

LA DIFTERIA EN LOS MEDIOS TROPICALES ESTUDIO SOBRE LA EPIDEMIOLOGIA, INMUNOLOGIA Y PROFILAXIS*

POR EL PROF. E. GRASSET

Director del Instituto de Higiene, Universidad de Ginebra

Al consultar los informes epidemiológicos y demográficos internacionales relativos a la difteria, tal como los establece la Organización Mundial de la Salud,^{29, 37, 38, 39, 40, 41} sorprende observar, pese a la considerable extensión alcanzada por la vacunación antidiftérica en gran número de países, la gran incidencia y la elevada mortalidad por esta infección en los países europeos y americanos, así como en las zonas de Oceanía donde predomina la población europea.

Estas tasas contrastan de modo sorprendente con los coeficientes, considerablemente inferiores, correspondientes a vastos territorios habitados por poblaciones indígenas, en particular de los continentes africano y asiático. Tales circunstancias quedan patentes en los mencionados informes consagrados periódicamente a la incidencia y a la mortalidad por difteria en los diversos países del mundo. Resulta, pues, que en territorios africanos como son el Africa Ecuatorial Francesa, el Africa Occidental Francesa, el Congo Belga, Etiopía, Sudán y Madagascar, el número respectivo de casos de difteria registrados anualmente es sólo de algunas unidades o, de unas docenas de unidades, en tanto que en muchos países de Europa y América es de 10 a 100 veces mayor. La desproporción en cuanto a la mortalidad por difteria en esos mismos grupos de países resulta aún más acentuada. Estas cifras, por lo que concierne a ciertos países, únicamente reflejan lo que puede indicarse en estadísticas, cuya preparación se basa esencialmente en el grado de organización médicosocial de un país.

Para diversos países de población heterogénea, se especifica que las estadísticas se refieren únicamente a la población europea; si se ofrecen cifras para la población autóctona, se refieren por lo general a distritos urbanos o próximos a los conglomerados urbanos y sólo en muy escasa proporción a elementos de población indígena que viven en vastos territorios donde no pueden llevarse de modo sistemático las estadísticas sobre enfermedades infecciosas, debido a la falta de asistencia médica adecuada. A esta razón se añade otra, que suelen señalar los médicos residentes en esos territorios: la difteria es realmente desconocida entre una buena porción de la población indígena que habita en zonas ecuatoriales y tropicales. En tales condiciones la infección diftérica puede adoptar formas atípicas, cuyo origen seguiría siendo desconocido si no se hiciera evidente por medio del aislamiento bacteriológico; de esta

* Este trabajo fué publicado en francés en el *Bull. Org. Mond. Santé*, Vol. 5, No. 3, 1952, p. 321.

manera ha sido posible identificar los bacilos diftéricos en las anginas mal definidas, así como en un porcentaje a veces elevado de portadores de gérmenes en la población.

Tales son los hechos observados en el continente africano entre la población negra de los territorios ecuatoriales del Congo Belga (Guérin y Mattlet¹⁵ y Corman⁵), los bantúes del Africa del Sur (Grasset y Perret-Gentil¹³), los indígenas de Liberia (Cauchi y Smith⁴), los del Africa Occidental Francesa (Advier¹), los malgaches de Madagascar (Girard y Hérivaux¹⁰), la población de las zonas ecuatoriales de Indonesia (van der Walle⁵²), la de Java o la de las Islas Bahamas en las Antillas (Kinneard¹⁸).

INMUNIDAD ANTIDIFTÉRICA DE LAS RAZAS AFRICANAS

Estas observaciones han impulsado a ciertos autores a pensar que existe inmunidad racial a la infección diftérica. Tal es la teoría preconizada por Kleine y Kroo¹⁹ en lo concerniente a la raza negra, tras observaciones epidemiológicas en negros del Africa Oriental; la ausencia de reacción a la prueba de Schick observada por esos autores en 101 negros de la región, corre pareja con la presencia de antitoxina diftérica en la sangre, a tasas generalmente más elevadas que las que se observan en la población europea.

Aunque es general la ausencia de formas clínicas de difteria en esas poblaciones, esa protección dista mucho de ser absoluta. Así se desprende de la observación clínica, confirmada bacteriológicamente, de difterias laríngeas que responden al tratamiento seroterápico, o con desenlace fatal, observadas por diversos autores, tanto en el Africa Austral (Grasset y otros¹⁴), como en el Congo Belga (Ramon, Néllis y otros³⁶), o el Africa Ecuatorial Francesa (Saleun y otros^{42, 43}).

Reacción de Schick y tasas de antitoxina en la sangre.—Los estudios inmunológicos efectuados por el autor entre los bantúes del Africa del Sur han demostrado, tanto entre los indígenas de las zonas urbanas como entre los que viven aislados en territorios indígenas, la presencia de un porcentaje apreciable de individuos con reacciones de Schick positivas, en ausencia de antitoxina diftérica en la sangre.

La tasa de reacciones positivas fué particularmente elevada entre los niños (47 % en los indígenas de 1 a 5 años); disminuyó rápidamente al aumentar la edad, y sólo llegó a 3 % en adultos mayores de 20 años.

Al mismo tiempo se observó un aumento correlativo de la tasa de anticuerpos diftéricos en la circulación sanguínea: 30 % de los sujetos de 7 a 10 años tenían ya un título antitóxico de 0.2 a 0.5 de unidad antitóxica (UA), elevándose la proporción a 47 % en las personas mayores de 40 años. Como el porcentaje global de sueros de negros con menos de 0.02 UA por milímetro era de 7.6 % y el de las personas de la misma colectividad, positivas en la prueba de Schick, era de 8.29 %, la diferencia

en la determinación de sujetos receptivos con el empleo de los dos métodos (prueba de Schick y titulación de anticuerpos), sólo fué por lo tanto de 0.93 %.

La incidencia de las reacciones dudosas y alérgicas, basada en reacciones positivas a la toxina diftérica calentada a 100°, varió de 6 a 11 %, según los grupos.

Según Kleine y Kroo¹⁹, al aplicar la prueba de Schick a 282 negros del Nyasa de diversas edades, Fischer⁸ sólo observó reacción positiva en 1 % de las personas examinadas.

Al someter a la prueba de Schick a niños negros de 6 meses a 10 años de edad del Africa Oriental, Brunelli³ comprobó que la proporción de individuos con reacción positiva era de 3 a 15 %, según los grupos.

Al titular la antitoxina diftérica en negros del Congo Belga, Ramon y Nélis³⁵ comprobaron que 78 % de los sueros de niños de raza negra contenían más de 0.03 UA, elevándose la proporción a 95.7 % en los adultos.

En el Africa Ecuatorial Francesa, Saleun y otros⁴³ aplicaron la reacción de Schick a 210 indígenas del Congo Central y observaron una reacción negativa en 69.5 % (mínimo 46.6 % en los niños y 93.7 % en los adultos). En la región del Ubangui y del Chad 227 indígenas fueron sometidos a la misma prueba; en 68.7 % la reacción fué negativa (en 37.2 % de los niños de 1 a 5 años y en 85.4 % de los adultos).

Los resultados de estas diversas series de pruebas inmunológicas ponen en evidencia un conjunto de características comunes que permite deducir que la inmunidad antidiftérica, tal como se observa en las razas negras, es en efecto una inmunidad específica, general y humoral. Sin tratar de excluir la posibilidad de un factor étnico en la incidencia de la difteria entre los negros, o sea el establecimiento de una inmunidad adquirida, oculta, precoz, de los niños, creemos que el factor de las "condiciones de vida" tiene una importancia particular en la epidemiología de la difteria entre los negros y en la inmunidad a esta infección.

Cabe señalar que el total de casos de difteria que hemos observado personalmente entre los bantúes se refería a niños de 1 a 5 años, y que en este grupo etario se encuentra el porcentaje máximo de individuos con reacción positiva a la Schick.

Debemos recordar, además, un hecho bien conocido entre los europeos, a saber, que cuanto más densa es la población y menos acomodada la clase social, más rápidamente se desarrolla la inmunidad oculta (Zinger⁵⁶).

Inmunidad oculta y factores sociales.—Entre los negros de la selva, lo mismo que en la mayor parte de los pueblos primitivos, los contactos entre el niño y la colectividad se establecen desde los primeros días que siguen al nacimiento. Aunque en ese período el lactante sólo manifiesta una reacción mediocre a los antígenos diftéricos, está sin embargo en

condiciones de resistir a la infección diftérica durante los primeros meses de vida, gracias a su inmunidad hereditaria pasiva de origen materno; como ya hemos señalado, en esas poblaciones el 96% de las mujeres de raza negra, mayores de 20 años, acusan una reacción de Schick negativa. Estas condiciones permiten, gracias a los contactos diftéricos cotidianos, el desarrollo precoz y progresivo de una inmunidad antidiftérica activa en los lactantes.

Prosiguiendo los estudios emprendidos en Madagascar por Girard y Hérivaux,¹⁰ Huot¹⁶ subraya la elevada incidencia de bacilos diftéricos en la población de esa isla. Las observaciones de Murray²⁵ en el Africa del Sur, posteriores a las del autor, atestiguan hechos análogos. Los exámenes sistemáticos efectuados entre los bantúes demostraron que 3.2% de los indígenas de las zonas rurales eran portadores de gérmenes diftéricos en la garganta, sin signos clínicos de infección, y que 92% presentaban una reacción de Schick negativa. Por otra parte, ese mismo autor descubrió que 1.8% de los niños negros de las zonas urbanas eran portadores de gérmenes y 84% de los individuos acusaban una reacción negativa a la prueba de Schick.

Esa protección antidiftérica entre los negros sólo es relativa, y diversos autores han señalado la presencia en ellos de anginas diftéricas, desde las formas atípicas hasta las formas laríngeas mortales, particularmente en los niños. Cauchi y Smith⁴ observaron anginas pseudomembranosas mal definidas en los negros de Nigeria, entre los cuales pudieron aislar bacilos diftéricos del tipo *mitis*.

En 66 casos de angina en negros del Africa Ecuatorial Francesa, Advier¹ pudo confirmar la naturaleza diftérica de la infección, descubriendo además que, en 61 de esos casos, el contagio procedía de portadores de gérmenes diftéricos presentes en el medio ambiente.

En estos diversos ejemplos se trata solamente de casos esporádicos y aislados de difteria en poblaciones que gozan en conjunto de un grado elevado de protección contra la infección diftérica.

Disminución de la inmunidad antidiftérica.—Esta inmunidad de tipo colectivo tiende a disminuir, por otra parte, bajo la influencia de factores desfavorables o condiciones adversas, según demuestra la observación de dos epidemias de difteria en 1948 entre los bantúes de Transkei. Durante ese año se observaron dos focos epidémicos de difteria en esa zona indígena reservada, donde hasta entonces la enfermedad había sido desconocida. Según la comunicación de Turnbull⁴⁹, médico del distrito, 137 indígenas, niños y adultos, mostraron signos clínicos típicos de difteria con anginas pseudomembranosas. La mayoría de los casos tratados con suero antidiftérico respondieron rápidamente al tratamiento. Seis negros, tratados tardíamente, sucumbieron con signos característicos de difteria. Los exámenes bacteriológicos efectuados durante la autopsia, acusaron bacilos diftéricos del tipo *mitis*.

Es interesante observar que esta epidemia ocurrió después de un período de carencia alimenticia, de hambre, en una población en la cual se observaban signos bien definidos de avitaminosis.

Difteria en las colectividades europeas de las zonas tropicales.— El factor climático que se ha invocado para explicar la ausencia de difteria en las poblaciones que viven en zonas ecuatoriales y tropicales, difícilmente puede ser considerado, al tratar de explicar este hecho, como el único factor determinante.

Por ejemplo, aunque la infección por bacilos diftéricos quizás no adopte formas clínicas aparentes entre los indígenas autóctonos de cierta región, sí afecta a los europeos que viven en el mismo territorio, según demuestran la incidencia y mortalidad diftéricas relativamente elevadas antes de introducirse la vacunación antidiftérica en la población europea del Africa del Sur, que vive en contacto con los indígenas negros, y entre los cuales, según hemos señalado antes, la inmunidad a esa infección es elevada.

Según Murray²⁵, la presencia de portadores de gérmenes entre niños europeos que viven en esos mismos distritos sólo ha sido observada durante las epidemias de difteria, en tanto que entre los niños negros es permanente.

En el Congo Belga se han hecho observaciones análogas. A instancias de Brutseart, se llevó a cabo una serie de estudios bacteriológicos y epidemiológicos en la región Katanga (Corman⁶), y posteriormente en la provincia de Leopoldville. Estos estudios permitieron identificar bacilos diftéricos aislados de casos de difteria típica en europeos, así como en indígenas congoleños. Los trabajos de Ramon, Nélis, van den Branden, Dubois, Bourguignon y Fornara³⁶, precisaron la naturaleza y el grado de inmunidad antidiftérica observada en esas poblaciones negras del Africa Central. Le Mer y Chauzy,^{20, 21} al igual que Jude¹⁷, han publicado observaciones análogas relativas a los árabes y bereberes del Africa del Norte.

Hechos parecidos se desprenden de las observaciones realizadas por Kinneard en la población europea que vive en contacto con los indígenas de las islas Bahamas.

Cabe subrayar el hecho de que la introducción de la vacunación antidiftérica ha contribuido a mejorar considerablemente esta situación en las colectividades europeas de los países tropicales. Sería conveniente que la recomendación del grupo de expertos convocados en 1949²⁹, por el Director General de la Organización Mundial de la Salud, en el sentido de que “en los países (de clima templado) donde prevalece la difteria, se proceda a la inmunización de todos los niños contra esta enfermedad”, fuera aplicada también a los niños europeos que viven en el trópico. Según el mencionado documento, en los países tropicales “la infección por bacilo diftérico existe, pero por lo general no presenta sínto-

mas clínicos”, pero no es menos cierto que los niños de las colectividades europeas que viven en contacto con los indígenas corren los mismos riesgos de infección y, a nuestro juicio, la aplicación de esa medida preventiva debería extenderse a ellos.

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS E INMUNOLÓGICAS DE LA DIFTERIA EN LOS MEDIOS TROPICALES

Las observaciones anteriores relativas a la inmunidad oculta de las razas negras, no se limitan en realidad al continente africano. Smits ha llevado a cabo estudios epidemiológicos e inmunológicos entre los indígenas de Java, van der Walle⁵² en Indonesia, Kinneard¹⁸ entre la población de las islas Bahamas, lo mismo que Taliaferro⁴⁸ en Honduras y Gómez y otros¹² en las Filipinas. Por otra parte, Asbelew y Margo² comunicaron hechos semejantes con respecto a los samayedos de la región de Arkángel. Aunque no es posible considerar el factor climático como el elemento determinante en esta variedad de estudios en localizaciones geográficas y climáticas tan distintas, se observan sin embargo condiciones sociales y ambientales análogas susceptibles de producir fenómenos parecidos de inmunidad, o sea una vida social en comunidad en la que el recién nacido puede estar expuesto a contactos diftéricos precoces y repetidos, propicios al desarrollo de una inmunidad antidiftérica oculta en una proporción elevada de individuos. Las observaciones de Wells y Heinbecker⁵⁴ en los esquimales, relativas al aislamiento de bacilos diftéricos en los portadores de gérmenes, no dejan lugar a dudas respecto al origen de la inmunidad antidiftérica en el desarrollo de esta protección entre las poblaciones del círculo ártico.

En las condiciones que al parecer desempeñan una función predominante en el establecimiento de la inmunidad antidiftérica oculta, no parece que influyan de manera determinante los factores geográficos, climáticos o raciales, sino más bien las condiciones sociales y ambientales que caracterizan, en su respectivo medio, el modo de vida de las poblaciones investigadas.

Por otra parte, es interesante observar que estas características inmunológicas y epidemiológicas difieren notablemente, en aspectos importantes, de las que se observan en la población europea. En efecto, en la última la incidencia máxima de difteria se observa por lo general en los conglomerados urbanos, en los cuales se registra un porcentaje máximo de personas con reacción negativa a la prueba de Schick; es decir, que gozan de una inmunidad oculta como resultado de una impregnación endémica.

La adquisición de esa inmunidad antidiftérica coincide, como lo demostró Zingher antes de extenderse el empleo de la vacunación antidiftérica, con una incidencia diftérica mucho más elevada en los conglomerados urbanos que en las poblaciones rurales, por lo general menos afectadas por la difteria, y en las cuales el porcentaje de personas con

reacción negativa a la prueba de Schick es también considerablemente inferior.

Según Dyer⁶, entre los niños de las escuelas rurales examinados en los Estados Unidos de América, hubo un 28 % de reacciones negativas a la prueba de Schick; la proporción, en cambio, fué mucho mayor, del 76 al 92 %, en los niños de los orfanatos de los centros urbanos.

Ahora bien, en lo que respecta al continente africano, donde el problema ha sido estudiado a fondo, los datos mencionados anteriormente no parecen indicar que ese factor pueda permitir una discriminación, a juzgar por la incidencia de las reacciones de Schick y los títulos anti-diftéricos de la sangre. En realidad, el índice de inmunidad antidiftérica es tan elevado entre los indígenas de pequeñas colectividades de la selva como entre las personas que viven en los grandes centros urbanos, o en las colectividades étnicas mixtas del Africa Austral. En estas circunstancias, cabe considerar una distribución ubicua o saprofítica del bacilo diftérico en todo el continente africano.

Inmunidad en los animales silvestres y domésticos de los medios tropicales.—¿Está esa ubicuidad ligada a la presencia de la especie humana o existe al margen del contacto con la misma?

En el curso de nuestras prolongadas actividades en el Africa Austral, tratamos de resolver la cuestión de la inmunidad antidiftérica en los animales. Con este objeto tratamos de conseguir sueros de animales silvestres que vivieran alejados de todo contacto con el hombre. Tuvimos oportunidad de lograrlo cuando el Gobierno de la Unión Sudafricana decidió establecer, al principio con finalidades turísticas exclusivamente, el parque nacional Kruger, abundantemente poblado hasta entonces de animales de caza que vivían en plena libertad e ignoraban la existencia del hombre. Gracias a la cooperación de la Dirección de Parques Nacionales, pudimos obtener sueros de animales silvestres matados en zonas que hasta entonces habían permanecido libres de todo contacto humano.

Empleando la misma técnica que para el examen de sueros humanos, investigamos la presencia eventual de antitoxina diftérica en el suero de diversas especies de búfalos, antílopes, cebras, chacales, ñus y monos, particularmente mandriles. De este modo pudimos descubrir en la sangre de cebras, especialmente en las de edad madura, cantidades importantes de antitoxina diftérica, que llegaban a varias décimas de UA por mililitro. Con el mismo propósito Ramon y Erber^{32, 33, 34} examinaron la sangre de 190 monos de origen africano (cinocéfalos), recientemente capturados o mantenidos en cautividad, descubriendo en 102 (53 %), un título de antitoxina diftérica superior a 0.03 UA. La tasa de anticuerpos diftéricos era especialmente elevada en los monos viejos, tanto en los capturados recientemente como en los que habían permanecido varios años en parques zoológicos.

Por otra parte, en lo que respecta a la infección y a la inmunidad antidiftérica en los animales domésticos, la reacción de Schick ejecutada en 1935 a 145 en varios centenares de caballos, en el Instituto Sudafricano de Investigaciones Médicas, con vista a seleccionar los casos con reacciones negativas para la producción de sueros antidiftéricos, acusó resultados inmunológicos semejantes a los registrados tanto en zonas templadas (Inglaterra: Glenny¹¹; Francia: Ramon²⁰; Checoeslovaquia: Feierabend⁷; Estados Unidos de América: Wadsworth⁵¹), como en zonas subtropicales (Argentina: Sordelli⁴⁷).

Las pruebas a la toxina diftérica efectuadas en estos países en caballos mayores de 8 años, demostraron que los animales eran negativos a la Schick, oscilando según la serie entre 50 % y 90 %. La naturaleza específica de la inmunidad a la infección diftérica en esos caballos fué confirmada por la presencia de antitoxina diftérica en la sangre, con títulos que variaron desde 0.0025 hasta varias décimas de UA por mililitro. La incidencia relativa de esta inmunidad antitóxica aumenta con la edad, como ocurre en el hombre. Según demostraron Lemétayer y Diétrich²², el porcentaje de caballos con inmunidad oculta es también considerablemente más elevado entre los equinos procedentes de centros o unidades militares donde los contactos con los bacilos son más frecuentes, que en aquellos que proceden de manadas aisladas. En los caballos, así como en los bovinos, en la mayoría de los casos la infección diftérica se manifiesta por localizaciones cutáneas y linfáticas que a menudo pasan desapercibidas (Parish y Okell²⁸) y las localizaciones laríngeas constituyen la excepción (Ramon²¹, von Zurukzoglou y Münder⁵⁷).

De estas diversas observaciones se deduce que en las diferentes especies de animales de regiones geográficas y climas distintos, los mismos factores de edad y de medio ambiente determinan las modalidades de contacto con el bacilo diftérico e influyen en el desarrollo de esa inmunidad antidiftérica, tanto en los animales domésticos que viven en contacto con el hombre como en los animales silvestres que viven alejados del contacto humano o del contacto indirecto con animales domésticos.

IMPORTANCIA RELATIVA DE LA INMUNIDAD OCULTA DE LA VACUNACIÓN EN LOS MEDIOS TROPICALES

Desde el punto de vista epidemiológico, parece que el bacilo diftérico posee una distribución ubicua, al margen del contacto con la civilización y la especie humana, considerada por lo general como el más frecuente eslabón vector epidemiológico de contagio, así como el reservorio de virus en zonas endémicas de difteria.

Del mismo modo que en muchas infecciones comunes al hombre y a los animales, tales como la brucelosis, la peste y el cólera, así como ciertas rickettsiasis, la participación del hombre en la epidemiología de la in-

fección diftérica no representa más que una fase parcial del problema; las características y la gravedad de las localizaciones clínicas de la infección aguda por ese germen en los niños europeos, son consecuencia de la falta de contactos bacilares precoces y repetidos, contra los cuales la higiene moderna trata de proteger a los lactantes.

En lugar de confiar en los resultados fortuitos de un proceso de inmunización oculta, de una protección inherente al *modus vivendi* del hombre primitivo, parece indispensable proceder a la vacunación antidiftérica sistemática que, para lograr el mismo fin, debe ser aplicada durante los meses que siguen al nacimiento, es decir, mientras el lactante goza todavía con frecuencia de una inmunidad pasiva de origen materno.

Con el empleo de vacunas antidiftéricas de elevado valor antigénico y en solución de alumbre o alumol, solas o combinadas con vacuna antipertussis, antitetánica y antitifoidea (Sauer y Tucker⁴⁶; di Sant' Agnese⁴⁴; Vahlquist⁵⁰, Martín du Pan^{23, 24}) que contribuyen a aumentar considerablemente la respuesta inmunológica relativamente inferior de los lactantes, se puede conseguir, como lo han demostrado los trabajos recientes de diversos autores, una protección antidiftérica eficaz en los niños a partir del tercer mes de vida. La eficacia de esta protección ha quedado demostrada por la presencia de anticuerpos diftéricos en tasas suficientes en el suero de los lactantes.

Así se conseguirá en forma artificial, sistemática y eficaz, la continuidad del ciclo vital de la protección antidiftérica, que en muchos casos se logra en la naturaleza, de una manera oculta, progresiva y fortuita en las diversas especies animales así como en el hombre primitivo.

REFERENCIAS

- (1) Advier, M.: *Bull. Soc. Path. Exot.*, 27:599, 1934.
- (2) Asbelew, W. N., y Margo, A. A.: *Zbl. Bakt.*, (1. Abt., Orig.) 126:212, 1932.
- (3) Brunelli, P.: *Arch. Ital. Sci. Med. Colon.*, 15:577, 1934.
- (4) Cauchi, J., y Smith, E. C.: *Lancet*, 2:1393, 1934.
- (5) Corman, A.: *Bull. Méd. Katanga*, 11:4, 1934.
- (6) Dyer, R. E.; Caton, W. P., y Sockrider, B. T.: *Pub. Health Rep.*, Washington, 41:1159, 1926.
- (7) Feierabend, B.: *Trav. Inst. Hyg. Publ.*, Checoeslovaquia, 3:1, 1932.
- (8) Fischer, O.: *Z. Immun Forsch.*, 74:244, 1932.
- (9) Forbes, G.: *Bull. Hyg.*, Londres, 7:669, 737, 1932.
- (10) Girard, G., y Hérivaux, A.: *Bull. Soc. Path. Exot.*, 23:1000, 1930.
- (11) Glenney, A. T.: *Jour. Path. Bact.*, 28:241, 1925.
- (12) Gomez, L.; Navarro, R., y Kapauan, A. M.: *Philipp. Jour. Sc.*, 20:323, 1922.
- (13) Grasset, E., y Perret-Gentil, A.: *C. R. Soc. Biol.*, París, 113:1457, 1460, 1933.
- (14) Grasset, E.; Perret-Gentil, A.; Friedman, J., y Gross, I.: *S. Afr. Med. Jour.*, 7:779, 1933.
- (15) Guerin y Mattlet: *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 9:31, 1929.
- (16) Huot, M.: *Bull. Soc. Path. Exot.*, 26:1113, 1933.
- (17) Jude, A.: *C. R. Soc. Biol.*, París, 121, 1068, 1936.
- (18) Kinneard, G.: *Brit. Med. Jour.*, 1:201, 1935.

- (19) Kleine, F. K., y Kroo, H.: *Dtsch. Med. Wschr.*, 56:46, 1930.
- (20) Le Mer, G., y Chauzy, M.: *Arch. Inst. Pasteur*, Túnez, 21:510, 1933.
- (21) Le Mer, G., y Chauzy, M.: *Arch. Inst. Pasteur*, Túnez, 24:114, 1935.
- (22) Lemétayer, E., y Diétrich, de: *C. R. Soc. Biol.*, París, 122:614, 1936.
- (23) Martin du Pan, R., y Buser, F.: *Praxis*, 38:268, 1949.
- (24) Martin du Pan, R., y Neyroud, M.: *Ann. Paediatr.*, Basilea, 174:30, 1950.
- (25) Murray, J. F.: *S. Afr. Med. Jour.*, 16:247, 1942.
- (26) Nathan-Larrier, L.; Ramon, G., y Grasset, E.: *Ann. Inst. Pasteur*, 41:848, 1927.
- (27) Organisation Mondiale de la Santé: Sér. Rapp. techn., No. 6, 1950.
- (28) Parish, H. J., y Okell, C. C.: *Brit. Jour. Exp. Path.*, 7:173, 1926.
- (29) Pascua, M.: *Rapp. epidém. démogr.*, 4:92, 1951.
- (30) Ramon, G.: *C. R. Soc. Biol.*, París, 100:485, 1929.
- (31) Ramon, G.: *Rev. Immunol.*, 2:305, 1936.
- (32) Ramon, G., y Erber, B.: *C. R. Acad. Sc.*, París, 197:1701, 1933.
- (33) Ramon, G., y Erber, B.: *C. R. Soc. Biol.*, París, 116:726, 1934.
- (34) Ramon, G., y Erber, B.: *Rev. Immunol.*, 1:415, 1935.
- (35) Ramon, G., y Nélis, P.: *Rev. Immunol.*, 1:431, 1935.
- (36) Ramon, G.; Nélis, P.; Branden, F. van den; Dubois A.; Bourguignon, G., y Fornara, L.: *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 14:457, 1934.
- (37) *Rapp. epidém. démogr.*, 1:68, 1947.
- (38) *Rapp. epidém. démogr.*, 1:230, 373, 1948.
- (39) *Rapp. epidém. démogr.*, 2:116, 196, 1949.
- (40) *Rapp. epidém. démogr.*, 3:221, 276, 1950.
- (41) *Rapp. epidém. démogr.*, 4:198, 1951.
- (42) Saleun, G.; Bordes, L.; Ceccaldi, J., y Palinacci, A.: *Bull. Soc. Path. Exot.*, 31:564, 1938.
- (43) Saleun, G., y Palinacci, A.: *Bull. Soc. Path. Exot.*, 31:897, 1938.
- (44) Sant'Agnese, P. A. di: *Am. Jour. Pub. Health*, 40:674, 1950.
- (45) Sauer, L. W., y Tucker, W. H.: *Am. Jour. Pub. Health*, 40:681, 1950.
- (46) Slye, N. Van: *Am. Soc. Belge Méd. Trop.*, 15:117, 1935.
- (47) Sordelli, A.: *Rev. Inst. Bact. Malbrán*, 2:665, 1920.
- (48) Taliaferro, W. H.: *Jour. Prev. Med. Baltimore*, 2:213, 1928.
- (49) Turnbull, N. S.: *Trans. R. Soc. Trop. Med. & Hyg.*, 43:215, 1929.
- (50) Vahlquist, B.: *Lancet*, 1:16, 1949.
- (51) Wadsworth, A. B.: "Standard Methods of the Division of Laboratories and Research of the New York State Department of Health," Baltimore, Md., 343, 1927.
- (52) Walle, N. van der: *Meded. Dienst Volksgezondh. Antillas Holandesas.*, 18:367, 1929.
- (53) Wells, J. R.: *Am. Jour. Hyg.*, 18:629, 1933.
- (54) Wells, J. R., y Heinbecker, P.: *Proc. Soc. Exp. Biol.*, N. Y., 28:887, 1931.
- (55) Wells, J. R., y Heinbecker, P.: *Proc. Soc. Exp. Biol.*, N. Y., 29:1028, 1932.
- (56) Zingher, A.: *Am. Jour. Dis. Child.*, 25:392, 1923.
- (57) Zurukzoglou, S. von, y Mündel, O.: *Schweiz. Med. Wschr.*, 65:559, 1935.

DIPHTHERIA IN TROPICAL ENVIRONMENTS (Summary)

Diphtheria morbidity and mortality-rates among the populations of tropical regions are considerably lower than those in temperate regions. The author analyzes the possible reasons for this fact. Neither the racial factor nor the influence of climate may be considered as definitive causes.

Immunological investigations, using Schick's reaction and the titration of diphtheria antitoxin in the blood, carried out by several workers in the tropics, indicate the early and progressive development of a latent antidiphtheria immunity, which reached a high degree in the populations observed.

Although the index of susceptibility to diphtheria thus determined among African natives from birth to maturity is in general considerably lower than that of Europeans, the development of immunity in these two races is regulated by the same immunological processes.

While the indigenous populations in tropical zones are usually attacked by the disease in a primitive or atypical form, Europeans living in contact with them show clinical signs comparable in gravity with those which characterize diphtheria in temperate regions.

On the other hand, the antidiphtheria immunity of these tropical peoples is liable to fade in adverse conditions, such as famine and avitaminosis, when diphtheria epidemics with typical clinical features and a relatively high mortality may occur.

Strains of diphtheria bacilli isolated, and duly typed, from cases of primitive diphtheria or from carriers among the indigenous population, as well as from cases among Europeans in the same tropical region, showed no biological or pathological features differing from those of diphtheria bacilli isolated in temperate regions.

The high degree of antidiphtheria immunity in indigenous populations of tropical and equatorial zones, which establishes itself shortly after birth under cover of a passive immunity of maternal origin, seems in great measure attributable to social conditions and to an environment favoring early and frequent contact with the diphtheria bacillus.

The occurrence of such contacts is intensified by the high level of frequency of diphtheria carriers among native communities.

Such epidemiological conditions do not, however, appear to be necessarily associated with direct contact, or even with the presence of man.

Diphtheria antitoxin has been demonstrated not only in domestic animals but also in the blood of various wild animals, living far from man, a finding which speaks for the ubiquity of the diphtheria bacillus.

From the prophylactic point of view, while these conditions do not call for antidiphtheria vaccination among the peoples indigenous to tropical zones, this measure is no less imperative for the European communities living in contact with these populations.