

13

SERURILE DIAGNOSTICE ȘI CURATIVE (PROFILACTICE)

13.1. SERURILE DIAGNOSTICE

13.1.1. Seruri imune native, monospecifice și polivalente

Pentru identificarea antigenică a microorganismelor se utilizează truse cu seruri imune de referință, care se obțin inițial ca *seruri native* prin vaccinarea unor animale de experiență, uzual iepuri, cu diferite microorganisme. Însă microorganisme din specii diferite pot avea în comun unul sau mai mulți antigeni. Astfel, un ser imun corespunzător speciei vaccinante poate reacționa (aglutinare, precipitare etc.) nu numai cu bacteria omoloagă, ci și cu alte microorganisme cu care posedă antigeni comuni. Aceste reacții se numesc *reacții încrucișate* (*cross reactions*). Să presupunem că bacteria 1 are configurația antigenică XZ, bacteria 2 — YZ, iar bacteria 3 — WZ. Serul nativ obținut prin vaccinarea animalului de experiență cu bacteria 1 va conține anticorpii anti-X și anti-Z. Prin anticorpul anti-Z, acest ser nativ va reacționa (va aglutina suspensiile, va precipita extractele etc.) cu toate bacteriile care posedă antigenul *cross-reactiv* Z (e. g. bacteriile 1, 2, 3). Prin urmare, serul imun nativ nu poate fi utilizat ca atare pentru identificări antigenice corecte.

Seruri monospecifice se obțin prin *absorbția anticorpilor cross-reactivi*. În principiu, urmând exemplul de mai sus, serul nativ antibacteria 1 este diluat convenabil (e. g. 1:10) și amestecat cu o suspensie densă a bacteriei 2 sau 3 omorâtă prin încălzire timp de 30 minute în baie de apă la 60°C. După menținerea amestecului 2 ore în baie de apă la 37°C și peste noapte la +4°C, acesta este centrifugat. Serul supernatant este titrat față de tulpina omoloagă (al cărei antigen specific X vrem să-l păstrăm) și față de tulpina absorbantă (al cărei antigen Z vrem să-l îndepărtăm), pentru a verifica eficiența absorbției.

Serurile absorbite incomplet mai dau reacții încrucișate, dar la titruri semnificativ mai mici decât cu antigenul omolog. De aceea, spre exemplu, rezultatele reacțiilor de aglutinare pe lamă (care necesită seruri mai concentrate) trebuie verificate prin metoda mai sensibilă a aglutinării în tub. Prepararea unui ser monospecific de calitate necesită uneori repetarea absorbției de 2—3 ori. Pentru aceasta serul nativ trebuie să aibă un titru cât mai mare.

Serurile polivalente conțin anticorpi specifici mai multor serovaruri ale unei bacterii. Se obțin prin amestec de seruri monospecifice cu titru suficient de mare și sunt utilizate pentru triajul antigenic al bacteriilor cu numeroase serovaruri (e. g. *Salmonella*, *Shigella* ș. a.). O tulpină care a aglutinat cu un ser polivalent va fi identificată în continuare numai prin reacții cu serurile monospecifice corespunzătoare acestui ser polivalent.

Serurile monovalente și polivalente sunt prezervate cu fenol 0,5%, apoi fiolelate. O conservare mai bună se realizează prin liofilizare. Toate fiolele sunt etichetate cu datele necesare pentru identificare și mențiunea titrului (diluția de lucru pentru identificarea

Tabelul 13.1. Seruri hiperimune disponibile pentru terapia și profilaxia toxiinfecțiilor, intoxicațiilor și infecțiilor

Boala, toxina sau microorganismul	Sursa serului hiperimun	
	ecvin sau bovin	imunoglobuline umane
Gangrenă gazoasă	X ²	
<i>Clostridium perfringens</i>	X ²	
Tetanos	X ²	X ³
Difterie	X ²	
<i>Shigella dysenteriae</i>	X ¹	
Botulism	X	
Antrax	X ¹	
<i>Staphylococcus aureus</i>	X ²	
<i>Neisseria meningitidis</i>	X ¹	
Tuse convulsivă		X ³
Venin de șarpe (specific)	X	
Hepatită A		X
Hepatită B		X
Rujeolă		X ³
Rubeolă		X ³
Rabie	X ²	X ³
Varicella-zoster		X
Parotidită epidemică		X ³
Poliomielită		X
Herpes		X ³
Vaccină		X ³
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	X ²	

¹ Livrate de Institutul Cantacuzino din București ca seruri hiperimune brute.
² Ibidem ca seruri hiperimune purificate și concentrate.
³ Livrate de Centrul Hematologic din București.

corectă a antigenului omolog). Diluțiile de lucru ale serurilor imune de referință se fac în soluție salină izotonă fenolată 0,3—0,5% și, pentru reacțiile de aglutinare, se păstrează în flaconașe picurătoare etichetate și grupate în baterii de identificare (e. g. pentru *E. coli* enteropatogen, *Salmonella*, *Shigella* ș. a.).

Controlul de calitate al serurilor imune de referință se face cu tulpini omoloage și heterologe. Tulpinile omoloage trebuie să reacționeze la diluții între 75 și 100% din titrul serului, iar cele heterologe până la cel mult 25% din titru. În reacțiile de aglutinare tulpinile martor trebuie periodic controlate dacă și-au menținut forma de cultură S și nu a început procesul de *rough*-izare (trebuie să formeze suspensii omogene, stabile în soluția apoasă 1:500 de acriflavină).

13.2. SERURI HIPERIMUNE CURATIVE (PROFILACTICE)

Prin seruri hiperimune se realizează imunizarea pasivă a organismului.

Indicații:

- protecția pacienților cu agamaglobulinemie față de infecțiile cu bacterii piogene sau unele virusuri în condiții de efort sau risc crescut pentru infecții respiratorii;

- protecția persoanelor nevaccinate în condiții de risc crescut pentru: tetanos (pacienți cu plăgi traumatiche, arsuri, avort septic), gangrenă gazoasă (pacienți cu plăgi traumatiche), contact de rujeolă, hepatită A, tuse convulsivă; risc de hepatită B după expunere acută prin contactul mucoaselor cu sânge HBs pozitiv;

- terapia unor toxiinfecții și intoxicații (difterie, tetanos, botulism).

Preparate utilizate. Imunizarea pasivă se realizează cu: *seruri hiperimune heterologe; seruri hiperimune heterologe purificate și concentrate: imunoglobulină umană standard* în soluții 10% și 16% (amestec de la mai mulți donatori adulți normali; conține anticorpi față de microorganismele care infectează majoritatea populației); *imunoglobulină umană hiperimună* (recoltată de la voluntari hiperimunizați prin vaccinare și revaccinare).

Avantaje: Eficiență imediată.

Dezavantaje:

- Eficiența strict limitată în timp. La pacienții protejați pasiv semivita IgG umane este de cca 23 zile, dar semivita antitoxinelor preparate pe cal este de numai 7 zile și eliminarea se accelerează pe măsură ce apar anticorpii antigamaglobulină.

- Sensibilizarea la proteinele heterologe. Testarea intradermică pentru depistarea sensibilizării la serul hiperimun heterolog de administrat evită *riscul șocului anafilactic*. *Boala serului* apare după administrarea terapeutică de ser hiperimun heterolog. Purificarea și concentrarea acestor seruri reduc riscul bolii serului după administrarea terapeutică, dar nu și pe cel al șocului anafilactic după administrări repetate. Imunoglobulinele standard și cele hiperimune, deși mai scumpe, reduc mult riscul sensibilizărilor. Singura contraindicație este la pacienții cu reacții anafilactice în antecedente.