

**ESTUDI ETIOLÒGIC DEL BROT EPIDÈMIC GRIPAL
OBSERVAT A BARCELONA DURANT EL MES
DE FEBRER DE 1968**

Comunicació presentada el dia 16 de gener de 1969 per

A. PUMAROLA i BUSQUETS

Professor ordinari de Bacteriologia de la Facultat de Medicina de Barcelona

A. RODRÍGUEZ i TORRES

Professor adjunt de la càtedra de Microbiologia i Higiene
a la Facultat de Medicina de Barcelona

J. VIDAL i TORT

Collaborador de la càtedra de Microbiologia i Higiene a la Facultat
de Medicina de Barcelona

Diplomat en Bacteriologia a l'*Institut Pasteur* de París

i

J. ORTA i BUJ

Collaborador de la càtedra de Microbiologia i Higiene a la Facultat
de Medicina de Barcelona

INTRODUCCIÓ

L'estudi biològic dels casos de grip clínica proporciona dades de gran valor epidemiològic i profilàctic. Les síndromes gripals poden ésser produïdes per qualsevol dels tres subtipus de *virus gripal A, B o C*, però, a més, quadres clínicament semblants poden ésser produïts també per *Adenovirus*, *Mixovirus parainfluenza* i *Enterovirus respiratoris*. Solament el diagnòstic virològic pot aclarir l'etiologia exacta del procés, i d'altra part, l'aïllament del virus gripal permet d'identificar la variant antigènica responsable d'un brot epidèmic amb les conseqüències d'ordre preventiu que d'això puguin deduir-se per a la protecció de la població mitjançant la vacunació.

Aquesta circumstància és particularment important quan hom detecta l'aparició d'una nova variant de virus gripal enfront de la qual la població no tindria cap grau d'immunitat i que podria ocasionar epidèmies de grans proporcions. Per això l'Organització Mundial de la Salut s'interessa especialment a recollir totes les dades referents a la grip en els diferents països a través dels centres nacionals, internacionals i mundials establerts per aquesta organització. El diagnòstic biològic de la grip és efectuat per aïllament del virus, i per investigació dels anticossos en el sèrum dels malalts.

La recent descoberta que els virus gripals poden ésser aïllats sobre cultius cel·lulars, ultra en embrió de pollastre, n'ha impulsat l'ús amb aquest fi, la qual cosa té l'indubtable avantatge de permetre l'aïllament d'altres virus responsables de quadres semblants que no es desenvolupen o ho fan malament en l'embrió de pollastre.

Durant el mes de febrer de 1968 hom va observar un notable increment de les afeccions de tipus gripal a Barcelona i poblacions properes. L'estudi de 32 malalts de diverses procedències, pertanyents a aquest brot, és l'objecte de la present comunicació.

MATERIAL I MÈTODES

I. MATERIAL CLÍNIC. DESCRIPCIÓ CLÍNICA I EPIDEMIOLÒGICA

Els casos estudiats procedeixen de dos ambients epidemiològics diferents, malalts, en la major part, domiciliaris, i alguns, en ambulatoris de la població general, particularment adults, i infants acollits a l'Institut de Puericultura de la Casa Provincial de Maternitat.

1. *Casos entre la població general.* a) Hom va estudiar 16 malalts a Sant Adrià de Besòs. En aquesta localitat hom va observar un important increment dels processos de tipus gripal a partir del mes de febrer. El procés, que afectà totes les edats, fou relativament benigne i es caracteritzà clínicament per febre elevada (39-40° C), d'aparició brusca generalment i de 2-4 dies de duració, malestar general intens, artràlgies i cefalees. La simptomatologia respiratòria era molt escassa en la majoria dels casos, i consistia generalment en tos seca, i molt rarament faringitis amb lleugera disfàgia. En aquesta localitat la malaltia va afectar possiblement més d'un 25 % de la població.

b) Hom va estudiar 2 casos a l'Hospitalet de Llobregat, on es produí un brot epidèmic similar al mateix temps.

2. *Casos entre la població infantil de l'Institut de Puericultura.* a) Aproximadament el 10 de febrer varen ésser afectats alguns infants d'una sala d'aquesta institució. En els sis dies següents contragueren la malaltia la totalitat dels 39 infants de 4 a 5 anys acollits en aquesta sala. El quadre clínic fou bastant uniforme i es caracteritzà per febre (39-40° C), de dos a tres dies de duració, i escassa participació respiratòria. Hom observà solament tos seca i enrogiment faringoamigdal·lar. No es presentaren complicacions broncopulmonars. Hom va estudiar serològicament, i mitjançant assaigs d'aïllament del virus, deu d'aquests malalts.

b) Vers el 16 de febrer aparegueren processos semblants en una altra sala que allotja unes 50 nenes de 2 a 3 anys i mig d'edat, repartides en petites cambres de vuit llits. Aquesta sala es troba molt separada de l'anterior i en pavellons completament independents; no existeix possibilitat de contacte directe dels infants de les dues sales. En el terme de quatre dies emmalaltiren 30 nenes amb un quadre clínic semblant al presentat pels nens de la primera sala. Hom va estudiar 4 d'aquests malalts.

II. MÈTODE D'ÀILLAMENT

Els productes patològics foren inoculats en embrions de pollastre de 10 dies d'incubació i en cèl·lules primàries de ronyó de *Macaccus rhesus* o de *Cercopithecus*.

1. *Obtenció, transport i conservació de les mostres.* Les secrecions orofaríngies per a la investigació de la presència de virus gripal foren obtingudes de 32 malalts mitjançant frotis faringoamigdalars enèrgic amb hisop estèril. En tots ells la presa de mostres fou efectuada entre el 1.^r i el 5.^è dia del començament clínic de la malaltia.

En 9 casos l'hisop fou sembrat directament sobre cultius cel·lulars de ronyó, a la capçalera del malalt, i a més, en tots els casos (32), hom introduí un hisop en un tub d'assaig que contenia 5 ml de medi de transport (sol. de Hanks amb 30 % de líquid àmnic boví i 2000 U/ml de penicil·lina, 2000 mcg/ml d'estreptomicina i 25 U/ml de micostatina). Abans de dues hores hom va repartir els medis de transport amb els productes patològics en volums d'1 ml i varen ésser congelats a -50° C en congelador REVCO fins al moment de llur inoculació en tubs de cultiu cel·lular o en embrió de pollastre.

2. *Cultius cel·lulars.* La suspensió cel·lular dels ronyons de simi trip-sinats¹ és repartida en flascons de 60 ml i en tubs d'hemòlisi amb medi de creixement (hidrolitzat de lactoalbúmina al 0,5 % en sol. de Hanks amb 2 % de sèrum de vedella i antibiòtics). Són incubats a 37° C. Al cap de 7 dies de creixement hom canvia el medi de creixement per medi de supervivència consistent en medi 199 sense sèrum, al qual cal afegir sempre 1/500 de sèrum antivírus hemoabsorbent SV5 i la dosi habitual d'antibiòtics. Es conserven a temperatura de laboratori i són utilitzables durant una setmana.

3. *Inoculació dels productes patològics.* Hem seguit tres tècniques diferents:

a) *Inoculació d'embrions de pollastre.* Cada un dels productes patològics mantingut a -50° C fou inoculat en un mínim de 6 embrions per doble via, àmnica i allantoide. Hom inocula 0,1 ml en la cavitat allantoide o 0,1 ml en la cavitat àmnica segons la tècnica de SOHIER i ESSER. Després de 3 dies hom recull ambdós líquids de cada ou i practica una hemoaglutinació qualitativa. En els primers passos negatius els líquids es barregen per a la realització d'un segon pas. En total hom efectua tres passos en tots els assaigs d'aïllament.

1. Les suspensions cel·lulars de ronyó de simi ens foren enviades periòdicament, a 4° C, pel Pr. Sohier, de la Càtedra de Bacteriologia, Virologia i Immunologia de Lió.

b) *Inoculació de cultius cel·lulars amb el producte patològic conservat a -50° C en medi de transport.* En tots els casos procedírem a inocular un mínim de 10 tubs de cultiu cel·lular, que contenen 1 ml de medi de supervivència amb 0,1 ml de producte congelat. Foren incubats a 33° C en posició estacionària. Hom efectuà la lectura diària del possible efecte citopàtic i una reacció d'hemoadsorció al 4.^t, 7.^e, 11.^e i 14.^e dies. Al terme de la incubació hom recollí les cèl·lules més el medi per a efectuar un segon pas immediat, o prèvia congelació a -50° C si calia retardar-lo.

c) *Inoculació directa de cultius cel·lulars a la capçalera del malalt.* Després de la inoculació, hom deixa els flascons durant quatre hores a temperatura ambient, termini necessari perquè el virus, si existeix, penetri a l'interior de les cèl·lules. Després hom procedeix a un tractament antibiòtic per a suprimir les confirmacions bacterianes.

La inoculació i la lectura són efectuades com en el cas anterior. Si hom observa una acció citopàtica, que en el cas del virus gripal consistirà en la presència de cèl·lules arrodonides en raïms madurs, densos i picnòtics, hom investiga la presència d'hemoaglutinacions. En qualsevol cas hom realitza una hemoaglutinació al cap de 7 i 14 dies. Practiquem l'hemoaglutinació amb eritròcits de conill d'Índies a la temperatura del laboratori.

4. *Identificació dels virus aïllats.* Després de detectar la presència d'una hemoaglutinina en els cultius cel·lulars líquids àmnics o allan-toïdes, hom procedí a la identificació dels virus aïllats, o esperà el pas següent si l'hemoaglutinina era molt dèbil.

La identificació dels tipus fou realitzada mitjançant la reacció de fixació del complement pel mètode de SOHIER i coll. enfront de sèrums anti-virus gripals A i B.

La identificació dels subtipus, dintre el tipus A, fou realitzada mitjançant la pràctica de la reacció d'inhibició de l'hemoaglutinació amb sèrums de referència preparats en la fura enfront dels antígens virals dels virus gripals A i A₂. Mitjançant la mateixa reacció amb sèrum anti-virus gripal B hom confirmà la identificació del tipus.

La identificació de la variant antigènica concreta fou iniciada amb els sèrums específics de diverses soques A₂ en la R. I. H. La identificació completa fou realitzada en el Centre Mundial de la Grip de Londres, pel Dr. Pereira.

III. MÈTODES SEROLÒGICS

1. *Obtenció i conservació de les mostres.* De tots els malalts en què això fou possible, hom prengué dues mostres de sang, una al cap dels 5 primers dies de la malaltia i una altra a partir del 15.^e dia. Els sèrums repar-

tits són conservats a -20° C. Tots els sèrums del mateix malalt són assajats en la mateixa sessió de laboratori.

2. *Reacció de fixació de complement.* La realitzem pel micromètode en tubs SOHIER i coll. del tipus Kolmer, amb fixació a 37° C durant una hora, enfront dels antigens solubles dels virus gripals A i B (2/Singapur/4/57 i B/Johannesburg/33/58).

3. *Reacció d'inhibició de l'hemoaglutinació.* En els sèrums corresponents als malalts en els quals havia estat aïllat un virus gripal, hom practicà una R. I. H. enfront del virus homòleg. Els sèrums foren tractats amb R. D. E. per a suprimir els inhibidors inespecífics i amb eritròcits de gallina per a suprimir les possibles aglutinacions antispècie. La reacció fou realitzada en plaques Persplex pel mètode standard recomanat per l'O. M. S.

RESULTATS

I. AÏLLAMENT DEL VIRUS

En conjunt, de 32 casos en què hom intentà l'aïllament de virus, foren aïllades 14 soques de virus gripal A₂, la qual cosa representa un 43,7 % de mostres positives.

Dels 16 malalts estudiats a Sant Adrià hom obtingué 8 soques (50 %), i unes altres dues soques foren aïllades dels malalts estudiats a l'Hospitalet, i 4 dels 14 infants estudiats a l'Institut de Puericultura de Barcelona.

TAULA NÚM. 1

Distribució dels aïllaments de virus gripal segons la data de l'obtenció del frotis faringi

Dia de la malaltia	Nombre de casos	Positius
1. ^r	5	1 (20 %)
2. ⁿ	9	5 (55,5 %)
3. ^r	14	7 (50 %)
4. ^t	2	1 (50 %)
5. ^è	2	—
	32	14 (43,7 %)

La distribució dels aïllaments d'acord amb la data de la malaltia en què foren obtinguts els frotis de faringe es reflecteix en la taula núm. 1. Hom va aconseguir l'aïllament en el 55,5 % dels casos estudiats el 2.ⁿ dia de la malaltia, i en el 50 % el 3.^r i el 4.^t L'eficàcia de l'aïllament fou menor el primer dia (20 %), i no foren obtinguts resultats positius en dos casos de frotis practicats el 5.^è dia.

1. Mitjançant la inoculació a l'embrió de pollastre hom aïllà 13 soques; la inoculació fou positiva al primer pas en 7 casos, i al segon en 6. Els tercers passos cecs efectuats amb totes les mostres negatives no oferiren cap positivitat. El percentatge d'aïllament amb aquest mètode fou del 40,6.

L'adaptació del virus aïllat al desenvolupament en la cavitat allantoide fou ràpida; recordem que en tots els casos la inoculació fou practica per doble via. En 8 casos, al primer dels passos que va resultar positiu (1.^r i 2.ⁿ), l'hemoaglutinació ja fou observada en el líquid allantoide; en 4 casos, l'adaptació va aconseguir-se al 2.ⁿ pas i en 1 cas al 3.^r pas.

2. Mitjançant la inoculació de cultius cel·lulars de ronyó de simi amb els productes patològics en medi de transport que hom havia mantingut congelats a -50° C, tots els intents d'aïllament resultaren negatius i la reacció d'hemoadsorció fou negativa en els tubs inoculats i foren negatius també els segons passos sobre ou.

3. Mitjançant la inoculació directa dels productes patològics sobre cèl·lules de ronyó de simi a la capçalera del malalt hom va aïllar 4 soques. En dos casos l'hemoaglutinació positiva fou demostrada en el primer pas, al cap de 8 i 12 dies d'incubació. D'un a tres dies abans de la detecció de l'hemoaglutinina, hom pogué apreciar una acció citopàtica típica, bé que lleugera. Tenint present l'evident sensibilitat de l'embrió de pollastre a les soques aïllades, el 2.ⁿ pas fou realitzat en tots els casos per inoculació a l'ou embrionat, la qual cosa permeté d'aïllar dues soques noves. Hom practica, a més, un tercer pas cec de totes les mostres que havien resultat positives a la inoculació, inicialment, sobre embrió de pollastre. Aquest tercer pas fou negatiu en tots els casos.

TAULA NÚM. 2

Freqüència d'aïllaments en embrió de pollastre i cultius cel·lulars

Mètode	Productes	Casos	Aïllaments	%
embrió de pollastre	congelat	32	13	40,6
cultiu cel·lular	congelat	32	0	0
cultiu cel·lular	inoculació directa	9	4	44,4

Tres dels quatre aïllaments obtinguts sobre cèl·lules de ronyó de simi foren positius ja en el líquid allantoide al primer pas sobre ou, i el quart al 2.ⁿ pas.

En resum (taula núm. 2), a partir del producte congelat a -50°C en medi de transport, foren obtinguts 13 aïllaments positius per inoculació a l'embrió de pollastre (40,6 %) i no en fou obtingut cap per inoculació de cultius cel·lulars. Mitjançant la inoculació directa de cultius cel·lulars a la capçalera del malalt foren obtinguts 4 aïllaments positius (44,4 %).

En 9 casos hom realitzà la inoculació en embrió de pollastre i la inoculació directa de cultiu cel·lular, per la qual cosa hom pot comparar la sensibilitat d'ambdós mètodes. En aquests 9 casos hom va aïllar 6 virus gripals (taula núm. 3), 3 en embrió de pollastre i cultiu cel·lular, 2 únicament en embrió de pollastre, i 1 només en cultiu cel·lular.

TAULA NÚM. 3

Aïllaments positius a partir del mateix producte patològic i en cultius cel·lulars a la capçalera del malalt i en embrió de pollastre, prèvia congelació

Casos	Aïllaments	Embrió de pollastre i cultiu cel·lular	Embrió de pollastre	Cultiu cel·lular
9	6	3	2	1

II. IDENTIFICACIÓ DELS VIRUS AÏLLATS

La identificació del tipus fou realitzada sense dificultat. Tots els virus aïllats fixaven el complement en presència d'un sèrum de referència antivírus gripal A, i el títol hemoaglutinant obtingut fou $> 1/4$. La mateixa reacció fou en tots els casos negativa enfront d'un sèrum de referència antivírus gripal B.

La identificació de tots els virus aïllats com a pertanyents al subtipus A₂ fou igualment ràpida i categòrica mitjançant la R.I.H. amb sèrums de referència anti-A₁ i anti-A₂.

La identificació de la variant antigènica concreta dintre el subtipus A₂, mitjançant la R. I. H., presenta moltes més dificultats per raó de la variabilitat de les soques en llur avidesa pels anticossos i llur diferent sensibilitat als inhibidors inespecífics. Assajarem la resposta de la majoria de soques aïllades enfront de sèrums de referència preparats en la fura per inoculació de diverses soques de virus gripal A₂, concretament els sèrums A₂/Lyon/62 (Napierala), A₂/Lyon/65 (Cayssiol) i A₂/Lyon/67 (Cacciopo). Els resultats preliminars d'aquestes proves semblaven indicar que les soques aïllades eren semblants antigènicaament a les soques prevalents a Europa el 1967.

Per a l'estudi antigènic detallat hom trameté dues soques al Centre Mundial de la Grip (Prof. PEREIRA), prèviament liofilitzades. Els resul-

tats del Centre Mundial de la Grip a Londres confirmen que les soques aïllades estan emparentades amb la darrera variant de certa importància descrita per al virus gripal A₂ (soca tipus Tokyo/3/67).

TAULA NÚM. 4

Reacció d'inhibició de l'hemoaglutinació sèrums anti:

SOQUES	A ₂ /Singapur/ 1/57	A ₂ /England/ 12/64	A ₂ /England/ 10/67	A ₂ /Tokyo/ 2/67
A ₂ /Barcelona/ 1/68 (BROCAL)	120	60	160	1320
A ₂ /Barcelona/ 2/68 (NAVARRO)	120	80	120	960

III. RESULTATS SEROLÒGICS

1. *Reacció de fixació del complement.* La R.F.C. enfront dels antigens solubles de grip A i B fou realitzada en els sèrums corresponents als 32 casos estudiats. En 24 casos obtinguerem dos sèrums del malalt, un de precoç dins els 5 primers dies de malaltia, contemporani del frotis faringi; l'altre tardà entre 10 i 12 dies després del primer. En 8 casos hom no pogué obtenir sinó el sèrum precoç.

Tots els sèrums resultaren negatius enfront de l'antigen soluble de grip B. En els sèrums precoços no es detectaren anticossos enfront de l'antigen soluble del gripal A en 28 casos, títols de 8 en 2 casos (el segon dia de malaltia) i títol de 32 en 2 casos (5.^e dia de malaltia). Els resultats enfront de la grip A dels 24 casos en els quals hom obtingué 2 sèrums es reflecteixen en la taula núm. 5.

Hom observà un augment significatiu del títol d'anticossos fixadors del complement en 13 casos, i un títol significatiu d'infecció recent ja en el primer sèrum dels 2 casos en què fou pres al 5.^e dia de la malaltia. En conjunt, doncs, en 15 casos (62,5 % hom establí per F.C. el diagnòstic de grip A.

En 6 casos (25 %) no foren detectats anticossos, i en 3 foren obtinguts títols no significatius en algun d'ambdós sèrums. En conjunt, doncs, el diagnòstic no pot ésser establert per F.C. en 9 casos (37,5 %).

TAULA NÚM. 5

*Reacció de fixació de complement amb antigen soluble de grip A₂
Resultats en els casos en què foren obtinguts dos sèrums*

N.º de casos	DIAGNÒSTIC Augment signi- ficatiu dels títols AC	SEROLÒGIC Títols d'AC significatius	SENSE DIAGNÒSTIC Títols d'AC no significatius	SEROLÒGIC Títols negatius
24	13	2	3	6

2. *Reacció d'inhibició de l'hemoaglutinació.* En els 14 casos en què hom aïllà el virus causal, els sèrums dels malalts foren assajats enfront del virus aïllat mitjançant R.I.H. A la taula núm. 5 són expressats els resultats dels 10 casos en els quals foren obtinguts dos sèrums dels malalts i solament en 1 cas no fou obtingut el diagnòstic serològic; hom observà un

TAULA NÚM. 6

*Reacció d'inhibició de l'hemoaglutinació amb virus homòlegs
en els casos en què hom aïllà virus gripal A₂*

N.º de casos amb aïllament positiu	N.º de casos en què hom obtin- gué dos sèrums	Augment signifi- catiu del títol d'AC	Títols negatius
14	10	9	1

augment significatiu del títol en els 9 restants. Per tant, hom obtingué el diagnòstic serològic de grip A₂ en el 90 % dels casos.

La comparació entre els resultats obtinguts en aquests 10 casos per R.F.C. i R.I.H. (taula núm. 7) permet d'apreciar que en 7 casos ambdues

TAULA NÚM. 7

Resultats de les reaccions de fixació de complement, amb antigen soluble de virus gripal A₂ i d'inhibició de l'hemoaglutinació amb virus homòlegs en els casos en què fou aïllat virus gripal A₂

N.º de casos amb aïllament positiu	N.º de casos en què hom obtin- gué dos sèrums	Augment del títol d'AC en R.I.H. i no en FC	Títols negatius en ambdues reaccions
14	10	2	1

reaccions mostraren un augment d'anticossos, en 2 la R.I.H. permeté un diagnòstic no assolit amb la R.F.C., i en 1 cas ambdues reaccions foren negatives.

CONCLUSIONS

L'aïllament dels virus gripals ha estat realitzat clàssicament mitjançant la inoculació dels productes patològics a l'embrió de pollastre. No obstant això, a partir del 1955 hom sap que els tres tipus de virus gripal poden ésser aïllats en cultius cel·lulars de ronyó de simi. En relació amb els virus gripals del tipus B, hi ha unanimitat a considerar que són aïllats amb molta més facilitat en aquests cultius cel·lulars que no en l'embrió de pollastre (Takemoto, 1955; Mogabgab, 1955; Davis, 1961; Peyron, 1966). Probablement passa el mateix amb els virus del tipus C (Takemoto, 1955).

Pel que fa referència al virus gripal A₂, bé que alguns autors com Shelokov i Peyron obtingueren millors resultats amb els cultius cel·lulars que no en l'embrió de pollastre, en general hom considera superior l'aïllament en embrió de pollastre (Kalter, 1959; Kilbourne, 1959; Chanock, 1961). La raó principal que addueixen per a explicar els diferents resultats obtinguts en diferents laboratoris amb l'ús d'ambdós mètodes d'aïllament per al virus A₂ és la diversitat en el sistema d'obtenció de les mostres, en la qualitat de les cèl·lules i en les formes de cultiu.

En el nostre treball el virus gripal A₂ ha estat aïllat molt més fàcilment sobre ou que sobre cèl·lules de ronyó de simi. No obstant això, hi ha una notable diferència entre els resultats comparatius de la inoculació en embrió i en cultiu cel·lular, segons que aquest hagi sofert la inoculació directament a la capçalera del pacient o a partir de producte congelat a -50° C. en medi de transport. En efecte: de 14 mostres embrió-positives congelades, cap no ha estat positiva per aquest mètode, tot i haver estat el temps i les condicions de permanència en congelació iguals per a ambdós tipus d'inoculació. Per contra, en les 5 mostres embrió-positives que foren inoculades directament sobre cultius cel·lulars, foren obtinguts 3 resultats positius (60 %), i, a més, una mostra resultà positiva en cultiu cel·lular i negativa en embrió de pollastre.

L'eficàcia de l'aïllament de virus per al diagnòstic de la grip A₂ ha estat excel·lent en els nostres casos, atès que entre el 1.^r i 4.^t dia de la malaltia obtenim d'un 50 a un 55 % d'èxits, xifres molt semblants a les assenyalades per Davis. Els virus aïllats en el nostre estudi s'han adaptat amb facilitat al desenvolupament en la cavitat allantoide. En 9 dels 14 virus aïllats aquesta adaptació ja fou aconseguida en el primer pas (segons Kilbourne, la inoculació en la cavitat allantoide té una eficàcia semblant a l'amniòtica per al virus gripal A₂). Sembla aconsellable, doncs, de seguir la tècnica d'inoculació per doble via, la qual tècnica ofereix la garantia de màxima eficàcia, i així ho hem fet en aquest treball.

Les soques aïllades a Barcelona el mes de febrer de 1968 corresponen antigènicaament a la variant A2/Tokyo/3/67.

La R.F.C. ha estat notablement eficaç en el nostre estudi; ha permès el diagnòstic del 62,5 % dels 24 casos en què hom obtingué 2 sèrums; 9 casos (37,5 %) no pogueren ésser diagnosticats per F. C., i en 3 (12,5 %), els anticossos aparegueren en el sèrum, encara que a títols insuficients per al diagnòstic de certesa. D'aquesta manera, solament 6 casos (25 %) representen un fracàs total de la reacció. El fracàs de la R.F.C. amb antigens solubles és un fet ben conegut en els infants després de la primoinfecció reaccionen malament enfront dels antigens solubles i millor enfront dels antigens vírics. Si estudiem els fracassos de la R.F.C. segons l'edat dels casos en què no aparegueren anticossos, veurem que 4 ocorregueren entre 11 infants menors de 5 anys, la qual cosa representa una inefectivitat de la reacció del 36,6 %. Entre els adults la R.F.C. va ésser ineficaç solament en un 15,3 % (2 casos sobre 13).

La R.I.H. és d'una interpretació delicada per al diagnòstic serològic. Per al seu ús hom ha de preferir en qualsevol cas una soca de la pròpia epidèmia, i per això nosaltres utilitzem aquesta reacció en els sèrums dels malalts; emprem com a antigen hemoaglutinant el virus aïllat dels mateixos malalts. En els 10 casos (amb virus aïllat i dos sèrums) la reacció resultà positiva i també la R.I.H., la qual va permetre, a més, el diagnòstic serològic en 2 casos negatius en la R.F.C.

DISCUSSIÓ

Dr. ALEMANY

Demana el valor de l'*Interferon* en la terapèutica antivírica.

Dr. RODRÍGUEZ i TORRES

L'*Interferon* té una gran importància teòrica, però fins a la data no han estat confirmades les esperances posades en la seva utilització terapèutica.