

Valoración de los sueros anti-gangrenosos
del Instituto Bacteriológico
"Carlos G. Malbrán" - Dto. N. de Higiene

Por PIROSKY IG. y FRANCESCHI C.

Los estudios realizados por SORDELLI y colaboradores (1) sobre toxinas y antitoxinas gangrenosas permitieron a estos autores proponer en el año 1928 un método para medir la actividad antitóxica de estos sueros.

Posteriormente, durante el período 1930-1940, la Comisión Permanente de Standardización Biológica de la Organización de Higiene de la Sociedad de Naciones, estableció por acuerdos internacionales los patrones y definió las *Unidades* que debían regir la medición de los sueros anti-gangrenosos.

Esta nota solo tiene por objeto comparar las dosis « test » establecidas por ambos métodos y expresar los valores de los sueros anti-gangrenosos elaborados por el Instituto Bacteriológico del Departamento Nacional de Higiene en unidades internacionales.

MATERIAL

En estas determinaciones utilizamos sueros patrones y toxinas del National Institut of Public Health de Wáshington (= W) (2) y sueros y toxinas del Instituto Bacteriológico del Departamento Nacional de Higiene de Buenos Aires (= B) (3).

(1) SORDELLI A.: *Estudios sobre la determinación de la actividad de los sueros antigangrenosos*. « Revista del Instituto Bacteriológico del Dto. N. de H. », 5: 525-613, 1929.

(2) Agradecemos a MISS IDA A. BENGSTON del National Institut of Health, de Wáshington el habernos facilitado dicho material.

(3) Los sueros y toxinas del Instituto Bacteriológico fueron obtenidos de acuerdo a las técnicas corrientes. Los sueros fueron desecados al vacío en ambiente de ácido sulfúrico y potasa, triturados, tamizados y guardados en ampollas al vacío con anhídrido fosfórico y las toxinas fueron precipitadas de los filtrados tóxicos por sulfato de amonio, desecadas al vacío en ambiente de ácido sulfúrico, trituradas, tamizadas y repartidas en ampollas al vacío con anhídrido fosfórico.

TÉCNICA

La determinación de los valores de los diferentes sueros anti-grangrenosos ha sido realizada de acuerdo a:

1. — la técnica propuesta por SORDELLI y colaboradores y utilizada en el Instituto Bacteriológico (= método Buenos Aires).
2. — la técnica patrón preconizada por la Comisión Permanente de Standardización Biológica de la Organización de Higiene de la Sociedad de Naciones (= método internacional).

Como el método establecido en el Instituto Bacteriológico varía para cada suero, sus pormenores serán indicados al tratar cada suero en particular.

Aquí nos referiremos al método Internacional que como es sabido consiste en inyectar al ratón blanco (18 a 20 grs.) por vía intravenosa, mezclas de toxina-antitoxina (en un volumen de 0,5 cc.) y considerar como dosis límite aquélla que determina el 50 % de muertes sobre un total de por lo menos seis ratones para cada dosis. En el caso del suero anti Oedematiens las mezclas deben hallarse contenidas en un volumen de 0,2 cc. e inyectarse por vía intramuscular.

Consideraremos cada suero anti-grangrenoso por separado.

SUERO ANTI PERFRINGENS

Material:

- Suero (B) 359
- Toxina (B) 255
- Suero (W)
- Toxina (W)

DETERMINACIONES PRINCIPALES.

A. *Método Internacional.*

1. Dosis test toxina 255 con suero Standard W.

Suero W	Toxina 255 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
1/5 U. A.	2,4	5/6	Dosis test internacional toxina 255 = = 2,2 mgrs.
	2,2	1/6	
	2,0	0/6	

2. Dosis test suero 359 con toxina 255.

Toxina 255	Suero 359 mgrs.	Muertes N° inoc.	Resultados
2,2	0,50	0/6	Dosis test Internacional suero 359 — = 0,45 mgrs.
	0,45	1/6	
	0,40	6/6	

B. Método Buenos Aires.

3. Dosis test suero 359. — Técnica: mezclas de suero y 1 dosis test de toxina (originariamente fijada con 10 d. m. m.), incubadas $\frac{1}{2}$ hora a temperatura ambiente (22°C); inoculación a cavia de 250 grs. vía intraperitoneal. Se considera dosis test de suero la mayor cantidad que no neutraliza la toxina a las 24 horas de observación.

Toxina	Suero 359 mgrs.	Muertes N° inoc.	Resultados
1 Dosis test	2,7	2/2	Dosis test Buenos Aires suero 359 = 2,7 mgrs.
	3,0	0/2	

DETERMINACIONES COMPLEMENTARIAS.

4. Contraste de la dosis test toxina W. = 1.85 mgrs.

Suero W	Toxina W mgrs.	Muertes N° inoc.	Resultados
1/5 U. A.	2,0	6/6	Dosis test Internacional toxina W = 1,85 mgrs.
	1,85	1/6	
	1,66	0/6	

5. Dosis test toxina 255 con suero 359 (método Buenos Aires).

Suero 359 mgrs.	Toxina 255 mgrs.	Muertes N° inoc.	Resultados
2,7	19,8	0/2	Dosis test Buenos Aires toxina 255 = 21,6 mgrs.
	21,6	2/2	
	24,0	2/2	

6. Determinado el valor antitóxico del suero anti perfringens 3083 con las toxinas W. y 255, se halla en ambos casos 325 unidades Internacionales.

SUERO ANTI VIBRION SÉPTICO

Material:

Suero	(B) 3045
Toxina	(B) 266
Suero	(W)
Toxina	(W)

DETERMINACIONES PRINCIPALES.

A. Método Internacional.

1. Dosis test toxina 266 con suero Standard W.

Suero W	Toxina 266 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
	14,0	3/6	Dosis test Internacional toxina 266 = 14,0 mgrs.
½ U. A.	12,5	1/6	
	11,0	0/6	

2. Dosis test suero 3045 con toxina 266.

Toxina 266 mgrs.	Suero 3045 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
	0,48	0/6	Dosis test Internacional suero 3045 = 0,40 mgrs.
14	0,40	1/6	
	0,36	5/6	

B. Método Buenos Aires.

3. Dosis test suero 3045. — Técnica: mezclas de suero y 1 dosis test de toxina (originariamente fijada con cinco d.m.m.), incubadas ½ hora a temperatura ambiente (22°C); inoculación a cavia de 250 grs. vía intramuscular. Se considera dosis test de suero la mayor cantidad que no neutraliza la toxina a las 48 horas de observación.

Toxina	Suero 3045 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
1 dosis test	1,0	0/2	Dosis test Buenos Aires suero 3045 = 0,9 mgrs.
	0,9	2/2	

DETERMINACIONES COMPLEMENTARIAS.

4. Contraste de la dosis test toxina W. = 1.3 mgrs.

Suero W	Toxina W mgrs.	$\frac{\text{Muertes}}{\text{N}^\circ \text{ inoc.}}$	Resultados
$\frac{1}{2}$ U. A.	1,43	5/6	Dosis test internacional toxina W = 1,3 mgr.
	1,3	1/6	
	1,2	0/6	

5. Dosis test toxina 266 con suero 3045 (método Buenos Aires).

Suero 3045 mgrs.	Toxina 266 mgrs.	$\frac{\text{Muertes}}{\text{N}^\circ \text{ inoc.}}$	Resultados
0,9	80	0/2	Dosis test Buenos Aires toxina 266 = 80 mgrs.
	100	2/2	

6. Determinado el valor antitóxico del suero anti *Vibrio* Séptico 3077 con la toxina W. y la toxina 266, se obtuvo en ambos casos 300 unidades internacionales.

SUERO ANTI HISTOLYTICUS

Material:

Suero (B) 3054
Toxina (B) 242
Suero (W)
Toxina (W)

DETERMINACIONES PRINCIPALES.

A. *Método Internacional.*

1. Dosis test toxina 242 con suero Standard W.

Suero W	Toxina 242 mgrs.	$\frac{\text{Muertes}}{\text{N}^\circ \text{ inoc.}}$	Resultados
1 U. A.	0,66	6/6	Dosis test internacional toxina 242 = 0,60 mgrs.
	0,60	4/6	
	0,54	0/6	

2. Dosis test suero 3054 con toxina 242.

Toxina 242 mgrs.	Suero 3054 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
0,6	0,20	1/6	Dosis test Internacional suero 3054 = 0,18 mgrs.
	0,18	5/6	
	0,16	5/6	
	0,145	6/6	

B. Método Buenos Aires.

3. Dosis test suero 3054. — Técnica: mezclas de suero y 1 dosis test de toxina (originariamente fijada con 5 d. m. m.), en un volumen de 2 c. c. incubadas 1/2 hora a temperatura ambiente, inoculación al conejo (1000 grs.), vía intravenosa. Se considera la dosis test la mayor dosis que no neutraliza la toxina a las 48 horas de observación.

Toxina	Suero 3054 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
1 dosis test	0,33	2/2	Dosis test Buenos Aires suero 3054 = 0,33 mgrs.
	0,36	0/2	

DETERMINACIONES COMPLEMENTARIAS.

4. Contraste de la dosis test toxina W. = 1 mgr.

Suero W	Toxina W mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
1 U. A.	1,1	5/6	Dosis test internacional toxina W = 1 mgr.
	1,0	2/6	
	0,9	1/6	

5. Dosis test toxina 242 con suero 3054. (Método Buenos Aires).

Suero 3054 mgrs.	Toxina 242 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
0,33	1,68	0/2	Dosis test Buenos Aires toxina 242 = 1,87 mgrs.
	1,87	2/2	

6. Se determina el valor antitóxico del suero anti Histolyticus 3084 con las toxinas W. y 242 y se obtienen en ambos casos 1200 unidades Internacionales por c. c.

SUERO ANTI OEDEMATIENS

Material:

Suero (B) 3046
 Toxina (B) 247
 Suero (W)
 Toxina (W)

DETERMINACIONES PRINCIPALES.

A. *Método Internacional.*

1. Dosis test toxina 247 con sueros Standard W.

Suero W	Toxina 247 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
1/50 U. A.	0,046	6/6	Dosis test Internacional toxina 247 = 0,042 mgrs.
	0,042	5/6	
	0,038	0/6	

2. Dosis test suero 3046 con toxina 247.

Toxina 247 mgrs.	Suero 3046 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
0,042	0,0030	0/6	Dosis test Internacional suero 3046 = 0,0026 mgr.
	0,0026	2/6	
	0,00245	5/6	
	0,0022	5/6	

B. *Método Buenos Aires.*

3. Dosis test suero 3046. — Técnica: mezclas de suero y 1 dosis test de toxina (originariamente fijada en 50 d. m. m.), incubadas $\frac{1}{2}$ hora a temperatura ambiente; inoculación a cavia de 250 grs., vía subcutánea. Se considera la dosis test de suero la mayor dosis que no neutraliza la toxina a los cuatro días de observación.

Toxina	Suero 3046 mgrs.	Muertes Nº inoc.	Resultados
1 dosis test	0,13	2/2	Dosis test Buenos Aires suero 3046 = 0,13 mgr.
	0,14	0/2	

DETERMINACIONES COMPLEMENTARIAS.

4. Contraste de la dosis test toxina W. = 2,2 mgr.

Suero W	Toxina W mgrs.	$\frac{\text{Muertes}}{\text{No inoc.}}$	Resultados
1/50 U. A.	2,4	6/6	Dosis test internacional toxina W = 2,2 mgrs.
	2,2	4/6	
	2,0	0/6	

5. Dosis test toxina 247 con suero 3046. (Método Buenos Aires).

Suero 3046 mgrs.	Toxina 247 mgr.	$\frac{\text{Muertes}}{\text{No inoc.}}$	Resultado
0,13	2,0	0/2	Dosis test Buenos Aires toxina 247 = 2,1 mgrs.
	2,1	2/2	

6. Se determinó el valor antitóxico del suero anti Oedematiens 4003 con las toxinas W. y 247 y en ambos casos se halló 1000 unidades internacionales por c. c.

SUERO ANTI SORDELLII

Material:

Suero (B) 3034
 Toxina (B) S-1936
 Suero (W)
 Toxina (W)

DETERMINACIONES PRINCIPALES.

A. *Método Internacional.*

1. Dosis test toxina S-1936 con suero Standard W.

Suero W	Toxina S-1936 mgrs.	$\frac{\text{Muertes}}{\text{No inoc.}}$	Resultados
1/5 U. A.	0,66	6/6	Dosis test internacional toxina S-1936 = 0,63 mgrs.
	0,63	3/6	
	0,60	0/6	

2. Dosis test suero 3034 con toxina S-1936.

Toxina S-1936 mgr.	Suero 3034 mgr.	Muertes N° inoc.	Resultado
0,63	0,096	1/6	Dosis test internacional suero 3034 = 0,086 mgrs.
	0,086	3/6	
	0,078	6/6	

B. Método Buenos Aires.

3. Dosis test suero 3034. — Técnica: mezclas de suero y 1 dosis test de toxina (originariamente fijada con 50 d. m. m.), incubadas $\frac{1}{2}$ hora a temperatura ambiente e inoculadas a cavia de 250 grs. por vía subcutánea. Se considera la dosis test de suero la mayor dosis que no neutraliza la toxina a los cuatro días de observación.

Toxina	Suero 3034 mgrs.	Muertes N° inoc.	Resultado
1 dosis test	0,24	0/2	Dosis test Buenos Aires suero 3034 = 0,216 mgrs.
	0,216	2/2	

DETERMINACIONES COMPLEMENTARIAS.

4. Contraste de la dosis test toxina W. = 0.84 mgr.

Suero W	Toxina W mgr.	Muertes N° inoc.	Resultado
1/5 U. A.	0,92	6/6	Dosis test internacional toxina W = 0,84 mgrs.
	0,84	4/6	
	0,75	0/6	

5. Dosis test toxina S-1936 con suero 3034 (Método Buenos Aires).

Suero 3034 mgrs.	Toxina S-1936 mgrs.	Muertes N° inoc.	Resultado
0,216	2,0	1/2	Dosis test Buenos Aires toxina S-1936 = 2,25 mgrs.
	2,12	1/2	
	2,25	2/2	

TABLA I

<i>Equivalencia de las dosis tests de los sueros gangrenosos</i>		
<i>Método Buenos Aires — Método Internacional</i>		
Suero Anti-Perfringens 359	D.T.B. = 2,7 mgrs. D.T.I. = 0,45 »	} 1 D.T.B. = 6 D.T.I. ; <u>1 D.T.B. = $6 \times \frac{1}{5}$ U.A. = 1,2 U.I.</u>
Suero Anti-V. Séptico 3045	D.T.B. = 0,9 » D.T.I. = 0,4 »	} 1 D.T.B. = 2,25 D.T.I. ; <u>1 D.T.B. = $2,25 \times \frac{1}{2}$ U.A. = 1,125 U.I.</u>
Suero Anti-Histolyticus 3054	D.T.B. = 0,33 » D.T.I. = 0,18 »	} 1 D.T.B. = 1,83 D.T.I. ; <u>1 D.T.B. = 1,83 \times 1 U.A. = 1,83 U.I.</u>
Suero Anti-Oedematiens 3046	D.T.B. = 0,13 » D.T.I. = 0,0026 »	} 1 D.T.B. = 50 D.T.I. ; <u>1 D.T.B. = $50 \times \frac{1}{50}$ U.A. = 1 U.I.</u>
Suero Anti-Sordellii 3034	D.T.B. = 0,216 » D.T.I. = 0,086 »	} 1 D.T.B. = 2,5 D.T.I. ; <u>1 D.T.B. = $2,5 \times \frac{1}{5}$ U.A. = 0,5 U.I.</u>
<p>D. T. B. = dosis test Bs. As. D. T. I. = dosis test Internacional. U. A. = Unidad Antitóxica. U. I. = Unidad Internacional.</p>		

6. Se determinó el valor antitóxico del suero anti Sordellii 3070 con las toxinas W. y S-1936, hallándose en ambos casos 1600 unidades Internacionales por c. c.

En la tabla I se establecen las relaciones entre las dosis test de los diferentes sueros anti gangrenosos elaborados en el Instituto Bacteriológico del Departamento Nacional de Higiene, obtenidas por el método Buenos Aires y por el método Internacional, y se dan las equivalencias teniendo en cuenta los Patrones establecidos por la Comisión Permanente de Standardización Biológica de la Organización de Higiene de la Sociedad de las Naciones.

A continuación damos los valores en unidades Internacionales de algunas mezclas de sueros anti gangrenosos y de un suero anti gangrenoso polivalente elaborados en el Instituto Bacteriológico. (Tabla II).

TABLA II. — *Valor en unidades internacionales de sueros antigangrenosos elaborados en el Instituto Bacteriológico « Dr. Carlos G. Malbrán »*

Año	Anti-Perfringens	V. Séptico	Oedematiens	Histolyticus	Sordellii
1926	60	56	24	36	5
1930	144	29	24	400	.12
1934	480	135	1000	1830	2500
1936	240	135	2000	1647	1500
1941	360	225	800	732	1500

Valor en Unidades Internacionales del suero antigangrenoso polivalente. Serie G. 98.

En 20 c. c. contiene:

Antitoxina	Perfringens	3000 u. I.
»	V. Séptico	1320 »
»	Oedematiens	8160 »
»	Histolyticus	3840 »
»	Sordellii	1640 »