

LA FICSACIÓ DEL COMPLEMENT EN LA TUBERCULOSI EXPERIMENTAL

per

J. ALOMAR

La investigació de les reaccions humorals que determina el procés tuberculós, mitjançant els procediments de laboratori, no dóna, fins ara al menys, elements de certitud. L'aglutinació pel procediment d'Arloing, la determinació de l'índex opsònic, etc. no proporcionen altra cosa que donades inconstants. A aquesta mateixa conclusió arriben quasi tots els investigadors amb el mètode de ficsació del complement.

La crítica general d'aquests treballs, des de Widal i Le Sourd, promotors del mètode, Camus, Pagniez, Morgenroth, Citron, Wolf, Bauer, Cristiann, Marmoreck, Armande-Delille, Karwagk i Otto, Debré i Paraf, etc., consigna en més o en menys la inconstància dels resultats positius en tuberculosos pronunciats i la possibilitat de casos positius en subjectes aparentment sans (Cohn, Simon, Haus).

Trobem els mateixos fets en matèria de tuberculosi

experimental. Bordet, Gengou, Rosenblat obtenen donades dubtoses i inconstants.

Cal arribar als treballs de Calmette i Massol, que han fet un estudi acurat de la formació i investigació de les sensibilitzines tuberculoses, perquè el mètode afermi la seva tècnica i ens dongui resultats més precisos. Com veiem, la pràctica de la investigació dels amboceptors tuberculosos és d'un valor relatiu amb els procediments empleats.

Què tenen, doncs, de particular les reaccions humorals en la tuberculosi, que s'apartin en certa manera dels fenòmens generals de la immunitat i que no's puguin evidenciar amb mètodes que són de valor indiscutible en altres infeccions?

La variabilitat de l'agent infectiu, en composició i manera d'actuar, constituint els diferents tipus i races del bacil tuberculós, la durada extrema de l'infecció, la mala integració de la materia antígena en el procés nutritiu de l'organisme infectat, ens expliquen, dins de certs límits, aquestes particularitats del mecanisme immunitzant, que li donen una peculiaritat marcada.

Calmette i Massol, en llurs treballs d'immunització dels bòvids, demostren que la producció de les sensibilitzines és regulada per la manera de practicar les injeccions. L'ur quantitat és molt variable i petita; sols amb procediments determinats s'obtenen en gran quantitat, i aquests anticossos són de classes diferents, puix presenten funció antígena diversa: els uns se fixen sobre antigens solubles del b. tuberculós, altres sobre'ls cossos bacil·lars.

Totes aquestes consideracions i fets experimentals ens duen a creure que la inconstància del mètode es deu a inadequació de la tècnica. D'una banda la mala elaboració dels antigens empleats, i d'altra les petites quantitats d'anticossos existents.

El problema que hi ha, doncs, per resoldre és la confecció d'un antigen prou sensible per a evidenciar les més petites quantitats d'anticòs.

Això fou el que'm va induir a experimentar amb antigens de procedència idèntica al que ha determinat el procés infectiu. Si creiem que cada tipu de *b. tuberculós* engendra tuberculosi de caràcters ben distints quan se tracta de tipus distanciat, i que les múltiples varietats del *b. tuberculós* presenten variacions en sa naturalesa ¿per què no s'ha de pensar que les reaccions humorals resultants guardaran estreta relació de funció, donada la seva especialitat, amb la naturalesa íntima del seu antigen?

DEMOSTRACIÓ EXPERIMENTAL

Es tuberculitzaren conills amb diferents races de *b. tuberculós* que tenim al Laboratori: Piolaine, Nocard (bovines), Loewenstein, Marmoreck i Alomar (humanes), per injecció subcutània.

Preparem antigens de cada una d'aquestes races, segons la tècnica que aconsellen Calmette i Massol: primer, antigen soluble en aigua destilada; segon, antigen soluble en aigua peptonada; tercer, amb les restes baccil·lars, un gram per 1000 de H²O fisiològic, triturats i macerats durant vintiquatre hores. Amidarem sempre el poder d'aquests antigens variant llurs quantitats. Les quantitats indicades en els nostres quadres representen la quantitat que fixa 10 dosis mínimes d'alexina.

Amidarem amb pulcritut, per considerar-ho de gran precisió, el poder de l'alexina de cobai. Emplearem el doble que la dosi mínima del titratge.

Els sèrums dels conills tuberculitzats són inactivats a 56° durant una hora.

El sistema hemolític empleat és sang de bè i sèrum hemolitzant del mateix animal. Els glòbuls rojos, curosament rentats, són diluïts a la meitat. Emplearem una gota per cada tubus de reacció. El títol mínim de l'hemolisina és reduït a c. c. amb sèrum fisiològic, per a la major facilitat de son empleu.

Els resultats, al cap de vint dies d'inoculació, foren tots negatius. Repetirem la prova al cap de quaranta dies.

Resultat dels experiments amb sèrum de conills injectats amb els antigens indicats

	Antigens		Sèrum conill inactivat a 55°		Alexina al 1 X 100		Hematies al 1 X 1		Sèrum hemolític al 1 X 400		Resultats
N.º 1 T. Martorel	1.º 0'2	cm.³	0'2	cm.³	0'6	»	1 gota	1	cm.³	+ No hi ha Hemolisi	
	2.º 0'3	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
	3.º 1	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
N.º 2 T. Alomar	1.º 0'2	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1	+	
	2.º 0'3	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
	3.º 1	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
N.º 3 Piolina	1.º 0'2	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1	+	
	2.º 0'3	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
	3.º 1	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
N.º 4 T. Morard	1.º 0'2	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1	+	
	2.º 0'3	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
	3.º 1	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
N.º 5 T. Loewenstein	1.º 0'2	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1	+	
	2.º 0'3	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		
	3.º 1	»	0'2	»	0'6	»	1	»	1		

Hem amidat la riquesa en antigen dels sèrums dels nostres conills, empleant també antigen corresponent.

(El quadre n.º 2 correspònd al tipus boví Piolaine i al tipus humà Loewenstein).

**Resultat de la investigació dels anticossos en dos conills inoculats de B. tuberculosus humà i boví,
variant les quantitats d'alexina**

Antígens	Sèrum conill Loewenstein	Alexina al 1 X 100	Hematies al 1 X 1	Sèrum hemolític al 1 X 400	Resultats	
N.º 1 HUMANS.	0'2 cm.³	1 cm.³	1 gota	1 cm.³	+	
	0'2 »	1'5 »	1 »	1 »	+	
	0'2 »	2'5 »	1 »	1 »	+	
	0'2 »	2'5 »	1 »	1 »	+	
	0'2 »	3 »	1 »	1 »	+	
N.º 2 LOEWENSTEIN.	0'2 »	1'0 »	1 »	1 »	+	
	0'3 »	1'5 »	1 »	1 »	+	
	0'3 »	2'0 »	1 »	1 »	+	
	0'3 »	2'5 »	1 »	1 »	+	
	0'3 »	3'0 »	1 »	1 »	+	
N.º 3 LOEWENSTEIN.	1 »	1 »	1 »	1 »	+	
	1 »	1'5 »	1 »	1 »	+	
	1 »	2'0 »	1 »	1 »	+	
	1 »	2'5 »	1 »	1 »	+	
	1 »	3'0 »	1 »	1 »	+	
N.º 1 HUMANS.	Sèrum conill Piolaine		1 gota	1 cm.³	+	
	0'2 cm.³	1'0 cm.³				
	0'2 »	1'5 »				
	0'2 »	2'0 »				
	0'2 »	2'5 »				
	0'2 »	3'0 »				
	N.º 2 HUMANS.	0'2 »				1'0 »
		0'3 »				1'5 »
		0'3 »				2'0 »
		0'3 »				2'5 »
0'3 »		3'0 »				
N.º 3 PIOLAINE.	1 »	1'0 »				
	1 »	1'5 »				
	1 »	2'0 »				
	1 »	2'5 »				
	1 »	3'0 »				

+ Positiu.

± Hemolisi incompleta.

— Hemolisis.

També ho hem efectuat empleant antigens d'ordre diferent. Aleshores resulta que els sèrums són de graduació més baixa en anticossos; i en alguns casos manca la reacció. Demostració de que l'antigen empleat no és tan sensible.

Aquestes proves, que hem repetit diferents vegades, ens confirmen plenament que l'antigen ha d'ésser el corresponent en cada cas, lo que fa difícil l'aplicació pràctica del mètode, amb l'objecte clínic de diagnosticar la malaltia. Però, amb tot, se'ns ha ocorregut que algunes ventatges podríem obtenir en la clínica si ens servís d'un antigen polivalent, és a dir, integrat de diferents varietats de *b. tuberculós*, com més millor. Així la seva composició complexa potser el faria més sensible per a evidenciar petites quantitats d'anticossos específics.

Aquest assumpte constituirà l'objecte de nostres noves investigacions.

Laboratori Bacteriològic Municipal.