

## INMUNIDAD ARTIFICIAL A LA INFECCIÓN ESTREPTOCÓCICA<sup>1</sup>

Por la Srta. ALICE C. EVANS

*Bacterióloga del Servicio de Sanidad Pública de Estados Unidos*

La autora comunicó previamente que los ratones y conejos infectados experimentalmente con una cepa del estreptococo hemolítico, no se beneficiaban al recibir simultáneamente, o algunos días antes, un bacteriófago específico. Los estudios actuales fueron emprendidos a fin de comparar, como agentes inmunizantes, los preparados bacteriofágicos y los antígenos.

Los conejos empleados en los experimentos mostráronse, por regla general, muy susceptibles al efecto de los cultivos empleados, aunque se observó alguna inmunidad natural. Hubo una diferencia en virulencia entre las dos cepas utilizadas. Se observó inmunidad cruzada.

Los animales de experimentación fueron ratones blancos y conejos. En los experimentos utilizáronse dos cepas de estreptococos hemolíticos, numeradas 639 y 687, y escogidas por su alta virulencia para los conejos. Las pruebas de absorción recíproca de aglutininas, demostraron que pertenecían a grupos serológicamente distintos.

Los cultivos fueron mantenidos en caldo que contenía 10 por ciento de sangre de conejo. Se hicieron pases como una vez al año. Los cultivos se guardaron en la estufa durante la noche, luego fueron recubiertos de vaselina, y mantenidos en la nevera a una temperatura ligeramente superior a la de congelación. Conservados de ese modo, la virulencia dura indefinidamente. Cuando iban a hacerse inoculaciones en animales, se agregaban algunas gotas del cultivo stock a un tubo de caldo. Después de dejarse en la estufa por la noche, se diluía el cultivo para empleo según se necesitara en el experimento. En todas las experiencias se empleó un "fago" de tipo A. Los filtrados líticos empleados en el estudio fueron designados B-639 y B-687.

*Experiencia 1.*—Se inmunizaron dos lotes de 10 conejos: uno con filtrado lítico B-639, y el otro con un volumen igual de cultivo muerto del mismo microbio (estreptococo 639). De ese modo, ambas clases de antígeno contenían sustancias bacterianas procedentes de la misma cepa estreptocócica, pero la cantidad de sustancias bacterianas era mayor en el antígeno muerto al calor.

Para la preparación del antígeno muerto al calor, se dejaban en la estufa cultivos en caldo durante la noche, y luego se calentaban a 56°C al bañomaría por una hora.

Para la preparación del antígeno lisado se sembraban en caldo cultivos bacterianos, se agregaba filtrado lítico (bacteriófago), se dejaba en la estufa durante la noche, y luego se filtraba. Cuando se agregan al caldo estreptococos 639 y fago B-639 diluido y se incuba el cultivo, las bacterias se multiplican hasta que se enturbia el cultivo. Este luego se despeja.

<sup>1</sup> Pub. Health Rep., 165, fbno, 8, 1935.

Ambos lotes de conejos recibieron 12 inyecciones intravenosas de antígeno a plazos de tres o cuatro días. Las primeras tres dosis fueron de 0.5 cc. las próximas tres de 1.0 cc, y las últimas seis, de 2 cc; es decir, que cada conejo recibió en conjunto 16.5 cc del antígeno.

Los resultados de la experiencia 1 se suman así: de seis animales testigos, sobrevivió 16.66 por ciento; de nueve animales tratados con "fago," 56 por ciento; y de siete animales tratados con cultivos muertos, 86 por ciento sobrevivieron la dosis de prueba.

*Experiencia 2.*—El segundo experimento fué ideado a fin de determinar si podía protegerse a un porcentaje mayor de animales, tratándolos con dosis mayores de "fago" durante un período más largo de inmunización. Este experimento indicó que se obtenía inmunidad más poderosa que antes, pero un poco más débil que la obtenida tratando con una dosis mucho menor de cultivos muertos, y que un cultivo muerto resulta un antígeno más eficaz que el bacteriófago para la inmunización de conejos.

*Experiencia 3.*—Este experimento, realizado con antígenos preparados con la cepa 687, fué proyectado a fin de comparar el valor, como agentes inmunizantes, de cultivo muerto al calor, bacteriófago, activo, o bacteriófago inactivado al calor.

Con los diversos antígenos fueron tratados 18 conejos, o sea seis en cada grupo, recibiendo cada animal 16.5 cc en 12 dosis crecientes de 0.5 a 2.0 cc del antígeno, a plazos de tres o cuatro días.

En los animales que sobrevivieron se comprobó la inmunidad a los siete días de la última inyección, recibiendo cada uno por vía intravenosa 1 cc del cultivo 687 diluido al 1 por 10<sup>5</sup>.

Esta dosis de prueba mató a dos de los tres animales testigos. Los grupos tratados con el cultivo muerto y bacteriófago activo mostraron el mismo grado de protección, sobreviviendo cinco de los seis animales en cada uno; y el que recibió bacteriófago inactivado mostró menos protección, sobreviviendo tres de cinco animales.

Los cinco conejos sobrevivientes del lote tratado con el cultivo 687 muerto estaban todos en buen estado, y lo mismo los cinco del lote tratado con fago activo, sin revelar ninguna elevación térmica después de la primera dosis de prueba. A los 23 días de recibir la dosis de prueba del cultivo 687, los animales de cada lote fueron divididos en dos grupos, y se les administró una segunda dosis de prueba del cultivo 639, o sea 1 cc de una dilución al 1 por 10<sup>2</sup> o 1 por 10<sup>3</sup>. Los resultados de esta experiencia pueden sumarse así: 100 por ciento de los animales inmunizados con el cultivo muerto al calor sobrevivieron la segunda dosis de prueba, comparado con 40 por ciento para los tratados con bacteriófago activo, y sólo 16.6 por ciento para los testigos.

*Experiencia 4.*—Dos grupos de 12 ratones cada uno recibieron tres tratamientos, un grupo con el cultivo 687 muerto, y el otro con el filtrado lítico activo B-687.

La protección conferida por los tratamientos fué leve, sobreviviendo 40 y 44.4 por ciento de los ratones tratados, comparado con 20 por ciento de los testigos. Considerando el pequeño número de animales utilizados en esta experiencia, los porcentajes de ratones sobrevivientes en cada uno de los grupos tratados con un antígeno distinto fueron prácticamente iguales.

*Experiencia 5.*—Este experimento fué verificado a fin de determinar si el bacteriófago inactivado con mertiolato se comparaba favorablemente con un fago activo como antígeno, en la producción de inmunidad. El experimento demostró que sí.

*Experiencias 6 y 7.*—Estos experimentos demostraron que una sola dosis del bacteriófago no evocaba inmunidad contra ninguna de las dos cepas estreptocócicas utilizadas.

## SUMARIO

La autora resume sus conclusiones en esta forma: un porcentaje mayor de conejos fueron protegidos contra dosis letales del estreptococo 639, por tratamiento con cultivos muertos al calor, que con cultivos lisados por "fago." Las dos clases de vacuna resultaron igualmente eficaces para producir inmunidad al estreptococo 687, tanto en ratones como en conejos. La inactivación con mertiolato no afectó la propiedad antigénica del filtrado lítico del estreptococo. En los conejos, no se produjo inmunidad con un solo tratamiento con fago, administrado uno o dos meses antes de la dosis de prueba. El suero de los conejos inmunizados con "fago," reveló aglutininas únicamente a las bajísimas diluciones de 1/10 o 1/20.

---

## LA COMISIÓN AMERICANA DE PROTECCIÓN A LA MATERNIDAD:<sup>1</sup> ORGANIZACIÓN, FINES Y TRABAJOS

Por el Dr. FRED L. ADAIR

[El Dr. Adair ha hecho probablemente más que ningún otro médico de los Estados Unidos en lo tocante a llamar la atención sobre el innecesario derroche de vida humana, debido al desuido de las gestantes. Fué su clarividencia que condujo a la creación de las varias comisiones que se han combinado por fin en la Comisión Americana de Protección a la Maternidad—THE AMERICAN COMMITTEE ON MATERNAL WELFARE, INC.]

El interés nacional sentido en los Estados Unidos en la protección a la infancia, se exteriorizó en 1909 al formarse la Asociación para el Estudio y Prevención de la Mortalidad Infantil. Aunque muchos médicos ya realizaban por su cuenta asistencia prenatal en su clientela obstétrica, y ya se habían fundado organismos médicos y sanitarios locales para la protección de la maternidad y la infancia, esos trabajos sólo tomaron cariz nacional en 1919. En la décima reunión anual de la Asociación Americana de Higiene Infantil (la antigua Asociación para el Estudio y Prevención de la Mortalidad Infantil, y actual Asociación Americana de Salud de la Infancia), se aprobó una resolución que condujo a la formación de una comisión conjunta de protección a la maternidad. La Asociación sancionó el nombramiento de dicha comisión y pidió a la Asociación Americana de Ginecología y a la Asociación Americana de Tocólogos, Ginecólogos y Cirujanos Abdominales, que designaran comisiones semejantes para que, reunidas las tres, prepararan un plan de protección a la maternidad y a la infancia.

El siguiente año la Asociación Americana de Ginecología autorizó el

<sup>1</sup> Child Health Bull., 77, mayo 1935.