

## El valor inmunizante de la toxinas de *B. Welchii*

Por A. Sordelli y J. Ferrari

Al estudiar la producción regular de una toxina de *B. Welchii* suficientemente activa para poderla usar como test para la determinación del valor antitóxico de los sueros, procuramos ver si dicha toxina tiene un poder antigénico proporcional a su toxicidad.

En la primera memoria hemos comunicado: 1° que las toxinas empleadas anteriormente al comienzo de este estudio eran de muy pequeña toxicidad y 2° que la toxina que a las 12 horas de incubación tenía una D. M. M. de 0.15 cm.<sup>3</sup> se atenuaba en tres días de manera tal que era completamente atóxica. Estos resultados regularmente obtenidos nos indujeron a comparar el valor antigénico de dichas tres toxinas para la inmunización de los caballos productores de suero.

El problema planteado aparte del interés práctico de la producción de mejores sueros, presenta una faz teórica cual es la de investigar si las sustancias conocidas con el nombre de toxoides pueden ser engendradas directamente por un acto vital de las bacterias o tienen siempre un estado tóxico previo.

La complejidad del problema es muy grande, pues hay varios fenómenos a la vez, como el de la producción de toxina, el de su destrucción y el de toxoidización, que pueden por su intensidad relativa dar líquidos tóxicos de composición muy diversa. La solución será posible solo en el caso de que la toxicidad sea una medida de la cantidad total de la toxina producida y que la destrucción de toxina sea despreciable, o que exista solo atenuación o desaparición de moléculas tóxicas por toxoidización.

En nuestro caso solo hemos averiguado si la toxina que alcanza un valor mayor de 1 D. M. M. es mejor antígeno que otra menos tóxica y 2° si la toxina que pierde su toxicidad durante la incubación modifica su poder antigénico.

Utilizando cultivos en caldo con carne cocida, de *B. Welchii*, se preparan dos series de antígenos para la inmunización de dos grupos de caballos, una de ellas de 12 horas de incubación y la otra de 3 días de incubación.

Se han preparado en seis semanas que duró la inmunización de los caballos 6 series de antígenos de 12 horas de incubación los cuales eran inyectados inmediatamente de filtrados por papel plegado.

De cada una de las series fué medida la toxicidad en cobayas por vía venosa, comprobando que todos los antígenos empleados respondían a la medición siguiente:

1 cm.<sup>3</sup> + 32'  
0.5 cm.<sup>3</sup> + 1 hora.  
0.2 cm.<sup>3</sup> + en la noche.  
0.1 cm.<sup>3</sup> vive.

Del otro antígeno de tres días también se prepararon 6 series en seis semanas, las que eran inyectadas al otro grupo de caballos inmediatamente de filtrados por papel plegado.

La inoculación de ambos antígenos era realizada el mismo día.

De cada una de las series del antígeno de tres días se hicieron dos mediciones de su toxicidad en cobayas por vía venosa; una a las 12 horas, para lo cual se retiraba una pequeña cantidad de cultivo de los frascos que debían emplearse para los antígenos. Los resultados respondían al siguiente protocolo en todos los casos.

1 cm.<sup>3</sup> + 30'  
0.5 cm.<sup>3</sup> + 1 hora.  
0.2 cm.<sup>3</sup> muere en la noche.  
0.1 cm.<sup>3</sup> vive.

La otra medición se realizaba tomando una muestra de los frascos que eran enviados para su inoculación a los caballos; los resultados fueron siempre los siguientes:

2 cm.<sup>3</sup> + en la noche.  
1 cm.<sup>3</sup> vive.  
0.5 cm.<sup>3</sup> vive.

Antes de comenzar la inmunización de los caballos, se practicó una sangría exploratriz de los mismos, la que fué medida el

mismo día en que se midieron las sangrías de los mismos caballos practicadas después de la inmunización.

Sangría explorariz antes de inmunizar (16 - II)  
 „ „ después „ „ (30 - III)

Se utilizan para la medición de todos los sueros 0.040 de toxina seca correspondiente a 5 D. M. M. por inyección iperitoneal a cobayas.

31 - III - 28

Sueros de caballos antes de su inmunización	Sueros de los mismos después de su inmun. con antígenos de 12 horas
Caballo 525 1/10 819-240 vive	1/80 808-230 vive
1/20 360-240 + 1	1/100 310-240 + 2
1/30 342-220 + 1	1/200 378-230 + 1
1/50 393-220 + 1	1/150 303-240 + 1
Caballo 364 1/5 843-230 vive	1/10 899-220 vive
1/10 847-220 + 1	1/20 832-210 vive
1/20 818-240 + 1	1/40 804-240 + 1
Caballo 516 1/60 848-190 vive	1/100 897-230 vive
1/80 332-220 + 1	1/150 355-240 vive
1/100 343-230 + 1	1/200 388-230 + 1
Sueros de caballos antes de su inmunización	Sueros de los mismos después de su inmun. con antígenos de 3 días
Caballo 519 1/10 833-230 vive	1/20 810-210 vive
1/20 815-230 + 1	1/40 801-220 vive
1/30 821-240 + 1	1/80 816-240 + 1
Caballo 375 1/10 831-210 vive	1/20 807-260 vive
1/20 838-220 + 1	1/30 396-250 0 - 2
1/30 841-230 + 1	1/50 375-230 + 1
Caballo 449 1/10 814-240 vive	1/80 811-210 vive
1/20 826-210 + 1	1/100 321-250 + 1
1/30 803-250 + 1	1/120 338-240 + 1

De acuerdo con las mediciones precedentes, se obtienen los siguientes valores:

Caballos antes de ser inmun. con antígeno de 12 horas de incubación	Caballos después de ser inmun. con ant. de 12 horas de incubación	
Cab. 525 1/15=1 cm. <sup>3</sup> 85.5 D. M. M.	1/100=1 cm. <sup>3</sup> 627 D. M. M.	} Valor medio del aumento 310 %
364 1/7 =1 cm. <sup>3</sup> 40 D. M. M.	1/175=1 cm. <sup>3</sup> 997 D. M. M.	
516 1/70=1 cm. <sup>3</sup> 399 D. M. M.	1/25 =1 cm. <sup>3</sup> 142 D. M. M.	
Caballos antes de ser inmun. con antígeno de 3 días de incubación	Caballos después de ser inmun. con ant. de 12 horas de incubación aumento	
Cab. 519 1/15=1 cm. <sup>3</sup> 85.5 D. M. M.	1/55 =1 cm. <sup>3</sup> 313 D. M. M.	} Valor medio del aumento 330 %
375 1/15=1 cm. <sup>3</sup> 85.5 D. M. M.	1/40 =1 cm. <sup>3</sup> 228 D. M. M.	
449 1/15=1 cm. <sup>3</sup> 85.5 D. M. M.	1/90 =1 cm. <sup>3</sup> 513 D. M. M.	

La elevación del valor antitóxico de los sueros de los caballos de ambas series es prácticamente igual. Este hecho que revela que el valor inmunizante de ambas toxinas es igual nos conduce a suponer que la toxina que desaparece lo hace bajo forma de toxoide y que probablemente la única fuente de estos toxoides sea la toxina que se ha formado previamente. Como ya dijimos, esta explicación es una entre varias y solo la damos por ser la más simple.

La comparación de los valores obtenidos por inmunización con la toxina poco tóxica preparada, con caldo sin carne, con los obtenidos con la toxina del medio de De Kruif sea tóxica o atóxica permite deducir un poder inmunizante mucho mayor para estas últimas. Esta comprobación también apoya la hipótesis de que las sustancias atóxicas inmunizantes pasan por un estado tóxico previo.