

ritoneal de 0.2 ml en cinco ratones y de 0.5 ml en dos cobayos. Los animales deben permanecer en buena salud durante un período de observación de siete días.

**Pruebas de reactividad cutánea:** Cada lote de llenado se probará para determinar la reactividad cutánea por medio de la inyección intradérmica de 0.1 ml en dos cobayos. El lote de llenado se considerará satisfactorio si no hay necrosis en el sitio de inyección.

**Contenido total de proteína:** En cada lote de llenado se determinará la concentración total de proteína, la cual no deberá ser más alta que la que se encuentra en lotes de lepromina que se han demostrado como adecuados para uso en humanos.

**Contenido de fenol:** En cada lote de llenado se determinará el contenido de fenol utilizando un método de análisis químico

aprobado y no debe exceder los 5.5 g/l.

**Recuento bacteriano:** En cada lote de llenado se determinará microscópicamente el número de *M. leprae* muertos contenidos en una porción medida con mucha exactitud. El lote se considerará satisfactorio solamente si el recuento de bacilos está entre  $4.0 \times 10^7$  y  $1.6 \times 10^8$  BAAR/ml.

### Etiquetado

El producto debe estar claramente identificado por medio de etiquetas. La etiqueta en el envase debe indicar: el nombre del producto, el nombre del fabricante, el número del lote final, la dosis humana recomendada y la vía de administración, y las condiciones de almacenamiento y la fecha de expiración.

## REFERENCIAS

- (1) Mitsuda, K. *Jpn J Dermatol Urol* 19:697-708, 1919.
- (2) Hayashi, F. *Int J Lepr* 1:31-38, 1933.
- (3) Bargher, P. *Z Immunitaetsforsch Exp Therap* 49:346-353, 1926.
- (4) VIII Conferencia Internacional de Leprología. Informe Final de los Grupos Técnicos, aprobado por la Sesión Plenaria. Rio de Janeiro, 20 de septiembre, 1963. Pág. 62.
- (5) Organización Mundial de la Salud. *Comité de Expertos de la OMS en patrones biológicos. 25º Informe*. Serie de Informes Técnicos 530. Ginebra, 1973.

## COMPOSICION RECOMENDADA DE LAS VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA PARA LA TEMPORADA 1981-1982<sup>1</sup>

### La influenza en el mundo

Durante la temporada 1980-1981, los virus A, subtipos H3N2 y H1N1, y los virus B de la influenza, continuaron circulando y produciendo enfermedad.

#### *Virus A (H3N2)*

Las epidemias asociadas con virus de este subtipo culminaron en América del Norte en enero de 1981; las cepas H3N2 también produjeron brotes en varios países de Europa (Dinamarca, Noruega, Suecia, República Federal de Alemania, Italia y España), así como en India y Paquistán. En el Extremo Oriente, la actividad fue menos notable.

Los primeros brotes invernales en América del Norte, donde la actividad del vi-

<sup>1</sup> Tomado de: *Weekly Epidemiological Record*, Vol. 56, No. 8, 1981.

rus H3N2 había sido reducida en los dos inviernos precedentes, se registraron en comunidades de ancianos en octubre y noviembre de 1980. Durante la epidemia siguiente, la infección por virus H3N2 se extendió a toda la población. En Canadá, la enfermedad se manifestó como excepcionalmente grave, y en Estados Unidos de América se observó durante unos dos meses un exceso de mortalidad por neumonía e influenza, sobre todo entre los ancianos, desde mediados de diciembre de 1980, con niveles elevados jamás alcanzados desde la epidemia de 1975-1976 por A/Victoria/2/75.

En Europa, se registraron brotes localizados de influenza por H3N2, primero en España, en el norte de la República Federal de Alemania, en algunas residencias para ancianos y en un internado escolar en Inglaterra, en Irlanda, y más tarde en Italia. Las notificaciones de los países escandinavos señalaban una progresión lenta de la actividad gripal desde mediados de diciembre de 1980 en el sur de Suecia y hacia el final de enero de 1981 en Noruega y Dinamarca. En ese momento, la actividad de la influenza alcanzó proporciones epidémicas en algunas partes de Suecia y de la República Federal de Alemania. En Suiza se notificaron muchos casos de afección de tipo gripal en enero y febrero de 1981, en algunos de los cuales se aisló el virus H3N2. En otros países europeos la actividad de la influenza bajó o solo se registraron casos esporádicos asociados con este subtipo (Bélgica, Bulgaria, Finlandia, Francia, Países Bajos, Reino Unido y la URSS).

En Paquistán, el virus A (H3N2) produjo importantes brotes entre grupos de todas las edades, que comenzaron a principios de diciembre de 1980 y se propagaron al norte del país en enero de 1981. En noviembre de 1980, hubo un brote en Puna, India occidental. En Japón se produjo un brote entre escolares en enero de 1981, y en China y Hong Kong se aisló el virus

gripal A (H3N2), en casos esporádicos.

### *Virus A (H1N1)*

En tres países europeos (Finlandia, Hungría y el Reino Unido) y en Israel, se produjeron brotes regionales o generalizados asociados con virus de este subtipo en personas jóvenes.

Los primeros brotes se registraron en escuelas de las islas Shetland (al norte de Escocia) en octubre de 1980, y en Escocia, Inglaterra y Gales en noviembre y diciembre de 1980. Todos los afectados eran jóvenes que vivían principalmente en comunidades cerradas, como internados escolares y campos de entrenamiento militar. En Hungría, a principios de diciembre de 1980, con frecuencia los brotes fueron intensos, con altas tasas de infección, seguidos de una diseminación rápida por todo el país. Sin embargo, después de una incidencia máxima a mediados de diciembre de 1980, la epidemia terminó poco después. En Finlandia hubo brotes entre reclutas militares durante enero de 1981. Estos terminaron pronto y la propagación a la población general fue lenta. En Israel, se observaron brotes entre jóvenes desde mediados de diciembre de 1980, que se extendieron algo a grupos de edad más avanzada en enero de 1981. En algunos países europeos (Checoslovaquia, Suecia, Yugoslavia) se observaron brotes localizados entre los jóvenes, y también en China en diciembre de 1980 y enero-febrero de 1981.

Los virus A (H1N1) circularon durante el último período de actividad de A (H3N2) en Canadá, Estados Unidos de América, la República Federal de Alemania y Suecia. Algunas veces, estos virus produjeron recrudescencia notable de las afecciones gripales entre los escolares y se aislaron frecuentemente en estudiantes. Por lo demás, los virus de este subtipo se aislaron sobre todo en casos esporádicos en Francia, Irlanda, Noruega y Singapur.

### *Virus B*

En la URSS se registraron brotes, principalmente en niños, durante diciembre de 1980 y enero de 1981. En general los brotes fueron bastante prolongados y en muchas zonas duraron entre siete y ocho semanas. En Rumania se produjeron dos brotes entre escolares en diciembre de 1980, y en enero de 1981 se notificaron casos esporádicos en grupos de todas las edades. También se registró un brote en un jardín de niños en enero. Un brote similar hubo en Japón en diciembre de 1980. Se diagnosticó influenza por virus B en un brote de afecciones de las vías respiratorias inferiores de tipo gripal que se manifestó en grupos de todas las edades en Egipto en enero de 1981, y en un brote registrado en un internado escolar en el Reino Unido.

Se aisló el virus B esporádicamente en algunos países europeos (Dinamarca, Finlandia y Francia) en el Extremo Oriente (China, Hong Kong, Malasia y Singapur).

### **Análisis antigénico de aislamientos recientes**

#### *Virus gripales A (H3N2)*

Se analizó un gran número de aislamientos procedentes de muchos países. La mayoría de estos virus se inhibieron en forma igual en pruebas de inhibición de la hemaglutinación por antisueros de hurón contra A/Texas/1/77 (H3N2) y A/Bangkok/1/79 (H3N2). Se identificaron también virus antigénicamente similares a A/Texas/1/77 (H3N2), A/Bangkok/1/79 (H3N2) y A/Bangkok/2/79 (H3N2).

#### *Virus gripales A (H1N1)*

Los virus del subtipo H1N1 de la India, América del Norte y varios países europeos presentaron ligeras diferencias antigénicas respecto de A/Brazil/11/78, por ejemplo A/England/333/80 y A/India/6263/80. Sin embargo, virus antigénicamente seme-

jantes a A/Brazil/11/78 (H1N1) han seguido produciendo brotes y casos esporádicos en Hungría, Francia e Israel.

#### *Virus gripales B*

Los análisis antigénicos de los virus B caracterizados hasta ahora no indican diferencias antigénicas respecto de la cepa prototipo B/Singapur/222/79.

### **Encuestas serológicas**

Antes de las epidemias del invierno 1980-1981, la prevalencia de anticuerpos con títulos  $\geq 40$  contra cepas del virus gripal A (H3N2) en Estados Unidos y en el Reino Unido era de aproximadamente 25 a 50% para grupos de diferentes edades en presencia de A/Texas/1/77 (H3N2) y de 10 a 20% en presencia de A/Bangkok/1/79 (H3N2). La prevalencia de anticuerpos con títulos  $\geq 10$  contra A/Brazil/11/78 (H1N1) varió del 45% en grupos de jóvenes al 75% en personas de más edad. La prevalencia de anticuerpos contra variantes recientes, como A/India/6263/80 (H1N1) fue ligeramente menor en adultos jóvenes (alrededor del 40%), pero alcanzó el 90% en personas de más edad, quienes presumiblemente habían sido infectados por virus H1N1 antes de 1957. En el caso del virus gripal B/Singapur/222/79, donde las pruebas IH son relativamente insensibles para detectar anticuerpos, cerca del 25 al 35% de la población tenía anticuerpos con títulos  $\geq 10$ . Sin embargo, con la técnica de hemólisis radial simple se detectaron anticuerpos contra B/Singapur/222/79 en el 60-80% de la población con el título más bajo mensurable mediante esta prueba.

### **Estudios con vacuna antigripal inactivada**

A fines de 1980 se llevaron a cabo estudios con vacuna antigripal inactivada en más de 100 personas del Reino Unido y de Estados Unidos, incluidos niños y adultos

de grupos muy expuestos, muchos de los cuales habían sido vacunados con anterioridad de acuerdo con recomendaciones previas, y adultos jóvenes sanos. Después de una dosis única de vacuna que contenía 7  $\mu$ g de hemaglutinina de A/Bangkok/1/79, se presentaban anticuerpos IH con títulos  $\geq 40$  en más del 90% de los vacunados, mientras que antes de la vacunación solo se presentaban en el 60%. Cuando se hicieron pruebas con un aislamiento reciente de H3N2, intermedio entre A/Texas/177 (H3N2) y A/Bangkok/1/79 (H3N2), la prevalencia de anticuerpos con títulos IH  $\geq 40$  pasó del 28 al 80% en los vacunados. El título medio geométrico antes y después de la vacunación respecto de A/Bangkok/1/79 (H3N2) y de las cepas intermedias subió de 39 a 140 y de 19 a 95, respectivamente.

Un aumento cuádruple del título de anticuerpo sérico ante una sola dosis de vacuna que contenía 7  $\mu$ g de hemaglutinina de B/Singapur/222/79 se observó en cerca del 50% de vacunados cuando se midió con B/Singapur/227/79. La prevalencia de anticuerpos con títulos  $\geq 20$  subió de 45-50% en sueros prevacunales a más del 80% en sueros posvacunales.

Alrededor del 65-85% de estudiantes menores de 27 años presentó un aumento cuádruple del título de anticuerpos contra la mayoría de las cepas entonces prevalentes, incluidas A/England/333/80 (H1N1) y A/India/6263/80 (H1N1), después de una dosis única de 7-15  $\mu$ g de hemaglutinina de A/Brazil/11/78. La prevalencia de anticuerpos con títulos  $\geq 20$  fue de unos 65-85% en los sueros posvacunales, con resultados similares obtenidos para los diferen-

tes grupos de sueros, independientemente de que el antígeno de la prueba IH fuese A/Brazil/11/78 (H1N1) o una de las variantes recientes descubiertas después de 1980.

### Recomendaciones de vacunación

En la temporada 1981-1982 se recomienda utilizar vacunas antigripales inactivadas que contengan los siguientes antígenos:

- Cepa análoga a A/Bangkok/1/79 (H3N2)
- Cepa análoga a B/Singapur/222/79
- Cepa análoga a A/Brazil/11/78 (H1N1)

Las personas menores de 27 años sin antecedentes de infección o de vacunación con virus H1N1 en los últimos tres años pueden necesitar dos dosis de vacuna inactivada administradas con un intervalo mínimo de cuatro semanas, con objeto de inducir niveles significativos de anticuerpo IH sérico. Para todas las demás personas bastará una dosis de vacuna.

Para la estandarización en laboratorio de vacunas inactivadas, pueden obtenerse cepas de los tipos A/Bangkok/1/79, A/Brazil/11/78 (H1N1) y B/Singapur/222/79, de la Division of Viral Products, National Institute for Biological Standards and Control, Holly Hill, Hampstead, Londres, o de la Division of Virology, Bureau of Biologics Food and Drug Administration, Bethesda, Maryland 20205, Estados Unidos de América.

Cepas de referencia para el análisis antigénico pueden obtenerse de los Centros Colaboradores de la OMS de Referencia e Investigación sobre la Gripe, de Atlanta y Londres.

## MANUALES SOBRE EL CONTROL DE LAS ENFERMEDADES DIARREICAS

El Programa de Control de las Enfermedades Diarreicas de la OPS y de la OMS ha publicado una serie de manuales utilizables en los programas nacionales, y cuyos

textos pueden adaptarse a las necesidades y circunstancias locales. Los cuatro manuales que se comentan son parte del Programa y están incluidos en la bibliografía