

**COMPORTAMENT  
DE LA PROVA DE L'ANTIGLOBULINA (COOMBS)  
EN LA HIPERIMMUNITZACIÓ EXPERIMENTAL  
AMB *BRUCELLA* EN EL CONILL**

Comunicació presentada el dia 15 de febrer de 1973  
pel doctor

**F. DURAN i STRUUCK**

Del Departament d'Investigació de l'Hospital Municipal  
de Nostra Dona del Mar, de Barcelona

## INTRODUCCIÓ

Les experiències dutes a terme a la Secció de Bacteriologia del Departament d'Investigació d'aquest Hospital, referents a la brucel·losi humana, i més concretament, sobre l'evolució de la resposta immunològica en el curs del procés infecciós, ens va moure a experimentar si el conill immunitzat artificialment amb *Brucella* seguia el mateix curs evolutiu en la seva resposta immunològica que l'ésser humà.

## MATERIAL I MÉTODES

*Antigen:* Antigen corpuscular de *Br. abortus 19*, obtingut segons tècnica de l'OMS i diluït amb sèrum fisiològic fenicat al 0,5 ‰, a una concentració que conté  $3 \times 10^9$  gèrmens per ml.

*Immunització:* Hom immunitza conills de raça albina de 3 kg de pes, segons el procés següent: Inoculació de 0,3 ml via intravenosa, de la suspensió de *Br. abortus 19* en les condicions abans exposades; tres vegades la setmana durant tot el curs de l'experiència.

*Tècnica de Coombs (antiglobulina):* Cal rentar la suspensió de *Br. abortus 19* tres vegades, abans d'ésser utilitzada.

Hom prepara dilucions dobles progressives del sèrum per a descobrir el punt final d'aglutinació. Els tubs, després d'aquest punt, són centrifugats, i el sediment rentat tres vegades amb sèrum fisiològic. Finalment és muntat sobre porta amb l'antisèrum de conill.

*Antisèrum de conill:* És obtingut en el cobai per injecció del sèrum de conill barrejat a parts iguals amb l'adjuvant de Freund complet, seguit d'immunització perllongada amb el sèrum de conill diluït a la meitat i injectat intraperitonealment.

## EXPERIÈNCIA

Durant el curs de la immunització, nosaltres hem escollit tres períodes de temps en els quals hem dut a terme la seroaglutinació i el test de Coombs, de les diverses mostres de sèrum obtingudes en cada un d'aquests períodes.

El primer període de temps correspon als dies 7-15 d'immunització, per la qual cosa l'anomenarem «període d'immunització recent».

El segon període de temps correspon als dies 90-150 d'immunització, i serà el període que anomenarem «d'immunització mitjana», mentre que el darrer període, que comprèn els dies d'immunització a partir de 250-400, l'anomenarem període «d'immunització perllongada».

En aquests tres períodes, els resultats de les reaccions de seroaglutinació i de la prova de l'antiglobulina són els següents:

TAULA I

*Valors mitjans  $\pm$  error standard del titol d'aglutinació total i d'antiglobulina durant l'estimulació persistent amb Br. abortus en el conill*

Període de la hiperimmunització	Nombre d'animals	Nombre de mostres	Mitjana seroaglutinació	Mitjana antiglobulina
Recent	15	25	1.436	2.868
7-15 dies			( $\pm$ 247)	( $\pm$ 513)
Mitjà	16	48	75 <sup>1</sup>	7.936
90-150 dies			( $\pm$ 206)	( $\pm$ 482)
Perllongat	8	25	347	2.486
250-400 dies			( $\pm$ 87)	( $\pm$ 635)

*Seroaglutinació:* Les reaccions de seroaglutinació arriben als valors més alts en període d'immunització recent (7-15 dies), baixen fins a la meitat d'aquests valors en el període comprès entre els 90 i els 150 dies, i arriben a valors quatre vegades inferiors com a mitjana en el període d'immunització perllongada (250-400 dies).

*Test de Coombs:* Els valors mitjans de la prova de l'antiglobulina arriben als punts més alts en el període d'immunització mitjana (90-150 dies), i baixen després, en el període d'immunització final (250-400 dies), a valors

iguals o lleugerament inferiors als que hom obté en el període d'immunització recent (7-15 dies).

*Relació seroaglutinació-Coombs:* En el període recent (7-15 dies), la comparació entre els valors mitjans de la prova de l'antiglobulina i de l'aglutinació ens mostra que els valors mitjans de la primera només són aproximadament dues vegades més grans que els de la segona, mentre que en el període de 90-150 dies aquests valors del Coombs arriben a ésser unes 10 vegades més grans que els de la mitjana de la seroaglutinació. Finalment, en el tercer període, període d'immunització perllongada, la relació entre els valors mitjans seroaglutinació-Coombs disminueix lleugerament respecte al període anterior, però els valors mitjans de la prova de l'antiglobulina continuen mantenint-se molt més alts que els valors mitjans de la seroaglutinació (7-8 vegades).

#### CONCLUSIONS

L'escassa diferència entre els valors mitjans dels títols de la seroaglutinació i de l'antiglobulina en el període primari d'immunització coincideix amb el fet que en aquest període hi ha en el sèrum una gran quantitat d'immunoglobulines mercaptoetanol-sensibles, 19-S per gelfiltració (Ig M), ja que són aquests tipus d'anticossos el principal component de la resposta inicial de la hiperimmunització.

En el segon període, el títol del Coombs és molt més elevat que el de la seroaglutinació, la qual cosa coincideix també amb el fet que en aquest període hi ha un predomini quasi total de les immunoglobulines mercaptoetanol-resistents, 7-S, per gelfiltració (Ig G), que són les que es demostren en major grau amb la prova de l'antiglobulina.

En el tercer període, tant els valors mitjans dels títols de la seroaglutinació com els de l'antiglobulina baixen a valors encara inferiors als del primer període, bé que la mitjana dels títols de l'antiglobulina continua essent molt més alta que la de la seroaglutinació.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Foz, A.: *Estudio comparativo de diversos métodos serológicos aplicados al diagnóstico de la brucelosis humana*. «El Día Médico», 29/91: 3445-3454 (1957).
2. Foz, A., DE BUEN, M. L. i CALICÓ, I.: *Diagnóstico bacteriológico y serológico de la brucelosis*. «Monografías Médicas Liade», 23. Madrid (1971).
3. Foz, A. i GARRIGA, S.: *Relation entre la fixation du complément et les anticorps incomplets (Test Coombs) dans la brucellose humaine*. «Rev. Immunol.», 18/4: 288-298 (1972).