

CIÈNCIA

ANY I
NUM. 2

REVISTA CATALANA
DE
CIÈNCIA I TECNOLOGIA

MARÇ
DE 1926

ELS ANTICOSSOS I LES NOVES DOCTRINES DE LA IMMUNITAT

EL professor BESREDKA, l'illustre romanès de l'Institut Pasteur de París, acaba de publicar un llibre, "Immunisation locale", que mereix un lloc d'honor en la història de la immunologia. Ricament proveït de dades objectives, aquest llibre, tot just aparegut, ha suscitat vius comentaris i gairebé unànime elogi. No es tracta, però, d'una obra definitiva—l'autor comença per declarar-ho en el prefaci—, sinó d'un avenç de l'obra que BESREDKA publicarà en haver acabat els estudis que té actualment en curs, orientats cap a la demostració del què, per a ell, constitueix la idea central del seu criteri sobre el mecanisme de producció de la invulnerabilitat dels éssers vius davant les infeccions: l'adquisició d'una *immunitat local, sense la participació obligatòria dels anticossos*.

Les conclusions que BESREDKA formula en aquest llibre, ens porten a meditar sobre l'evolució que ha experimentat, de PASTEUR ençà, el concepte d'immunitat i, sobretot, ens menen a reclamar per a la ciència catalana, representada per TURRÓ, un meritíssim títol de precursor.

En haver observat CHAUVEAU que les femelles prenyades, vacunades contra el carbuncle

durant l'embarç, parien fills immunitzats contra aquesta malaltia, hom abandonà la teoria pasteuriana, la qual explicava el procés íntim de la vacunació com el resultat de l'empobriement dels teixits en determinades matèries nodridores (teoria de la sustracció), i es cregué que, contràriament, la immunitat resulta de l'addició a l'organisme d'una substància nova, provinent del microbi, la qual s'escampa pels teixits i, fins i tot, travessa la placenta—impermeable als microbis—, i va al fetus a conferir-li la propietat de resistir les escomeses infectives.

Un altre bacteriòleg il·lustre d'aquella mateixa època pasteuriana, CHARRIN, llençà la idea que la infecció és un complex de naturalesa química, en el qual el microbi invasor fa de fabricant de toxines i l'organisme envaït d'elaborador d'antídots. A CHARRIN correspon, sens dubte, el mèrit d'haver enfocat pel bon camí les investigacions conduents a l' aclariment del mecanisme íntim de la immunitat. Després dels treballs d'aquest bacteriòleg i de les observacions de CHAUVEAU, s'admeté que el síndrome específic de cada procés infectiu, és degut a l'acció química que exerceixen damunt l'organisme envaït les toxines prò-

pies dels microbis invasors, i s'acceptà per tots que les propietats de resistència que manifesta posseir un organisme, després de passada una malaltia, en front dels nous atacs del mateix microbi, són, també, de naturalesa química.

Si no s'hagués desviat l'orientació marcada per CHAUVEAU i CHARRIN, per la intervenció de METCHNIKOFF amb la seva teoria fagocitària, que suposava la defensa de l'organisme com una mena d'exclusiva reservada als leucocits, no hauríem de plànyer-nos d'un temps malmès i és molt possible que avui sabríem molt més del què sabem en aquest camp de la Biologia.

La primera envestida seriosa contra la teoria fagocitària del naturalista rus, fou la Memòria de TURRÓ, llegida en 1893, com treball d'entrada a la "Real Academia de Medicina y Cirugía" de Barcelona.

METCHNIKOFF, de primer, suposava que els glòbuls blancs de la sang exercien llurs funcions microbicides en virtut d'un simple acte mecànic d'empresonament de gèrmens invasors. Després amplià aquest criteri i acceptà la possible intervenció d'un treball de naturalesa química. El sèrum de la sang gaudiria de propietats bactericides mercès a una substància que, elaborada pels glòbuls blancs aniria a dissoldre's en ell.

Que el sèrum de la sang posseïx propietats antimicrobianes havia estat plenament demostrat per FODOR; però TURRÓ, ajudat per PI I SUÑYER, demostrà que tots els teixits de l'organisme posseïxen propietats microbianes, mercès a la possessió de bacteriolisines naturals. Aquests treballs interessantíssims començats en 1901 i publicats damunt les planes del *Berliner Klinische Wochenschrift* i del *Zentralblatt für Bakteriologie*, foren resumits per BESREDKA i publicats en francès en el Butlletí de l'Institut Pasteur l'any 1905, acompanyats d'un comentari ple de recels. Per contra, el professor CALMETTE, director de l'Institut Pasteur de Lille, en féu un franc elogi en una lletra adreçada al bacteriòleg català.

TURRÓ mira els fenòmens de la immunitat amb ulls de fisiòleg. Per a ell, l'organisme es

defensa digerint i assimilant els microbis que arriben a envair-lo, de la mateixa manera que digereix, *in situ*, el fragment de catgut que ha deixat el cirurgià. De la mateixa manera que els ferments digestius del suc gàstric i de les glàndules digestives en general arriben, per una mena de gimnàstica funcional, a adaptar-se a les quantitats d'hidrats de carboni, proteïnes o greix, que contenen els aliments aiximateix les bacteriolisines dels teixits arriben, per una gimnàstica parella, a assolir una tal adequació en front dels microbis, que és possible la digestió dels mateixos i llur transformació en matèria pròpia, talment com si es tractés de molècules d'aliments posades en presència dels suc normal de l'aparell digestiu. TURRÓ considera, doncs, la immunitat com un simple procés de nutrició, en el qual el microbi representa el paper de substància alimentícia.

Heus ací un magnífic paràgraf de TURRÓ

"La presència de la matèria immunògena (microbi) en el si de l'organisme, estimula l'elaboració de ferments en els elements cel·lulars d'una manera especialment adaptada a la llur naturalesa química, així com la presència de les albúmines de l'ou dins l'estímac, determina la secreció d'un suc digestiu qualitativament i quantitativament diferent del que determina la presència de la caseïna o de la carn. Aquesta elaboració no la improvisa pas l'organisme, sinó que és de formació lenta i constant i es produeix gradualment, amb intensitat proporcional a l'estímul que la provoca; així, observem com una dosi mínima de toxina determina una reacció local i general que no s'aconseguirà ja, més endavant, amb una dosi més gran. D'aquesta manera, l'organisme es sensibilitza progressivament a l'acció del tòxic, fins que arriba a suportar, impunement, dosis centuplicades de les que tolerava abans. Aquesta defensa resulta de la digestió de la matèria agressiva. La molècula tòxica és agressiva precisament per la seva composició; es comprèn, doncs, que a mida que aquesta composició es modifica, es fan sentir menys els seus efectes i que a mida que vagi éssent més notable aquesta modificació, per causa de la major potència dels ferments, més forta sigui llur indempència per a dosis més grans. Si la simple hidratació d'aquesta matèria ja atenua els seus efectes, és legítim suposar que si a conseqüència d'ella esdevenen escissions i dissociacions que desintegren tots o alguns dels seus components o modifiquin llur configuració, la formació d'aquests ferments, pel sol fet d'actuar damunt de toxines, resulta essencialment antitòxica."

També EHRLICH suposava que la immunitat és una mena de nutrició a base de microbis infectants; però, segons ell, la fixació dels cossos immunògens dóna lloc a la misteriosa neoformació d'anticossos dotats, providencialment, de propietats defensives.

Les doctrines d'EHRLICH, acceptades gairebé per tothom, no resistiren els cops de la crítica turroniana. Però TURRÓ no escrivia des de cap dels *ressonadors* oficials, sinó des de la nostra Catalunya! Per això, la seva veu, no era escoltada.

Si la seva formidable conferència de 1916, sobre "Els ferments defensius en la immunitat natural i adquirida", hagués estat pronunciada a París o a Berlin, no hauria estat necessari esperar aquests nou anys, que han precedit la publicació del llibre de BESREDKA, per declarar inacceptable la teoria d'EHRLICH.

Les propietats precipitants, aglutinants, bacteriolítiques, etc., d'un sèrum, eren considerades com indicadors de la força immunitzadora d'un organisme prèviament sotmès a l'acció d'un microbi introduït per via parenteral. La riquesa en aglutinines, precipitines, bacteriolisines, etc., d'un sèrum, era la mesura de la seva immunitat.

De cinc o sis anys ençà, el concepte d'immunitat sostingut per EHRLICH ha anat arrecorrant-se, mercès, sobretot, a observacions d'uns quants autors, els quals no solament han vist que la quantitat d'anticossos d'un sèrum no està en relació amb el seu grau d'immunitat, sinó que fins s'ha trobat el cas d'un sèrum que a mida que s'enriqueix d'anticossos perd la seva força bacteriolítica.

Finalment, BESREDKA, seguint les petjades dels grans immunòlegs de l'escola francesa, ha emprès uns treballs que l'han menat a conclusions magnífiques.

BESREDKA, en el llibre que acaba de publicar i que motiva aquest article, fa un resum de les seves experiències d'aquests darrers anys i en deriva arguments per rebutjar, com TURRÓ, els anticossos d'EHRLICH. La immunitat, segons el bacteriòleg romanès, no és un fenomen en la producció del qual participa tot el

cos. La immunitat, enfront de cada espècie microbiana, és patrimoni d'un teixit receptible diferent. L'organisme en conjunt pot considerar-se invulnerable als atacs d'un microbi quan el teixit específicament receptible per a ell, ha adquirit una immunitat apropiada. La immunitat general no és, per a BESREDKA, sinó una conseqüència de la immunitat local.

És sabut que el conill i el cobai són animals extraordinàriament sensibles al bacil *anthracis*, agent productor del carbuncle. Doncs bé: BESREDKA arriba a vacunar els conills i els cobais, fregant-los per la pell afaitada conreus de bacils carbuncosos, progressivament més virulents. Pocs dies després de la tercera aplicació d'un conreu virulent sobre la pell, la infecció intraperitoneal de bacils *anthracis* no mata l'animal. Cal, doncs, considerar que aquest animal que resisteix la prova brutal de la inoculació experimental, està immunitzat contra la malaltia, i—acceptant les idees d'EHRLICH—cal suposar que en la seva sang han d'haver-hi abundantíssims anticossos neutralitzadors de les toxines del carbuncle. La sang d'aquest animal, injectada a un altre cobai o conill, no impedeix la mort provocada per una infecció de bacils *anthracis* virulents. BESREDKA ha aconseguit la immunització de la pell, òrgan receptor específic de la febre carbuncosa, i amb això ha fet invulnerable tot l'animal.

Era molt comú, en bacteriologia, confondre la malaltia espontàniament produïda i la septicèmia provocada experimentalment amb els microbis específics de la mateixa malaltia. Això ha donat lloc a errors i a falses interpretacions de resultats d'investigació. L'individu que ha arribat a una perfecta immunitat local, o sigui a la possessió d'una absoluta invulnerabilitat del teixit específicament receptor d'un microbi determinat, resisteix perfectament la prova experimental d'una inoculació per qualsevol via. En canvi, l'organisme paulatinament acostumat a les injúries tòxiques d'un germen patògen introduït per via no natural, és possible que arribi a ésser immune a dosis molt grans del microbi inoculat experimentalment i que posseeixi una forta quan-

titat d'anticossos en la sang, però que sigui també susceptible a una infecció contreta per via natural per manca d'immunitat local específica.

Pot donar-se el cas, per exemple, d'un organisme que després d'haver rebut dosis vacunants antitífiques fortes per via hipodèrmica, posseeixi una gran riquesa d'antitoxines sèriques i resisteixi intensament una inoculació de bacils d'EBERTH virulents, sense que, però, pugui resistir l'envestida d'un d'aquests bacils ingerit per via gàstrica, que és la via normal de la infecció.

BESREDKA, en el cas del carbuncle, demostra que és la pell el teixit sensible. Introdueix sota la pell d'un conill un tubet, ple de microbis del carbuncle vius, tancat a la flama per les dues puntes. Al cap d'uns quants dies, quan el forat de la pell està completament cicatritzat, trenca el tub per tal de deixar en llibertat els micròbis presoners; si l'animal no té cap ferida cutànea, els bacils s'escampen pel cos i al cap de pocs dies no se'n troba ni rastre. Per contra, si l'animal té una ferida en la pell o expressament se li fereix aquesta amb una agulla o eina tallant, hom veu, totseguit, esclatar la malaltia en el lloc de la ferida i morir l'animal a conseqüència de la infecció carbuncosa.

Amb tècniques apropiades, demostra també BESREDKA que hi ha un teixit específicament receptor per a la disenteria, els estats tífics i les estafilocòcies i estreptocòcies i que la immunització local contra aquestes infeccions, porta aparellada la defensa total de l'organisme contra els gèrmens específics productors de les mateixes.

BESREDKA observa que en tots els casos d'immunitat local, la sang no augmenta el seu contingut d'anticossos després de produir-se el fenomen defensor. Però BESREDKA, a l'hora de treure conseqüències d'aquest fet, per comptes de fer volar la seva imaginació per damunt del camp de la Fisiologia i, com TURRÓ, donar al fet observat una explicació d'acord amb els coneixements actuals de la Biologia, es limita a dir, si fa no fa:

"Els elements cel·lulars del teixit específicament receptor d'una infecció determinada, esdevenen invulnerables als primers productors d'ella, quan s'han adaptat a llurs atacs i s'han acostumat a llurs toxines, de la mateixa manera que hi han llevadures que arriben a viure en solucions de fluorur i microbis que s'acostumen als antisèptics."

En la immunitat aconseguida per injeccions microbianes per via parenteral, BESREDKA, com els bacteriòlegs que l'han precedit, observa que els anticossos augmenten considerablement en el sèrum de la sang. Aquesta observació el porta a dir:

"Els anticossos no precedeixen a la immunitat, sinó que la segueixen i cal considerar-los com citolòsines de l'estroma proteic dels microbis, productes excrementicis provinents de la digestió intracel·lular d'aquest estroma i sense cap valor d'agents primordials de l'establiment de la immunitat activa."

BESREDKA, que coneix els treballs de TURRÓ i que fins va ésser-ne un comentarista, ha vist com el temps ha vingut a portar-lo a ell mateix a comprovar objectivament la veritat dels fets que la intuïció genial del bacteriòleg català explicà vint anys endarrera. Però BESREDKA, en el llibre que motiva aquests comentaris, fuig de TURRÓ fins a l'extrem de ni tan sols citar-lo, i quan del món essencialment objectiu passa al de les apreciacions subjectives, amb la pruija d'ésser original, construeix una teoria molt pobra i incapaç de resistir una comparació amb la genial doctrina de TURRÓ.

Aquesta superioritat de les explicacions turronianes, es deixa veure, sobretot, quan en explicar BESREDKA el mecanisme de la immunitat passiva, diu:

"La immunitat passiva és deguda als anticossos? La preparació, per exemple, dels sèrums antiestreptocòccics o antimeningocòccics exigeix, com és sabut, una sèrie d'injeccions d'estreptococs o de meningococs sota la pell o, millor encara, dintre les venes. Aquests microbis, immediatament que són introduïts en el si de l'organisme, atreuen els fagocits, els quals els fan presoners i els païxen. D'aquesta digestió dels estromes microbianes en deriven els anticossos citolòtics: aglutinines, sensibilitzines, precipitines, etc.

Els virus estreptocòccic o meningocòccic, que porten el cachet específic de gèrmens, són incapaçs de pro-

duir, directament, anticossos. Aquests virus són, per contra, més o menys modificats pels leucocits i després excretats dins de la sang circulant.

Immediatament, aquests virus modificats, als quals nosaltres anomenem *antivirus*, es dirigeixen, moguts per llur afinitat, vers les cèl·lules receptives, que són les encarregades d'absorvir-los.

Després d'unes quantes injeccions de microbis, arriba un moment en què l'afinitat de les cèl·lules receptives s'ha satisfet i els antivirus deixen d'ésser atrets o sol·licitats per elles.

Aleshores, els antivirus romanen dins de la sang circulant lliurement al costat dels anticossos de l'estroma microbià, és a dir, les sensibilitzines, les aglutinines i altres.

Què li passa a l'animal que rep una immunització passiva? D'una banda, l'antivirus contingut en el sèrum, es dirigeix a les cèl·lules receptives de l'animal i les vacuna. D'altra banda, els anticossos continuen circulant per la sang, disposats a actuar, únicament, quan l'animal és infectat; els anticossos, durant la infecció, sensibilitzen els virus que envaeixen l'organisme i els fan més atacables pels fagocits."

Evidentment, BESREDKA, amb les seves investigacions, ha vingut a donar un relleu ob-

jectiu a intuïcions esboçades per TURRÓ vint anys abans; però ha donat als fets una explicació allunyada de les seves pròpies intencions. Sembla com si en el fons de l'obra de BESREDKA, s'hi presenti una paradòxica conclusió: negar als anticossos d'EHRlich el paper d'indispensables per a la immunitat que aquest els donava, i no poder-se explicar el mecanisme d'aquesta, sense imaginar uns substituïts formats per un mecanisme no gaire allunyat del que EHRlich concebí.

La doctrina de TURRÓ, amb els fets que es consignen en el llibre del professor romanès, rep, sense que aquest se n'adoni, un reforç i guanya un més gran relleu, malgrat totes les digressions teòriques que BESREDKA ha formulat en fer el treball de síntesi que tot home educat en les disciplines científiques ha de verificar, per tal que la seva obra d'investigador no sigui confosa amb la plàcida tasca del col·leccionista de segells.

LEANDRE CERVERA