica de virus rábico
Variantes antigénicas
Situación en Venezuela
Conclusiones
Bibliografía

Introducción

La rabia es una enfermedad zoonótica mortal, que afecta el sistema nervioso central, es ocasionada por el virus rábico prototipo del género *Lyssavirus*, de la familia Rhabdoviridae. El genoma está compuesto por ácido ribonucleico (ARN) de simple cadena de polaridad negativa, rodeado de una cápside proteica con forma de bala de 165 nm de largo y 50 nm de ancho (Rose y Whit, 2001).

En Venezuela, la rabia se ha presentado durante muchos años en forma endemo-epidémica, constituyendo un problema socio-económico ya que afecta a la población humana y produce pérdidas económicas en la ganadería. Es transmitida al ganado por el murciélago vampiro *Desmodus rotundus*. La enfermedad se encuentra distribuida en todo el país y se ha incrementado en los últimos años en regiones que por décadas se consideraban libres de la enfermedad (Laboratorio de Rabia del CENIAP-INIA, 2001-2005) (Hidalgo, 2005)

Existen en la actualidad técnicas de laboratorio como la tipificación del virus con anticuerpos monoclonales (AcM), Díaz y col., (1994), y el análisis de secuencia de nucleótidos del ácido nucleico para la identificación de variantes virales asociadas a brotes de rabia. Los resultados combinados con estudios epidemiológicos, permiten la identificación de la especie animal que sirve como reservorio responsable de un brote, la identificación del origen del virus rábico aislado y el estudio la influencia potencial de las características antigénicas de las cepas de rabia en el control de la enfermedad.

Caracterización antigénica de virus rábico

En primer lugar, se debe hacer el diagnóstico del virus de la rabia en el cerebro del animal sospechoso por la prueba de inmunofluorescencia directa. Posteriormente, se amplifica el virus detectado mediante inoculación por vía intracraneal de la suspensión viral en ratones lactantes. Después de 21 días de observación diaria, se recolectan los ratones que presentan síntomas nerviosos como incoordinación, temblores y parálisis.

Para la caracterización se utiliza una prueba de inmunofluorescencia indirecta, empleando un panel de 8 AcM, cada uno de los cuales está dirigido a una región específica sobre la proteína de la nucleocápside viral.

Se realizan 8 impresiones de los cerebros de los ratones sobre láminas portaobjeto. Una vez fijado el tejido con acetona se coloca en cada impresión un AcM, la reacción antígeno anticuerpo se revela con un suero hiperinmune comercial, elaborado en cabra contra ratón conjugado con isotiocianato de fluoresceína y se observa al microscopio de luz ultravioleta la presencia del antígeno de color verde manzana brillante.

Variantes antigénicas

Para determinar la variante antigénica de una cepa aislada, se analiza el patrón de reactividad del antígeno rábico frente a los monoclonales (De Mattos y de Mattos, 1989).

Hasta el presente, se han establecido 11 variantes antigénicas del virus rábico para el continente americano, cada una de las cuales define una especie animal reservorio (Cuadro 1). A manera de ejemplos: la variante antigénica 1 está definida por el patrón de reactividad positivo del tejido infectado con los AcM C1, C4, C10, C12, C15 y C19, indicando que las especies transmisoras de la enfermedad es el perro o la mangosta que es un carnívoro de las islas del Caribe. La variante antigénica 3 esta definida por el patrón de reactividad positivo del tejido con los AcM C4, C9, C10, C12 y C19, indicando que la especie transmisora de la enfermedad es el murciélago vampiro.

Situación en Venezuela

La primera investigación sobre este particular en nuestro país fue realizada por Díaz y cols en 1994, quienes analizaron 23 cepas virales y encontraron la variante 5 exclusivamente en bovinos, la variante antigénica 1 exclusivamente en caninos y la variante 3 en bovinos, equinos, ovejas y vampiros. A partir del año 2001, el laboratorio de Rabia del CENIAP-INIA, aplica esta metodología como rutina para la tipificación de cepas de virus rábico aisladas en diferentes regiones de Venezuela. Hasta el presente sólo se ha detectado la variante antigénica 3, indicando que el murciélago vampiro *Desmodus rotundus* es el principal transmisor de la rabia en zonas rurales en Venezuela, tanto para animales domésticos como para mascotas. Por esta razón, se debe establecer un sistema de vigilancia y control permanente de las poblaciones de murciélagos hematófagos. No se descarta la posibilidad de aislar cepas en otros reservorios y que pertenezcan a otras variantes antigénicas.

Conclusiones

La caracterización antigénica del virus rábico, mediante el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos contra determinantes antigénicos de la nucleocápside viral, permite ubicar la distribución geográfica y temporal de las cepas virales y determinar la interrelación que se establece entre las especies que actúan como reservorio o transmisores de la enfermedad en la naturaleza. Este conocimiento es determinante en las actividades de vigilancia, prevención y control de la enfermedad, orientando los planes de vacunación del ganado y las mascotas, así como las jornadas de captura, clasificación y control de las poblaciones de murciélagos vampiros.

Cuadro 1. Variantes antigénicas de virus rábico obtenidas con ACM

CEPA	ANTICUERPOS MONOCLONALES								VARIANTE
	C1	C4	C9	C10	C12	C15	C18	C19	
CVS/ERA-SAD/PAST	+	+	+	+	+	+	+	+	Lab
Perro/mangosta	+	+	+	+	+	+	-	+	1
Perro	+	+	-	+	+	+	-	+	2
Vampiro	-	+	+	+	+	-	-	+	3
Taradira brasiliensis	-	+	+	+	+	-	-	-	4
Vampiro	-	+	v	+	+	v	-	v	5
Lasiurus cinereus	V	+	+	+	+	-	-	-	6
Zorro de Arizona	+	+	+	-	+	+	-	+	7
Zorrillo centro/Sur	-	+	+	+	+	+	+	+	8
Tadarida br. Mex.	+	+	+	+	+	-	-	-	9
Baja C zorrillo	+	+	+	+	-	+	-	+	10
Vampiro	-	+	+	+	-	-	-	+	11

Clasificación de Mattos y de Mattos, 1989

V: variable.

Bibliografía

- Bracamonte M.; Plaza N. 2000. Zoonosis más frecuentes en Venezuela. Enfermedades de los Animales. Maracay FONAIAP-CENIAP. Ed. 56 p. (Serie D N° 41)
- Díaz A.; Papo S.; Rodríguez A.; Smith J. 1994. Antigenic analysis of rabies-virus isolates from Latin America and the Caribbean. *J. Vet. Med.* 41:153-160.
- De Mattos C.; de Mattos C. 1989. Técnicas Moleculares para Caracterización de Virus Rábico. Pan American Health Organization/World Health Organization Technical consultation on the use of monoclonal antibodies for rabies virus characterization and epidemiological surveillance in Latin America and the Caribbean. 18-19 October, Washington, D.C. *Pan American Health Organization, Pan American Sanitary Bureau, Regional Office for the World Health Organization*, pp: 4 – 10.
- Hidalgo M. (2005). La Rabia: una zoonosis mortal. Revista digital CENIAP Hoy N°7 Abril-Mayo.
- Hidalgo, M., Papo, S., Plaza, M., Moreno F. (2005). Caracterización antigénica de cepas de virus rábico aisladas de diferentes regiones en Venezuela. Periodo 2001-2004. Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Central de Venezuela. Vol 46 N° 1. En prensa.
- Johnson N.; Letshwenyo M.; Baipoledi EK.; Thobokwe G.; Fooks A. 2004. Molecular epidemiology of rabies in Botswana: A comparison between antibody typing and nucleotide sequence phylogeny. *Vet. Microbiol.* **10**:31-38.
- Reid-Saden F.; Summer J.; Smith J.; Fedaku M.; Shaddock J.; Bellini W. 1990. Rabies diagnostic reagents prepared from rabies N-gene recombinant expressed in baculovirus. *J.Clin. Microbiol.* **28**:858-863.

Rose, J. y Whitt M. (2001). *Rhabdoviridae*: The virus and their replication. In: Fields Virology. Fourth Ed. Chapter 38. Lippincott Williams &Wilkins ed.

Citación del presente artículo:

Hidalgo, M. 2006. Caracterización antigénica de cepas de virus rábico. Revista CENIAP HOY N° 11 mayo-agosto 2006. Maracay, Aragua, Venezuela. ISSN 1690-4117, Depósito legal 200302AR1449. URL:

Nota de los editores:

Este artículo fue revisado y avalado para su publicación por:

Dra. Walkiria Aragort (waragort@inia.gob.ve)

Dra. Nelly Candelo (ncandelo@inia.gob.ve)

Revista Digital CENIAP HOY www.ceniap.gob.ve/ceniaphoy/
