

Introduction

During the past four years, a series of studies on the laboratory diagnosis of various diseases—intended to help public health laboratories and research workers to select and to carry out diagnostic tests—has appeared in the Bulletin. This issue presents two such studies: one on *Pneumococcus* infections, by Erna Lund of the Statens Serum-institut, Copenhagen, Denmark, the other on whooping-cough, by H. Lautrop (also of the Statens Serum-institut). These studies, like their predecessors on plague, cholera, streptococcal and staphylococcal infections, *Shigella* and *Salmonella*, describe and discuss the collection of specimens, culture media and reagents, and chemical and serological tests. In each, there is a list of references to the principal studies on the subject.

One of the purposes of the field trials of typhoid vaccines carried out in Yugoslavia in 1954-55 was to compare the efficacy of vaccines prepared in different ways and to find a laboratory test in animals that would give results applicable in man. Three laboratories—in England, Yugoslavia, and the USA—were entrusted with the study of the various types of vaccine, and A. F. B. Standfast describes the results obtained at the Lister Institute of Preventive Medicine, Elstree, England, and compares them with those obtained in the other two laboratories. The conclusion reached is that man as a test animal appears to distinguish vaccines that the mouse cannot—possibly because he is a much more sensitive test animal than the mouse, possibly because protection in the mouse depends on different factors from protection in man and the test as at present understood does not even measure the immunizing antigens. The two types of vaccine used, one heat-killed and preserved with phenol, the other killed and preserved with alcohol, differed markedly in H antigenicity, and the phenolized vaccine, which had much more, turned out to be the more effective in the field trials. In a second article Standfast brings evidence, based on tests in mice with different strains of vaccine, in favour of the view that the Vi antigen is not, as has hitherto been believed, the essential antigenic factor in typhoid vaccine.

In the autumn of 1949 poliomyelitis, which had until then occurred only sporadically in Israel, became epidemic, and between 1950 and 1957 its incidence never fell below 2.3 per 10 000; in 1950 the attack rate was 12.8 per 10 000. Vaccination with the Salk vaccine was begun in 1957. In 1958 another epidemic occurred, followed with great interest in all countries, as it was the first time that an opportunity had arisen to assess the amount of protection conferred by vaccination on a population of young children exposed to a serious epidemic. A. M. Davies and his colleagues on the Poliomyelitis Advisory Committee of the Ministry of Health, Jerusalem, Israel, describe the situation over the past 10 years, the organization of the vaccination campaigns, and the results achieved in the epidemic. The vaccine conferred some degree of protection, but less than might have been expected from experience elsewhere in older children.

In spite of failures to notify cases, defects in classification, and divergences in terminology, there can be no reasonable doubt that diarrhoeal diseases are still the leading cause of death in infants and young children in many countries of the world.

Among the organisms responsible for these diseases are *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia coli*, and certain viruses. N. K. Ordway, of Yale University, USA, reviews the etiology of the various types of diarrhoea, notes that vaccination and chemoprophylaxis are ineffective, and concludes that prevention depends largely upon improvement in environmental sanitation. Treatment and prevention require more trained personnel, and the strengthening of the existing maternal and child health services and the development of new ones are of basic importance.

Prophylactic measures against amoebic dysentery are needed in certain tropical and subtropical countries because of the prevalence of this disease. They are difficult, however, to organize at present, our knowledge of the disease being inadequate. I. de Carneri, of the Carlo Erba Institute for Therapeutic Research, Milan, Italy, indicates the biological foundations of prophylaxis, which should be based on the study of the differences between the pathogenic species of amoeba and the discovery of a mass prophylactic drug that should possess a large number of properties difficult to combine. The author's list of subjects requiring study will be a stimulus to research workers.

Leptospirosis in the last few years has been shown to be more widely prevalent and biologically more complex than had been thought. Many parts of Latin America provide conditions favouring the development of leptospirae and hence human infection, and A. D. Alexander, of the Walter Reed Army Institute of Research, Washington, D.C., USA, attempts an analysis of their distribution in some countries of South and Central America. Serotypes found elsewhere are found in them, as well as other serotypes that appear to be new. To procure reliable data, diagnosis must be by serological methods, particularly by agglutination tests with multiple antigens, since infections with several serotypes are common.

The classification of *Brucella* has been the subject of much controversy for some years, and several papers on it have appeared in the Bulletin. Phage typing, coming after biochemical and serological methods, has suddenly acquired considerable importance and joins the other recognized criteria of classification. Two notes deal with it. In the view of G. C. van Drimmelen, of the University of Pretoria, Union of South Africa, phage lysis seems to offer promise of being a better criterion for "species" differentiation than monospecific agglutination. But phages are subject to mutations of a magnitude yet to be determined, and their relationship to the virulence of the organism and to the epidemiology of brucellosis is still unknown. Lois M. Jones, of the University of Wisconsin, Madison, Wis., USA, has compared the results obtained by phage typing and by the usual classification methods in a large number of strains of different origin. Finally, M. S. Redfearn and D. T. Berman (also of the University of Wisconsin) give the results of typing by gel-diffusion, which they consider can be substituted for agglutination with absorbed serum as the serological criterion for identification of unknown cultures of smooth *Brucella*.

Introduction

La publication dans le Bulletin de l'OMS d'une série de méthodes destinées à faciliter aux laboratoires de santé publique et aux chercheurs le choix et l'exécution de tests de diagnostic se poursuit. Après la peste, le choléra, les infections à streptocoques et à staphylocoques, à *Shigella* et à *Salmonella*, ce sont les infections à pneumocoques et la coqueluche qui sont envisagées dans ce numéro, les premières par Erna Lund, la seconde par H. Lautrop, Statens Serum Institut, Copenhague, Danemark. Récolte des échantillons, cultures, tests chimiques et sérologiques sont autant d'étapes décrites et discutées, à l'appui d'une liste bibliographique des principaux travaux.

L'un des buts des essais pratiques de vaccination antityphoïdique entrepris en Yougoslavie en 1954-55 était de comparer l'efficacité de vaccins préparés selon diverses techniques et de trouver un test de laboratoire sur l'animal, dont les résultats fussent valables pour l'homme. Trois laboratoires, en Angleterre, en Yougoslavie et aux Etats-Unis avaient été chargés plus particulièrement de l'étude des divers types de vaccins. A. F. B. Standfast expose les résultats du Lister Institute of Preventive Medicine, Elstree, Angleterre, et les rapproche de ceux des deux autres instituts. Il ressort de ces essais que le test sur la souris ne permet pas actuellement de mesurer l'activité du vaccin. L'homme semble faire des distinctions entre vaccins, auxquelles la souris est insensible, peut-être parce qu'il est un terrain d'expérience plus sensible ou que la protection de la souris dépend d'autres facteurs que celle de l'homme. Sous sa forme actuelle, le test ne mesure pas l'antigène jouant le rôle essentiel dans l'immunisation de l'homme. Les deux types de vaccins utilisés, l'un tué par la chaleur et phénolé, l'autre tué et conservé par l'alcool diffèrent fortement par leur antigénicité H, beaucoup plus élevée dans le vaccin phénolé, qui s'était révélé le plus efficace dans les essais pratiques. Dans un second article, Standfast apporte un nouvel appui à l'idée selon laquelle l'antigène Vi ne serait pas le facteur antigénique essentiel du vaccin antityphoïdique, comme on l'avait cru jusqu'ici.

En automne 1949, la poliomyélite qui n'avait jusqu'alors causé que des cas sporadiques en Israël, prit une allure endémo-épidémique. De 1950 à 1957, le taux de morbidité ne fut jamais inférieur à 2,3 pour 10 000 habitants — en 1950, il atteignit 12,8. La vaccination par le vaccin Salk fut appliquée dès 1957. En 1958 survint une épidémie dont l'évolution fut suivie avec le plus grand intérêt dans tous les pays. C'était la première fois en effet que l'occasion se présentait d'évaluer le degré de protection conférée par la vaccination à une population de jeunes enfants exposés à une grave épidémie. A. M. Davies et ses collaborateurs, membres du Comité consultatif de la Poliomyélite, Ministère de la Santé, Jérusalem, Israël, exposent la situation au cours des dix dernières années, l'organisation des campagnes de vaccination et leurs résultats face à l'épidémie. Le vaccin a assuré une certaine protection, mais inférieure à celle que l'on pouvait attendre d'après les expériences faites ailleurs sur des enfants plus âgés.

Il est incontestable, malgré les lacunes dans les déclarations, l'insuffisance de la classification et les confusions de la terminologie, que les maladies diarrhéiques sont encore la principale cause de décès chez les nourrissons et les jeunes enfants dans plusieurs régions du monde. Parmi les organismes responsables, à des degrés divers, on

trouve des *Shigella*, des *Salmonella*, *Escherichia coli*, et des virus. N. K. Ordway, Yale University, Etats-Unis d'Amérique, passe en revue l'étiologie des divers types de diarrhées, relève le fait que la vaccination et la chimioprophylaxie sont impuissantes contre ce groupe de maladies et conclut que la prévention dépend en grande partie de l'assainissement du milieu. Traitement et prophylaxie exigent plus de personnel qualifié, le développement ou la création de services d'hygiène maternelle et infantile.

La fréquence de la dysenterie amibienne dans certaines régions tropicales et subtropicales justifierait des mesures prophylactiques. Mais il est actuellement difficile de les mettre sur pied, faute de connaissances suffisantes. I. de Carneri, Institut Carlo Erba de Recherches thérapeutiques, Milan, Italie, expose les bases biologiques de cette prophylaxie, qui doit être fondée sur l'étude et la différenciation des espèces amibiennes pathogènes, et la découverte d'un médicament chimioprophylactique de masse, possédant de nombreuses qualités difficiles à combiner. L'énumération par l'auteur des sujets qui demandent à être étudiés stimulera les chercheurs.

Au cours des dernières années, la leptospirose s'est révélée plus répandue et biologiquement plus complexe qu'on ne le pensait. Dans maintes régions, l'Amérique latine réunit les conditions favorables au développement des leptospires et à la contamination de l'homme. A. D. Alexander, Walter Reed Army Institute of Research, Washington, D.C., Etats-Unis d'Amérique, tente de préciser leur répartition dans divers pays de l'Amérique centrale et de l'Amérique du Sud. On y a trouvé des sérotypes connus ailleurs, et d'autres qui semblent nouveaux. Pour obtenir des données sûres, il faut procéder au diagnostic par des méthodes sérologiques, en particulier par les tests d'agglutination au moyen d'antigènes multiples, car les infections par plusieurs sérotypes sont fréquentes.

La classification des *Brucella* est ardemment discutée depuis plusieurs années et diverses contributions à l'étude de ce problème ont paru dans le Bulletin de l'OMS. Après les méthodes biochimiques et sérologiques, le typage par les phages prend subitement une importance considérable, et vient s'ajouter aux autres critères de classification reconnus. Deux notes lui sont consacrées. Selon G. C. van Drimmelen, Université de Pretoria, Union Sud-Africaine, les phages semblent donner une plus grande spécificité que les sérum monospécifiques. Mais les phages sont sujets à des mutations dont l'ampleur reste à déterminer, ainsi que leur relation avec la virulence du germe et l'épidémiologie de la brucellose. Lois M. Jones, University of Wisconsin, Madison, Etats-Unis d'Amérique, a comparé le phagotypage et les méthodes usuelles de classification sur de nombreuses souches de *Brucella* de diverses provenances. Enfin, dans la note qui termine ce numéro, M. S. Redfearn et D. T. Berman, University of Wisconsin, Madison, Etats-Unis d'Amérique, indiquent les résultats de la méthode de typage par diffusion sur gélose, qu'ils estiment pouvoir remplacer la méthode d'agglutination avec sérum absorbé, comme critère sérologique d'identification des cultures lisses de *Brucella*.