

# SOBRE L'ACCIÓ DEL B.C.G. INOCULAT AL CONILL PER VIA INTRAVENOSA

per

P. DOMINGO

R. CULLELL

En estudiar l'acció del B.C.G. quan s'inocula al conill per via intravenosa, Calmette i els seus col·laboradors estableixen que, a partir de la dosi de 20 mil·ligrams, es poden produir focus de pneumònia i la mort dels animals en un període de dues a tres setmanes. Aquest és un fet extraordinari que nosaltres, emprant la mateixa dosi i tenint una cura extraordinària en la calefacció de les habitacions on es guarden els animals d'experiència, hem pogut evitar del tot. No és menys cert, però, que les dosis altes de B.C.G. poden produir lesions que, com ha establert Calmette amb tota precisió, presenten una espontània tendència a desaparèixer, i que, per part nostra, podem afirmar que mai no són superiors a les produïdes per una mateixa dosi de bacil de Koch virulent mort. Ha estat justament l'estudi comparatiu de la reacció produïda davant el B.C.G. viu i el B. tuberculós Vallée mort, qui ens ha portat a voler saber el temps que durava la vitalitat del B.C.G. inoculat.

Per això, hem inoculat sèries de conills amb 20 mil·ligrams de B.C.G. Cada vint-i-quatre hores hem sacrificat un animal, fent sembres en medi de Löwenstein a

partir dels pulmons, melsa, fetge, medul·la òssia i ganglis, que semblaven infartats. Al mateix temps hem fet preparacions histològiques i determinacions microscòpiques de bacils seguint la tècnica Domingo-Grau. El nostre treball es refereix a tres aspectes : temps que dura la vitalitat del bacil; temps que dura la presència del bacil àcido-resistent a dins de l'organisme, i duració de la lesió.

A) *La vitalitat del B.C.G. és variable segons el tipus de lesió produïda i l'òrgan en què recau.* — En el fetge, la melsa i medul·la òssia hem tingut cultius irregularment positius fins a les quaranta-vuit hores. Al tercer dia han donat resultat negatiu nou tubs entre deu. A partir d'aquesta data, totes les sembres han estat negatives. En els pulmons els resultats han estat positius més temps, si s'han produït inicialment lesions que han fet possible el pas d'algun bacil inoculat dins les cavitats alveolars. Per aquesta raó, hem vist excepcionalment cultius positius fins al dissetè dia. En aquests casos els ganglis mediastínics i retroesternals estaven infartats i tenien bacils. Després d'aquesta data, totes les sembres han estat negatives. Aquest fet l'interpretem pensant que la lesió pulmonar inicial hagi lliberat algun bacil de l'acció de les substàncies procedents de la sang i dels leucocits arreconant-lo a les llums alveolars.

No podem arribar a una conclusió respecte a la significació de la presència de bacils vius als ganglis. En molts d'ells, tot i estant augmentats de volum i donant les preparacions per examen directe presència de bacils, les sembres han estat negatives a partir del tercer dia. En canvi, altres que mostraven macroscòpicament modificacions més petites, han donat cultius positius fins als trenta-vuit dies. Això ens sembla lligat, més que a la persistència dels bacils vius dins d'un gangli, a la impor-

tació de gèrmens procedents d'un focus que s'ha alliberat de l'acció defensiva normal.

B) *Es poden trobar formes de bacils àcido-resistents, que no cultiven, fins tres mesos després de feta la inoculació.* — El B.C.G. inoculat per via intravenosa és fagocitat pels polinuclears en un període de temps que no és gaire superior a trenta minuts. Després, aquests polinuclears són retinguts per les cèl·lules del reticulendoteli i fixats a les parets dels vasos dels òrgans interns. Tot el sistema capil·lar intervé en aquesta funció, i els bacils poden veure's a l'interior de tots els òrgans, però d'una manera especial dins dels capil·lars pulmonars, esplènics, hepàtics i medul·lars. Ràpidament s'instaura una acció fagocítica per part dels monocits, que absorbeixen els polinuclears amb bacils. El fet no difereix del que va ésser observat per Borrel emprant bacils virulents. Els capil·lars presenten una reacció d'endoteli amb fusió d'uns elements amb altres o hiperplàsies nuclears que porten en definitiva a la constitució de masses sincicials que engloben els bacils. Aquestes formacions cel·lulars gegants arriben a obturar els petits capil·lars, tal com han observat Coulaud i Amell. El B.C.G. va desapareixent poc a poc d'aquestes formacions, i a partir dels quaranta dies, no es veuen més elements àcido-resistents en la majoria de teixits que han reaccionat a la infecció, restant solament d'una manera molt inconstant algun teixit amb cèl·lules gegants, que encara tenen bacils. Aquesta circumstància ens sembla lligada al fet, que apuntàvem abans, de persistència de petits focus accidentals de bacils als quals no arriben les accions defensives cel·lulars o plasmàtiques, i que és possible que no s'observi si no després de l'administració de dosis extraordinàriament grans. Després dels noranta dies, no es veuen més bacils.

C) *En un període de cent-cinquanta a dos-cents dies s'acaben totes les reaccions cel·lulars.* — Hem pogut comprovar en tots els seus extrems les observacions de Coulaud. En un període màxim de dos-cents dies no resten més lesions; les investigacions microscòpiques de bacils han estat, doncs, negatives a partir dels noranta dies, i les proves de vitalitat han desaparegut després dels disset. Això ens fa pensar si al grau d'atenuació de virulència que ha aconseguit adquirir el B.C.G. no ha disminuït també el seu temps d'activitat premunitora, ja que de totes les observacions conegudes resulta la persistència de la immunitat antituberculosa lligada a l'existència de bacils o almenys de lesions que puguin significar per a la seva constitució i el seu estat un òrgan actiu metabolitzador o guardador de les substàncies bacil·lars.

*Laboratori Bacteriològic Municipal. Barcelona.*