

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE AS PROVAS DE SORONEUTRALIZAÇÃO E IMUNOFLORESCÊNCIA INDIRETA PARA A AVALIAÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-RÁBICOS EM SOROS DE CÃES

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

MASAI O MIZUNO ISHIZUKA
Professor Adjunto
Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia da USP

MOACYR ROSSI NILSSON
Pesquisador Científico
Instituto Biológico da Secretaria do
Estado dos Negócios da Agricultura

OMAR MIGUEL
Professor Livre-Docente
Faculdade de Medicina Veterinária
e Zootecnia da USP

GERMANO, P.M.L.; ISHIZUKA, M.M.; NILSSON, M.R.; MIGUEL, O. Estudo comparativo entre as provas de soroneutralização e imunofluorescência indireta para a avaliação de anticorpos anti-rábicos em soros de cães. *Rev.Fac.Med.vet.Zootec.Univ.S. Paulo*, 18(2): 139-145, 1981.

RESUMO: Procedeu-se ao estudo comparativo entre as provas de soroneutralização (SN) e imunofluorescência indireta (IFI) para a avaliação de anticorpos anti-rábicos em soros de cães. A prova de IFI apresentou associação significante de alta intensidade e elevada concordância com a prova de SN, não se verificando, porém, correlação significante entre os resultados obtidos por ambas as provas.

UNITERMOS: Raiva*; Anticorpo anti-rábico*; Soroneutralização*; Imunofluorescência indireta*; Cães*.

INTRODUÇÃO

A eficiência das vacinas anti-rábicas pode ser avaliada através da utilização de provas sorológicas, as quais revelam os níveis de anticorpos séricos específicos²³, nos animais ou nos seres humanos, fornecendo desta forma, subsídios valiosos para este tipo de estudo epidemiológico³⁶. Isto se prende ao fato de estar suficientemente comprovado que a presença de anticorpos séricos pós vacinais indica proteção contra a infecção pelo vírus rábico^{2,5,7,8,30}, embora não sejam estes anticorpos os únicos responsáveis pela imunidade^{3,12,16,30,32,35,38}.

Dentre todas as provas sorológicas, a soroneutralização (SN) é o método mais tradicional para a detecção do anticorpo anti-rábico^{1,20,25,37,40} tanto no homem quanto nos animais³⁶, posto que os níveis de anticorpos mensuráveis, por sua aplicação, apresentam estreita relação com os resultados do "challenge"^{5,8,34,36} sendo considerada até o momento como prova padrão^{7,13,17,27,28}. No entanto, apresenta várias limitações decorrentes da variabilidade apresentada pelos diferentes valores da DL₅₀ do vírus empregado em diferentes provas para fins de titulação dos soros, do elevado número de camundongos a utilizar, da variabilidade de respostas resultantes de outros fatores inerentes ao próprio sistema biológico, além do tempo prolongado necessário à leitura de resultados^{7,17,20,22,25,27,28,30,37}.

Tais restrições motivaram pesquisas para o desenvolvimento de outras provas sorológicas que oferecessem maior praticidade, tomando naturalmente como marco de referência a prova de SN. Assim, as provas de hemaglutinação passiva^{21,15}, inibição da hemaglutinação⁴¹ e fixação de complemento^{21,24,26,29,30} apresentaram resultados concordantes com os da SN, porém com menores graus de sensibilidade do que esta última. Os mesmos resultados foram obtidos com a técnica de redução em placa⁴¹, inibição rápida do foco de fluorescência^{13,20,27,36}, rádio-imuno-ensaio⁴¹ e contra-imuno-eletroforese¹⁰, porém, os graus de sensibilidade destas provas foram superiores aos da SN.

Dentre todas estas provas a imunofluorescência indireta (IFI) foi a que mereceu maior atenção por parte dos pesquisadores^{11,14,17,19,22,25,28,37}, porquanto os trabalhos realizados com soros humanos, provenientes de indivíduos vacinados contra a raiva, demonstraram que esta prova apresenta, além das facilidades de execução e interpretação, sensibilidade e especificidade elevadas^{25,28} com resultados comparáveis aos da SN²⁵.

ISHIZUKA¹⁷ em 1972, adaptou a prova de IFI para a espécie bovina, tendo os resultados, também sido comparáveis àqueles da SN, embora a magnitude da relação tivesse sido de baixa intensidade. DINIZ e REIS (1975)¹¹ trabalhando com bovinos, confirmaram ser a prova de IFI mais sensível do que a de SN, não encontrando todavia relação entre os títulos de anticorpos anti-rábicos determinados por ambas as provas nas amostras de soros utilizados.

JIRAN e ZÁVORA (1975)¹⁹ utilizando treze soros, provenientes de 6 (seis) cães vacinados contra a raiva, foram de parecer que a prova de IFI é apenas um teste adicional e de orientação para a avaliação dos níveis séricos de anticorpos anti-rábicos e indicaram ausência de relação entre os títulos de anticorpos determinados por ambas as provas (SN e IFI).

Os trabalhos mencionados evidenciam que as provas de SN e IFI, quando comparadas qualitativamente, apresentam concordância de resultados o que não ocorre, todavia, quando comparadas quantitativamente, ou seja, quando confrontados os títulos de anticorpos obtidos com estas técnicas.

O presente trabalho propõe-se a comparar, em soros de cães, o comportamento de ambas as provas segundo dois critérios: qualitativo e quantitativo. Assim, pretende-se verificar: 1) em que medida há concordância de resultados quando soros de cães, submetidos às provas de SN e IFI são classificados como reagentes ou não reagentes; 2) como se correlacionam os resultados de ambas as provas quando se procede à titulação de soros de cães reagentes a pelo menos uma delas.

Em ambos os casos fixou-se em 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

MATERIAL E MÉTODOS

1. Material

1.1. Soros

Foram testadas 90 amostras de soros, pertencentes a 90 animais da espécie canina, com idades compreendidas entre 6 e 18 meses.

1.2. Camundongos

Foram utilizados camundongos albinos suíços, normais, com pesos variando entre 11 e 15 g, tanto para o preparo das suspensões de cérebro de camundongo normal e de vírus quanto para a realização da prova de SN.

1.3. Suspensão de cérebro de camundongo normal

Preparada de acordo com ISHIZUKA (1972)¹⁷, consistindo de uma suspensão a 20% em água destilada contendo 2% de soro normal de cavalo.

1.4. Suspensão de vírus

A partir da semente de CVS (Challenge virus standard) foi preparada uma suspensão a 20% em água destilada contendo 2% de soro normal de cavalo, de acordo com o preconizado por ISHIZUKA (1972)¹⁷. O título obtido para esta suspensão de vírus foi igual a 10^5 DL₅₀/0,03 ml.

1.5. Decalques

Os decalques em número de oito por lâmina, foram preparados a partir de cérebros (cornos de Ammon) de cães comprovadamente raivosos. Antes de sua utilização como antígeno, o material era submetido à prova de imunofluorescência direta, conforme DEAN e ABELSETH

(1973)⁹ para fins de confirmação de positividade e avaliação da riqueza do material em corpúsculos de Negri.

1.6. Conjugado anti-globulina canina-fluoresceína

O preparo do conjugado empregado na execução da prova de IFI, foi efetuado de acordo com ISHIZUKA e cols. (1974)¹⁸.

1.7. Soros testemunhos

A cada diluição incluiu-se um soro reagente às provas de SN e IFI.

1.8. Decalques testemunhos

Examinaram-se sistematicamente, em paralelo, preparados testemunhos de decalques de cérebro (Corno de Ammon) de cão normal.

2. Métodos

2.1. Soroneutralização

Realizada de acordo com o preconizado por ATA-NASIU (1967)¹, oscilando as DL₅₀ do vírus entre 10 e 40.

2.2. Imunofluorescência indireta

Realizada de acordo com a técnica de CAMARGO (1967)⁶ e adaptação de ISHIZUKA (1972)¹⁷.

2.3. Análise estatística

Os resultados obtidos foram analisados utilizando-se as seguintes técnicas: o Coeficiente de Associação de Yule, o Teste X^2 (qui quadrado) com correção para a continuidade da variável, o Coeficiente de Correlação de Spearman e o Teste t de "Student" para a avaliação da significância do Coeficiente de Correlação de Spearman, segundo descrito em BERQUÓ e cols. (1980)⁴ e SIEGEL (1956)³³.

RESULTADOS

Os valores concernentes às provas de SN e IFI estão registrados nas TABELAS I e II. Assim, a TABELA I expressa os resultados obtidos pelas referidas provas, classificando os soros em reagentes e não reagentes.

O critério adotado para se classificar um dado soro como reagente ou não reagente, para qualquer uma das provas, foi o da presença de anticorpos anti-rábicos na diluição de 1:5.

Com base nos dados da TABELA I, calculou-se o valor do Coeficiente de Associação de Yule e do X^2 com correção para a continuidade da variável, os quais foram respectivamente iguais a 0,98 e 57,20. Ainda, a partir desta tabela obteve-se para a Concordância um valor igual a 92,2%.

Na TABELA II, encontram-se os títulos de anticorpos anti-rábicos medidos pelas provas de SN e IFI, que permitiram os cálculos do Coeficiente de Correlação de Spearman, cujo valor foi igual a 0,17, que é não significante quando feita a verificação pelo Teste t de "Student" ($t = 1,44$).

DISCUSSÃO

A TABELA I apresenta os resultados da comparação das provas de SN e IFI. O cálculo do Coeficiente de Associação de Yule para os dados desta tabela forneceu valor igual a 0,98, indicando existência de uma intensa associação entre os resultados obtidos empregando-se as provas de SN e IFI. Calculando-se a estatística X^2 obteve-se valor igual a 57,2 que, comparado ao valor crítico do X^2 , para um grau de liberdade ($X^2 \alpha = 3,84$), foi significativa, ultrapassando de muito o valor fixado para o nível de rejeição adotado, igual a 5%, permitindo assim, a rejeição da hipótese de nulidade, segundo a qual haveria independência entre os resultados obtidos com ambas as provas, e conseqüentemente, levando à aceitação da hipótese alternativa da existência de uma associação significativa entre elas, tal como já havia sido observada nos estudos com os soros humanos^{20,28} de bovinos^{11,17} e de cães¹⁹.

A TABELA I permite concluir que houve concordância de 92,2% dos resultados obtidos com ambas as provas. O exame de outros trabalhos de pesquisa, indica que o valor da concordância, registrado neste experimento, é de magnitude semelhante aos verificados por outros autores, quando comparam estas provas utilizando soros humanos^{14,22,25,28,37} ou soros de bovinos^{11,17} e encontraram valores que situaram, respectivamente, entre 76 e 97% e 88 e 95%. A concordância menor (69%) encontrada por JIRAN e ZÁVORA (1975)¹⁹ pode dever-se ao reduzido número de observações (treze) realizadas pelos mencionados autores.

Ainda a partir dos dados constantes da TABELA I, usando-se o teste exato pela binomial ao nível de 5%, verificou-se que as proporções de sensibilidade são semelhantes para ambas as provas.

A TABELA II apresenta os resultados da titulação dos soros com as provas de SN e IFI. Procedeu-se ao estudo da correlação destes resultados, calculando-se o Coeficiente de Correlação de Spearman que forneceu valor igual a 0,17 indicando a existência de correlação positiva de baixa intensidade entre ambas as provas. Quando testado o valor do Coeficiente de Correlação Spearman utilizando-se o Teste t de "Student", este forneceu valor de $t = 1,44$ que comparado ao valor crítico de t_α igual a 1,96 indicou ser esta correlação não significativa ao nível de rejeição adotado. Aceitamos, portanto, a hipótese de nulidade segundo a qual não há correlação entre os resultados das provas de IFI e SN.

ISHIZUKA (1972)¹⁷ no trabalho desenvolvido com soros de bovinos vacinados contra raiva, ao observar uma correlação positiva de baixa magnitude (0,33) entre as provas, embora significativa ao nível de rejeição adotado, procurou justificar tal comportamento, atribuindo naturezas diferentes aos anticorpos medidos por uma e por outra prova.

A confirmação desta hipótese foi parcialmente obtida através dos experimentos de WIKTOR e cols. (1973)³⁹ com o vírus da raiva. Estes autores constataram, inicialmente, ser o envelope glicoproteico do vírus o único

antígeno capaz de induzir a formação de anticorpos neutralizantes e, complementarmente, comprovaram serem estes mesmos anticorpos os únicos responsáveis pela proteção dos animais a subseqüentes "challenge" com vírus rábico.

A hipótese de ISHIZUKA (1972)¹⁷ só foi plenamente confirmada após a apresentação dos resultados do trabalho de SCHNEIDER e cols. (1973)³¹, confirmando ser a proteína ribonuclear do vírus da raiva, a responsável pela indução de anticorpos fluorescentes, bem como, de precipitantes e fixadores de complemento.

Com base nos trabalhos de WIKTOR e cols. (1973)³⁹ e SCHNEIDER e cols. (1973)³¹, ficou perfeitamente caracterizada a natureza diversa dos anticorpos anti-rálicos, constituindo-se este fato, numa das razões mais consistentes para explicar as diferenças entre os valores dos títulos obtidos por uma e por outra prova.

No concernente à prova de SN, um fator que contribui, para a maior variabilidade de resultados, diz respeito à própria natureza da prova, a qual utiliza para a fase de inoculação em camundongos, suspensão de vírus com título conhecido. Porém, durante o intervalo de tempo destinado à execução da prova o título desta suspensão de vírus tende a declinar, acarretando obviamente diminuição do número da DL₅₀ por inoculação. Como conseqüência, obtém-se oscilações dos valores dos títulos de anticorpos anti-rálicos. De acordo com CÔRTEZ e NILSSON (1974)⁷ a quantidade de vírus empregada na prova de SN é outra variável capaz de influenciar significativamente os resultados desta.

LEFFINGWELL e IRONS (1965)²⁵ e KING e cols. (1965)²⁰ referem ainda as variáveis biológicas, resistência individual e mortalidade inespecífica, encontradas quando da utilização de animais de laboratório e refletida por respostas variadas ao antígeno como responsáveis pelas possíveis oscilações dos resultados da prova de SN.

A partir do trabalho de WIKTOR e cols. (1973)³⁹ a SN ganhou maior consistência para sua utilização, dado que, ficou provado ser o anticorpo neutralizante o responsável pela defesa do organismo à infecção pelo vírus rábico. Conseqüentemente, os valores dos títulos de anticorpos anti-rálicos medidos por sua aplicação são muito importantes, pois avaliam em níveis quantitativos o grau de defesa de um organismo suscetível.

Não obstante esta constatação, há que considerar que, no mesmo antígeno rábico, existe concomitância dos elementos responsáveis pela indução, no organismo de um suscetível, da formação de anticorpos tanto neutralizantes quanto fluorescentes. Portanto, o anticorpo fluorescente pode ser utilizado como indicador da presença de anticorpo neutralizante, embora entre eles não haja uma relação quantitativa direta. Isto é possível em função da elevada concordância observada entre as provas, como já foi demonstrado neste trabalho, confirmando inclusive, pesquisas de outros autores^{11,14,17,25,28,37}.

CONCLUSÕES

1) Na determinação da presença de anticorpos anti-rábicos em soros de cães, isto é, qualitativamente, a prova de IFI apresenta associação significativa de alta intensidade e elevada concordância com a prova de SN.

2) Na determinação do título de anticorpos anti-rábicos em soros de cães, isto é, quantitativamente, os resultados da prova de IFI não apresentam correlação significativa com os da prova de SN.

GERMANO, P.M.L.; ISHIZUKA, M.M.; NILSSON, M.R.; MIGUEL, O. A comparative study between the serum-neutralization (SN) and indirect immunofluorescence (IIF) techniques for the evaluation of rabies antibodies in sera from dogs. *Rev.Fac. Med.vet.Zootec.Univ.S. Paulo*, 18(2): 139-145, 1981.

SUMMARY: It was made a comparative study between the serum-neutralization (SN) and indirect immunofluorescence (IIF) techniques for the evaluation of rabies antibodies in sera from dogs. The IIF technic showed significant association of high intensity and concordance with the SN technic. No significant correlation, however, was observed between the results obtained from both techniques.

UNITERMS: Rabies* ; Rabies antibody* ; Serum-neutralization* ; Indirect immunofluorescence* ; Dogs*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1— ATANASIU, P. Titrage des anticorps rabiques pratique sur les sérums humaines. *Bull.Off.int.Épizoot.*, 67:383-7, 1967.
- 2— ATANASIU, P. et alii Imunidade antirrabica en bovinos vacunados. *Bol.Ofic.sanit.panamer.*, 64: 431-9, 1968.
- 3— BAER, G.M. Advances in post-exposure rabies vaccination: a review. *Amer.J.clin.Path.*, 70:185-7, 1978.
- 4— BERQUÓ, E.S. et alii *Bioestatística*. São Paulo, E. P.U., 1980. 256p.
- 5— CABASSO, V.J. et alii Tissue-culture rabies vaccine (Flury LEP) in dogs. *Amer.J.vet.Res.*, 26:24-32, 1965.
- 6— CAMARGO, M.E. *Introdução às técnicas de imunofluorescência*. São Paulo, Instituto de Medicina Tropical, 1967. /Apostila/.
- 7— CORTES, J.A. & NILSSON, M.R. Influência da dose de vírus sobre o resultado da prova de soroneutralização em camundongos, objetivando a determinação da taxa de anticorpos anti-rábicos. *Rev.Fac.Med.vet.Zootec.Univ.S. Paulo*, 11:95-106, 1974.
- 8— DEAN, D.J. et alii Studies on the low egg passage Flurystrain of modified live rabies virus produced in embrionating chicken eggs and tissue culture. *Amer.J.vet.Res.*, 25:756-63, 1964.
- 9— DEAN, D.J. & ABELSETH, M.K. The fluorescent antibody test. In: WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Laboratory techniques in rabies*. 3.ed. Geneva, 1973. p.73-84. (Monogr.Ser.23).
- 10— DIAZ, A.M.O. & VARELA-DIAZ, V.M. The counterimmunoelectrophoresis test for detection of antibodies to rabies virus. *Ann.Microbiol.*, 128A:331-7, 1977.
- 11— DINIZ, C.C. & REIS, R. Comparação das provas de imunofluorescência indireta e soroneutralização na titulação de anticorpos anti-rábicos em soros de bovinos vacinados. *Arq.Esc.Vet.Univ. Fed.M. Gerais*, 27:29-37, 1975.
- 12— ERCEGOVAC, D. & COSTOGLOW, M. Contribution à la connaissance des corps anti-rabiques naturels. *Rec.Méd.vét.*, 144:1215-20, 1968.
- 13— FITZGERALD, E.A. et alii A collaborative study on the testing of rabies immune globulin (human) by the mouse neutralization test (MNT) and the rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT). *J.biol.Stand.*, 7:67-72, 1979.
- 14— GISPEN, R. & SASTHOF, B. Neutralizing and fluorescent antibody response in man after anti-rabies treatment with suckling rabbit brain vaccine. *Arch.ges.Virusforsch.*, 15:377-86, 1965.
- 15— GOUGH, P.M. & DIERKES, R.E. Passive hemagglutination test. In: BAER, G.M. ed. *The natural history of rabies*. New York, Academic Press, 1975. v.1. p.115-23.
- 16— HILL, H.T. Comparison of cellular and humoral immune responses to rabies and Sindbis virus in mice. Ames, 1974. /Iowa State University/ apud *Diss.Abstr.int.*, 35B:5710, 1975.
- 17— ISHIZUKA, M.M. *Adaptação da prova de imunofluorescência*. São Paulo, Instituto de Medicina Tropical, 1967. /Apostila/.

- orescência indireta para a avaliação de anticorpos anti-rábicos em soros de bovinos. Estudo comparativo com a prova de soroneutralização. São Paulo, 1972. /Tese de Doutorado – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP/
- 18– ISHIZUKA, M.M. et alii Estudo comparativo entre as provas de Sabin-Feldman e imunofluorescência indireta para avaliação de anticorpos anti-toxoplasmose em soros de cães. *Rev.Fac.Med.vet. Zootec.Univ.S. Paulo*, **11**:127-32, 1974.
- 19– JIRAN, E. & ZÁVORA, M. Prukaz protiláték proti vzteklině metodou neprimé imunofluorescence. /Demonstration of antibodies against rabies by indirect immunofluorescence method/ *Vet.Med., Praha*, **20**:363-71, 1975.
- 20– KING, D.A. et alii A rapid quantitative in vitro serum neutralization test for rabies antibody. *Canad.vet.J.*, **6**:187-93, 1965.
- 21– KUWERT, E.K. et alii Neutralizing and complement – fixing antibody response in pre-and-post-exposure vaccines to a rabies vaccine produced in human diploid cells. *J.biol.Stand.*, **4**: 249-62, 1976.
- 22– LARSH, S.E. Indirect fluorescent antibody and serum neutralization response in pre-exposure prophylaxis against rabies. *Ann.intern.Med.*, **63**:955-64, 1965.
- 23– LARSSON, K.A. Immunologic aspects of veterinary medicine. II. Antibodies. *Amer.J.vet.clin.Path.*, **1**:167-72, 1967.
- 24– LEBELL, I. et alii Complement-fixing and neutralizing antibody studies on humans vaccinated against rabies. *J.Immunol.*, **73**:225-8, 1950.
- 25– LEFFINGWELL, L. & IRONS, J.V. Rabies antibodies in human serum titrated by the indirect FA method. *Publ.Hlth.Rep.Wash.*, **80**:999-1004, 1965.
- 26– LIPTON, M.M. & FREUND, J. The formation of complement fixing and neutralizing antibodies after the injection of inactivated rabies virus with adjuvants. *J.Immunol.*, **71**:98-109, 1953.
- 27– LOUIE, R.E. et alii Measurement of rabies antibody: comparison of the mouse neutralization test (MNT) with the rapid fluorescent focus inhibition test (RFFIT). *J.biol.Stand.*, **3**:365-73, 1975.
- 28– PECK JUNIOR, F.B. The detection of human rabies antibody by the indirect fluorescent test. In: *INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON RABIES*, Talloires, 1965. Basel, Karger, 1966. v.1. p.201-6.
- 29– PEREIRA, O.A.C. et alii Anti-rabies revaccination in humans. I. Effect of different schedules on individuals previously vaccinated with 14 or more doses. *Rev.Microbiol.*, **2**:83-6, 1971.
- 30– PEREIRA, O.A.C. et alii Complement fixation test in evaluation of immunity against rabies. *Rev. Microbiol.*, **1**:85-91, 1970.
- 31– SCHNEIDER, L.G. et alii Rabies group-specific ribonucleoprotein antigen and a test system for grouping and typing of rhabdoviruses. *J.Virol.*, **11**:748-55, 1973.
- 32– SHOKEIR, A.A. Immunity against rabies. I. Formation of virus neutralizing antibodies. *Vet.med. J.*, **14**:173-87, 1967.
- 33– SIEGEL, S. *Non parametric statistics for the behavioral sciences*. New York, Toronto, London, McGraw-Hill Book Company Inc., 1956. 312p.
- 34– SIKES, R.K. Canine and feline vaccines: past and present. In: BAER, G.M. ed. *The natural history of rabies*. New York, Academic Press, 1975. v.2. p.177-87.
- 35– SMITH, C.E.G. Immunological responses in virus infections. *Proc.roy.Soc.Med.*, **62**:292-4, 1969.
- 36– THOMAS, J.B. The serum neutralization, indirect fluorescent antibody, and rapid fluorescent focus inhibition tests. In: BAER, G.M. ed. *The natural history of rabies*. New York, Academic Press, 1975. v.1. p.417-33.
- 37– THOMAS, J.B. et alii Evaluation of indirect fluorescent antibody techniques for detection of rabies antibody in human sera. *J.Immunol.*, **91**: 721-3, 1963.
- 38– TURNER, G.S. Immunoglobulin (IgG) and (IgM) antibody responses to rabies vaccine. *J.gen. Virol.*, **40**:595-604, 1978.
- 39– WIKTOR, T.J. et alii Antigenic properties of rabies

- virus components. *J.Immunol.*, **110**:269-76, 1973.
- 40- WOJCIECHOWSKI, K. An evaluation of humoral and tissue neutralization tests for the study of immunity in rats after vaccination with antirabies vaccine of the Umeno-Doitype. *Epidem. Rev.*, **23**:38-46, 1969.
- 41- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert Committee on Rabies. 6. report. Geneva, 1973. (Techn.Rep.Ser., 523).

Recebido para publicação em: 16-06-81
Aprovado para publicação em: 29-10-81

TABELA I – Soros de cães, segundo os resultados das provas de soroneutralização (SN) e imunofluorescência indireta (IFI), São Paulo, 1980.

IFI \ SN	Reagente	Não Reagente	Total
Reagente	58	5	63
Não Reagente	2	25	27
Total	60	30	90

TABELA II – Títulos de anticorpos anti-rábicos segundo as provas de soroneutralização (SN) e imunofluorescência indireta (IFI), em soros de cães, São Paulo, 1980.

IFI	SN	IFI	SN	IFI	SN	IFI	SN
< 5	8	5	125	45	5	135	11
< 5	9	15	< 5	45	5	135	19
5	< 5	15	5	45	5	135	19
5	< 5	10	10	45	9	135	21
5	5	15	14	45	15	135	25
5	5	15	19	45	77	135	32
5	7	15	21	45	95	135	37
5	7,5	15	21	45	125	135	38
5	8,5	15	23	45	125	135	40
5	18	15	29	45	125	135	43
5	21	15	88	45	125	135	45
5	21	15	125	135	5,5	135	52
5	29	15	125	135	5,5	135	125
5	45	15	125	135	6,5	135	125
5	45	45	< 5	135	8	135	125
5	55	45	< 5	135	9	135	125