

# ANTICUERPOS DE VIRUS RESPIRATORIOS EN SUEROS HUMANOS DE DIFERENTES REGIONES DEL MUNDO<sup>1</sup>

Dr. D. Taylor-Robinson<sup>2</sup>

*Se informa sobre los hallazgos de una encuesta del contenido de anticuerpos en muestras de suero procedentes de 15 países, realizada a fin de determinar si los habitantes de los mismos poseían anticuerpos contra los virus respiratorios más recientes y, además, buscar diferencias cuantitativas en anticuerpos de muestras de suero procedentes de países diferentes. Se demostró una distribución mundial de anticuerpos, lo que indicó que los virus considerados en este estudio están ampliamente diseminados. Aunque generalmente se cree que las infecciones respiratorias son menos comunes y serias en las regiones cálidas o tropicales, no se comprobó que las muestras de suero procedentes de países de clima cálido contengan menos anticuerpos que las que proceden de países de clima más templado.*

En años recientes se han aislado de niños y adultos, virus que producen muchas afecciones del aparato respiratorio, sobre todo en los Estados Unidos de América y Gran Bretaña. Además, en respuesta a la infección con tales virus, se forman anticuerpos. Aunque en muy diversas regiones del mundo no es fácil obtener especímenes adecuados de personas con afecciones de las vías respiratorias, y someterlos a prueba para determinar la presencia de virus, en cambio sí es posible obtener muestras de suero y examinarlas para descubrir los anticuerpos correspondientes a los virus que afectan las vías respiratorias.

En consecuencia, se emprendió una encuesta serológica cuyos fines fueron: primero, ver si personas sanas residentes fuera de los

Estados Unidos y Gran Bretaña tenían anticuerpos de los virus más "recientes" que causan afecciones de las vías respiratorias, y si, por tanto, habían sido infectadas por estos agentes u otros afines; segundo, buscar pruebas de posibles diferencias cuantitativas de anticuerpos hallados en suero recogido en diversos países. Se esperaba que los sueros de personas residentes en zonas de clima templado tuvieran más anticuerpos contra afecciones de las vías respiratorias, pues se cree que, en general, estas infecciones son más comunes y penosas en tales zonas. Con objeto de estudiar un gran número de muestras de suero, se empleó siempre que fue posible la técnica de hemaglutinación-inhibición, si bien con los rinovirus fue necesaria la prueba de neutralización. Algunos de los resultados se publicaron con carácter preliminar en trabajos anteriores (1, 2).

Desde el comienzo de la presente encuesta han aparecido otros informes sobre el aislamiento de virus en países muy distantes;

<sup>1</sup> Se publicó en inglés con el título "Respiratory Virus Antibodies in Human Sera from Different Regions of the World" en *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 32(6):833-847, 1965.

<sup>2</sup> Centro Internacional de Referencia de la OMS para Enfermedades por Virus Respiratorios, Unidad de Investigaciones del Resfrío Común, Salisbury, Wilts., Inglaterra.

por ejemplo, se ha notificado el aislamiento de virus de parainfluenza en Australia (3), así como de estos mismos virus y de rinovirus en la Unión Sudafricana (J. H. S. Gear, comunicación personal, 1963). Esto concuerda con la distribución mundial de anticuerpos de virus causantes de afecciones de las vías respiratorias de que trata este trabajo.

## Materiales y métodos

### Suero

Los datos acerca de las muestras de suero se presentan en el cuadro 1. La mayoría de las muestras procedieron de adultos jóvenes. Sin embargo, algunas de las obtenidas en Australia y Jamaica fueron de personas mayores, y algunas de las procedentes de Italia fueron de niños. Todas las de Uganda y de las islas Rodrigues y Mauricio, fueron de niños y de lactantes. Las de Checoslovaquia se transportaron una vez liofilizadas, y las demás se enviaron por vía aérea en estado de congelación. Todas las muestras se almacenaron a la temperatura de  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta el momento de ser probadas.

### Virus

En el cuadro 2 se presentan las cepas de virus utilizadas y los sistemas de cultivo, los medios y la temperatura empleados para producir hemaglutinina o virus infecciosos. Todos los virus y hemaglutininas se almacenaron a  $-70^{\circ}\text{C}$ .

### Pruebas de hemaglutinación-inhibición (HI)

Como antígeno se utilizó líquido de cultivo tisular infeccioso o líquido alantoideo. La titulación preliminar de antígeno se llevó a cabo el día de cada prueba, y luego se incubaron cuatro unidades de antígeno a la temperatura ambiente durante una hora con diluciones dobles seriadas de suero tratado con filtrado de cólera. Se agregaron eritrocitos humanos del grupo O al 1,0% o al 0,5%, y se dejaron sedimentar a la temperatura ambiente, excepto en las pruebas

del virus de parainfluenza 3 y del virus ECHO 11, en las cuales los glóbulos se sedimentaron a  $4^{\circ}\text{C}$ . En su mayoría las pruebas fueron hechas en placas de material plástico de la OMS, con volúmenes de 0,2 ml o 0,25 ml, pero algunas se llevaron a cabo por el micrométodo de Takátsy (4), que dio títulos cerca de dos veces más bajos que los del macrométodo. La lectura se hizo al acabar de sedimentarse los glóbulos en los testigo; se tomó la aglutinación parcial como punto terminal.

### Pruebas de neutralización

Se practicaron pruebas de neutralización con los rinovirus, es decir, virus ECHO 28, HGP y B632, puesto que, hasta la fecha, no se ha conseguido hemaglutinarlos. Los sueros fueron inactivados a  $56^{\circ}\text{C}$  durante 30 minutos. La mezcla de virus y suero, que contenían de 100 a 500 PFU de virus por ml, se incubó a la temperatura ambiente durante dos horas; luego se inocularon porciones de 0,2 ml de la mezcla en cada uno de los 3 a 5 tubos de cultivo de riñón de mono. Cada tubo contenía 1,5 ml de medio (véase el cuadro 2) y se hizo girar a  $33^{\circ}\text{C}$  después de la inoculación. Las microplacas que aparecieron a los dos o tres días, se contaron directamente en el tubo de cultivo con el aumento óptico menor (es decir, ocular  $6\times$  y objetivo  $6\times$ ). Se determinó la actividad neutralizante del suero calculando la constante de reacción de primer orden, K (5). Un valor K de 0,23 significa un 50% de inactivación de virus por medio de una dilución final de 1/40 del suero.

## Resultados

En los cuadros 3 a 9 se presentan los títulos de HI de las muestras de suero puestas a prueba ante los virus hemaglutinantes. La actividad neutralizante (valor de K) de las muestras de suero puestas a prueba ante los rinovirus (o sea virus ECHO 28, HGP y B632) se presenta en los cuadros 10, 11 y 12, respectivamente.

En el texto y en cada uno de los cuadros

CUADRO 1 — Datos sobre muestras de sueros examinadas, por orden decreciente de edad.

Origen		Fecha de obtención	Edad del donante (en años)		Descripción del donante	Nombre y domicilio del remitente
País	Ciudad		Límites de la edad	Media de la edad		
Australia	Lidcombe	marzo, 1962	19-68	39	Trabajadores sanos, del sexo masculino, de mataderos	Dr. H. Kramer, Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas de Lidcombe, Nueva Gales del Sur
Jamaica	Kingston	junio, 1960	18-63	30	En su mayoría, amas de casa, residentes de fincas suburbanas	Dr. D. C. Turk, Departamento de Bacteriología, Colegio Universitario de las Antillas, Kingston
India	Vellore	enero, 1961	20-36	29	Donantes de bancos de sangre	Dra. Ruth M. Myers, Departamento de Microbiología, Colegio Médico Cristiano, Vellore, Madrás
Federación Malaya	Singapur	mayo, 1960	14-36	27	Enfermos en tratamiento por queratoconjuntivitis epidémica	Profesor K. A. Lim, Departamento de Bacteriología, Universidad de Malaya, Singapur
Unión Sudafricana	El Cabo	agosto, 1960	20-28	24	Personal (blanco) de la Unidad de Investigaciones sobre Virus	Profesor A. Kipps, Unidad de Investigaciones sobre Virus, Escuela de Medicina, Universidad de El Cabo
Francia	París	mayo, 1960	18-28	23	Enfermos de hospital con afecciones neurológicas y de las vías respiratorias profundas	Dr. Chany, Hôpital St. Vincent-de-Paul, París
Inglaterra	Liverpool	1961-1962	13-33	22	Enfermos con afecciones no respiratorias	Dr. G. B. Bruce White, Laboratorio de Salud Pública, Liverpool
Chile	Santiago	junio, 1960	20-23	22	Estudiantes de enfermería, sanas, que iniciaban su preparación en hospital de infecciosos	Dr. E. Pearson, Laboratorio de Virus y Rickettsias, Santiago
Checoslovaquia	Praga	mayo, 1960	19-23	21	Estudiantes de medicina de Praga y agricultores de la Bohemia central	Dr. L. Syrůček, Instituto de Epidemiología y Microbiología, Praga
Estados Unidos	Chicago	octubre de 1959 a junio de 1960	20-27	22	Estudiantes de medicina	Dra. Dorothy Hamre, Departamento de Medicina, Universidad de Chicago, Illinois
Libano	Beyrut	junio, 1960	16-25	20	Enfermos de hospitales locales que necesitaron reacciones serológicas para investigar sífilis	Dr. J. Hatem, Sección de Microbiología, Laboratorio Central de Salud Pública, Beyrut
Italia	Roma	1960	3-19	11½	Enfermos de hospital	Dr. D. Balducci, Istituto Superiore di Sanità, Roma
Uganda	Kampala	agosto, 1960	8-14	9¾	Africanos de zonas tropicales	Dr. H. S. Gear, Instituto Sudafricano de Investigaciones Médicas, Johannesburgo
Isla Rodrigues		noviembre, 1959	8 meses a 3 años	2 años	Niños de diferentes partes de las islas	Igual que el anterior
Isla Mauricio		agosto a septiembre de 1960	15 a 18 meses	17 meses	—	Igual que el anterior

se consideran por separado los resultados correspondientes a Uganda, Rodrigues y Mauricio, pues las muestras respectivas eran de niños y lactantes. Sólo alrededor de la

mitad de las muestras de Italia eran de adultos, y en los cuadros aparecen dos cantidades por columna, la primera de las cuales indica los resultados tanto del suero de adultos como

CUADRO 2 — Virus utilizados, sistemas y medios de cultivo y temperatura a que se produjo la hemaglutinina o virus infecciosos.

Virus	Sistema de cultivo	Medio de cultivo <sup>a</sup>	Temperatura de incubación (en °C)
Influenza A/Pakistán/57	Alantoides de embrión de pollo	—	33
Influenza B/Inglaterra/939/59	Alantoides de embrión de pollo	—	33
Parainfluenza tipo 1 (cepa humana Cop. 222)	Riñón de mono, estacionario	0,1% de extracto de levadura, 0,5% de hidrolizado de lactalbúmina, 0,1% de bicarbonato de sodio	37
Parainfluenza tipo 3 (cepa bovina 33)	Riñón de ternera, estacionario	Igual que el anterior	37
Virus REO tipo 1	Riñón de mono, estacionario	Igual que el anterior o 2% de suero de ternera, 0,25% de hidrolizado de lactalbúmina	37
Virus REO tipo 2	Riñón de mono, estacionario	0,1% de extracto de levadura, 0,5% de hidrolizado de lactalbúmina, 0,1% de bicarbonato de sodio	37
Virus ECHO 11	Riñón de mono, estacionario	2% de suero de ternera, 0,25% de hidrolizado de lactalbúmina, 0,1% de bicarbonato de sodio	37
Rinovirus: virus ECHO 28	Riñón de mono, girado	2% de suero de ternera, 0,25% de hidrolizado de lactalbúmina, 0,03% de bicarbonato de sodio	33
Rinovirus Sal./1/57M (HGP)	Riñón de mono, girado	Igual que el anterior	33
Rinovirus Sal./1/60M (B632)	Riñón de mono, girado	Igual que el anterior	33

<sup>a</sup> Todos los medios tenían como base solución salina de Hanks y contenían 100 UI de penicilina/ml y 100 µg de estreptomomicina/ml<sup>1</sup>

CUADRO 3 — Resultados de las pruebas de hemaglutinación-inhibición con el virus de la influenza A/Pakistán/57.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con títulos de:							Media geométrica de títulos	Porcentaje de positivas
		<8	8-12	16-24	32-48	64-96	128-192	256 y más		
Australia.....	18			5	8	3	2		44	100
Jamaica.....	15	4	2	2	4	3			18,5	73
India.....	15		3	1	2	6	1	2	54	100
Federación Malaya..	10			3	3	2	2		43	100
Unión Sudafricana...	15	2	2	2	3	4	1	1	32	87
Francia.....	14	4		3	3	3	1		22	71
Inglaterra.....	18	8			3	5	2		21	56
Chile.....	15	2		2	8	3			27,5	87
Checoslovaquia.....	15	1	3	4	2	3	1	1	29	93
Estados Unidos.....	9	1		4	2	2			25,5	89
Líbano.....	10	1		1	4	3	1		38	90
Italia.....	15 (8)	3 (3)			4 (1)	3 (1)	2 (1)	3 (2)	55 (40)	80 (63)
Uganda.....	(20)		(2)		(1)	(2)	(3)	(12)	(201)	(100)
Isla Rodrigues.....	(20)	(5)	(5)	(3)	(1)	(1)		(5)	(27,5)	(75)
Isla Mauricio.....	(20)	(10)	(5)	(3)			(1)	(1)	(9,4)	(50)
Total.....	229	41	22	33	48	43	17	25	32	82
Total excepto las muestras de niños..	161	23	10	27	45	39	12	5	31	86

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

CUADRO 4 — Resultados de las pruebas de hemaglutinación-inhibición con el virus de la influenza B/Inglaterra /939/59.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con títulos de:							Media geométrica de títulos	Porcentaje de positivas
		<8	8-12	16-24	32-48	64-96	128-192	256 y más		
Australia.....	19			4	8	3	4		45	100
Jamaica.....	15	2	1	3	5	2	2		29	87
India.....	15			3	3	8		1	50	100
Federación Malaya..	12	2		4	3	1	1	1	30	83
Unión Sudafricana...	15	5	7	2	1				8,5	67
Francia.....	10	3	3	3		1			12	70
Inglaterra.....	17	1	5	4	5		1	1	24	94
Chile.....	15	7	3	1	4				9	53
Checoslovaquia.....	15	7	4	2	2				9	53
Estados Unidos.....	7		1	3	2	1			24	100
Líbano.....	12	2	3	2	2	3			19	83
Italia.....	10 (4)	4 (3)		2	2 (1)	2			15 (7)	60 (25)
Uganda.....	(20)	(5)	(3)	(5)	(4)		(2)	(1)	(19)	(75)
Isla Rodrigues.....	(20)	(9)	(5)			(3)	(2)	(1)	(14)	(55)
Isla Mauricio.....	(14)	(12)	(1)		(1)				(5)	(14)
Total.....	216	59	36	38	42	24	12	5	17	73
Total, excepto las muestras de niños..	158	30	27	33	36	21	8	3	20,5	81

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

CUADRO 5 — Resultados de las pruebas de hemaglutinación-inhibición con el virus de parainfluenza tipo 1.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con títulos de:							Media geométrica de títulos	Porcentaje de positivas
		<8	8-12	16-24	32-48	64-96	128-192	256 y más		
Australia.....	19			6	5	5	2	1	44	100
Jamaica.....	15				2	8	3	2	106	100
India.....	15				2	10	2	1	85	100
Federación Malaya..	13				2	7	3	1	86	100
Unión Sudafricana...	15		1	2	2	6	2	2	70	100
Francia.....	10			2		5	3		70	100
Inglaterra.....	14		1		5	4	3	1	68	100
Chile.....	15			2	6	6	1		51	100
Checoslovaquia.....	15		1	2	4	7	1		51	100
Estados Unidos.....	9	2		4	3				16	78
Líbano.....	13			2	2	9			57	100
Italia.....	10 (4)	4 (2)		2 (1)		1	2	1 (1)	26 (20)	60 (50)
Uganda.....	(20)	(1)			(2)	(4)	(8)	(5)	(111)	(95)
Isla Rodrigues.....	(20)	(8)	(1)	(1)	(1)	(2)	(6)	(1)	(26)	(60)
Isla Mauricio.....	(15)	(7)	(5)	(2)	(1)				(7,5)	(53)
Total.....	218	22	9	25	37	74	36	15	50	90
Total, excepto las muestras de niños..	159	4	3	21	33	68	22	8	58	97

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

CUADRO 6 — Resultados de las pruebas de hemaglutinación-inhibición con el virus de parainfluenza tipo 3.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con títulos de:							Media geométrica de títulos	Porcentaje de positivas
		<8	8-12	16-24	32-48	64-96	128-192	256 y más		
Australia.....	19			6	12	1			31	100
Jamaica.....	15		2	2	5	6			38	100
India.....	15			1	2	9	3		63	100
Federación Malaya..	13		1	2	6	3	1		42	100
Unión Sudafricana..	15		5	4	3	2		1	25	100
Francia.....	10	1	4	2	2	1			17	90
Inglaterra.....	18		2	2	7	5	2		44,5	100
Chile.....	15		1	6	5	2	1		30	100
Checoslovaquia.....	15		2	7	4	2			27	100
Estados Unidos.....	9		2	5	2				20,5	100
Líbano.....	13			8	5				27	100
Italia.....	10 (4)	1	1 (1)	2	5 (2)	1 (1)			26 (32)	90 (100)
Uganda.....	(20)		(1)	(1)	(6)	(8)	(3)	(1)	(62)	(100)
Isla Rodrigues.....	(20)	(14)	(4)	(1)		(1)			(6,3)	(30)
Isla Mauricio.....	(16)	(5)	(3)	(1)	(5)	(2)			(14,7)	(69)
Total.....	223	21	28	50	69	43	10	2	27,7	91
Total, excepto las muestras de niños..	163	2	19	47	56	31	7	1	31	99

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

CUADRO 7 — Resultados de las pruebas de hemaglutinación-inhibición con virus REO tipo 1.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con títulos de:							Media geométrica de títulos	Porcentaje de positivas
		<8	8-12	16-24	32-48	64-96	126-192	256 y más		
Australia.....	18	1	3	6	3	3	1	1	29	94
Jamaica.....	15	1	1	3	5	2	2	1	39	93
India.....	15		2	4	4	1	3	1	44	100
Federación Malaya	14	2	3	1	3	1	2	2	35	86
Unión Sudafricana..	15	3	2	3	3	2		2	26	80
Francia.....	12	4	5		2	1			10	67
Inglaterra.....	19	10	3	3		3			10	47
Chile.....	15	2	1	6		2	3	1	33	87
Checoslovaquia.....	15	6	4	1	1	2	1		12	60
Estados Unidos...	9	4	2	2				1	11	56
Líbano.....	15	1	3	1	3		5	2	53	93
Italia.....	15 (8)	5 (4)	5 (3)	2 (1)	1		1	1	14 (6,8)	67 (50)
Uganda.....	(18)		(4)	(3)	(2)	(8)	(1)		(69)	(100)
Isla Rodrigues.....	(20)	(10)	(3)	(2)	(3)	(2)			(10)	(50)
Isla Mauricio.....	(19)	(16)	(1)	(2)					(5)	(16)
Total.....	234	65	38	40	31	21	26	13	21	72
Total, excepto las muestras de niños..	169	35	31	31	25	17	18	12	24,5	79

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

CUADRO 8 — Resultados de las pruebas de hemaglutinación-inhibición con virus REO tipo 2.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con títulos de:							Media geométrica de títulos	Porcentaje de positivas
		<8	8-12	16-24	32-48	64-96	128-192	256 y más		
Australia.....	19		1	1	2	12		3	79	100
Jamaica.....	15		2	3	2	5	2	1	49	100
India.....	15	1		2	2	4	4	2	72	93
Federación Malaya..	10		1		1		3	5	166	100
Unión Sudafricana..	14	2	2	3	3	3		1	28	86
Francia.....	12	4		2	1	4	1		23	67
Inglaterra.....	19	6	5	1	2	1	3	1	18	68
Chile.....	15			5	3	3	4		51	100
Checoslovaquia.....	15	5	1	3	5			1	15	67
Estados Unidos.....	9	3	3		2		1		12,5	67
Libano.....	13		1	1	4	4	3		55	100
Italia.....	13 (7)	4 (4)	3 (1)		2 (1)	4 (1)			17 (9,7)	69 (43)
Uganda.....	(20)	(1)	(2)	(5)	(4)	(2)	(3)	(3)	(44)	(95)
Isla Rodrigues.....	(20)	(11)	(2)			(3)		(4)	(17)	(45)
Isla Mauricio.....	(19)	(16)		(1)		(1)		(1)	(6,5)	(16)
Total.....	228	53	23	27	33	46	24	22	29,5	77
Total, excepto las muestras de niños..	162	21	18	21	28	39	21	14	38,5	87

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

CUADRO 9 — Resultados de las pruebas de hemaglutinación-inhibición con virus ECHO 11.<sup>a</sup>

País <sup>b</sup>	Número de muestras probadas	Número de muestras con títulos de:							Media geométrica de títulos	Porcentaje de positivas
		<8	8-12	16-24	32-48	64-96	128-192	256 y más		
Australia.....	19	2	4		3	3	2	5	49	89
Jamaica.....	15	7	1	1	1	4	1		15	53
India.....	15	1	1	3	4	1	3	2	45	93
Federación Malaya..	14	3	2	3	3	2		1	21,5	78
Unión Sudafricana..	15	3	4	4	3		1		15	80
Francia.....	13	2	2	5	2	2			21	85
Inglaterra.....	17	8	4	1	2	2			9,5	53
Chile.....	15	5	4	2	2		2		14	67
Checoslovaquia.....	15	8	2	1	2	1		1	11,5	47
Libano.....	11			2	1	4	2	2	81	100
Italia.....	14 (7)	5 (3)	3 (1)	4 (1)		1 (1)	1 (1)		12,5 (14)	64 (57)
Uganda.....	(13)	(5)	(3)	(3)	(1)	(1)			(10)	(62)
Isla Rodrigues.....	(12)	(1)	(2)	(4)	(5)				(19)	(92)
Total.....	188	50	32	33	29	21	12	11	19,5	73
Total, excepto las muestras de niños..	156	41	26	25	23	19	11	11	20	74

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

<sup>b</sup> No se presentan datos de los Estados Unidos ni de la isla Mauricio por ser insuficiente el número de muestras probadas.

de niños, y la segunda (entre paréntesis) indica sólo los resultados correspondientes a los niños.

*Títulos de anticuerpos de sueros procedentes de diferentes países*

*Virus de la influenza A/Pakistán/57* (cuadro 3): *Adultos*. Fueron objeto de prueba 161 muestras de suero y la mayoría de ellas (86 %) contenía anticuerpos de título de 8 o mayor. Jamaica (73 %), Francia (71 %) e Inglaterra (56 %) dieron la proporción más baja de muestras positivas de suero y esto se reflejó en la media geométrica (MG) de títulos de anticuerpos de sueros procedentes de estos países.

*Niños*. Algunos lactantes y otros niños pequeños de las islas Rodrigues y Mauricio habían adquirido anticuerpos muy pronto. La MG de los títulos de anticuerpos de 201 muestras procedentes de niños de Uganda parece indicar una infección muy reciente.

*Virus de la influenza B/Inglaterra/939/59* (cuadro 4): *Adultos*. Fueron objeto de prueba 158 sueros y el título de anticuerpos de la mayoría de ellos (81 %) fue de 8 o mayor. La Unión Sudafricana (67 %), Francia (70 %), Chile (53 %) y Checoslovaquia (53 %) acusaron la proporción más baja de muestras positivas de sueros, como reflejó la MG de los títulos de anticuerpos de las muestras procedentes de dichos países.

*Niños*. Resultaron positivas el 14 % de las muestras de la isla Mauricio y 55 % de las de la isla Rodrigues, diferencia que tal vez refleje la de la edad de las personas respectivas de las dos islas.

*Virus de parainfluenza 1* (cuadro 5): *Adultos*. Se probaron 159 sueros y casi todos ellos (87 %) contenían un título de anticuerpos de 8 o mayor. De hecho, sólo unas pocas muestras—de los Estados Unidos y de Italia—carecían de anticuerpos. La MG de los títulos de anticuerpos de las muestras de suero procedentes de países tropicales resultó ser tan grande como la correspondiente a la de países de la zona templada; las muestras de Jamaica tenían

la mayor cantidad de anticuerpos (MG del título = 106).

*Niños*. El 53 % de los lactantes de Mauricio tenían anticuerpos a los 18 meses de edad, y el título de anticuerpos correspondiente a los niños de Uganda (MG del título = 111) fue superior al de los adultos de cualquiera de los demás países.

*Virus de parainfluenza 3* (cuadro 6): Se utilizó una cepa bovina (cepa 33) del virus de parainfluenza 3, en atención a la facilidad con que produjo títulos elevados de hemaglutinina. Los resultados de los estudios preliminares del suero de niños y adultos no acusan diferencia significativa entre los títulos de HI obtenidos con esta cepa bovina y con una cepa humana de virus de parainfluenza 3. Rindom Schjøtt (6) también señaló que es posible utilizar una cepa bovina en pruebas de suero humano.

*Adultos*. Fueron puestas a prueba 163 muestras y casi todas (99 %) contenían un título de anticuerpos de 8 o mayor. Sólo dos muestras—una de Francia y la otra de Italia—carecían de anticuerpos. Se halló los títulos más elevados de anticuerpos en las muestras procedentes de la India (MG del título = 63).

*Niños*. El 69 % de los lactantes de Mauricio y todos los niños de Uganda tenían anticuerpos del virus de parainfluenza 3.

En pruebas comparativas de HI y de neutralización (100 DTC<sub>50</sub> de virus) con virus de parainfluenza 1 y 3, un título de anticuerpos de HI de 32 o más indicó la presencia de anticuerpos neutralizantes a un título de 8 o más. Las muestras de suero con un título de anticuerpos de HI de menos de 32 no siempre neutralizaron 100 DTC<sub>50</sub> de virus cuando estaban diluidas ocho veces.

*Virus REO 1* (cuadro 7): *Adultos*. Fueron sometidas a prueba 169 muestras de suero y la mayoría de ellas (79 %) contenían anticuerpos a un título de 8 o mayor. Francia (67 %), Inglaterra (47 %), Checoslovaquia (60 %) y los Estados Unidos (56 %) dieron menor proporción de muestras positivas de

suero, y esto también se reflejó en la baja MG de los títulos de anticuerpos de las muestras procedentes de tales países.

*Niños.* La proporción de muestras positivas de suero de niños de Rodrigues (50%) fue mayor que la correspondiente a Mauricio (16%), lo que también puede deberse a la diferencia de edad de los individuos de quienes proceden las muestras. Todas las muestras de suero de los niños de Uganda fueron positivas y la MG del título correspondiente de anticuerpos fue mayor que la de las muestras de suero de adultos de cualquiera de los demás países.

*Virus REO 2* (cuadro 8): *Adultos.* Fueron puestos a prueba 162 sueros, y la mayoría de ellos (87%) contenía anticuerpos a un título de 8 o mayor. La proporción de las muestras positivas procedentes de Francia, Inglaterra, Checoslovaquia y los Estados Unidos fue menor que la de otros países (67%–68%) y también lo fue la MG de los títulos de anticuerpos; las muestras de Malaya acusaron los títulos de anticuerpos más altos (MG de los títulos = 166).

*Niños.* Los resultados correspondientes a los lactantes y otros niños mayores fueron casi iguales a los obtenidos con virus REO tipo 1.

*Virus ECHO 11* (cuadro 9): *Adultos.* Fueron objeto de prueba 156 muestras de suero, y el título de la mayoría de ellas (74%) contenían anticuerpos a un título de 8 o mayor. La MG de los títulos de anticuerpos de muestras procedentes de ocho de los países fue pequeña (de 9,5 a 21,5), en tanto que la de los títulos de muestras procedentes de Australia, la India y el Líbano fue mayor en grado significativo: 49, 45 y 81, respectivamente.

*Niños.* Este estudio indica que el 92% de los niños de la isla Rodrigues habían sido infectados a la edad de 3 años.

*Rinovirus: virus ECHO 28* (cuadro 10): *Adultos.* Fueron probadas 173 muestras de suero, y más de la mitad de ellas (56%) contenía anticuerpos a una dilución de 1/40 ( $K = 0,23$ ). Las de Francia arrojaron la menor proporción de positivas (33%). Asimismo, hubo tantas positivas de países

CUADRO 10 — Resultados de las pruebas de neutralización con rinovirus: virus ECHO 28.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con actividad (K) de:			Porcentaje de positivas
		<0,23	0,23-1,4	>1,4	
Australia.....	19	11	8		42
Jamaica.....	15	6	7	2	60
India.....	15	5	8	2	67
Federación Malaya.....	15	7	7	1	53
Unión Sudafricana.....	15	8	6	1	47
Francia.....	12	8	4		33
Inglaterra.....	21	4	13	4	81
Chile.....	15	7	7	1	53
Checoslovaquia.....	15	7	6	2	53
Estados Unidos.....	9	2	6	1	78
Líbano.....	15	7	7	1	53
Italia.....	15 (8)	8 (4)	7 (4)		47 (50)
Uganda.....	(20)	(13)	(7)		(35)
Isla Rodrigues.....	(20)	(20)			(0)
Isla Mauricio.....	(19)	(5)	(14)		(74)
Total.....	240	118	107	15	51
Total, excepto las muestras de niños.....	173	76	82	15	56

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

CUADRO 11 — Resultados de las pruebas de neutralización con rinovirus HGP.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con actividad (K) de:			Porcentaje de positivas
		<0,23	0,23-1,4	>1,4	
Australia .....	19	4	12	3	79
Jamaica .....	15	5	9	1	67
India .....	15	3	10	2	80
Federación Malaya.....	15	4	6	5	73
Unión Sudafricana.....	15	6	5	4	60
Francia.....	15	12	3		20
Inglaterra.....	22	9	12	1	59
Chile.....	15	3	11	1	80
Checoslovaquia.....	15	8	7		47
Estados Unidos.....	9	5	3	1	44
Líbano.....	15	5	7	3	67
Italia .....	15 (8)	5 (3)	9 (5)	1	67 (63)
Uganda .....	(17)	(16)	(1)		(6)
Isla Rodrigues.....	(20)	(13)	(7)		(35)
Isla Mauricio.....	(19)	(19)			(0)
Total .....	241	117	102	22	51
Total, excepto las muestras de niños .....	177	66	89	22	63

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

tropicales como de países de las zonas templadas.

*Niños.* En contraste con los resultados obtenidos con los demás virus, la proporción de muestras positivas procedentes de Mauricio, fue de 74%, de la isla Rodrigues cero y de Uganda sólo de 35%.

*Rinovirus HGP* (cuadro 11): *Adultos.* De las 177 muestras probadas, más de la mitad (63%) contenían anticuerpos a una dilución de 1/40. Más o menos el mismo porcentaje de positivas se obtuvo de la mayoría de los países, excepto Francia (20%) y Checoslovaquia (47%). Sólo se probó un pequeño número de muestras procedentes de los Estados Unidos, por lo que el 44% de positivas encontrado puede ser engañoso.

*Niños.* En contraste con los resultados obtenidos con el virus ECHO 28, ninguna de las muestras de Mauricio, y 35% de las de la isla Rodrigues fueron positivas.

*Rinovirus B632* (cuadro 12): *Adultos.* Se pusieron a prueba 173 muestras y en su mayoría (74%) contenían anticuerpos. En

la mayoría de los países se encontró casi el mismo porcentaje de muestras positivas, excepto Francia (45%) y Checoslovaquia (53%). En el caso de Italia, se sometieron a prueba sólo siete muestras de adultos, por lo que puede ser engañoso el 40% de positivas correspondiente tanto a adultos como a niños.

*Niños.* No fue positiva muestra alguna de las islas Mauricio y Rodrigues, y de las muestras de Uganda sólo el 35% fueron positivas.

#### *Análisis estadístico de los resultados*

En términos generales, la mayor parte de las muestras de suero procedentes de la mayoría de los países contenía anticuerpos, pero queda la impresión de que respecto a un determinado virus objeto de prueba hay diferencias de unos países a otros. La validez de esta impresión se puso a prueba mediante el análisis estadístico de los datos. Se excluyeron los resultados de las reacciones de anticuerpos de las muestras de suero de

CUADRO 12 — Resultados de las pruebas de neutralización con rinovirus B632.<sup>a</sup>

País	Número de muestras probadas	Número de muestras con actividad (K) de:			Porcentaje de positivas
		<0,23	0,23-1,4	>1,4	
Australia .....	19	1	15	3	95
Jamaica .....	15	3	4	8	80
India .....	15	2	4	9	87
Federación Malaya .....	15	2	7	6	87
Unión Sudafricana .....	15	4	9	2	73
Francia .....	11	6	4	1	45
Inglaterra .....	22	6	10	6	73
Chile .....	15	3	6	6	80
Checoslovaquia .....	15	7	4	4	53
Estados Unidos .....	9	3	6		67
Líbano .....	15	4	9	2	73
Italia .....	15 (8)	9 (5)	6 (3)		40 (37)
Uganda .....	(20)	(13)	(7)		(35)
Isla Rodrigues .....	(20)	(20)			(0)
Isla Mauricio .....	(19)	(19)			(0)
Total. ....	240	102	91	47	58
Total, excepto las muestras de niños .....	173	45	81	47	74

<sup>a</sup> Las cifras entre paréntesis se refieren sólo a suero de niños.

Uganda, Rodrigues y Mauricio, así como de todas las demás muestras de suero de niños. De este modo, el análisis de la variancia (“entre países y dentro de ellos”) correspondiente a cada uno de los siete virus hemaglutinantes mostró una diferencia en alto grado significativa “entre países” respecto a todos los virus ( $P \leq 0,001$ ), excepto el virus de la influenza A/Pakistán/57 ( $P = 0,1$ ). Asimismo, el análisis de la variancia correspondiente a los rinovirus HGP, B632 y virus ECHO 28 mostró una diferencia significativa entre países respecto a los virus HGP ( $P = 0,025$ ) y B632 ( $P < 0,01$ ), aunque no respecto a virus ECHO 28 ( $P > 0,1$ ). En otras palabras, hubo una diferencia significativa—es decir, que no cabe achacarla al azar—entre la cuantía de anticuerpos encontrados en las muestras obtenidas en los diferentes países. Aunque los grupos de muestras puestas a prueba en la presente encuesta difícilmente pueden ser representativos de todos los adultos jóvenes de los países respectivos, debe advertirse que se obtuvieron: a) de grupos

de edad similares; b) más bien de población urbana, de manera que la transmisión de los virus pudo llevarse a cabo por contacto íntimo y frecuente de las personas y c) de individuos que se hallan en edad de haber tenido ya la mayoría de las enfermedades infecciosas propias de la infancia.

*Comparación de los títulos de anticuerpos obtenidos con virus distintos en pruebas de muestras de suero de un mismo país*

Un análisis de la variancia “entre virus y de cada uno de los virus” en relación con cada país reveló una gran heterogeneidad de respuestas de anticuerpos en la mayoría de los casos ( $P < 0,001$ ), salvo Australia ( $P = 0,25$ ), India ( $P > 0,25$ ), los Estados Unidos ( $P = 0,1$ ) e Italia ( $P = 0,1$ ). En otras palabras, la variación del porcentaje de muestras de suero positivas, y de la MG de títulos de anticuerpos en pruebas con distintos virus es mayor de lo que podría explicarse por efecto del azar. Sin embargo, las muestras de suero de algunos países no

acusaron heterogeneidad de títulos de anticuerpos ante virus distintos. Por tanto, parece probable que cualquier diferencia de resultados de pruebas hechas con diversos virus, se deba a diferencias entre los donantes de muestras más que a diferencias inherentes a los sistemas de prueba empleados.

Pueden disponerse los países según el orden decreciente del porcentaje de muestras de suero positivas y de la MG de títulos de anticuerpos. El resultado de esta ordenación es el siguiente: India, Malaya, Australia, Líbano, Jamaica, Italia, Chile, Unión Sudafricana, Inglaterra, Francia, Checoslovaquia y los Estados Unidos. Por consiguiente, no hay pruebas de que sea menor la cuantía de muestras de suero positivas procedentes de países de clima cálido, ni de que tales muestras contengan menos anticuerpos que las correspondientes a países de clima templado. En realidad, podría ser cierto lo contrario.

### Discusión

Como la mayoría de las muestras se obtuvieron en 1960, no es de extrañar que acusaran anticuerpos correspondientes a la cepa asiática del virus de la influenza, puesto que la pandemia de 1957-1958 afectó a todos los países en que se tomaron muestras (7). Masurel y Mulder (8) estudiaron la frecuencia de anticuerpos HI a la cepa A2/Jap./305/57 en muestras de suero de personas de los Países Bajos, en el verano de 1958; dicha frecuencia varió desde el 55 hasta 95 % entre niños no mayores de 3 años. Tres meses después de una epidemia de influenza asiática en una aislada localidad de esquimales, el 81,5 % de sus individuos de 21 a 40 años de edad tenían anticuerpos HI (9). Esos datos concuerdan con los de la presente encuesta. Las epidemias de influenza B alcanzan a niños (10) lo mismo que a adultos, pero, comparadas con los brotes de influenza A, no son tan extensas (11) y nunca se ha registrado una pandemia de influenza B. Sin embargo, la mayoría de las

muestras de suero utilizadas en la presente encuesta contenían anticuerpos al ser probadas respecto al virus B/Inglaterra/1959. Es probable que esta cepa de virus reaccione con anticuerpos de virus aislados antes de 1959, lo que puede explicar los resultados de la presente encuesta.

En contraste con la aparición esporádica de infecciones de virus de influenza A2 y B, según estudios hechos por Chanock y sus colaboradores (12) de niños hospitalizados, la presencia de infecciones por virus de parainfluenza 1 y 3 es casi permanente. Además, estos virus de parainfluenza produjeron en los niños tipos de infecciones que variaron desde las leves de las vías respiratorias superiores, hasta las graves de las vías respiratorias profundas (13); también se aislaron en adultos con infecciones leves del aparato respiratorio superior (14). El estudio de anticuerpos neutralizantes de muestras de suero obtenidas en los Estados Unidos mostró que el 74 % de los niños de 4 o más años tenían anticuerpos del virus de parainfluenza 1, y casi todos ellos los tenían del virus de parainfluenza 3. En cuanto a los adultos, casi todos tenían anticuerpos de estos virus (13). Rindom Schjøtt (6), que en sus pruebas de neutralización utilizó más virus que los empleados en la presente encuesta, halló que el 94 % de los daneses adultos y sanos poseían anticuerpos de una cepa bovina del virus de parainfluenza 3. McKinney, England y Froede (15) sometieron a prueba 30 muestras de suero tomadas de adultos, en California, y encontraron en todos ellos anticuerpos HI del virus de parainfluenza 3. La Placa y Moscovici (16) estudiaron anticuerpos de parainfluenza en diferentes grupos de población de los Estados Unidos, Italia y la India, y mostraron que el 100 % de las muestras de adultos contenía anticuerpos HI del virus de parainfluenza 3, y casi todas (entre 91 % y 100 %) los contenían del virus de parainfluenza 1; la frecuencia de muestras positivas fue similar en las tres poblaciones. Los datos de la presente

encuesta corroboran estos resultados e indican que los habitantes de distintas partes del mundo tienen más o menos la misma cantidad de anticuerpos circulantes. No obstante, el título de tales anticuerpos, por elevado que sea, no es garantía absoluta contra la reinfección ni contra la enfermedad (12).

El papel patógeno de los virus REO se ignora, aunque el virus tipo 1 puede producir un resfriado leve en los adultos (17) y una infección respiratoria febril en los niños pequeños (18). El virus REO tipo 2 se ha aislado en menores de 10 años, algunos de los cuales presentaron erupción, faringitis y fiebre (19), pero no hay pruebas todavía de que la causa de la enfermedad fuese dicho virus. Además, unas afecciones afebriles leves de adultos voluntarios no pudieron atribuirse con certeza a los reovirus que se le habían inoculado (20), aunque los voluntarios estaban infectados. Es probable que las infecciones con estos virus sean asintomáticas y, asimismo, que el virus se difunda por vía fecal-oral y no por la respiratoria. Se han comunicado algunos estudios seroepidemiológicos hechos en los Estados Unidos. En Cincinnati, Ohio, el 63% de las personas de 20 a 30 años tenía anticuerpos específicos de los virus REO (21), y en Boston, Massachusetts, así como en el Estado Libre Asociado de Puerto Rico, se halló que los anticuerpos de HI de virus REO aumentaban al par que la edad y en el grupo de 10 años su frecuencia era de cerca del 60% (16). Los resultados de la presente encuesta concuerdan con estos datos y muestran que los anticuerpos de los virus REO se hallan en el suero humano procedente de las más diversas regiones.

También está en duda la parte que desempeñan los virus ECHO 11 en las afecciones respiratorias. El virus U, sumamente afín (22), fue aislado de niños que padecían de crup no diftérico (23), pero no se ha comprobado ninguna relación etiológica entre aquél y esta afección. En voluntarios adultos, el virus U produjo síntomas respira-

torios leves (24) y un trastorno intestinal moderado (25). Sin embargo, sea que los virus ECHO 11 produzcan enfermedad o no, la presente encuesta indica que ha causado infección, a juzgar por la presencia de anticuerpos en muestras de suero de personas de todo el mundo. Los datos también concuerdan con los de Buckland *et al.* (25), quienes han puesto a prueba sueros tomados en Inglaterra en 1957-1958 de individuos de 18 a 45 años; estos investigadores constataron anticuerpos HI de títulos entre 4 y 96, en 39 de 51 muestras de suero (76%).

La descripción de los rinovirus se debe a Tyrrel y Chanock (26), y aquellos constituyen un subgrupo del grupo de los picornavirus, que fue clasificado por el Grupo Internacional de Estudio de los Enterovirus (27). El primer rinovirus que se aisló (28, 29) fue puesto entre los virus ECHO 28 (30). Este virus y los rinovirus HGP y B632 fueron aislados en personas resfriadas y producen resfriados al inocularlos a voluntarios por vía intranasal. Una encuesta serológica regional hecha en los Estados Unidos indicó que las infecciones por virus ECHO 28 ocurren en todas las zonas del país y en todas las estaciones del año, y que el 70% de la población mayor de 25 años tenía anticuerpos neutralizantes específicos (31). La presente encuesta indica que en todas partes son comunes los anticuerpos de este virus y de los rinovirus HGP y B632. Ya se han publicado los datos detallados acerca de las muestras de suero obtenidas en Inglaterra (5), pero se los incluye también aquí para compararlos con los de otros países. Se ha encontrado que la actividad neutralizante del suero correspondiente a un valor K de 0,23, previene los resfriados experimentales que causan los rinovirus M y H (32-34). Por lo tanto, al revés de lo que ocurre con los virus de parainfluenza, la mayoría de las personas que han acusado anticuerpos de rinovirus en la presente encuesta tal vez son inmunes a los resfriados debidos a estos virus en particular.

Aunque las muestras de suero procedentes

de Kampala (Uganda) y de las islas Rodrigues y Mauricio difieren de los de otros países en proceder de personas de poca edad, los resultados son interesantes desde dos puntos de vista. Primero, a juzgar por el número de muestras positivas y la MG de los títulos de anticuerpos, los lactantes de Mauricio (de 15 a 18 meses) tienen por lo general menos anticuerpos que los niños de diversas edades de la isla Rodrigues (de 8 meses a 3 años), quienes, a su vez, tienen menos que los niños de Kampala (de 8 a 14 años). Sin embargo, aunque es tentador el correlacionar la edad de los donadores de suero con la formación de anticuerpos en esta forma, sólo podría hacerse una correlación válida si las muestras procediesen de una sola localidad geográfica. Segundo, las muestras de los niños de Mauricio contienen muchos más anticuerpos de virus ECHO 28 que las de este grupo de edad obtenidas en Gran Bretaña y en los Estados Unidos (35, 5, 36). No obstante, Johnson y Rosen (36) encontraron que el 41 % de las muestras correspondientes al grupo de edad de 1 a 4 años, contenía anticuerpos de uno de sus serotipos, la cepa 1734. Los virus ECHO 28 y rinovirus B632 presentan reacción cruzada en pruebas de neutralización con sueros inmunes de conejo (37) y con sueros pareados de voluntarios a quienes se administró vacuna de virus ECHO 28 (38); por tanto, resulta interesante que no se hayan demostrado anticuerpos del rinovirus B632 en ninguna de las muestras de suero de lactantes de la isla Mauricio. Tal vez la infección primaria no provoque en los lactantes una respuesta heterotípica.

Como los grupos de muestras probadas en esta encuesta fueron pequeños y, según se ha advertido, no pueden considerarse como representativos de todos los adultos jóvenes de los países de donde proceden, sería aventurado atribuir demasiada importancia al porcentaje de muestras positivas o a la MG de títulos de anticuerpos. Sin embargo, es sorprendente que los grupos de muestras con el mayor porcentaje de positivas y la

MG de títulos de anticuerpos mayor, procedan de países de clima cálido, es decir, Australia, Jamaica, India, Federación Malaya, Unión Sudafricana y Líbano, y no de países de clima más moderado. Que los habitantes de países de clima cálido tengan títulos de anticuerpos tan altos por lo menos como los de los habitantes de países de clima templado puede, a primera vista, parecer paradójico, puesto que, por ejemplo, en Inglaterra hay más infecciones respiratorias en invierno que en verano (39). Sin embargo, Sutton (40) observó mediante encuestas entre familias, que los habitantes de Trinidad tienen una media de 5,7 afecciones respiratorias por año, en tanto que, en el mismo lapso, los que viven en Sheffield, Inglaterra, tienen una media de 6,1. Además, mediante un estudio controlado cuidadosamente (41) se vio que los alumnos procedentes de países cálidos que estudian en Inglaterra no tienen enfermedades de las vías respiratorias con más frecuencia que los estudiantes ingleses de la misma edad.

Este estudio demuestra la frecuencia de anticuerpos de virus causantes de afecciones en muestras de suero obtenidas en distintos grupos de población no aislados, y también indica que el clima cálido no previene la infección por estos virus. Sin embargo, puede que la frecuencia de estas infecciones sea menor entre personas aisladas. Para comprobar esta posibilidad están en marcha encuestas de anticuerpos en colectividades remotas, cuyos resultados se publicarán a su debido tiempo.

#### Resumen

En años recientes se han aislado de niños y adultos, especialmente de los Estados Unidos de América y del Reino Unido, virus causantes de numerosas enfermedades de las vías respiratorias.

Se informa en este trabajo sobre los resultados de una encuesta serológica que tenía por objeto investigar la presencia de anticuerpos de estos virus en muestras de suero de personas sanas, procedentes de 15 países, y

además medir las diferencias cuantitativas en los títulos según el lugar de origen de las muestras de suero. Estas últimas, correspondientes a niños y a adultos, se sometieron a la prueba de inhibición de la hemaglutinación o a la prueba de neutralización, y se estableció la presencia de anticuerpos de los virus de influenza de los tipos A/Asia y B; los virus de parainfluenza tipos 1 y 3; los virus REO tipos 1 y 2; los virus ECHO 11; los rinovirus HGP y B632 y el virus ECHO 28.

Se halló que la mayor parte de las muestras procedentes de la mayoría de los países comprendidos en la encuesta contenían anticuerpos de todos los virus citados, y especialmente de los de parainfluenza, que fueron los más frecuentemente observados. En más del 50 % de las muestras de suero de individuos adultos se notó la presencia de anticuerpos neutralizantes de los rinovirus con títulos considerados como protectores. Las muestras de suero de niños residentes en la isla Mauricio mostraron anticuerpos del virus ECHO 28, pero no del rinovirus B632, aunque este último es similar desde el punto de vista antigénico; esto hace pensar que, en los

niños, una infección primaria con el virus ECHO 28 no provoca respuesta a un grupo heterólogo de virus.

Al clasificar los países según la proporción de sueros positivos y el valor de los títulos medios de positividad, se obtuvo, en orden decreciente, la siguiente lista: India, Malasia, Australia, Líbano, Jamaica, Italia, Chile, Sudáfrica, Inglaterra, Francia, Checoslovaquia y Estados Unidos de América. No parece, en consecuencia, que la tasa de positividad de los sueros sea más débil en los países de clima cálido o tropical, ni que en ellos los títulos de los sueros positivos sean menos elevados que en los países de clima templado. □

#### Agradecimiento

Deseo expresar mi agradecimiento a todas las personas que se sirvieron enviar sueros, a la Srta. B. Ridgwell y a la Sra. P. K. Brown por su valiosa colaboración técnica, al Sr. S. Peto (del Establecimiento de Investigaciones Microbiológicas, Porton, Wiltshire) por el análisis estadístico de los datos, y al Dr. D. A. J. Tyrrell por su ayuda y consejos durante la elaboración del presente trabajo.

#### REFERENCIAS

- (1) Taylor-Robinson, D.: *Arch Virusforsch*, 13:281, 1963a.
- (2) Taylor-Robinson, D.: *Amer Rev Resp Dis*, 88:262, 1963b.
- (3) Lewis, F. A., Lehmann, N. I. y Ferris, A. A.: *Med J Aust*, 2:929, 1961.
- (4) Takátsy, G.: *Acta Microbiol Acad Sci Hung*, 3:191, 1955.
- (5) Taylor-Robinson, D. y Tyrrell, D. A. J.: *Brit J Exp Path*, 43:264, 1962a.
- (6) Rindom Schiøtt, C.: *Acta Path Microbiol Scand*, 59:239, 1963.
- (7) Langmuir, A. D.: *Amer Rev Resp Dis*, 83:2, 1961.
- (8) Masurel, N. y Mulder, J.: *Studies on the Content of Haemagglutination Inhibiting Antibody for Swine Influenza Virus A in Sera from People Living in the Netherlands 1957-1958*, Leiden. 1962.
- (9) Reinhard, K. R.: *J Immunol*, 88:551, 1962.
- (10) Moffet, H. L., et al.: *J Amer Med Ass*, 182:834, 1962.
- (11) Stuart-Harris, C. H.: *Influenza and other virus infections of the respiratory tract*, Londres, Arnold, 1953.
- (12) Chanock, R. M., et al.: *Amer Rev Resp Dis*, 88:152, 1963.
- (13) Parrott, R. H., et al.: *Amer J Public Health*, 52:907, 1962.
- (14) Chanock, R. M., Bell, J. A. y Parrott, R. H.: *Perspect Virol*, 2:126, 1961.
- (15) McKinney, R. W., England, B. L. y Froede, S.: *Amer J Hyg*, 70:280, 1959.
- (16) La Placa, M. y Mosecovici, C.: *J Immunol*, 88:72, 1962.
- (17) Jackson, G. G., et al.: *Amer Rev Resp Dis*, 88:120, 1963.
- (18) Rosen, L., et al.: *Amer J Hyg*, 71:266, 1960.
- (19) Lerner, A. M., et al.: *New Engl J Med*, 267:947, 1962.
- (20) Rosen, L., Evans, H. E. y Spickard, A.: *Amer J Hyg*, 77:29, 1963.
- (21) Ramos-Alvarez, M. y Sabin, A. B.: *Amer J Public Health*, 46:295, 1956.
- (22) Philipson, L. y Rosen, L.: *Arch Virusforsch*, 9:25, 1959.

- (23) Philipson, L. y Wesslen, T.: *Arch Virusforsch*, 8:77, 1958.
- (24) Philipson, L.: *Arch Virusforsch*, 8:318, 1958.
- (25) Buckland, F. E., et al.: *J Hyg (Londres)*, 57: 274, 1959.
- (26) Tyrrell, D. A. J. y Chanock, R. M.: *Science*, 141:152, 1963.
- (27) Melnick, J. L., et al.: *Virology*, 19:114, 1963.
- (28) Price, W. H.: *Proc Nat Acad Sci (Washington)*, 42:892, 1956.
- (29) Pelon, W., et al.: *Bact Proc*, 1956. Pág. 67.
- (30) Pelon, W.: *Amer J Hyg*, 73:36, 1961.
- (31) Price, W. H., et al.: *Amer J Hyg*, 69:224, 1959.
- (32) Bynoe, M. L., et al.: *Lancet*, 1:1194, 1961.
- (33) Tyrrell, D. A. J.: *Perspect Virol*, 3:238, 1963.
- (34) Taylor-Robinson, D. y Bynoe, M. L.: *Brit Med J*, 1:540, 1964.
- (35) Schild, G. C. y Hobson, D.: *Brit J Exp Path*, 43:288, 1962.
- (36) Johnson, K. M. y Rosen, L.: *Amer J Hyg*, 77:15, 1963.
- (37) Taylor-Robinson, D. y Tyrrell, D. A. J.: *Lancet*, 1:452, 1962b.
- (38) Doggett, J. E., Bynoe, M. L. y Tyrrell, D. A. J.: *Brit Med J*, 1:34, 1963.
- (39) Hope-Simpson, R. E.: *Practitioner*, 180:356, 1958.
- (40) Sutton, R. N. P.: *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 59:212, 1965.
- (41) Great Britain, Medical Research Council, Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis. *Brit J Prev Soc Med*, 18:174, 1964.

### Respiratory Virus Antibodies in Human Sera From Different Regions of the World (Summary)

Over the past few years many viruses have been isolated, particularly in the United States of America and Great Britain, from persons with respiratory disease.

The author undertook a serological survey, the purpose of which was to determine whether or not healthy persons living in 15 different countries had antibodies against these viruses in their serum, and to measure the quantitative differences in antibodies present in sera according to their place of origin. Sera from adults or children were submitted to hemoagglutination inhibition tests or the neutralization test and it was found that their antibody titers for the following viruses were determined: A/Asian, B, para-influenza types 1 and 3, reovirus types 1 and 2, echovirus 11, rhinovirus HGP and B632, and echovirus 28.

In most of the countries, most of the sera contained antibodies against all the viruses studied, in particular antibodies against para-influenza

viruses which were those most frequently observed. In more than 50 per cent of the adults, rhinovirus neutralizing antibodies at titers considered protective were observed. The sera of children from Mauritius contained antibodies for echovirus 28 but not for rhinovirus B632, although they are antigenetically related, which indicates that a primary infection by echovirus 28 in children does not elicit a heterotypic response. The classification of the countries according to the percentage of positive sera and the average positivity level was, in decreasing order, as follows: India, Malaysia, Australia, Lebanon, Jamaica, Italy, Chile, South Africa, England, France, Czechoslovakia, and the United States of America. It would therefore not appear that the number of positive sera is smaller in countries with a hot climate and that positive serum titers are lower there than in countries with a more temperate climate.

### Anticorpos contra Vírus de Infecções das Vias Respiratórias Presentes em Amostras de Sôro Humano Colhidas em Distintas Regiões do Mundo (Resumo)

No decorrer dos últimos anos, foram isolados em crianças e adultos, principalmente nos Estados Unidos da América e no Reino Unido, vírus

responsáveis por numerosas infecções das vias respiratórias do homem.

O autor fez um levantamento sorológico para

registrar a presença de anticorpos contra êsses vírus no sôro de pessoas sãs de 15 países distintos e determinar as diferenças quantitativas de títulos segundo o lugar de origem das amostras colhidas. Estas, tomadas de adultos e de crianças, foram submetidas à prova de inibição da hemaglutinação ou à de neutralização, com o fim de verificar sua taxa de anticorpos contra os vírus da gripe tipo A/asiático e B, os mixovírus para-influenza tipos 1 e 3, os vírus REO tipos 1 e 2, o vírus ECHO 11, os rinovírus HGP e B 632 e o vírus ECHO 28.

Na maioria dos países, quase tôdas as amostras continham anticorpos contra os vírus estudados, principalmente contra os para-gripais observados com mais freqüência. Em mais de 50% dos adultos, notou-se a presença de anticorpos neutralizantes dos rinovírus, em títulos considerados

protetores. As amostras de sôros de crianças da ilha Maurício continham anticorpos contra o vírus ECHO 28, mas não contra o rinovírus B632, embora antigênicamente vizinho, donde a suposição de que a infecção primária pelo vírus ECHO não provoque na criança reação contra a raça de vírus heteróloga.

Classificados em ordem crescente segundo a proporção de sôros positivos e do valor dos títulos médios de positividade, os países estudados assim se colocam: Índia, Malásia, Austrália, Líbano, Jamaica, Itália, Chile, África do Sul, Inglaterra, França, Checoslováquia e Estados Unidos da América. Não parece, pois, que a taxa de positividade dos sôros seja menor nos países do clima quente ou tropical e que os títulos dos sôros positivos sejam mais baixos nessas regiões que nas de clima temperado.

### Anticorps de Virus des Voies Respiratoires dans Sérums Humains de Différents Régions du Monde (Résumé)

Au cours des dernières années, des virus responsables de nombreux cas d'affections des voies respiratoires chez l'homme ont été isolés chez des enfants et des adultes, notamment aux Etats-Unis d'Amérique et au Royaume-Uni.

L'auteur a procédé à une enquête sérologique ayant pour objet de déceler la présence d'anticorps pour ces virus dans le sérum de personnes saines vivant dans 15 pays différents, et de mesurer les différences quantitatives de titres suivant le lieu d'origine des sérums. Ces derniers, prélevés sur des adultes ou des enfants, ont été soumis à l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination ou au test de neutralisation, et on a déterminé leur teneur en anticorps pour les virus grippaux de type A/Asian et B, les *myxovirus para-influenzae* types 1 et 3, les virus REO types 1 et 2, virus ECHO 11, les rhinovirus HGP et B632 et virus ECHO 28.

Dans la majorité des pays, la plupart des sérums contenaient des anticorps pour tous les virus étudiés, et notamment des anticorps pour

les virus paragrippaux qui furent les plus fréquemment observés. Chez plus de 50% des adultes, on notait la présence d'anticorps neutralisants pour les rhinovirus à des titres considérés comme protecteurs. Les sérums d'enfants de l'île Maurice renfermaient des anticorps pour le virus ECHO 28, mais non pour le rhinovirus B 632, pourtant antigéniquement voisin, ce qui donne à penser que, chez les enfants, une infection primaire par le virus ECHO 28 ne provoque pas de réponse pour la souche virale hétérologue.

En classant les pays, en fonction de la proportion de sérums positifs et de la valeur des titres moyens de positivité, on obtint, par ordre décroissant: Inde, Malaisie, Australie, Liban, Jamaïque, Italie, Chili, Afrique du Sud, Angleterre, France, Tchecoslovaquie et Etats-Unis d'Amérique. Il ne semble donc pas que le taux de positivité des sérums soit plus faible dans les pays à climat chaud ou tropical et que les titres des sérums positifs y soient moins élevés, que dans les pays à climat tempéré.