

# NUEVOS CONCEPTOS ACERCA DE LA EPIDEMIOLOGÍA DEL TIFUS <sup>1</sup>

Dres. Cornelius B. Philip <sup>2</sup> e Imam Z. E. Imam <sup>3</sup>

*Diversos datos de la última década, tanto publicados como inéditos, indican en forma evidente, y sorprendente, que la forma epidémica del tifus, y quizás también la murina, están implicando a los animales domésticos.*

## El tifus en los animales domésticos

El tifus epidémico ha figurado extensa y tenazmente en los anales de las guerras, plagas y hambres sufridas por el género humano. El concepto histórico del ciclo clásico hombre-piojo-hombre (con recrudescencias en el hombre reconocidas más recientemente) se ha atrincherado por completo en nuestro criterio acerca del mantenimiento natural de esta infección. Las indicaciones progresivas desde 1957 sobre la posible participación de animales domésticos en este ciclo han sido consideradas con escepticismo; las pruebas exclusivamente serológicas, no confirmadas por aislamientos conseguidos desde esa fecha o con anterioridad a ella, han sido justamente descartadas. Las pruebas acumuladas desde que uno de los autores de este trabajo (Philip) expuso el tema, en abril de 1965, ante el Comité Asesor en Investigaciones Médicas de la Organización Panamericana de la Salud, han aumentado el interés, desde el punto de vista tanto civil como militar, en la posible fun-

ción del ganado en el sistema de reservorio de las fiebres tíficas murina y epidémica. Una selección de notas bibliográficas pertinentes acompañó a dicho informe, que se publicó como Documento RES 4/2A de las actividades de investigación de la OPS.

Las encuestas serológicas iniciadas en 1952, y resumidas recientemente por Giroud y sus colegas (1), así como las confirmaciones subsiguientes, tanto serológicas como de aislamiento de cepas, realizadas por Reiss-Gutfreund, en Etiopía, e Imam y sus colaboradores, en Egipto (notas bibliográficas citadas por Imam *et al.*) (2), han concentrado la atención en posibles ciclos de tifus epidémico en reservorios extrahumanos del ganado de Africa. El perfeccionamiento moderno de las técnicas en materia de rickettsias ha intensificado estas investigaciones.

La existencia de pruebas parciales de la relación entre el tifus y el ganado, sus garrapatas o ambos se remonta tres decenios hasta el descubrimiento, aún no confirmado, de *Rickettsia prowazekii* en la garrapata lisa del ganado, *Ornithodoros lahorensis*, en el sur de la URSS, por Klimentova y Perfilov en 1935 (3), y la infección experimental de dicha garrapata realizada por estos investigadores. Diversos autores (4) han analizado recientemente otros informes aislados pertinentes, como en el caso de Turquía. La investigadora Reiss-Gutfreund (5) notificó en 1956 la transmisión experimental por ninfas, pero no por adultos, de garrapatas *Ixodes* del ganado, alimentadas en su estado

<sup>1</sup> Trabajo presentado en la Conferencia sobre Vacunas contra las Enfermedades Producidas en el Hombre por Virus y Rickettsias, auspiciada por la OPS/OMS y celebrada en Washington, D.C., E.U.A., del 7 al 11 de noviembre de 1966. Esta investigación se llevó a cabo con la ayuda de subvenciones del Servicio de Salud Pública, E.U.A., y de la OMS.

El texto original en inglés se ha incluido en la colección de trabajos de la Conferencia titulada *Vaccines against Viral and Rickettsial Diseases* (Publicación Científica 147).

<sup>2</sup> Laboratorio de las Montañas Rocosas, Hamilton, Montana, Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América.

<sup>3</sup> Centro de Investigaciones de Virus, Laboratorios de Producción, El Cairo, Egipto, R.A.U.

de larvas en conejos infectados de tifus, en Etiopía, transmisión que aún está por repetirse, y notificó asimismo el primer aislamiento de *R. prowazekii* realizado en la sangre de una cabra y dos ovejas. Giroud (6) confirmó la identificación de dicho organismo en 1961, cuando el 17% de los sueros de ganado mayor, ovino y caprino procedentes del matadero de Addis Abeba contenían ya, según su técnica de microaglutinación, una cantidad significativa de anticuerpos de tifus epidémico.

Weyer (7) ha desarrollado organismos de tifus en garrapatas y otros artrópodos.

#### Estado actual de las investigaciones

Debido al escepticismo suscitado con respecto a algunos de los primeros estudios efectuados en Etiopía, Reiss-Gutfreund realizó otros dos estudios por separado (8-9). Originalmente, había aislado *R. prowazekii* de seis lotes de garrapatas *Hyalomma* y *Amblyomma* extraídas del ganado, a las que, en las series finales, añadió otros dos aislamientos de *Amblyomma* y uno de *Hyalomma*. La identificación del último aislado (ZRS), que fue establecida con entera independencia de cualquier otro trabajo en materia de tifus, fue ampliamente confirmada en el Laboratorio de las Montañas Rocosas mediante la fijación del complemento (FC) y la neutralización de toxinas (NT) (10). Además, Reiss-Gutfreund notificó otro aislamiento, efectuado en sangre de cabra en la segunda serie, y descubrió que el 69% de las muestras procedentes de 247 animales del matadero contenían títulos de aglutinación de tifus de 1:128, como mínimo. En una encuesta limitada, hecha en diciembre de 1963, se produjo el hecho sorprendente de que Philip *et al.* no descubrieron reactor alguno de esa clase (11) en el mismo matadero, ni consiguieron aislar tifus de muestras de sangre animal, ni de varias especies de garrapatas.

Entretanto, Imam y Labib (12) y, posteriormente, Imam *et al.* (2) notificaron que

el 35% de los sueros de cabra y el 44% de los de camello procedentes de los mataderos de El Cairo, así como el 70% de los asnos locales, contenían anticuerpos FC en títulos de 1:128, como máximo, contra antígenos solubles del grupo tifus. Con antígenos específicos lavados, el 73% de los positivos lo fueron con relación al agente epidémico (E) y el 27 con respecto al murino (M); en estas series no se notificó caso alguno con títulos equivalentes en ambos. En un pueblo de la Provincia de Beni Suef, de un grupo de 103 habitantes de todas las edades, 36 tuvieron títulos E de 1:32 hasta el máximo comprobado de 1:128; mientras que de 63 cabezas de ganado del pueblo (ovejas, cabras, asnos y camellos) 25 tuvieron títulos E equivalentes a los de los seres humanos. Con posterioridad, las tomas de muestras se orientaron principalmente a los animales de los pueblos de 13 provincias de la región del delta del Nilo, en las que primeramente se había notificado la existencia de tifus humano. En el cuadro 1 figura una reducción comparativa de los porcentajes de asnos, camellos y cabras que reaccionaron ante los antígenos solubles del grupo tifus. Los sueros de algunos de los reactores positivos, cuando se probaron mediante antígenos FC lavados, tuvieron una proporción mayor de anticuerpos epidémicos que de anticuerpos murinos (cuadro 2). Un aumento estacional de reactores positivos se observó originalmente en

CUADRO 1—Resultados de las pruebas FC, del grupo tifus, en suero de ganado egipcio, recogidos entre junio de 1965 y agosto de 1966.

Animales	Número total	Positivos <sup>a</sup>	Porcentaje
Asnos . . . . .	1,679	465	27.7
Camellos . . . . .	2,370	375	15.8
Cabras . . . . .	921	106	11.5
Cerdos . . . . .	1,887	121	6.4
Ovejas . . . . .	2,462	149	6.1
Búfalos . . . . .	151	3	2.0

<sup>a</sup> Títulos de 1:8 y más altos considerados positivos con el antígeno soluble del grupo tifus; algunos alcanzaron una titulación de 1:160.

CUADRO 2—Resultados de las pruebas FC, con antígenos específicos lavados, en suero positivo para el tífus de animales egipcios.

Animales <sup>a</sup>	Número total	Antígeno epidémico	Antígeno murino	Indistinguible E-M <sup>b</sup>
Camellos...	41	16	1	24
Asnos...	11	4	0	7
Cabras...	14	3	1	10

<sup>a</sup> Se comprobó anteriormente, en las pruebas referidas en el cuadro 1, que tenían títulos de 1:8 como mínimo contra el antígeno soluble.

<sup>b</sup> El suero no mostró por lo menos una diferencia ocho veces mayor en títulos específicos.

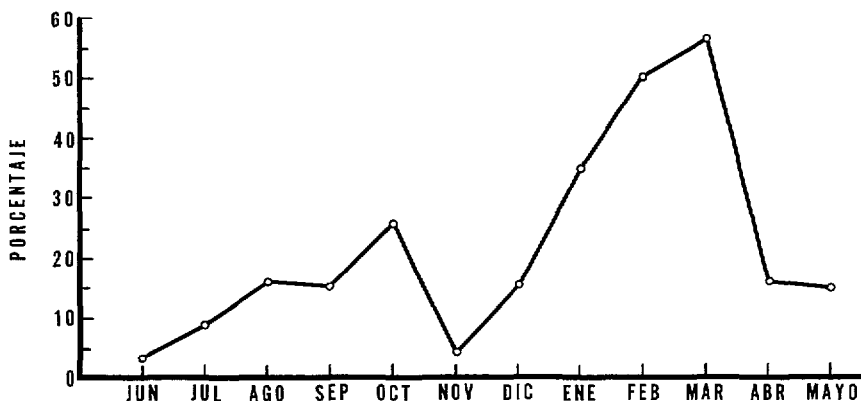
las muestras procedentes del matadero, en el otoño y en los primeros meses del invierno. Datos recientes inéditos de Imam indican la posibilidad de un aumento menor en verano y principios de otoño, y de un incremento mayor en invierno y comienzo de la primavera (figura 1). El ápice se observó entre enero y marzo.

Puede haber sido coincidencia el hecho de que Imam no lograra el reciente aislamiento decisivo de *R. prowazekii* sino después de haber efectuado el muestreo periódico de animales en las provincias en que se había notificado anteriormente el tífus humano. Por lo menos dos de dichos aislados procedentes de sangre de asno, que se inyec-

taron inmediatamente en cobayos en el mismo lugar, han sido objeto de una serie de pases en cobayos, con síndromes resultantes característicos, y en huevos de gallina embrionados, los cuales indicaron un crecimiento abundante de rickettsias en frotis de saco vitelino sometidos a la coloración de Giménez. Los sueros de cobayo convaleciente de ambos aislados también facilitaron diferencias de un cuádruplo o mayores (títulos de 256 a 48 y de 1,024 a 64, respectivamente) favorables a las reacciones FC del agente epidémico con respecto al murino, con antígenos lavados, en el Laboratorio de las Montañas Rocosas <sup>4</sup> y en Egipto. En distintos puntos aún se encuentran en progreso diversos estudios relativos a estos aislados y otros asimismo prometedores, procedentes de asnos. Los antígenos epidémico y murino utilizados por Imam se obtuvieron de fuentes exteriores y no se mantuvieron cepas de ninguno de ambos agentes en sus laboratorios con más de un año de antelación al primer aislamiento efectuado en octubre de 1965. Imam y Labib publicarán oportuna-

<sup>4</sup> Según datos facilitados por el Dr. L. A. Thomas. Una diferencia semejante fue observada por el Dr. R. A. Ormsbee, del Laboratorio de las Montañas Rocosas, mediante técnicas de microaglutinación.

FIGURA 1—Curva estacional del porcentaje de animales reactivos al antígeno del grupo tífus en el delta del Nilo, de junio de 1965 a agosto de 1966, inclusive.



Nota: Datos combinados ajustados al equivalente de la colección mensual supuesta de 100 cabezas de cinco clases de ganado.

mente los protocolos relativos a estos aislamientos.

Si bien las observaciones formuladas por Reiss-Gutfreund acerca de la infección de animales en Etiopía han sido, de este modo, esencialmente confirmadas en Egipto, aún queda por explicar el procedimiento mediante el cual una proporción considerable del ganado de ambos países es afectado por una u otra de las formas de tifus, cuyos vectores habituales con respecto al hombre son los piojos o las pulgas. El aislamiento procedente de ectoparásitos y la transmisión experimental por medio de garrapatas no se han llevado a cabo todavía. Las pulgas tienen menos especificidad de huésped y, lógicamente, podrían transmitir la infección murina de las ratas al ganado cercano, en particular al cerdo (Imam ha hallado también anticuerpos murinos en algunos de estos).

Philip *et al.* (13) han probado la susceptibilidad de unas cuantas cabezas de ganado joven de Montana occidental al referido aislado (ZRS) de *R. prowazekii* en garrapatas etíopes. Un asno, dos cabritos mellizos y dos terneros, el primero de seis meses y los

restantes más jóvenes, indicaron aumentos en los títulos de ambos anticuerpos FC y NT (cuadro 3), con posterioridad a la inoculación, alcanzando el máximo después de 20 a 30 días. Esto comprobó la infección, aun cuando no existían signos manifiestos de la enfermedad. Si bien la distinción entre ambas formas de tifus, establecida mediante la fijación del complemento, no pudo efectuarse en las series de los autores, la forma epidémica fue claramente diferenciada por medio de anticuerpos NT considerablemente más elevados. Ambas clases de anticuerpos persistieron en el asno, en título reducido, durante 452 días (títulos FC de 128E y 32M, y títulos NT de 64E y 32M). Los anticuerpos casi desaparecieron de los terneros y cabritos a los 124 días o antes. De reforzarse con pruebas suplementarias de susceptibilidad, estos datos podrían afectar el criterio sobre el origen reciente de la infección en animales serológicamente positivos, tales como los que se estudian en la actualidad.

Las transfusiones periódicas de sangre de los animales de prueba a cobayos no demostraron la existencia de rickettsias, lo cual

CUADRO 3—Desarrollo de anticuerpos de rickettsias en ganado infectado con *R. prowazekii* (cepa ZRS).

Animal	Día y Agente																	
	20			30			60			90			124			278		
	E	M	S	E	M	S	E	M	S	E	M	S	E	M	S	E	M	S
Asno.....	384 (256)	384 (16)	24	512 (512)	384 (64)	—	32 (256)	128 (64)	48	128 (256)	384 (32)	16	64 (128)	32 (32)	16	32 (64)	8 (16)	24
Cabra 1.....	256	128	0	512	512	—	16	32	—	8	0	0	0	0	0			
Cabra 2.....	96 (128)	128 (8)	8	192 (64)	128 (8)	—	16 (64)	32 (—)	—	8 (<8)	8 (—)	0	0 (<8)	0 (—)	0			
Ternero 1.....	12 (16)	12 (—)	0	8 (16)	0 (—)	0	0 (8)	0 (—)	—				0	0	0			
Ternero 2.....	12 (64)	48 (—)	0	32 (32)	24 (—)	0	8 (32)	0 (—)	—				0	0	0			

Los valores recíprocos de títulos FC aparecen en cifras comunes; los títulos NT se dan en paréntesis.  
 E — epidémico.  
 M — murino.  
 S — fiebre maculosa.  
 — — no efectuado.

CUADRO 4—Pruebas FC de rickettsias en sueros escogidos tratados con CO<sub>2</sub> para eliminar las sustancias que fijan el complemento sin especificar.

Número de la muestra	Antígenos de tífus lavados				Antígenos de fiebre maculosa de las Montañas Rocosas		Controles salina-suero	
	Epidémico		Murino		A	B	A	B
	*A	B	A	B				
Asnos de Sudamérica								
76 (Mojo, Bolivia).....	64	0	0	0	128	0	0	0
77.....	32	0	24	0	64	0	0	0
78.....	24	0	8	0	48	0	0	0
79.....	32	0	24	0	48	0	0	0
82.....	64	0	32	0	128	0	0	0
83.....	16	0	8	0	32	0	0	0
90 (Abra Pampa, Argentina).....	16	0	0	0	64	0	0	0
95.....	128	0	32	0	96	0	0	0
102 (Yaví, Argentina).....	256	0	64	0	96	0	0	0
107 (La Quiaca, Argentina).....	16	0	0	0	32	0	0	0
108.....	32	0	16	0	64	0	0	0
127.....	0	0	0	0	24	0	0	0
129.....	0	0	0	0	0	0	0	0
130.....	64	0	16	0	32	0	0	0
115 (Cangrejillo, Argentina).....	16	0	0	0	64	0	0	0
117.....	32	0	16	0	32	0	0	0
119.....	16	0	24	0	64	0	0	0
Asno inoculado con <i>R. prowazekii</i> en el LMR <sup>a</sup>								
D-1/20 días.....	384	320	256	320	24	0	0	0
D-1/32 días.....	512	640	384	240	—	0	0	0
D-1/92 días.....	128	80	384	15	16	0	0	0
Vacas de Chile								
111 (Imperial).....	24	0	8	0	48	0	0	0
167 (Temuco).....	256	0	32	0	192	0	3+	0
Casos humanos de tífus								
66-183 (Infección en el laboratorio).....	128	80	64	20	64	0	0	0
84 M.P. (Chile).....	256	80	64	80	—	0	0	0
85 L.P. (Chile).....	64	80	16	60	—	0	0	0
18 (La Quiaca, Argentina).....	64	40	32	20	0	0	0	0
36 (La Quiaca, Argentina).....	32	10	16	5	24	0	0	0
Cobayos control								
Tífus epidémico.....	512	320	64	80	0	0	0	0
Tífus endémico.....	128	60	1,024	640	0	0	0	0
Fiebre maculosa de las Montañas Rocosas.....	0	0	0	0	256	320	0	0

\*A—Valor recíproco del título antes del tratamiento.

B—Valor recíproco del título después del tratamiento siguiente (15): se diluyó el suero a 1:10 con agua y un poco de nieve carbónica; se separó el precipitado mediante centrifugación a 2,000 rpm; a cada 0.9 ml del sobrenadante se le añadió 0.1 ml de NaCl al 8.5%; se inactivó a 56° C durante 30 minutos y se volvió a probar mediante FC.

<sup>a</sup> Laboratorio de las Montañas Rocosas.

resulta extraño en vista de los aislamientos de *R. prowazekii* ya mencionados de sangres de ovejas y cabras, en Etiopía, y de asnos, en Egipto. Una encuesta de pequeños animales nativos egipcios, realizada por Ormsbee (datos inéditos) no ha indicado ninguna complicación significativa equivalente.

Con posterioridad al primer informe de Imam y Labib en 1963 (12) acerca de reactores murinos (*R. typhi*), unos cuantos más camellos, asnos y cerdos han resultado seropositivos con respecto a este agente o indistinguibles en cuanto al agente (*R. prowazekii* o *R. typhi*) mediante el uso de anti-

genos lavados, pero aún no se ha efectuado la comprobación específica de una considerable proporción de las muestras recientes de animales que reaccionaron al antígeno del grupo tifus. De 57 sueros recientemente seleccionados que reaccionaron al tifus, probados con antígenos lavados en el Laboratorio de las Montañas Rocosas, la mayoría no pudo diferenciarse, pero tres camellos, seis asnos, una cabra y un cerdo tenían títulos epidémicos específicos de 1:8 o mayor; cinco asnos, dos ovejas y un cerdo resultaron reactores murinos. Es notable que Reiss-Gutfreund recuperara, en su tercera serie de pruebas (1966), un aislado de *R. typhi* procedente de garrapatas *Hyalomma*, extraídas también de ganado etíope, y, sin embargo, no se lograra aislado alguno de tifus murino en los estudios de animales llevados a cabo en Egipto.

Imam y Labib (14) descubrieron que tratando determinados sueros animales con nieve carbónica (CO<sub>2</sub>), principalmente aquellos con títulos bajos de anticuerpos de rickettsias, se reducen o eliminan los factores no específicos, lo que se ha confirmado en el Laboratorio de las Montañas Rocosas (15). Se han observado reactores no específicos, particularmente entre asnos, no sólo en los focos tíficos de Sudamérica, sino en varios asnos procedentes de la región occidental, y no endémica, de Montana, E.U.A. Por otra parte, los anticuerpos auténticos de tifus resistieron este tratamiento en sueros del asno infectado de los autores así como en los procedentes de cobayos convalecientes y casos humanos conocidos (cuadro 4). Por lo tanto, esta prueba puede ser de utilidad en las encuestas serológicas de ganado para la eliminación de anticuerpos de la fiebre maculosa, de reacción cruzada, que, si bien suelen ser menores en número, pueden dar origen a confusiones.

En el Hemisferio Occidental se encuentran todavía en su fase preliminar diversos estudios acerca del tifus del ganado. Aunque no se ha descubierto ningún anticuerpo autén-

tico del tifus en encuestas sucintas relativas a ganado sudamericano (15-16), Varela y Velasco notificaron recientemente (17) la microaglutinación de antígenos de tifus murino y epidémico, mediante sueros procedentes de una proporción de muestras de ganado, inclusive asnos, tomadas en un matadero de la Ciudad de México.

Diversos indicios sugieren que la contaminación tífica de los animales domésticos procede del hombre y hasta la fecha ninguna otra hipótesis parece probable.

### Resumen

El concepto clásico del ciclo hombre-piojo-hombre de la fiebre tífica se desplegó a principios de 1930 para distinguir la forma transmitida por la pulga (murina); se demostró más tarde que la forma epidémica podía recrudescer, a menudo años después del ataque inicial y sin la intervención del piojo.

Durante la última década, informes tanto publicados como inéditos de Etiopía y Egipto, han suministrado pruebas concluyentes y sorprendentes de que la forma epidémica, y quizás también la forma murina, están implicando a los animales domésticos. No hay aún una explicación al respecto, pero se deben tomar en consideración las posibilidades del mecanismo de reservorio. El hallazgo de títulos de anticuerpos de significación por varios autores en una o ambas formas entre ganado de varias clases ha sido corroborado por Reiss-Gutfreund al aislar *Rickettsia prowazekii* de la sangre de cabras y ovejas en Etiopía, y de asnos por Imam y colaboradores en Egipto (datos inéditos) en circunstancias indiscutibles. Aún queda por aislar el *R. typhi* (tifus murino) de animales, pero la proporción de animales específicamente seropositivos en Egipto da muy poco lugar a dudas en cuanto a la participación de este agente.

Se ha intentado infectar algunas cabezas de ganado joven con *R. prowazekii* en tres laboratorios y hasta la fecha han dado una alta conversión serológica sin signos clínicos

definidos o rickettsemia manifiesta, a pesar de que Reiss-Gutfreund informó sobre la infección de garrapatas en una oveja inoculada.

Entre 1957 y 1966 en Etiopía, Reiss-Gutfreund aisló también *R. prowazekii* de siete lotes de garrapatas *Amblyomma* o *Hyalomma* procedentes de granado mayor o cabras, y *R. typhi* de un lote de garrapatas *Hyalomma* procedente de ganado mayor. Otros laboratorios, mediante el empleo de distintas técnicas incluso la neutralización de toxina específica por E. J. Bell en el Laboratorio de las Montañas Rocosas del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos, han confirmado la identificación de algunos de estos aislados y de los de animales antes mencionados. Las pruebas iniciales para repetir la transmisión experimental de *R. prowazekii* por garrapatas según informes de Etiopía, no han tenido éxito.

Las garrapatas raras veces atacan a los pastores etíopes y difícilmente justifican la transmisión del hombre en la proporción de animales implicados en Etiopía o en Egipto. Se están llevando a cabo en zonas focales

estudios más intensivos de ectoparásitos, aunque el tifus humano se encuentra en su fase más baja en ambos países debido, en parte, posiblemente a actividades de despiojamiento e inmunización.

Breves encuestas serológicas verificadas en varios países sudamericanos no han constatado una participación semejante de animales domésticos, aunque Varela informó recientemente sobre algunos reactores seropositivos entre el ganado en México. □

#### Agradecimiento

Se reconoce al Dr. Alfý Labib su indispensable ayuda en los mencionados estudios efectuados en Egipto; esos estudios fueron subvencionados, en parte, por el Convenio No. 552509 entre los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos y los Laboratorios de Producción del Ministerio de Salud de la República Árabe Unida.

Los datos referentes a la fijación del complemento en el Laboratorio de las Montañas Rocosas fueron facilitados por D. B. Lackman y L. S. Thomas, y las pruebas de NT las efectuó E. J. Bell.

#### REFERENCIAS

- (1) Giroud, P., Capponi, M. y Dumas, N. "Comportement des animaux domestique ou sauvages et leurs tiques vis-à-vis des rickettsies et des germes proches, en particulier des néorickettsien". *IX Cong Int Microbiol Moscú* (julio 24-30, 1966) Documento D 1/22 (en prensa).
- (2) Imam, I. Z. E., Safty, A., Omran, A. H., Fathy, M., Labib, A., El Rai, F. M. y Hosny, A. "Association between Man and Domestic Animals in Typhus Infection in Egypt". *J Egypt Public Health Ass* 40: 49-53, 1965.
- (3) Klimentova, A. A. y Perfilov, P. P. "Punaises, puces et tiques comme transporteurs du virus du typhus exanthematique dans les conditions experimentales". En: *Parasites, transmitters, anim. venimeaux*. Rec. Trav. 25th Anniv. Sci. Pavlovsky, 1909-1924, págs. 71-78, 1935. (Citado por Anastos, G. "The Ticks, or Ixodides, of the U.S.S.R.—A Review of the Literature". Publicación No. 548 del Servicio de Salud Pública, Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los E.U.A., Washington, D. C., págs. 71-88, 1957).
- (4) Philip, C. B. "Recent Advances in Knowledge of Tick-Associated Rickettsia-like Organisms". *J Egypt Public Health Ass* 38:61-100, 1963.
- (5) Reiss-Gutfreund, R. J. "Un nouveau reservoir de virus pour *Rickettsia prowazekii*: Les animaux domestiques et leurs tiques". *Bull Soc Path Exot* 49:946-1021, 1956.
- (6) Giroud, P. "Au sujet de l'antigène isolé a Addis-Abeba dans le sang de la chèvre et sur tique". *Bull Soc Path Exot*, 54:698, 1961.
- (7) Weyer, F.: "Experimentelle übertragung von rickettsien auf arthropoden". *Z Tropenmed Parasit* 15:131-138, 1964.
- (8) Reiss-Gutfreund, R. J. "Nouveaux isolements de *R. prowazekii* a partir d'animaux domestiques et de tiques". *Bull Soc Path Exot* 54:284-297, 1961.
- (9) Reiss-Gutfreund, R. J. "The Isolation of *Rickettsia prowazekii* and *mooseri* from Unusual Sources". *Am J Trop Med Hyg* 1966 (en prensa).
- (10) Philip, C. B., Lackman, D. B., Bell, E. J. y Hughes, L. E. "Laboratory Identification of Typhus Isolated by Reiss-Gutfreund from Ethiopian Livestock Ticks". *Amer J Trop Med Hyg* 1966b (en prensa).

- (11) Philip, C. B., Hoogstraal, H., Reiss-Gutfreund, R. J. y Clifford, C. M. "Evidence of Disease Agents in Ticks from Ethiopian Cattle". *Bull WHO* 1966a (en prensa).
- (12) Imam, I. Z. E. y Labib, A. "Complement Fixing Antibodies against Epidemic and Murine Typhus in Domestic Animals in U. A. R.". *J Egypt Public Health Ass* 38:101-109, 1963.
- (13) Philip, C. B., Hughes, L. E., Lackman, D. B. y Bell, E. J. "Susceptibility of Certain Domestic Animals to Experimental Infection with *Rickettsia prowazekii*". *Amer J Trop Med Hyg* 1966c (en preparación). Leído en la reunión en Puerto Rico, 1966.
- (14) Imam, I. Z. E. y Labib, A. "The Elimination of the Anticomplementary Reactions of the Sera by CO<sub>2</sub>". *J Egypt Public Health Ass* 41:33-36, 1966.
- (15) Philip, C. B., Lackman, D. B., Philip, R. N., Schenone, H. y Coscarón, S. "Serological Evidence of Rickettsial Zoonoses in South American Domestic Animals". *Proc Symposium on Tsutsugamushi Disease, 11th Pacific Science Congress, Acta Médica Biológica*, Niigata, Japan: University Press, 1966d (en prensa).
- (16) Philip, C. B. y Philip, R. N. "Rickettsial Zoonoses in South American Domestic Animals: Survey for Evidence of Involvement in Endemic Areas of Human Typhus". En *PAHO Research Activities 1961-1966*. Washington, D.C., Organización Panamericana de la Salud, Res 5/8, págs 132-133, 1966.
- (17) Varela, G. y Velasco R. "Nuevos aspectos de la epidemiología del tifo: Exploración serológica de animales domésticos". *Rev Inst Salubr Enferm Trop* 25:171-175, 1965.

### New Concepts on the Epidemiology of Typhus (Summary)

The classic conception of the man-lice-man cycle of typhus fever was expanded in the early 1930's to separate the flea-borne (murine) form; it was later demonstrated that the epidemic form could recrudescence, often years after an initial attack and in the absence of lice.

In the past decade, published and unpublished information in Ethiopia and Egypt has provided overwhelming and surprising evidence that the epidemic form, and probably the murine form also, are involving domestic animals. There is as yet no explanation of how this is occurring, but potentialities in the reservoir mechanism must be considered. The finding by several authors of significant antibody titers to one or both forms in various livestock has been reinforced by the isolation of *Rickettsia prowazekii* from the blood of goats and sheep in Ethiopia by Reiss-Gutfreund and of donkeys in Egypt by Imam and colleagues (unpublished) under circumstances that cannot be impugned. Isolations of *R. typhi* (murine typhus) from animals have yet to be accomplished, but the proportion of animals which are specifically seropositive in Egypt leaves little room for doubt about the involvement of this agent.

Attempts to infect a few young livestock with *R. prowazekii* in three laboratories have so far revealed high sero-conversion without marked

clinical signs or demonstrable rickettsemias, although Reiss-Gutfreund reported infecting ticks on an inoculated lamb.

Between 1957 and 1966 in Ethiopia, Reiss-Gutfreund also isolated *R. prowazekii* from seven lots of *Amblyomma* or *Hyalomma* ticks off cattle or goats, and *R. typhi* from one lot of *Hyalomma* off cattle. Identity of part of these and of the animal isolates above have been confirmed in other laboratories by various techniques including specific toxin neutralization by E. J. Bell at Rocky Mountain Laboratory, U.S. Public Health Service. Preliminary attempts to repeat reported experimental tick transmission of *R. prowazekii* in Ethiopia have not been successful.

Ticks seldom attack Ethiopian herders, and could hardly account for transfer from man to the proportion of animals involved either there or in Egypt. More intensive survey of ectoparasites is in progress in focal areas, though human typhus is at a low ebb in both countries due in part possibly to delousing or immunization activities.

Brief serological surveys in several South American countries have not revealed similar involvement of domestic animals, though Varela has recently reported some seropositive reactors among livestock in Mexico.

### Novos Conceitos sobre a Epidemiologia do Tifo (Resumo)

A concepção clássica do ciclo-homem-piolho-homem atribuído ao tifo exantemático ampliou-se em princípios da década iniciada em 1930 para se diferenciar a forma transmitida pela

pulga (murina); ficou mais tarde demonstrado que o tifo em forma epidêmica pode recidivar, geralmente anos após o ataque inicial e na ausência de piolho.



Na última década, informações publicadas ou inéditas, colhidas na Etiópia e no Egito, proporcionaram provas surpreendentes e abundantes de que a forma epidêmica e talvez também a forma murina estão afetando animais domésticos. O processo não está ainda esclarecido, mas é necessário considerar as potencialidades do reservatório. O achado, por vários autores, de títulos de anticorpos significativos para uma ou ambas as formas em vários animais de criação foi reforçado pela identificação de *Rickettsia prowazekii* em sangue de cabras e ovelhas na Etiópia por Reiss-Gutfreund e em sangue de jumentos no Egito por Imam e colegas (inédito), em circunstâncias que não podem ser impugnadas. Ainda não se isolou *R. typhi* (tifo murino) em animais, mas a proporção de animais com soropositividade específica no Egito deixa pouca margem de dúvida quanto a essa possibilidade.

As tentativas feitas em três laboratórios no sentido de infectar alguns animais domésticos jovens com *R. prowazekii* têm até agora revelado alta soroconversão sem sinais clínicos notáveis ou rickettsiemias demonstráveis, embora Reiss-Gutfreund comuniquem a infecção de carrapatos em um carneiro inoculado.

Entre 1957 e 1966, na Etiópia, Reiss-Gutfreund isolou também a *R. prowazekii* de sete

lotes de carrapatos dos gêneros *Amblyomma* ou *Hyalomma* retirados de gado vacum ou caprino e *R. typhi* de um lote de *Hyalomma* de gado vacum. A identidade de parte dos germes isolados desses ácaros e dos animais acima mencionados foi confirmada por outros laboratórios, mediante várias técnicas, inclusive a neutralização da toxina específica por E. J. Bell no Rocky Mountain Laboratory do Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos. Tentativas preliminares de repetir a transmissão experimental de *R. prowazekii* através de carrapatos na Etiópia não foram bem sucedidas.

Os carrapatos raramente atacam os rebanhos etíopes e dificilmente poderiam contribuir para a transmissão da doença do homem para os animais que foram encontrados infectados na Etiópia ou no Egito. Está sendo realizado nos focos um levantamento mais intensivo dos ectoparasitos, embora a incidência do tifo humano seja agora muito baixa em ambos os países, graças, em parte, possivelmente, ao despolhamento ou à imunização.

Estudos sorológicos breves em vários países sulamericanos não revelaram comprometimento semelhante de animais domésticos, embora Varella tenha recentemente notificado o encontro de alguns animais soropositivos em rebanhos mexicanos.

### Nouvelles théories sur l'épidémiologie du typhus (Résumé)

L'idée classique du cycle homme-poux-homme du typhus a été élargie au début des années 30 en établissant une distinction entre ce dernier et la forme propagée par les puces (typhus murin); il a été établi ultérieurement que la forme épidémique peut renaître, souvent des années après une attaque initiale et en l'absence de poux.

Au cours de la dernière décennie, des renseignements publiés et non publiés en Ethiopie et en Egypte ont fourni la preuve irrefutable et surprenante que la forme épidémique, et probablement aussi la forme de typhus murin, mettent en cause des animaux domestiques. On ne s'explique pas encore de quelle façon cela se produit, mais il faut envisager les possibilités latentes du mécanisme de réservoir. La découverte par plusieurs auteurs d'importants titres d'anticorps pour l'une des formes ou pour les deux formes chez différents genres de bétail a été renforcée par l'isolement de *Rickettsia prowazekii* à partir du sang de chèvre et de mouton en Ethiopie par Reiss-Gutfreund et d'âne en Egypte par Imam et ses collègues (non publié) dans des conditions qui ne

peuvent être mises en doute. L'isolement de *R. typhi* (typhus murin) chez les animaux est encore à réaliser, mais la proportion d'animaux qui sont spécifiquement séro-positifs en Egypte ne laisse guère de doute en ce qui concerne le rôle joué par cet agent.

Les essais effectués dans trois laboratoires en vue d'infecter quelques jeunes bestiaux avec *R. prowazekii* ont révélé jusqu'à présent une haute séroconversion sans symptômes cliniques marqués ou rickettsioses démontrables bien que Reiss-Gutfreund ait signalé la présence de tiques infectieuses sur un agneau inoculé.

Entre 1957 et 1966, Reiss-Gutfreund a également isolé *R. prowazekii* dans sept lots de tiques *Amblyomma* ou *Hyalomma* prélevés sur des bovins ou des chèvres, et *R. typhi* dans un lot de tiques *Hyalomma* prélevés sur des bovins. L'identité d'une partie de ceux-ci et des tiques prélevées sur les animaux mentionnés ci-dessus a été confirmée dans d'autres laboratoires au moyen des diverses méthodes dont la neutralisation de toxines spécifiques par E. J. Bell (Rocky Mountain Laboratory, U. S. Public Health Service). Des essais préliminaires en vue de répé-

ter la transmission expérimentale de tiques de *R. prowazekii* en Ethiopie n'ont pas réussi.

Les tiques attaquent rarement les gardiens de troupeaux éthiopiens, ce qui rend guère plausible une transmission par l'homme par rapport à la proportion d'animaux en cause dans ce pays ou en Egypte. Une étude plus intensive des ectoparasites est en cours dans les foyers de la maladie malgré le fait que le typhus des

hommes est en déclin dans les deux pays, imputable probablement en partie aux activités d'épouillage et d'immunisation.

De brèves enquêtes sérologiques entreprises dans plusieurs pays sud-américains n'ont pas révélé de rôle analogue joué par les animaux domestiques, bien que Varela ait signalé dernièrement quelques réacteurs séro-positifs parmi le bétail du Mexique.