

Z Zakładu Mikrobiologii Wydziału Farmaceutycznego Akademii Medycznej w Lublinie  
i z Lubelskiej Wytwórni Surowic i Szczepionek:  
Kierownik: dr Włodzimierz Nicewicz

Włodzimierz NICEWICZ

**Badanie własności patogennych przesączów zawiesin tkankowych ze zwierząt zakażanych prątkami gruźlicy, szczepu „Lublin 44”.**

**Исследования над патогенными свойствами фильтратов тканевых взвесей, выделенных из животных, зараженных туберкулезными палочками штамма „Люблин 44”**

**Investigations on the Pathogenic Properties of Tissue Suspension Filtrates Obtained from Animals Infected with Tubercle Bacillus of the Strain „Lublin 44”**

Postacie ziarniste prątków gruźlicy były opisywane przez cały szereg autorów poczynając od R. Kocha, H. Mucha, A. Fontesa i innych. Zagadnienie to poruszane było również w późniejszych latach głównie przez Vaudremera, Calmette'a i P. Hauduroy'a. Do najbardziej wnikliwych prac na ten temat należą prace M. Kahna, w których autor dopatruje się pewnej cykliczności w rozwoju prątków kwasoodpornych.

Autorzy ostatniego dziesięciolecia podchodzą do zagadnienia nie tylko od strony morfologicznej, ale i patogenetycznej, badając własności chorobotwórcze przesączów z hodowli prątków lub też przesączów z zawiesin rozartych tkanek zwierząt zakażanych zjadliwymi szczepami prątków gruźlicy.

S. R. Rozenhal i wsp. (12, 13, 14, 15, 16, 17) starali się dowieść, że formy ziarniste są ogniwami w cyklu reprodukcji prątków, przy czym pojawienie się form ziarnistych w cyklu rozwojowym zachodzi dopiero w warunkach nie sprzyjających dla drobnoustroju. Aktywność filtratów hodowli prątków gruźlicy typu bydłowego badali Négre i Bretey (10). Stwierdzili oni własność alergizującą przesączów. Po dożylnym wstrzyknięciu filtratów znajdowano w płucach królików i w węzłach chłonnych świnek morskich prątki kwasoodporne. Posiewy tkanek tych zwierząt nie dały wyników pozytywnych. Brieger i wsp. wysuwają również tezę, że w tkankach zwierzęcia zakażonego prątkami gruźlicy i wrażliwego na zakażenie, zarazek może przejść w postać ziarnistą, zachowującą własności patogenne i zdolną do rewersji (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9). Autorzy ci badali wyciągi wodne z rozartych tkanek zakażanych zwierząt. Stwierdzili oni również ogromną szybkość i obfitość wzrostu prątków w hodowlach tkankowych *in vitro*, przy jednoczesnym słabym namnażaniu prątków w tkankach zwierząt żywych. Nieznany zatem zespół czynników istniejący w organizmie żywym, a nieobecny w tkance hodowanej, musi wpływać sztucznie hamująco na proces rewersji.

## BADANIA WŁASNE

Próbowano poczynić obserwacje nad wrażliwością zwierząt (króliki i świnki morskie) na iniekcję przesączami z tkanek gruźliczych zwierząt zakażanych szczepem gruźlicy „Lublin 44”. Szczep *Mycobacterium tuberculosis* „Lublin 44” został wyizolowany z dzikich myszy (*Microtus arvalis*) w r. 1951 (11). Szczep przesiewano z kartofla na podłoże Sautona, po 14-dniowej hodowli w temp. 37°C zdejmowano z podłoża część kożuszka, odważano masę bakteryjną na wadze analitycznej, rozcierano perełkami metalowymi i sporządzano *inoculum* w ten sposób, by 1 ml zawierał 1 mg prątków. Zaszczepiono 6 królików dawkami 1 mg i 0,1 mg prątków dożylnie w żyłę brzezną ucha oraz 12 świnek morskich dawkami 1 mg i 0,1 mg prątków podskórnie w prawe udo.

Zjadliwość szczepu dla królików  
i świnek morskich

1. **Króliki:** szczep wykazał zjadliwość dla królików znacznie w dalszym ciągu niższą niż szczep standardowy typu bydłowego „Valle”. Zwierzęta czuły się dobrze przez okres trzech i pół miesiąca niezależnie od zastosowanych dawek. Króliki nie traciły na wadze i nie zareagowały na tuberkulinę Kocha w rozc. 1:1000. Króliki zabito po 100—115 dniach od zakażenia.

Na sekcji stwierdzono w płucach liczne ogniska szkliste i gruźelki wielkości główki szpilki, wynaczynienia podopłucne, nieznaczny obrzęk śledziony oraz powiększenie węzła węnekowego. W innych organach zmian makroskopowych nie stwierdzono.

W preparatach mikroskopowych z roztartych tkanek znajdowano pojedyncze prątki co kilka pól widzenia (płuco). Preparaty z gruźelków wykazały obecność prątków w każdym polu widzenia. Hodowlę z wysianych tkanek na podłoże Löwensteina uzyskano po 18 do 35 dniach.

2. **Świnki morskie** zabijano po 40 do 50 dniach od zakażenia. U niektórych świnek stwierdzono owrzodzenia w miejscu iniekcji. Po miesiącu świnki reagowały na tuberkulinę Kocha w rozc. 1 : 1000.

Na sekcjach stwierdzono znaczne powiększenie pachwinowych węzłów chłonnych, które zawierały ropną treść. Wątroba: powiększona, o mozaikowej powierzchni i postrzępionych brzegach. Obecne ogniska martwicze. Płuco: wielkość niezmienniona, powierzchnia chropawa, widoczne ogniska nąćeków. Płuco powietrzne. Śledziona: bardzo powiększona (2 × 4 cm), mocno przekrwiona, o powierzchni gładkiej i ciemnej. W niektórych wypadkach widoczne gruźelki na powierzchni i w przekroju. W nerkach zmian nie stwierdzono.

W preparatach mikroskopowych z roztartych tkanek (płuco, wątroba, śledziona i węzły chłonne) stwierdzano nieznaną ilość prątków w każdym polu widzenia. Posiewy roztartych organów na podłożu Löwensteina dały wyniki pozytywne po 20—25 dniach.

Opis preparatów histologicznych z tkanek zwierząt zakażonych szczepem gruźlicy „Lublin 44”

1. **Królik:** Wątroba: struktura beleczek wątroby zatarta, co można przypisać zmianom zwyrodnieniowym lub też daleko posuniętej autolizie. W najbliższym sąsiedztwie naczyń, przebiegających na obwodzie zrazików stwierdza się miejscami dość obfity naciek komórkowy, w którego skład wchodzi jednojądrzaste komórki o typie limfocytów i komórek plazmatycznych.

Płuco: w preparacie stwierdzono jedno duże ognisko, którego środek stanowią elementy komórkowe, naciekowe, ulegające rozpadowi. Na obwodzie ognisko odgraniczone jest szerokim pasem nieswoistej ziarniny zapalnej, odgraniczającej je ostro od pozostałego mięszu płucnego. Najbardziej obwodowe części ziarniny są obficie przepojone wysiękiem komórkowym i bogato unaczynione. Nie stwierdzono cech swoistego zapalenia.

2. **Świnka morsa:** Wątroba: stwierdzono liczne ogniska umiejscowione głównie na obwodzie zrazików, zbudowane z namnożonych komórek histiocytarnych oraz fibroblastów. W obrębie wielu ognisk spotyka się fragmenty beleczek wątrobowych lub też komórki wątrobowe ulegające obumarciu. Znajdujące się w wielu ogniskach przewody żółciowe wykazują namnożenie komórek nabłonkowych. Nie stwierdza się w obrębie opisanych guzów martwicy ani też zwapnienia, brak również komórek olbrzymich.

Całość zmian histologicznych przemawia za swoistością sprawy chorobowej, brak jednak charakterystycznych momentów histologicznych nie upoważnia do rozpoznania gruźlicy, gdyż podobne zmiany możemy rozpoznawać również u gryzoni przy schorzeniach określanых ogólnie *pseudotuberculosis* i powodowanych innymi czynnikami chorobotwórczymi.

#### Przygotowanie zawiesin i przesączów tkankowych

Tkanki gruźlicze świnek morskich i królików rozcierano bardzo dokładnie z jałowym piaskiem, dodając stopniowo mniej więcej tę samą ilość płynu fizjologicznego. Roztartą miazgę odrzucano, a lekko mętny płyn oczyszczano poddając go kilkakrotnemu wirowaniu przy 6 tys.

obr/min. w ciągu 1/2 godz. Klarowne wyciągi przesączono przez świecę Chamberlaina L<sub>3</sub>. Przesącze badano pod mikroskopem barwiąc preparaty metodą Ziehl-Neelsena i nie stwierdzono żadnych elementów morfotycznych. Każdą próbę przesączu wysiewano na podłoże Löwensteina, Dorseta oraz podłoże ziemniaczane dla kontroli jałowości. Wszystkie posiewy na jałowość przesączów trzymano w termostacie w temp. 37°C przez okres do 2 miesięcy.

### Szczepienie przesączami i obserwacja zwierząt

Do iniekcji królików użyto przesącze pochodzące z płuc królików. Do iniekcji świnek morskich użyto przesącze pochodzące z płuca, wątroby i śledziony świnek morskich. Dla królików zastosowano iniekcje dożylnie w brzezną żyłę ucha w dawkach wzrastających (0,1—0,5) w odstępach tygodniowych. Świnkom morskim wstrzykiwano przesącz podskórnie w lewe udo w dawkach 0,5 ml 4-krotnie w odstępach tygodniowych. Zaszczepione zwierzęta nie reagowały na tuberkulinę Kocha w rozc. 1 : 1000 po upływie jednego miesiąca od zakażenia.

Mimo dużych dawek szczepiennych zwierzęta czuły się dobrze przez cały czas obserwacji, tzn. przez 2 do 3 miesiące. U świnek morskich, ważonych w odstępach tygodniowych stwierdzono ubytek wagi od razu po pierwszych dawkach. W tym czasie u niektórych świnek zauważono nieznaczne powiększenie pachwinowych węzłów chłonnych. Mniej więcej po trzech tygodniach od ostatniego zaszczepienia waga świnek poczęła rosnąć, a bezpośrednio przed zabiciem przekraczała na ogół wagę początkową. Po trzech miesiącach obserwacji świnki zabito.

### Zmiany gruźlicze u zwierząt szczepionych przesączami zawiesin tkankowych

**Świnki morskie:** W niektórych tkankach świnek morskich można było stwierdzić nieznaczne zmiany gruźlicze. Dotyczy to głównie płuc i śledziony. W płucach wykryto niewielkie przestrzenie szkliste i częściowe zaciemnienie płatów. Śledziona parokrotnie powiększona i chropowata, wątroba zaś, w przeciwieństwie do głębokich zmian po normalnym zakażeniu, wyglądała tutaj zewnętrznie zupełnie normalnie. Badania mikroskopowe barwionych preparatów wykazały obecność kwasoodpornych prątków w śledzionie i w węzłach chłonnych, w każdym prawie polu widzenia, leżące pojedynczo i w skupieniach. Nieliczne prątki stwierdzono również w preparatach z wątroby. W tkance płucnej żadnych elementów kwasoodpornych nie stwierdzono.

**Króliki:** Płuca królików powietrzne, w środkach płatów zaciemnione, na brzegach widoczne jaśniejsze plamy. W preparatach mikro-

skopowych ze skrawków płuc stwierdzono obecność pojedynczych prątków co kilka pól widzenia. W śledzionie, wątrobie i nerkach królików nie stwierdzono żadnych zmian. W pojedynczym wypadku na przedniej stronie ściany żołądka znaleziono kilka gruzełków wielkości ziaren rzepaku, w których stwierdzono prątki pojedyncze i w skupieniach.

Do szczepień przesączami użyto 12 świnek morskich i 6 królików. Zmiany makroskopowe w tkankach poszczególnych organów były mniej więcej jednakowe. Natomiast prątki kwasoodporne stwierdzono w preparatach mikroskopowych z roztartych skrawków organów tylko u pewnej części zwierząt, a mianowicie u dwóch królików i pięciu świnek morskich.

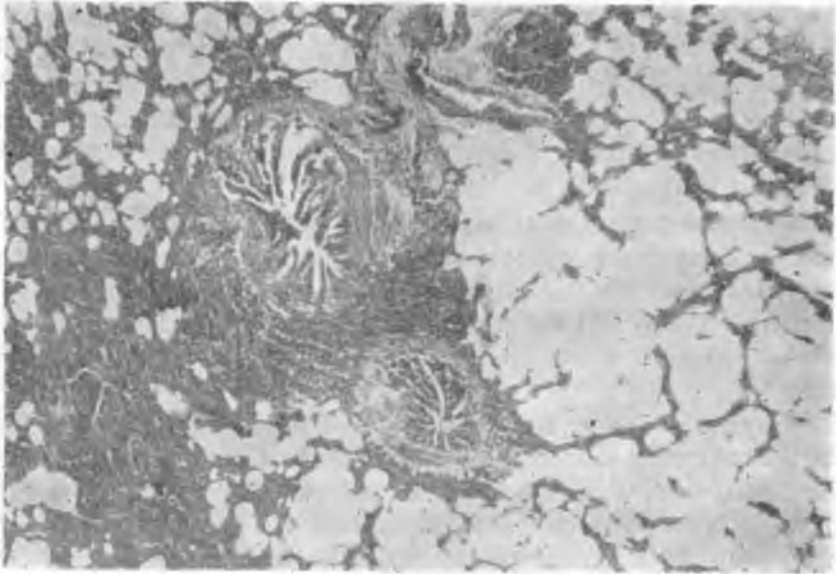
Ze wszystkich badanych tkanek świnek morskich i królików nastawiono mikrokultury szkiełkowe, które obserwowane przez 12 dni dały wyniki negatywne. Wykonano również posiew tkanek na podłoże Löwensteina, na którym również nie uzyskano hodowli przez okres trzech miesięcy w temp. 37°C. Dwie świnki pozostawiono „na przeżycie” celem przekonania się czy zakażenie przesączem może doprowadzić świnki do śmierci gruźliczej po dłuższym okresie czasu. Świnki te przez dalsze 8 miesięcy czuły się dobrze, rozwijając się podobnie jak zdrowe świnki w hodowli. Zostały zabite po 8 miesiącach. Na sekcji nie stwierdzono zewnętrznie zmian gruźliczych. W jednym wypadku — w śledzionie, znaleziono nieliczne prątki kwasoodporne.

#### Opis preparatów histologicznych z tkanek zwierząt szczepionych przesączem tkankowym

**Królik:** W płucach królików (ryc. 1, 2, 3) stwierdzono obfite nacieki komórkowe szczególnie dookoła oskrzeli i oskrzelików, tworzące miejscami ogniskowe skupienia. Ściany oskrzelików są zgrubiałe. Wśród powietrznego miąższu płucnego obserwuje się poszczególne pęcherzyki płucne lub też ich skupienia wypełnione wysiękiem komórkowym, przy czym widoczny jest również w tych miejscach rozplem elementów łącznotkankowych. Miejscami pęcherzyki płucne są mocno rozszerzone, ścianki ich są poprzerywane (rozedmowe). Całość zmian w płucach daje obraz zapalenia okołoskrzelowego.

W wątrobie — na tle ogólnie panujących zmian wstecznych o charakterze zwyrodnienia — stwierdza się dość skąpe nacieki okołonaczyniowe i limfocytarne.

W warstwie korowej nerki stwierdza się nielicznie reprezentowane komórki naciekowe (limfocytarne) w tkance śródmiąższowej. W śledzionie zmian nie stwierdzono.



**Ryc. 1.** Królik szczepiony przesączem z zawiesiny tkankowej, dożylnie, w dawkach: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, w odstępach tygodniowych. Płuco. Bardzo liczne nacieki komórkowe dookoła dwóch oskrzelików, których ściany są zgrubiałe. Przylegające pęcherzyki płucne nie wykazują żadnych zmian. Preparat utrwalony formolem 1 : 9, barwiony hematoksyliną i eozyną. Mikrofotogr. ROW. Pow. 48 X.

Rabbit inoculated intravenously with tissue suspension filtrate in doses: 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, given in one-week intervals. The lung: very numerous cellular infiltrations round two bronchioles, the walls of which are thickened. The adjacent air cells show no changes. Preparation fixed in 1 : 9 formol, stained with haematoxylin and eosin. ROW, 48 X.

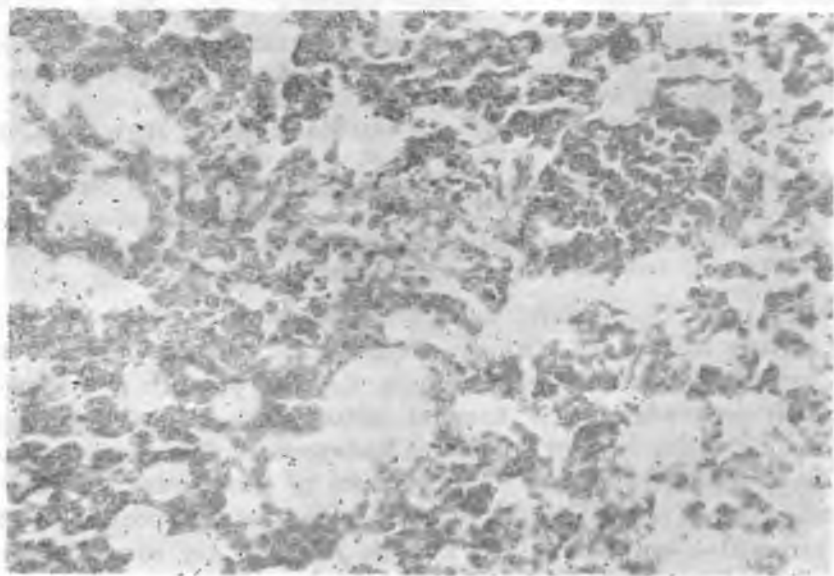
**Świnka morska:** W węzłach chłonnych stwierdzono nieznaczny przerost tkanki łącznej oraz namnożenie komórek histiocytarnych. W wątrobie — ogniska z namnożonych komórek histiocytarnych. Budowa beleczek wątrobowych zatarta, belecзки ulegają obumieraniu. Śledziona przekrwiona. W płucach i nerce nie stwierdzono odchyień od normalnej budowy.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wyniki opisanych doświadczeń pozwalają wysunąć przypuszczenie, że jakieś przesączalne cząstki prątków gruźlicy posiadają cechę chorobotwórczości dla zwierząt wrażliwych na zakażenie gruźlicze.

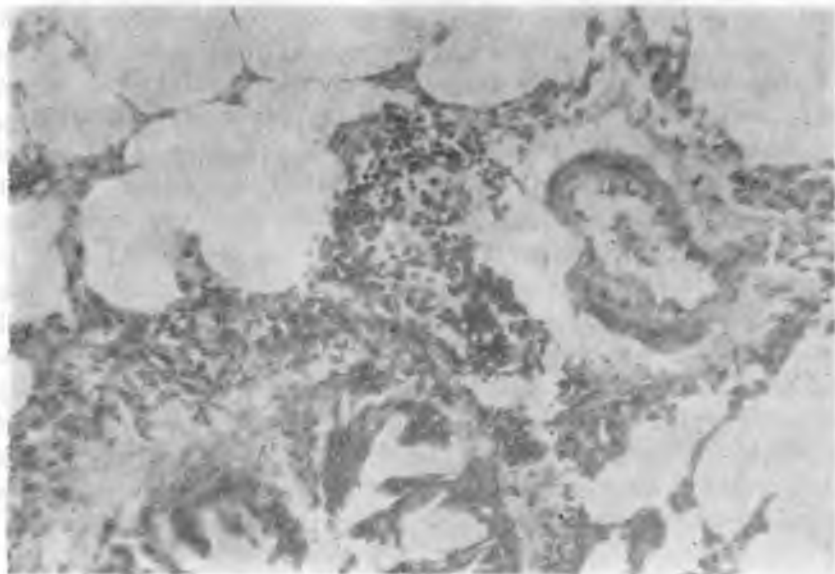
Z obserwowanych zmian makroskopowych w organach oraz z badań histologicznych tkanek zwierzęcych wynika, że zjadliwość tych cząstek jest znacznie obniżona, a ich rewersje do postaci bakteryjnej obserwuje się tylko w niektórych wypadkach.

Przesącze zawiesin tkankowych nie mogły być niestety przebadane w mikroskopie elektronowym celem stwierdzenia obecności cząstek przesączalnych z określeniem ich kształtów. Wykrycie jednak w organach zwierząt prątków kwasoodpornych pozwala przypuścić, że w organizmach żywych zwierząt musiała nastąpić przynajmniej częściowa przemiana postaci przesączalnej w postać bakteryjną prątka. Należałoby jednak zastanowić się, dlaczego po tak dużych dawkach szczepiennych przesączów w tkankach zwierząt wykryto tylko nieznaczną ilość prątków. Zjawisko to możnaby uzasadniać tym, że cząstki ziarniste, mogące się znajdować w przesączach, wprowadzono w to samo środowisko, z którego zostały one wyosobnione tzn. do organizmu wrażliwego zwierzęcia. Żywy zaś organizm jest właśnie podłożem, które zmusza niejako postać bakteryjną do przejścia w postać ziarnistą. Tylko niektóre cząstki — biologicznie najbliższe fazie komórkowej — mogły przejść w postać prątków kwasoodpornych. Te świeżo odtworzone prątki stanowiąc mogą wariant niewrażliwy na obronne siły ustroju zwierzęcego.



**Ryc. 2.** Królik szczepiony przesączem z zawiesiny tkankowej, dożylnie, w dawkach: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, w odstępach tygodniowych. Płuco. Część preparatu poprzedniego, na którym widoczny jest wysięk komórkowy w pęcherzykach płucnych. Preparat utrwalony formolem 1:9, barwiony hematoksyliną i eozyną. Mikrofotogr. ROW. Pow. 180 X

Rabbit inoculated intravenously with tissue suspension filtrate in doses: 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 given in one-week intervals. The lung: Part of the preparation shown in Fig. 1; cellular infiltration is seen in air cells. Preparation fixed in 1:9 formol, stained with haematoxylin and eosin. ROW, 180 X.



**Ryc. 3.** Królik szczepiony przesączem z zawiesiny tkankowej, dożylnie, w dawkach: 0,1, 0,2, 0,3; 0,4, 0,5, w odstępach tygodniowych. Płuco: Ogniskowe skupienia nacieków komórkowych wokół częściowo widocznego oskrzelika (na dole). Preparat utrwalony formolem 1:9, barwiony hematoksyliną i eozyną. Mikrofotogr. ROW.  
Pow. 330 X.

Rabbit inoculated intravenously with tissue suspension filtrate in doses: 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5 in one-week intervals. The lung: focal agglomerations of cellular infiltrates round a partly visible bronchiole (at the bottom). Preparation fixed in 1:9 formol, stained with haematoxylin and eosin. ROW, 330 X.

Rozpad prątków na ziarniste cząstki może być następstwem daleko idącej zmiany środowiska. Podłoże sztuczne zapewnia optymalne warunki do wegetacji komórek bakteryjnych, do ich rozwoju i zachowania wszystkich cech właściwych danemu gatunkowi. Z chwilą przejścia mikroorganizmu do żywego organizmu zwierzęcia zmieniają się warunki bytu dla drobnoustroju, przy czym zmiana ta jest bardzo istotna. Od momentu iniekcji należy rozpatrywać nie układ zarazek-podłoże, a układ inny: zarazek — gospodarz. Jest kwestią dyskusji czy rozwój dalszych stosunków między drobnoustrojem, a gospodarzem rozpatrywać mamy jako walkę o przewagę i zwycięstwo, czy też rozumieć go jako dążenie obu ustrojów do wzajemnego przystowania się i współżycia. Każdy z tych organizmów, stanowiących tak odrębne jednostki biologiczne, staje wobec nowych warunków do dalszego bytu i każdy z nich dysponuje własnym mechanizmem obrony, lub własnym sposobem przystosowania się. Organizm zwierzęcia mobilizuje w tym celu odpowiedni aparat komórkowy oraz produkuje swoiste przeciwciała. Drobnoustrój natomiast, zmieniając postać, „znika” rzekomo w tkance gospodarza,



stając się, prawdopodobnie, mniej wrażliwy lub może niewrażliwy na elementy obronne zwierzęcia. Zahamowanie rozwoju prątków w tkance nie należy zatem rozumieć w tym sensie, że prątki są unieczynnione w makrofagach lub są przez nie trawione. Drobnoustrój rozwija się dalej, tylko etap (faza) tego rozwoju jest trudny do uchwycenia.

Ujemny wynik z posiewów tkanek zwierząt szczepionych przesączami jest jednym z dowodów zmienności szczepu, który przeszedł przez postać ziarnistą i został z niej odtworzony. Musiały zajść głębokie zmiany w fizjologii i biologii szczepu. Wyjaśnienie tego ciekawego zagadnienia wymaga jeszcze wielu wyczerpujących badań. Dalsze badania rzucą więcej światła na przebieg zakażenia gruźliczego, usuną może szereg niejasności w klinicznych obserwacjach gruźlicy oraz przyczynią się do głębszego poznania biologii zarazka.

Panu Prof. Dr Alfredowi Trawińskiemu składam serdeczne podziękowanie za pomoc w pracy.

Panu Prof. Dr Tadeuszowi Zulińskiemu i Panu Adiunktowi Dr Tadeuszowi Szuperskiemu wyrażam podziękowanie za łaskawe przejrzenie i ocenę preparatów histologicznych.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Brieger E. M., Glauert A. M.: Journ. Gen. Microbiol. 7, 3/4, 1952,
2. Brieger E. M.: Tubercle, 30, Nr 10, Nr 11, 1949, 3. Brieger E. M., Miles A. R., Cosslett E., Horne W.: Nature, vol. 168, Nr 4264, 1951, 4. Brieger E. M., Cosslett V. E., Glauert A. M.: Nature, 171, 211, 1953, 5. Brieger E. M., Glauert A. M.: Tubercle, 34, (5), 1953, 6. Brieger E. M., Glauert A. M.: Tubercle, 35, 1954, 7. Brieger E. M., Fell H., Smith B.: J. Hyg. Camb., 49, 189, 1951, 8. Brieger E. M.: J. Path. Bact., 57, 282, 1944,
9. Brieger E. M., Cosslett V. E.: Nature, 164, 352, 1949, 10. Negre L., Bretey J.: An. Past., T. 82, Nr 1, 1952, 11. Nicewicz Wł.: An. Univ. M.C.S. Lublin 1952, 12. Reed C. I., Rozenthal S. R., Reed B. P.: An. Past., T. 75, Nr 6, 1948, 13. Rozenthal S. R.: Arch. Path., 22, 1936, 14. Rozenthal S. R.: Am. J. Dis. Child. 54, 1937, 15. Rozenthal S. R.: Univ. of Ill. Press edit. Urbana, 1938, 16. Rozenthal S. R., Heagan B.: An. Past. T. 88, Nr 4, 1955, 17. Rozenthal S. R., Heagan B.: An. Past. T. 88, Nr 5, 1955.

## Р Е З Ю М Е

Автор занялся исследованием патогенных свойств тканевых фильтратов, полученных путем растирания туберкулезных тканей, взвешивания в физиологической жидкости, центрифугирования и фильтрования через свечу Чамберлана.

У кроликов и морских свинок с привитыми указанными выше фильтратами появились некоторые изменения в органах, напоминающие своим характером изменения вызываемые туберкулезом. На гистологических препаратах не обнаружено специфических туберкулезных процессов.

У некоторых животных с привитыми теми же фильтратами обнаружено микроскопически наличие незначительного количества единичных кислуюпорных палочек, в препаратах, приготовленных из тканей внутренних органов. Посевы этих тканей на среды, употребляемые для выращивания туберкулезных палочек, дали отрицательные результаты.

В выводах автором выдвинута возможность превращения палочки Коха в живом животном организме в гранулёзный вид, как ответ на защитную акцию, возникшую в животном организме. Обнаружение кислуюпорных палочек в тканях, зараженных фильтратом указывало бы на возможность обратного превращения зернистых частиц (фильтровальных) в настоящие туберкулезные палочки в среде живого организма. Отрицательные результаты выращивания на искусственных бактериальных средах указывают на значительную изменчивость штамма после перехода его через гранулёзную стадию.

## О Б Ъ Я С Н Е Н И Я К Р И С У Н К А М

Рис. 1. Кролик с введенным внутривенно фильтратом из тканевой взвеси в дозах: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 — в недельных промежутках времени. Легкие. Очень многочисленные клеточные инфильтраты вокруг двух бронхиолов, стенки которых подверглись утолщению. Прилегающие легочные альвеолы не обнаруживают никаких изменений. Препарат фиксирован формолом 1 : 9, окрашен гематоксилином и эозином. Микрофотография ROW. Увел. 48х.

Рис. 2. Кролик с введенным внутривенно фильтратом из тканевой взвеси в дозах: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, — в недельных промежутках времени. Часть предыдущего препарата, на котором виден клеточный инфильтрат в легочных альвеолах. Препарат фиксирован формолом 1 : 9, окрашен гематоксилином и эозином. Микрофотография ROW. Увел. 180х.

Рис. 3. Кролик с введенным внутривенно фильтратом из тканевой взвеси в дозах: 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 — в недельных промежутках времени. Легкие: очаговые скопления клеточных инфильтратов вокруг частично видного бронхиола (внизу). Препарат фиксирован формолом 1:9, окрашен гематоксилином и эозином. Микрофотография ROW. Увел. 330х.

---

### SUMMARY

The author investigated pathogenic properties of tissue filtrates obtained by rubbing tuberculous tissues, suspending them in physiological solution, centrifuging and filtering through Chamberlain candles.

Rabbits and guinea-pigs inoculated with the filtrates showed some changes in the organs resembling tuberculous changes. In histological preparations no tuberculous processes were found.

In some animals inoculated with filtrates the presence of a small quantity of single acid-fast bacilli was found microscopically in preparations from tissues of internal organs. Cultures of these tissues in the media used for tubercle bacilli gave negative results.

The author's conclusions suggest the possibility of the bacilli passing into a granular form in the living animal organism as a response to the defence reaction of the organism of the animal. The fact that acid-fast bacilli were found in tissues infected with the filtrate might point to the possibility of a reversion of granular (filtrable) particles into bacilli in the medium of the living organism. Negative results obtained from cultures on artificial bacterial media point to a far-reaching mutability of the strain after passing through the granular phase.

