

LA EFICACIA DE LA VACUNACION EN LA PREVENCION DE LA FIEBRE AMARILLA EN COLOMBIA (*)

Por los doctores *John C. Bugher* y *Augusto Gast-Galvis*.

La inmunización en masa contra la fiebre amarilla se hizo práctica y eficaz cuando en noviembre de 1936 (1) pudo disponerse del virus amarílico atenuado, conocido con el nombre de 17D. Desde entonces han sido vacunados varios millones de personas y se ha empleado este virus en el control de la fiebre amarilla selvática humana en Colombia, Brasil y Este del Africa.

La historia de la cepa de virus 17D (2) así como los métodos usados en la vacunación rural (3) son suficientemente conocidos. Varios informes se han publicado en relación con la inmunidad que produce en el hombre y la duración de la misma (4, 5, 6, 7). En general, estos estudios están basados en la demostración de anticuerpos neutralizantes en el suero de las personas vacunadas. Dichos estudios se fundamentan en el principio de que aquellos individuos en cuyo suero se ha comprobado la presencia de anticuerpos, mediante la prueba de protección en ratones, no sucumbirán a la fiebre amarilla bajo las condiciones usuales de contagio. La validez de esta tesis está demostrada por la ausencia de casos de fiebre amarilla entre tales individuos, como también por experimentos hechos en animales altamente susceptibles a la infección amarilla, como son los monos rhesus.

No obstante el valor de esta prueba indirecta, es importante que la supuesta inmunidad post-vacunatoria se vea confirmada por la ausencia de casos de fiebre amarilla en individuos vacunados expuestos a ella, es decir, en habitantes de comunidades donde apa-

(*) Los estudios y observaciones en que está basado el presente artículo han sido llevados a cabo con el apoyo y bajo los auspicios del Ministerio de Trabajo, Higiene y Previsión Social en cooperación con la División Sanitaria Internacional de la Fundación Rockefeller. Este artículo fue publicado en inglés en el *American Journal of Hygiene*. 39: 58-66, 1944.

rezcan casos de infección amarilla. Esto es particularmente necesario en vista de la experiencia corriente de que no todos los individuos vacunados muestran inmunidad clara y neta en la prueba de protección en ratones, por lo cual no es posible considerar como inmunes a los individuos del pequeño grupo que demuestra, en la prueba usual, un índice negativo o bajo de anticuerpos.

La experiencia del personal de la División Sanitaria Internacional de la Fundación Rockefeller, proporciona datos que se acercan mucho al tipo deseado. El aislamiento del virus de la fiebre amarilla en mayo de 1927 por Stokes, Bauer y Hudson (8) en Lar-teh, Costa de Oro (Africa Occidental), y su consiguiente manipulación en los laboratorios, tuvo como consecuencia numerosos casos de dicha enfermedad entre los investigadores (9), en tal forma que durante los cuatro años siguientes ocurrieron 16 infecciones, 5 de las cuales fueron fatales, como puede verse en el cuadro siguiente.

CUADRO N° 1.

Fiebre Amarilla en el Personal de Laboratorio de la División Sanitaria Internacional de la Fundación Rockefeller.

PERSONAL	Expuestos	Casos	Muertes
Antes de Mayo de 1931. No vacunados	55	16	5
Después de Mayo de 1931. Vacunados	189	0	0

Los datos del cuadro anterior se refieren únicamente al personal investigador y colaboradores de la División que han estado en contacto inmediato con el virus amarillo en el laboratorio; entre éstos se ha incluido a los técnicos del laboratorio de Nueva York, pero no a los de Africa, Brasil y Colombia por no disponerse de datos completos sobre ellos. Sin embargo, desde que fue establecida la vacuna no se han presentado casos de fiebre amarilla entre más de 200 investigadores. Antes de mayo de 1931 ocurrieron dos casos entre los técnicos de los laboratorios de Lagos, Nigeria, y del Brasil; pero como el personal de dichos países quedó excluido del cuadro anterior, tales casos fueron omitidos. Asimismo, los individuos restablecidos fueron eliminados del grupo de los expuestos por no ser ya susceptibles a la infección.

En mayo de 1931 Sawyer inició la vacunación del personal (5) de la División Sanitaria Internacional de la Fundación Rockefeller, empleando inyecciones simultáneas de virus amarillo neurotrópico y de suero humano inmune. Desde esa fecha no han vuelto a ocurrir casos de infección, a pesar de que tanto el volumen de trabajo como el personal que está en contacto con el virus activo, ha aumentado considerablemente desde la iniciación de la vacuna. Posteriormente, el proceso de vacunación sufrió modificaciones encaminadas a bajar su costo per capita.

Igualmente, en Colombia, entre más de 100 empleados de la Sección de Estudios Especiales vacunados también desde un comienzo, ninguno ha contraído la infección. Se usaron cepas de virus tanto africanas como suramericanas; además, muchos de los investigadores fueron picados en el campo por mosquitos infectados. Por otra parte, han ocurrido muchas inoculaciones accidentales de virus activo sin que hayan traído consecuencias demostrables.

Aun cuando pudiera parecer sorprendente, todavía falta un sistema completo de control; esto se debe a que no es posible observar durante tiempo suficiente a una localidad cuyos habitantes no estén totalmente vacunados, debido al movimiento continuo de la población flotante. La apreciación exacta del valor inmunizante de la vacuna requiere la observación directa de la incidencia de la infección amarilla entre los habitantes de una localidad parcialmente vacunada, y donde no haya selección respecto al riesgo de contagio entre vacunados y no vacunados. Datos de esta naturaleza necesitan una observación continua durante muchos años, además del registro exacto de las personas vacunadas y de los medios adecuados para determinar la incidencia de la enfermedad. Tales condiciones existen en Colombia desde el año de 1934 cuando se estableció el Servicio de Viscerotomía, secundado por una campaña de vacunación en 1937.

Vacunación en masa en Colombia.

Hasta el 31 de diciembre de 1942 el Servicio de Vacunación había protegido a 605.781 personas, cuyos nombres, edad, sexo, residencia, ocupación y detalles de vacunación están debidamente registrados. Más aún, las regiones de mayor interés para la fiebre amarilla en Colombia fueron sometidas a un censo reciente (1938) del que se obtuvo una valiosa información sobre su población. Como se demostrará después, las cifras son aproximadas por haberse hecho el censo sobre la base de la residencia fija, en tanto que la vacuna ha sido aplicada también a los domiciliados transitoria-

mente. Por ejemplo, en las regiones en donde existen grandes cultivos de café, el número de habitantes de una área dada durante la época de la cosecha puede exceder apreciablemente las cifras del censo normal.

Para complementar la información anterior se han obtenido datos sobre 600 casos de fiebre amarilla. La evidencia clínica de 346 de ellos fue corroborada además por exámenes concluyentes de laboratorio, tales como examen histo-patológico del hígado, aislamiento de virus o pruebas de protección doble, en las cuales la capacidad neutralizadora del suero de convaleciente se compara con la del suero de la fase aguda (10). De los casos anteriores, 289 fueron reafirmados con el hallazgo de lesiones hepáticas características; además se hicieron 24 aislamientos de virus y 40 pruebas de protección doble. La discrepancia con el total se debe a que en un cierto número de casos fatales se practicaron aislamientos de virus y, además, exámenes de hígado. Del total, 147 se registraron antes de comenzar la vacunación sistemática y los 198 restantes fueron diagnosticados en distritos parcialmente vacunados.

Hubo además 254 casos adicionales clasificados como "probables" con los síntomas clínicos típicos, suficientes para justificar un diagnóstico de fiebre amarilla, pero faltó la confirmación del laboratorio. Aun cuando tales casos están anotados en lista diferente, se considera que los diagnósticos correspondientes poseen un alto valor, puesto que cada caso representa el dictamen de uno o más clínicos de amplia experiencia en fiebre amarilla; más aún, dichos diagnósticos fueron hechos en regiones en donde ya se había demostrado la presencia de la fiebre amarilla con uno o más casos plenamente comprobados.

La distribución anual de estos hallazgos puede verse en el cuadro N^o 2, del cual se deduce que los datos sobre la distribución de la enfermedad en Colombia se han obtenido principalmente por medio del Servicio de Viscerotomía, establecido según las normas usadas por el Servicio Cooperativo de Fiebre Amarilla del Brasil (11). Debido al constante crecimiento de tal Servicio, la frecuencia de casos que aparecen en los informes no puede tomarse como índice de la magnitud de los brotes epidémicos, puesto que es fácil suponer que si la extensión de ese Servicio en los años anteriores al empleo de la vacuna, hubiera sido como la de 1942, la frecuencia registrada sería, necesariamente, varias veces superior. Así, en el año de 1942 se examinó un total de 3.753 muestras de hígado, habiéndose diagnosticado solamente 19 casos positivos, en tanto que

en 1934 se hallaron 8 positivos en 23 muestras (*) y en el año siguiente, 25 positivos en un total de 440 muestras.

CUADRO N° 2.

Fiebre Amarilla en Colombia.

AÑO	Puestos de Viscerotomía	Muestras de hígado		CASOS DE FIEBRE AMARILLA				Vacunaciones
		Total	Positivos	No vacunados		Vacunados	Total	
				Comprobados	Probables			
1934	11	23	12*	13	66	0	79	0
1935	42	440	25	33	55	0	88	0
1936	43	814	73	101	88	0	189	0
1937	63	684	59	71	34	0	105	1.839
1938	67	1.240	15	18	10	1	29	17.513
1939	107	1.625	10	10	1	0	11	127.950
1940	135	1.839	22	26	0	0	26	152.959
1941	198	3.405	54	54	0	0	54	172.462
1942	218	3.753	19	19	0	0	19	133.045
Totales		13.823	289	345	254	1	600	605.781

Se puede formar un concepto aproximado de la extensión del Servicio de Viscerotomía en Colombia, si se considera que el radio máximo de operación efectiva de cada puesto es, poco más o menos, de 10 kms.

De manera que si se calculan 300 kms.² como el área controlada por cada puesto, puede decirse que los 11 que funcionaron en 1934, durante un término medio de 2 meses, enviaron muestras tomadas en una extensión de 3.300 kms.², de los cuales 2.400 kms.² pertenecen a regiones selváticas donde la fiebre amarilla es endémica. En cambio, de 1941 a 1942, 24 puestos diferentes suministraron una o más muestras cada uno, completándose 73 positivas en un total de 1.336 enviadas por ellos. De las regiones señaladas como de interés para el estudio de la fiebre amarilla, remitieron mues-

(*) Además, cuatro muestras de hígado, procedentes de Muzo, dieron resultado positivo, según examen histo-patológico practicado en Río de Janeiro a principios de 1934, lo que da un total de 12 casos positivos en el año de 1934, total que se anota en el cuadro. El puesto de Viscerotomía no fue establecido en Muzo sino hasta el 4 de abril de 1935.

tras 81 puestos (*) (incluyendo los 24 nombrados anteriormente), que representan 24.300 kms.² del total de 65.400 kms.² que es el área controlada por los 218 puestos existentes. Durante esos dos años se recolectó un gran total de 7.158 muestras de las cuales 2.890, o sea el 40.37%, provinieron de los 81 puestos citados.

Esta disminución francamente evidente de la frecuencia de la infección amarilla se refleja además en la desaparición de las epidemias de los años anteriores, que ocasionaban gran mortalidad entre la población rural en algunas regiones, en el curso de pocos meses. Los antiguamente llamados "valles de la muerte", como son los ribereños a los tributarios del río Minero, están hoy abiertos a la agricultura y a salvo de la fiebre amarilla, siempre que quien llegue a habitarlos haya sido vacunado. La desaparición de los brotes epidémicos de fiebre amarilla y el aumento de elementos de ayuda en el laboratorio son los factores que más han contribuido a la disminución de los casos.

Aparte de la información relativa al país en general, se dispone de datos particulares sobre varias áreas de Colombia especialmente representativas, ya que se sabe que la fiebre amarilla ha existido en ellas desde hace mucho tiempo; en dichas zonas se han llevado a cabo estudios epidemiológicos por lo menos durante seis años. Se trata de municipios que representan regiones de típica fiebre amarilla selvática; son esencialmente rurales y todos los casos registrados han ocurrido en ausencia de *Aedes aegypti*.

Los datos del Cuadro N° 3 requieren una explicación: las cifras censales son razonablemente exactas para esos municipios, pero su población real en ciertas épocas puede diferir de ellas, especialmente en San Vicente de Chucurí, región dedicada al cultivo del café, donde una gran parte de los individuos vacunados pertenecían a la población flotante; es por esta razón que el número de personas vacunadas excede apreciablemente la cifra estimativa de la población del censo oficial. Se cree que hacia fines de 1941, por lo menos el 95% de la población de San Vicente de Chucurí había sido protegida contra la fiebre amarilla. En cambio, en los otros tres municipios anotados en el cuadro, esta causa de variación es relativamente pequeña ya que su tipo de agricultura tiende a mantener estable la población.

Existe otra pequeña causa de error al presentar las cifras de la población vacunada perteneciente a Muzo, San Vicente de Chucurí y Caparrapí; durante los años de 1941 y 1942, las comisiones que

(*) Entre éstos no están incluidos los puestos situados en los lugares en donde ocurrieron anteriormente casos de fiebre amarilla urbana, tales como Bucaramanga, Socorro, etc.

nuevamente visitaron tales regiones vacunaron un número relativamente pequeño de personas que ya habían sido protegidas en ocasión anterior, pues cuesta menos trabajo revacunar a un individuo de quien se duda si ha sido o no vacunado, que buscar su nombre en los registros. Tales repeticiones no se han eliminado en el presente estudio puesto que se considera que el error que se comete al presentar la cifra de vacunaciones efectuadas como el número de personas protegidas, no excede del 5% de los vacunados.

En los registros de vacunación se ha buscado el nombre de toda persona fallecida a causa de la fiebre amarilla, confirmada por examen histopatológico del hígado, aislamiento de virus o prueba de protección doble. Esto se ha hecho no solamente con los 114 casos comprobados que aparecen en el Cuadro N^o 3, de los cuales 52 ocurrieron antes de que la vacunación se iniciara en forma de campañas, sino con todos los 600 casos de fiebre amarilla, tanto probables como comprobados, que han ocurrido en Colombia. Sólo se tiene noticia de un caso ocurrido después de la vacunación: El 23 de Mayo de 1938, durante la epidemia en Caparrapí, fue vacunado un joven; cinco días más tarde, o sea el 28 de mayo, enfermó de fiebre amarilla, muriendo tres días después. El examen histopatológico del hígado confirmó el diagnóstico clínico. Este es el único caso fatal registrado en Colombia en persona vacunada y sus circunstancias están de acuerdo con la opinión de Soper y de Smith (12), que dicen que el efecto protector de la vacuna no comienza hasta una semana después de su aplicación. Es, pues, muy probable que la infección hubiera ocurrido antes del momento en que fue aplicada la vacuna.

En el curso de las investigaciones se ha tenido noticia de muchos comentarios y anécdotas sobre el poder protector de la vacuna en pequeños grupos y aun cuando no se les haya dado a estos datos importancia estadística especial, a causa del elemento espectacular que inconscientemente les añade el pueblo, dan, sin embargo, una confirmación plena de la eficacia de la vacuna y tienen un valor local más efectivo que el de la presentación de cualquier estadística. Por ejemplo: de cinco hombres que trabajaban conjuntamente desmontando selva en las vertientes del valle del río Minero, cerca a Pauna, tres, que no estaban vacunados, enfermaron y murieron de fiebre amarilla en el término de pocos días, mientras que los otros dos, que sí lo estaban, no tuvieron el menor síntoma. Entre veinticinco hombres que comenzaban a trabajar en un bosque del oriente colombiano, se encontraban cuatro sin vacunar; uno de ellos presentó una fiebre amarilla típica durante diez días, y dos de los tres restantes sufrieron indisposiciones y posteriormente mostraron pruebas positivas de protección, en tanto ninguno de los veintiún

Número de vacunaciones y de casos de fiebre amarilla en determinados Municipios.

AÑO	MUZO				SAN VICENTE DE CHUCURI				CAPARRAPI				ACACIAS				
	Vacunaciones	Casos de fiebre amarilla			Vacunaciones	Casos de fiebre amarilla			Vacunaciones	Casos de fiebre amarilla			Vacunaciones	Casos de fiebre amarilla			
		Comprobados	Probables	No vacunados		Comprobados	Probables	No vacunados		Comprobados	Probables	No vacunados		Comprobados	Probables	No vacunados	
1934	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1935	0	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16	0	0
1936	0	10	7	0	15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
1937	137	10	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1938	3.204	4	0	0	0	0	0	2.594	5	5	1	11	0	0	0	0	0
1939	0	0	0	0	8.180	0	0	1.881	0	0	0	0	2.524	0	0	0	0
1940	0	0	0	0	1.859	2	0	0	0	0	0	0	812	6	0	0	0
1941	374	2	0	0	5.202	13	0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0
1942	1.575	4	0	0	0	0	0	4.359	2	0	0	2	1.000	5	0	0	0
Totales	5.290	36	11	0	15.241	31	1	8.834	8	7	1	16	4.336	38	16	0	54
Censo de 1938	5.433				13.587			13.497					4.677				
Total de muestras de hígado	329				466			136					156				

vacunados sufrió síntomas sospechosos. Tales relatos son bastante frecuentes.

Discusión.

Si bien los casos confirmados de San Vicente de Chucurí en 1936 y en 1941 fueron aproximadamente iguales en número, el control ejercido por el Servicio de Viscerotomía fue muy superior en este último año, de manera que si tal control hubiera sido igual en el año de 1936, indudablemente el número de casos revelados habría sido varias veces superior.

Durante los años de 1937 y 1938 solamente se presentó un caso en esa región, aun cuando no se había llevado a cabo vacunación alguna. Esto también puede tenerse en cuenta en relación con otras regiones, ya que una de las características típicas de la fiebre amarilla selvática es que las epidemias se presentan periódicamente; por esta razón, la ausencia de casos en determinada región después de haberse efectuado allí una vacunación en masa, no siempre puede interpretarse como resultado de la campaña de protección, a menos que sea posible demostrar que la actividad del virus en la selva coincidentalmente no ha desaparecido con la terminación de la campaña. La apreciación más completa del valor de la vacuna se obtiene cuando se observa una población parcialmente vacunada, sujeta al contacto del virus en la naturaleza, y por lo tanto, los años más importantes en la demostración del valor protector de la vacuna fueron aquéllos en que se tuvo conocimiento de casos de fiebre amarilla entre dicha población.

Duración de la inmunidad.

En el Cuadro N^o 3, al observar los datos sobre Muzo, se ve claramente que a fines de 1938 más del 61% de la población había sido protegida contra la fiebre amarilla. La mayor parte de la vacunación se efectuó durante los primeros meses de tal año, de modo que al terminar el año de 1942 este porcentaje de población tenía más de cuatro años de vacunado. Durante 1941 y 1942 la fiebre amarilla estuvo presente en esa región, lo que se demostró por los casos que se comprobaron en tales años; a pesar de que la fracción no vacunada disminuía constantemente, los casos de que se trata ocurrieron exclusivamente en esa minoría, lo que indica que la inmunidad es efectiva por lo menos durante cuatro años.

Una conclusión semejante puede derivarse de la experiencia en Caparrapí, donde se demostró la presencia del virus en 1942, después de tres años de ausencia de casos conocidos; lo mismo pue-

de decirse de Acacias, donde es evidente que la inmunidad de la primera porción de la población vacunada ha sido efectiva por lo menos durante tres años.

Hace de seis a ocho años que fue vacunada la mayor parte del personal de la Sección de Estudios Especiales, sin que haya sido intentada la revacunación. Todo este personal ha continuado demostrando anticuerpos circulantes de títulos altamente variables, sin que en él haya evidencia de infección en el laboratorio o en el campo; pero es posible que la inmunidad continua de tal grupo se deba al contacto frecuente con el virus en el laboratorio, más que al poder protector original de la vacuna. Esta suposición no puede extenderse a los datos obtenidos en el campo. La ausencia completa y continua de fiebre amarilla en grandes fracciones de población vacunada, durante un período determinado de años, es ciertamente debida a la vacuna y no a la inmunidad obtenida por la exposición al virus en el medio natural, ya que esto implicaría un índice de infección mucho más elevado que aquél que acusan los datos epidemiológicos (*).

Gravedad de la enfermedad.

Es evidente que hemos considerado la incidencia de los casos fatales ocurridos para medir el efecto de la vacunación, aunque sobrevivieron más de cuarenta de los casos comprobados. Puede sugerirse que mientras la vacunación ha sido efectiva eliminando la mortalidad, la infección puede continuar aún, hipótesis razonable en vista de la frecuencia de casos leves observados, no reconocidos clínicamente, ocurridos durante períodos epidémicos. Para obtener datos concluyentes sobre este problema se necesitaría realizar mayores estudios sobre la morbilidad. Sin embargo, puede decirse que tales casos, si ocurren, no han sido suficientes en número ni en severidad como para llamar la atención, de manera que el principal objeto de la vacunación se ha obtenido. En el curso de investigaciones epidemiológicas se ha interrogado a centenares de personas y mientras se encontraron casos probables en grupos no vacunados, no se halló ninguno entre personas previamente protegidas. Este hecho es reconocido por la mayor parte de los habitantes de regiones como Muzo, en donde la fiebre amarilla es bien conocida y ha

(*) Estudios hechos en Muzo, no publicados todavía, indican que el más alto índice de infección anual corresponde al hombre joven, y es aproximadamente de 5% entre los no inmunes. Sobre esta base sólo puede esperarse que una pequeña fracción del grupo vacunado tenga oportunidad de entrar en contacto con el virus en el campo, durante un período de cuatro años.

sido un azote de la población durante varias décadas; prescindiendo de un criterio científico, se admite generalmente en la localidad que una persona vacunada contra la fiebre amarilla, no será víctima de tal enfermedad.

Inmunidad y pruebas de Protección.

Por el examen de 2.139 sueros humanos post-vacunación, Smith, Roca García, Gast Galvis y Calderón (13) hallaron que el 7.3% no demostraron existencia alguna de anticuerpos protectores. en la prueba de protección intraperitoneal a ratón. Al terminar el año de 1942 se habían estudiado 4.864 sueros más, lo que da un total de 7.003; de éstos, 6.6% carecieron de poder protector, indicando que los resultados de la inmunización llevada a cabo por el Servicio de Vacunación, de Junio de 1937 a fines de 1942, habían permanecido notablemente constantes.

Si se supone que no están inmunizados todos aquéllos cuyos sueros dan pruebas de protección negativas, debería esperarse que en una región que tenga el 94% de su población protegida, ocurran tantos casos en la población vacunada como en la fracción que no lo está; sin embargo, es digno de notarse que tal caso no se ha presentado. Con la única excepción citada anteriormente, no se ha descubierto ningún caso de infección amarilla entre los vacunados. Esto indicaría que, en las condiciones naturales de infección, el grado real de inmunidad que la vacuna confiere es apreciablemente superior al que arrojan las pruebas de protección. Cuál es la fracción de personas vacunadas que, a pesar de presentar resultados negativos en las pruebas de protección, son realmente inmunes, no puede determinarse por estos datos; pero evidentemente es grande, si se toma como índice la experiencia obtenida en Colombia sobre los casos fatales de fiebre amarilla. Sin embargo, en la práctica se prefiere vacunar nuevamente a aquellos individuos que no demuestran reacción apreciable al virus de la vacuna.

Resumen y conclusiones.

La introducción de la vacuna contra la fiebre amarilla trajo como consecuencia la eliminación de las infecciones con el mismo virus, ocurridas en el laboratorio entre el personal de la División Sanitaria Internacional de la Fundación Rockefeller. Además, en Colombia no ha ocurrido ningún caso de infección entre los empleados de la Sección de Estudios Especiales, a pesar del contacto íntimo que mantienen con el virus, tanto en el laboratorio como en el campo.

Entre más de 600.000 personas vacunadas con la cepa 17D en Colombia, solamente se ha presentado un caso reconocido de fiebre amarilla; fue en un joven inoculado cinco días antes de caer enfermo, cuando aparentemente la enfermedad estaba en el período de incubación y antes de que pudiera esperarse la producción de anticuerpos. Ahora, en contraste, de los 345 casos comprobados y los 254 probables, ocurridos todos entre personas no vacunadas, 198 comprobados y 45 probables se registraron después de los comienzos de 1937, año en que principió la vacunación. Muchos de tales casos ocurrieron en regiones endémicas de fiebre amarilla, donde el 90% de la población estaba protegida. La infección continuaba siempre en la pequeña fracción no vacunada, mientras que desaparecía entre los inmunizados.

A pesar de que las facilidades de diagnóstico han aumentado considerablemente con el correr de los años, la incidencia de la fiebre amarilla, como lo indican los casos registrados, demuestra una notable disminución cuantitativa en el país, concomitante con el aumento del número de vacunados y puesto que todos, o casi todos estos casos son de fiebre amarilla selvática, medidas tales como las campañas anti-aegypti en las ciudades costaneras, no tienen influencia alguna en esta disminución.

La duración de la inmunidad efectiva producida por la vacunación con la cepa 17D es de cuatro años, como mínima. En los grupos estudiados no hay evidencia clínica de cesación de su capacidad protectora al término del cuarto año y, por lo tanto, es altamente probable que la inmunidad continúe por mucho más tiempo.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The introduction of yellow fever vaccination resulted in the cessation of laboratory infections with yellow fever virus among members of the staff of the International Health Division of the Rockefeller Foundation. Likewise, no cases have occurred among employees of the Special Studies Section in Colombia in spite of intimate contact with the virus both in the laboratory and in the field.

Among over 600.000 persons vaccinated with the 17D strain in Colombia, there has been only one recognized case of yellow fever; this in a boy inoculated 5 days before he became ill, when he was apparently in the incubation period of the disease and before the production of demonstrable antibodies could be expected. In contrast, of the 345 proved and 254 probable cases, all among unvaccinated persons, 198 proved and 45 probable cases were recognized after the beginning of 1937, the year in which vaccination was begun. Many of the cases occurred in known endemic areas where over 90 per cent of the population was vaccinated. Yellow fever continued in the small unvaccinated fraction while it disappeared among those inoculated.

Although diagnostic facilities have been greatly augmented through the years, the incidence of yellow fever as reflected in recognized cases has shown a marked quantitative diminution in the country as the vaccinations

have progressed. Since all, or nearly all, of these cases are of jungle yellow fever, such measures as anti-aegypti campaigns in coastal cities have had no bearing upon this change.

Effective immunity from vaccination with the 17D strain is obtained for at least 4 years. In the groups studied, there has been no clinical evidence of a break in protection by the end of the 4-year period and it is highly probable that immunity will continue for a much longer time.

(*) Han contribuido con su interés y entusiasmo digno de todo elogio en el éxito de esta campaña los doctores J. E. Avellaneda, José Pablo Leyva, Pedro José Pinto, Guillermo Rey T., Luis Enrique Peña P., Octavio Villegas, Alberto D'Achiardi, Alfredo Gómez Hurtado, José Gregorio Baquero y E. García Trujillo, quienes venciendo obstáculos de todo género y utilizando toda clase de trasportes han llevado el beneficio de la vacuna a los más apartados lugares del país.

REFERENCIAS

- (1) Theiler, M., y Smith, H. H.—The use of yellow fever virus modified by *in vitro* cultivation for human immunization. *Journ. Exp. Med.*, 1937, **65**: 787-800.
- (2) Theiler, M., y Smith, H. H.—The effect of prolonged cultivation *in vitro* upon the pathogenicity of yellow fever virus. *Journ. Exp. Med.*, 1937, **65**: 767-786.
- (3) Smith, H. H., Penna, H. A., y Paoliello, A.—Yellow fever vaccination with cultured virus (17D) without immune serum. *Amer. Journ. Trop. Med.*, 1939, **18**: 437-468.
- (4) Sawyer, W. A.—Experience with vaccination against yellow fever. *Bull. mensuel de l'Off. internat. d'Hyg. pub.*, 1934, **26**: 1072-1074.
- (4) Sawyer, W. A.—Experience in vaccinating against yellow fever with immune human serum and virus fixed for mice. *Amer. Journ. Hyg.*, 1937, **25**: 221-231.
- (6) Findlay, G. M.—Immunization against yellow fever. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1934, **27**: 437-469.
- (7) Fox, J. P., y Cabral, A. S.—The duration of immunity following vaccination with the 17D strain of yellow fever virus. *Amer. Journ. Hyg.*, 1943, **37**: 93-120.
- (8) Stokes, A., Bauer, J. H., y Hudson, N. P.—Experimental transmission of yellow fever to laboratory animals. *Amer. Journ. Trop. Med.*, 1928, **8**: 103-164.
- (9) Berry, G. P., y Kitchen, S. F.—Yellow fever accidentally contracted in the laboratory. *Amer. Journ. Trop. Med.*, 1931, **11**: 365-434.
- (10) Smith, H. H., Bevier, G., y Bugher, J. C.—The distribution of yellow fever in Colombia in recent years. *Amer. Journ. Trop. Med.*, 1943, **23**: 505-522.
- (11) Soper, F. L., Rickard, E. R., y Crawford, P. J.—The routine post-mortem removal of liver tissue from rapidly fatal cases for the discovery of silent yellow fever foci. *Amer. Journ. Hyg.*, 1934, **19**: 549-566.
- (12) Soper, F. L., y Smith, H. H.—Vaccination with virus 17D in the control of jungle yellow fever in Brazil. *Trans. Third Internat. Congr. Trop. Med. and Malaria*, 1938, **1**: 295-313.
- (13) Smith, H. H., Roca-García, M., Gast-Galvis, A., y Calderón-Cuervo, H.—Vacunación contra la fiebre amarilla en Colombia. *Rev. de la Facultad de Med.*, 1940, **9**: 3-24.