

Leon Karwacki.

Zakazenie obiegu krwi przez prątki Koch'a w gruźlicy doświadczalnej.

ODBITKA ZE SPRAWOZDAŃ Z POSIEDZEŃ TOWARZYSTWA NAUKOWEGO WARSZAWSKIEGO.

WYDZIAŁ NAUK MATEMATYCZNYCH I PRZYRODNICZYCH.

POSIEDZENIE Z DNIA 7 GRUDNIA 1916 ROKU. ROK IX. ZESZYT 9.

Septicémie à bacilles de Koch dans la tuberculose expérimentale du cobaye.

Extrait des Comptes Rendus de la Société des Sciences de Varsovie.

1916. IX Année. Fascicule 9.



WARSZAWA.

DRUKARNIA I LITOGRAFIA p. f. „JAN COTTY”, KAPUCYŃSKA 7.

1916.

Leon Karwacki.

Zakazenie obiegu krwi przez prątki Koch'a w gruźlicy doświadczalnej.

ODBITKA ZE SPRAWOZDAŃ Z POSIEDZEŃ TOWARZYSTWA NAUKOWEGO WARSZAWSKIEGO.
WYDZIAŁ NAUK MATEMATYCZNYCH I PRZYRODNICZYCH.
POSIEDZENIE Z DNIA 7 GRUDNIA 1916 ROKU. ROK IX. ZESZYT 8.

Septicémie à bacilles de Koch dans la tuberculose expérimentale du cobaye.

Extrait des Comptes Rendus de la Société des Sciences de Varsovie.
1916. IX Année. Fascicule 9.



**Biblioteka Główna
WUM**

WARSZAWA.

DRUKARNIA i LITOGRAFIA p. f. „JAN COTTY”, KAPUCYŃSKA 7.

1916.

Biblioteka Główna
WUM
Br.6068



000031397



Leon Karwacki.

Zakażenie obiegu krwi przez prątki Koch'a w gruźlicy doświadczalnej.

(Z pracowni Serologicznej Towarzystwa Naukowego Warszawskiego).

Komunikat zgłoszony d. 2 czerwca 1916 r.

Przedstawił A. J a k o w s k i.

Możliwość istnienia jadu gruźliczego we krwi została ustalona jeszcze przez Villemina'a na szereg lat przed odkryciem prątków Koch'a. W roku 1866 Villemine szczepił króliki krwią ludzką suchotniczą i krwią króliczą, pochodzącą od zwierząt zarażonych, i w kilku przypadkach znalazł zmiany gruzełkowe w narządach.

Od czasu tego doświadczenia przyszło odkrycie prątków gruźliczych, rozwinęła się wspaniale anatomja patologiczna zakażeń gruźliczych, wysoki stopień doskonałości osiągnęły klinika i epidemiologia, natomiast dział patogenezy, zajmujący się rolą krwi, jako roznosicielki jadu w ustroju, stoi — rzecz można — na tym samym punkcie, na którym zos'awił go Villemine.

Niezbędność zakażenia obiegu dla wytworzenia prosówki, gruźlicy płodowej, przerzutów sprawy gruźliczej do narządów, odległych od ogniska pierwotnego, nasuwa się w sposób nieodbity. Wnioski te jednak najzupełniej uprawnione i logiczne nie mają za sobą potwierdzenia praktycznego w postaci otrzymania ze krwi hodowli gruźliczej.

Dowodów pośrednich dostarcza wprawdzie anatomja patologiczna w postaci wykrycia ognisk zatorowych i skrzepów z prątkami w układzie żylnym, stwierdzenia gruzełków w ścianach układu naczyniowego. Jednak wynik badania sekcyjnego z natury rzeczy nie może posiadać tej wartości, co badanie krwi przyżyciowe.

W ostatnim lat dziesiątku zaczęto się zajmować gorąco rolą krwi i to nietylko w gruźlicy prosówkowej, lnb w posocznicy gruźliczej (typho-bacillose) typu Landouzy'ego, lecz i w postaciach pospolitych suchot płucnych i różnych odmian gruźlicy chirurgicznej, usiłując nadać pojęciu posocznicy gruźliczej te same ścisłe cechy bakterjologiczne, które ustalono dla innych zakażeń.

Próby rozwiązania tej sprawy za pomocą otrzymania hodowli prątków gruźliczych ze krwi we wszystkich przypadkach bez wyjątku zakończyły się niepowodzeniem. Jest rzeczą zrozumiałą dla każdego bakterjologa, że ujemny wynik posiewu krwi nie wyklucza bynajmniej istnienia posocznicy, lecz wskazuje głównie na nieodpowiedniość dotychczasowych podłoży sztucznych, używanych do hodowli.

Wtedy poszukiwaniom nadano inną drogę. Jedni z badaczy przypominają sobie stare próby Pulhauf'a, Heller'a, Weichselbaum'a, Meisels'a, Lustig'a, Rutimeyer'a, Sticker'a i zaczynają poszukiwać prątków gruźliczych wprost na preparatach krwi, drudzy znowu kontynuują doświadczenie Villemin'a, szczepiąc krwią suchotników zwierzęta.

Metoda pierwsza, czyli bakterjoskopijska, doskonalać się coraz bardziej, dochodzi w końcu do tego, że otrzymuje preparat skoncentrowany z 10 — 15 cm. sz. krwi. Preparat, zabarwiony w sposób właściwy, bada się na obecność i ilość prątków gruźliczych.

W statystyce, podanej przez różnych autorów, naliczyłem 2600 badań — podaję tu liczby okrągłe —, z nich 1400 preparatów zawierało prątki kwasoodporne. Jest rzeczą godną uwagi, że niektórzy badacze mieli do 100% wyników dodatnich, podczas gdy inni — 0%. Badania podobne, dokonane na 300 osobnikach zdrowych, lub chorych, lecz nie gruźliczych, stwierdziły obecność prątków kwasoodpornych we krwi u 90! Ten ostatni wynik, t. j. że prawie 30% osobników zdrowych posiada we krwi prątki gruźlicze, wystarcza do zdyskredytowania całkowitego metody.

Dalsze badania bakterjologiczne miały już tylko na celu wyjaśnienie powodów tak kolosalnej częstości prątków kwasoodpornych: okazało się, że zawierała je przeważnie woda, używana do doświadczeń, i że prątki te nie miały nic wspólnego z gruźlicą.

Metoda szczepień jako sprawdzian posocznicy gruźliczej już a priori wymaga pewnych zastrzeżeń. Dla udania się szczepienia ilość prątków w danej objętości krwi nie może być mniejsza od pewnej normy (80 prątków na 1 cm sz. krwi), prątki muszą być żywotne i zjadliwe.

Oczywiście, tylko w pewnych przypadkach spotkać możemy skojarzenie tych trzech warunków. To też z góry możemy po-

wiedzieć, że część posocznic, nie odpowiadająca tym postulatom co do ilości i jakości prątków, nie uwydatni się drogą gruźlicy doświadczalnej.

Z zebranej przeze mnie statystyki wynika, że na 1400 prób szczepienia zwierząt (przeważnie świnek) krwią całkowitą, lub przerabianą, w różnych ilościach, otrzymano 250 razy gruźlicę doświadczalną, co stanowi więcej niż $\frac{1}{6}$. Liczba ta, otrzymana na materiale bynajmniej nie najcięższym, wskazuje na znaczną częstotliwość zakażenia obiegu krwi u suchotników. Jeżeli zaś uwzględnimy poprawkę in plus na mocy rozumowania, przytoczonego wyżej, to liczba ta podniesie się znacznie.

W toku badań, przeprowadzanych od 10 lat nad morfologią jadu gruźliczego, w których to badaniach dokonywałem licznych posiewów narządów ze zmianami gruźliczymi, wciągnąłem przed paru laty w krąg poszukiwań bakteryologicznych i krew. Posiewów krwi u świnek padłych na gruźlicę dokonałem 41. Posiewana była krew z serca w ilości takiej, jaką można było wyaspirować przez pipetę, na buljon glicerynowy, wodę kartoflaną glicerynową, surowicę płynną glicerynową, podłoże Dorset'a zmodyfikowane. Ilość krwi posiewanej nie dochodziła nigdy do 1 cm. sz., wynosząc najczęściej 5 — 10 kropeł, niekiedy nawet zaledwie 2 krople. Doświadczenia te można podzielić na dwie grupy: do pierwszej zaliczam te przypadki, gdzie świnki były zakażone produktami gruźliczymi: ropą, płwociną, płynem wysiękowym, zawiesiną z rozartych narządów. Przypadków takich miałem 17. W grupie drugiej, wynoszącej 24 doświadczeń, świnki były zakażone czystą hodowlą gruźliczą.

W pierwszej serji na 16 posiewów otrzymałem 16 wyników ujemnych, w drugiej serji na 24 posiewów otrzymałem 12 hodowli typowych prątków gruźliczych, z których 11 mogłem przeszczepiać przez szereg generacyj.

Przechodzę do motywów rozgraniczenia materiału na dwie grupy, pomimo że obraz anatomopatologiczny nie dawał mi do tego żadnego prawa.

Teoretyczny punkt wyjścia mojej pracy był następujący. Wyniki ujemne dotychczasowych prób otrzymywania hodowli gruźliczych ze krwi zależą całkowicie od nieodpowiednich warunków sztucznego podłoża. Ponieważ jednak podłoża dobrego nie mamy,

należy zatem wypróbować do zakażeń doświadczalnych takie szczepy gruźlicze, które były przedtem odpowiednio przyzwyczajone do danych podłoży. W przyzwyczajeniu tem główną rolę odgrywa wyrobienie w prątkach zdolności do rośnięcia na podłożach płynnych nie w postaci kożuszka na powierzchni, lecz w postaci osadu kłaczkowatego, lub drobnych grudek na dnie. Każdy kto pracował nad hodowlami gruźliczemi, wie dobrze, że nawet szczepy doskonale przystosowane do buljonu glicerynowego nie rosną, jeżeli je posiać nie na powierzchnię buljonu, lecz na dno.

Trudno więc żądać od prątków ze krwi, a więc zupełnie nie przystosowanych do podłoży sztucznych, aby rosły w tych warunkach na dnie probówki z surowicą, buljonem, lub odwarem kartoflanym.

Przyzwyczajanie prątków polegało na tem, że bujna hodowla ze zmodyfikowanego podłoża *Dorset'a* obficie posiewana była na odwar kartoflany w zwykłej probówce. Razem z prątkami dostawały się do odwaru i kawałeczki podłoża. Samo posiewanie dokonywane było w ten sposób, że hodowla z domieszką żółtka, zwilżona odwarem, rozcierana była na ścianie probówki tuż nad warstwą płynu w drobną zawiesinę, i przez potrząsanie probówki zawiesina była łączona z podłożem.

Probówki codzień były potrząsane w ciągu kilku minut. Tą drogą już w pierwszej generacji po trzech tygodniach powstawał rozwój prątków we wszystkich warstwach podłoża, a głównie na dnie. Taka hodowla przeszczepiała się dobrze na nowy odwar i rosła bujnie przy codziennem lekkim potrząsaniu. Hodowle dobrze wyrośnięte po skłóceniu sprawiały wrażenie gęstej hodowli ujednostajnionej. W ten sam sposób zresztą, jak to zaznaczyłem w komunikacie na Zjeździe lekarskim w Lizbonie, udawało mi się dość często otrzymywać prawdziwe hodowle ujednostajnione. Otóż wydawało mi się, że podobne hodowle, przeprowadzone parokrotnie przez podłoże płynne i z góry przystosowane do rozwoju w warunkach przyszłego posiewu krwi, przedstawiały idealny materiał do zakażenia, jeżeli chodzi o wyjaśnienie zachowania się obiegu krwi. Dla tych więc względów wyosobniłem w oddzielną grupę te doświadczenia, w których świnki były zarażone hodowlami podobnemi.

Przewidywania moje sprawdziły się o tyle, że na 24 posiewów otrzymałem 12 hodowli grzłicznych, pomimo że ilość krwi

posianej bywała stale bardzo skąpa. (Protokoły №№ 49, 50, 51, 90, 310, 353, 374, 376, 380, 406 i 418.) Szczepu 417 nie powiodło mi się utrzymać w dalszych generacjach. 12 wyników ujemnych zasługuje także na omówienie. W 6 posiewy okazały się jałowymi całkowicie. W 3 z nich hodowle użyte do szczepień rosły na podłożu sztucznem bardzo krótko. (Protokoły №№ 335, 373 i 385.) W 3 pozostałych hodowle użyte do szczepienia odpowiadały najzupełniej swemu celowi, jako przystosowane doskonale do pożywek płynnych. (Protokoły №№ 393, 399 i 400.) Prostym trafem jest, być może, że z 6 posiewów ujemnych 3 przypadły na prątki gruzlicze typu bydłowego. W 6 przypadkach pozostałych, które zakwalifikowane są jako ujemne, hodowle w rzeczywistości powstały: były jedne słabsze, atypowe i nie przeszczepiały się dalej. Pasożyty przedstawiały się albo w postaci delikatnych laseczek, barwiących się metodą Ziehl-Neelsen-Gabett'a na niebiesko, (protokoły №№ 397, 420, 422 i 427), albo w postaci form Much'a (protokół № 375), albo w postaci ziarników, barwiących się na niebiesko i dających się przeszczepiać (protokół № 426). Omówienie tej postaci jadu gruzliczego zachowuję do dalszych komunikatów, uważając narazie i ten wynik za ujemny, ze względu na atypowość postaci pasożyta.

W 17 posiewach z pierwszej grupy, podanych za ujemne, w 10 nie znalazłem żadnych tworów organicznych (protokoły №№ 11, 14, 59, 94, 96, 98, 437, 438, 440 i 442), w 4 laseczki nie kwasoodporne i nie przeszczepiające się (protokoły №№ 12, 16, 74, 74 i 439); w jednym formy Much'a (protokół № 473), w jednym ziarenka kwasoodporne (protokół № 83), w jednym wreszcie otrzymałem hodowlę streptotryksów (protokół № 15), do której jeszcze powrócę w komunikacie o stosunku streptotryksów do prątków gruzliczych. Z wyjątkiem doświadczenia № 426, gdzie hodowla ziarników otrzymana została po 6 dniach, zarówno laseczki niebieskie, jak ziarna i postaci Much'a pojawiały się w hodowli dopiero w okresie czasu od 2 do 7 tygodni. Hodowla streptotryksa powstała dopiero po 26 dniach.

Przechodzę teraz do omówienia bardziej szczegółowego 12 posiewów dodatnich: 11 hodowli wypadła na prątki typu ludzkiego i 1 na prątki typu bydłowego. 3 razy do szczepień były użyte hodowle ujednostajnione, w reszcie przypadków hodowle miały cechy rzekomo ujednostajnione: równomierny męt po skłóce-

niu, osad włóknisto-ziarnisty w spokoju. 6 razy hodowle zostały otrzymane na buljonie glicerynowym, 5 razy—na odwarze kartoflanym z gliceryną, 3 razy — na surowicy płynnej glicerynowej. Najwcześniejszy termin, w którym hodowla powstała, wynosił 16 dni (buljon), najpóźniejszy 47 dni (surowica).

W hodowlach młodych obok typowych postaci kwasoodpornych znajdują się stale dość liczne laseczki pozbawione kwasoodporności, a czasem i drobne ziarenka (№ 417).

W niektórych hodowlach laseczki czerwone i niebieskie (po zabarwieniu zwykłym na prątki gruźlicze) spotykały się w ilości równej (protokoły №№ 51, 374, 376). Po przesianiu na podłoże stałe (agar glicerynowy, zmodyfikowana pożywka D o r s e t'a) prątki rozwijały się w postaci kwasoodpornej wyłącznie. W doświadczeniu 51, po przesianiu hodowli pierwotnej na agar glicerynowy otrzymałem obok typowych osad z laseczek kwasoodpornych jedną osadę, złożoną wyłącznie z laseczek barwiących się na niebiesko. Hodowlę tę powiodło mi się przeszczepić na nowe podłoże i otrzymać dwie rasy prątków—kwasoodporną i niekwasoodporną. Szczep kwasoodporny cechuje się żywotnością mocną i od trzech lat już doskonale przechowuje się na podłożach laboratoryjnych. Szczep niekwasoodporny rósł znacznie słabiej i wolniej, a po dwóch latach przestał się zupełnie przeszczepiać. W paru doświadczeniach prątki te nie wywołały gruźlicy doświadczalnej u świnki.

Rasa kwasoodporna okazała się pozbawioną również chorobotwórczości: świnka w ciągu roku dostała 7 cm. sz. hodowli buljonowej w dwóch dawkach do otrzewnej. Zdechła następnego roku od epizootji bez zmian gruźliczych. (Protokół № 89.)

Stwierdzenie w posiewach krwi gruźliczej stałego skojarzenia prątków kwasoodpornych i niekwasoodpornych, które przechodzi w typ wyłącznie kwasoodporny po przesianiu hodowli dwupostaciowej na podłoże stałe, wskazuje, że laseczka niekwasoodporna wchodzi w skład morfologii zarazka gruźliczego. Fakt ten nawiązuje łączność pomiędzy posiewami, które uważam za dodatnie, a tymi zpośród ujemnych, w których wykryte zostały na preparatach pokrewne laseczki niebieskie. Jak już wspomniałem, hodowle te rosły skąpo nawet w pierwszej generacji i nie przeszczepiały się wcale. Z tego możnaby wywnioskować, że jest to postać jadu gruźliczego osłabiona (forme de souffrance) i pozbawiona wybitnej zdolności wegetacyjnej. Z drugiej strony wielu bakterjologów uważa laseczki

niekwasoodporne nie za odrębną postać jadu gruźliczego, lecz za formy młode, niewykształcone, które w miarę dojrzewania zyskują cechy prawidłowe. Otóż na mocy otrzymania dwóch ras z jednej hodowli sądzę, że obydwie poglądy są słuszne: spotykają się laseczki niekwasoodporne przejściowo — postaci młode i niekwasoodporne stale — postaci zmienione. Postać taka cechować się może nie tylko osłabieniem, lub zanikiem chorobotwórczości, ale i słabą zdolnością wegetacyjną. Słusznie więc wtedy może być pojmowana jako postać uwsteczniiona.

W doświadczeniu 353 posiew krwi na surowicy płynnej po 47 dniach dał obfitą hodowlę, w której obok postaci prawidłowych znalazłem prątki pozbawione kwasoodporności, dużo form nitkowych ze zgrubieniami kolbowatymi i z rozgałęzieniami fałszywymi i formy maczugowate. Zdawało mi się, że postaci te stanowią mogą ogniwo łączące prątki gruźlicze ze streptotryksami. Jednak po przesianiu tej hodowli pasorzyty przyjęły znowu postać krótkich laseczek kwasoodpornych. Miałem więc do czynienia tylko z postaciami uwsteczniionymi.

Jak widać z powyższego, hodowle gruźlicze, pochodzące ze krwi cechują się pewną odrębnością morfologiczną, zwłaszcza w pierwszej generacji. Istnieją spostrzeżenia i doświadczenia, że przez pobyt w obiegu krwi zmienia się częściowo morfologia prątków, i słabnie ich chorobotwórczość.

Moje badania są zupełnie w zgodzie z tym poglądem co do zmian morfologicznych. Costantini wstrzykiwał w wyosobniony odcinek dużego naczynia u zwierząt zawieszoną prątków w roztworze cytrynianu sodu i badał następnie, jak zachowują się prątki pod względem morfologicznym. Po 2 godzinach pewna część pasorzytów już traci kwasoodporność i przestaje dawać hodowlę na podłożu sztucznym. W następstwie zjawiają się postaci olbrzymie, laseczki z wodniczками, laseczki ziarniste, wreszcie ziarna. Po tygodniowym pobycie we krwi znikają laseczki i ziarna, pozostają jedynie postaci Much'a. Marmorek znowu w badaniach, podjętych nad rolą obiegu krwi w szerzeniu się gruźlicy w ustroju, przychodzi do wniosku, że pobyt we krwi osłabia zdolność zakażającą prątków: mianowicie świnki, szczepione krwią z prątkami, dostają gruźlicy o przebiegu bardzo łagodnym i pozostają przy życiu 5 — 6 miesięcy i dłużej, podczas gdy szczepione hodowlą zwykłą padają już po 2 miesiącach.

Doświadczeniom M a r m o r e k'a można postawić ten zarzut, że laseczniki były zastrzykiwane razem z krwią. Spóźniony przebieg zakażenia mógł zależeć od działania samej krwi.

Chcąc wyjaśnić tę stronę kwestji, zużytkowałem niektóre szczepy, wyhodowane ze krwi, do zakażeń ponownych.

Oprócz wypróbowania wpływu pobytu we krwi na chorobotwórczość postawiłem sobie jeszcze jeden cel w tych doświadczeniach, mianowicie spotęgowanie zjadliwości prątków. Jest faktem dość pospolitym dla niektórych drobnoustrojów, że przez pobyt w obiegu krwi wzmagają swą chorobotwórczość i po serji przeszczepień przez zwierzęta osiągają stopień zjadliwości wprost fantastyczny. Do prób tych wybrałem szczep gruźlicy ujednostajnionej, zgodnie z poglądem G o u g e r o t'a, że laseczniki rosnące nie w grudkach łatwiej wywołują gruźlicę o cechach posocznicowych.

Pierwsza świnka (№ 49) dostała 1 cm. sz. hodowli ujednostajnionej buljonowej do otrzewny. Zdechła po 28 dniach. Typowa gruźlica gruczołowa, gruzełki w narządach jamy brzusznej i w płucach.

Świnka № 90 dostała 4 cm. sz. hodowli buljonowej ze krwi szczepu № 49 do otrzewny. Zdechła po 19 dniach. W narządach zmiany zapalne bez gruzełków makroskopowych. W skrawkach z narządów wykryto prątki kwasoodporne.

Świnka № 310 dostała 2 cm. sz. hodowli buljonowej ze krwi szczepu 90. Zdechła po 11 dniach. W narządach zmiany zapalne bez gruzełków. W otrzewnie wysięk krwotoczny z lasecznikami. We frottis z narządów dużo laseczników kwasoodpornych.

Jak widać, zjadliwość szczepu się wzmacnia: świnki żyją coraz krócej, zmiany w narządach nie mają cech gruzełkowych, lecz zapalne. Można powiedzieć, że dwie ostatnie świnki zdechły już nie z powodu zmian gruźliczych, lecz z posocznicy.

Świnka № 353 dostała do otrzewny 3 cm. sz. hodowli buljonowej ze krwi szczepu 310. Zdechła po 10 dniach. W otrzewnie wysięk krwotoczny z lasecznikami. W narządach tylko zmiany zapalne. Jest to maximum zjadliwości szczepu, który zabija świnkę po 10 dniach.

Świnki №№ 366 i 367 dostały do otrzewny po 2½ cm. sz. hodowli buljonowej ze krwi szczepu 353.

Świnka pierwsza zdechła po 5 dniach. Na sekcji stwierdzim tylko zmiany zapalne. Laseczników nie wyhodowałem ani ze

krwi, ani z narządów. Nie znalazłem ich też w preparatach rozcieranych. Ze krwi wyhodowałem ziarniki określonego typu, z narządów laseczki niekwasoodporne w układzie sztachetowym.

Świnka 377 żyła przez dwa lata. Na sekcji żadnych zmian gruźliczych nie wykryłem.

Wyniki ostatniego szczepienia były dla mnie najzupełniej nieoczekiwane. Przypuszczać można, że pierwsza świnka zdechła z powodu zatrucia. Brak laseczników w narządach i we krwi przemawia także za tem pośrednio: laseczniki uległy bakterjolizie, i stąd powstała znaczna ilość białka trującego. Z tego możnaby dalej wynioskować, że w miarę potęgowania się zjadliwości laseczników gruźliczych wzrasta w nich równocześnie i łatwość ulegania bakterjolizie. Zestawiając to z morfologią szczepu 353, którym świnka była zarażona, widzimy dużą chwiejność szczepu pod względem kwasoodporności. Wyniki posiewów krwi i narządów świnki podkreślają jeszcze bardziej rolę tego czynnika: twory, wyhodowane z posiewów, były zupełnie niekwasoodporne. Możliwość tu podnieść zarzut, że świnka zdechła z powodu innego zakażenia, i że drobnoustroje od niej wyhodowane nie miały nic wspólnego z pasorzytem gruźlicy. Badania moje nad morfologją jadu gruźliczego, które przeprowadzam od 10 lat, obfitują w liczne spostrzeżenia, że podobne przemiany zachodzą w hodowlach na podłożu sztucznym, i że nowe rasy niekwasoodporne przedstawiają się bądź w postaci ziarnistej, bądź laseczkowatej.

Taka sama przemiana dokonała się i u świnki drugiej: jednak bakterjoliza następcza nie przyprawiła jej o śmierć. Po rozpuszczeniu i przetrwaniu wszystkich prątków nie mogło powstać, oczywiście, przewlekłe zakażenie gruźlicze. To też po 2 latach na sekcji nie wykryłem żadnych śladów gruźlicy.

W braku materiału zwierzęcego do doświadczeń na szerszą skalę, zmuszony byłem ograniczyć się do tej jednej serji. Z tego powodu nie mam prawa robić uogólnień. Wolno mi jednak stwierdzić, że szczep gruźlicy ujednostajnionej, przeprowadzony przez zwierzęta i hodowany ze krwi, już w drugim pasażu wywołał u świnki zakażenie typu nie gruzełkowego, że zjadliwość szczepu wzrastała stale, że na pewnym stopniu tej zjadliwości kwasoodporność zaczęła słabnąć i wreszcie zginęła całkowicie.

Kwasoodporność jest w pewnej mierze czynnikiem obronnym, chroniącym pasorzyta skutecznie od następstw fagocytozy i stra-

wienia wogóle. Poza tem cecha ta utrudnia w znacznej mierze odżywianie komórki i nie sprzyja szybkiemu rozwojowi. W skład pojęcia zbiorowego zjadliwości mikroba wchodzi, oprócz wzmożonych czynników defensywnych (w danym przypadku kwasoodporności) także zdolność szybszego mnożenia się (w danym przypadku gwarantowana przez osłabienie kwasoodporności). W tem oświetleniu rola kwasoodporności mieści w sobie dwa czynniki sprzeczne: spotęgowanie jej zabezpiecza prątki przed zniszczeniem ze strony organizmu, ale zwalnia tempo mnożenia się drobnoustrojów, zmniejszenie zaś przyśpiesza procesy rozwojowe prątków, ułatwia zakażenie masowe, ale wystawia prątki na niebezpieczeństwo fagocytozy i rozpuszczenia.

W pewnym okresie potęgowania się zjadliwości, czy też w pewnych specjalnych warunkach zależnych od ustroju danej świnki, czynnik rozrodczy bierze górę nad czynnikiem defenzywy biernej, czyli kwasoodpornością. Wytwarza się rasa z funkcją kwasoodporną słabą. Warunki zakażenia zbliżają się wtedy do zakażeń przez inne drobnoustroje: pasorzyt gruźliczy traci możliwość wywoływania przewlekłej sprawy gruźliczowej, natomiast albo daje ostrą posocznicę, albo ginie sam, strawiony przez fagocyty.

Sprawę tę, nader doniosłą dla zrozumienia i wyjaśnienia patogenezy niektórych postaci zakażenia gruźliczego u człowieka, mam zamiar rozwinąć szerzej doświadczalnie. Dotąd wstrzymuje mnie jeszcze brak odpowiedniej ilości świnek.

Jeszcze w jednym doświadczeniu użyłem do szczepienia hodowli otrzymanej z serca.

Świnka № 374 dostała 3 cm. sz. hodowli długo utrzymywanej na podłożu sztucznem Kr. 4. Zdechła po 54 dniach. Gruczoły zserowaciałe, w narządach jamy brzusznej gruźelki i rozległe blizny, w płucach zmiany zapalne. Posiew krwi z serca dodatni.

Świnka № 418 dostała 3 cm. sz. hodowli ze krwi szczepu 374. Zdechła po 46 dniach. Na sekcji gruźlica gruźelkowa. Posiew krwi dodatni.

Dalszych pasażów, niestety, robić nie mogłem. Oprócz leżącego w granicach wahań indywidualnych przyśpieszenia śmierci o 8 dni żadnej innej różnicy w wyniku zakażenia nie spostrzegłem.

Wnioski z tej pracy są następujące:

Bezowocność posiewów krwi w gruźlicy zależy od braku dobrego podłoża.

Jeżeli prątki gruźlicze przyzwyczajaić do wzrostu przy zmniejszonym dostępie tlenu i zarazić świnki takim szczepem, to można otrzymać hodowle w 50% przypadków (w moich doświadczeniach 12 razy na 24 doświadczeń), posiewając zaledwie kilka kropel krwi.

Przeprowadzając szczepy ze krwi przez serję świnek, można otrzymać w pewnych razach zakażenie o typie bez gruzełków, zbliżone do posocznicy.

Szczep gruźliczy w tych warunkach zyskuje coraz bardziej na chorobotwórczości, ale na pewnym poziomie zjadliwości traci kwasoodporność, i wtedy zakażenie nie różni się niczem od zakażeń bakteriami z grup niekwasoodpornych.

Protokoły doświadczeń (podane częściowo).

№ 11. Samczyk. Wagi 250,0. 25/III 1913 r. dostał do otrzewny 1 cm. sz. ropy, zawierającej prątki gruźlicze.

6/V zdechł. W miejscu wkłucia wrzód gruźliczy. Gruczoły obwodowe bardzo powiększone. W otrzewnie wolny płyn surowiczo-krwawy. Wątroba olbrzymia, usiana gruzełkami. Śledziona powiększona, zawiera dość liczne guziczki. Gruczoły krezkowe duże, zserowaciałe. Nerki i nadnercza bez zmian makroskopowych. W płucach liczne gruzełki.

Oprócz miazgi z narządów, zółci, płynu otrzewnowego posiano kilka kropel krwi z serca na buljon glicerynowy.

2/VI (po 27 dniach) posiew krwi jałowy.

№ 12. Samiczka wagi 280,0. 25/III 1913 r. dostała 1 cm. sz. ropy gruźliczej do otrzewny.

9/IV zdechła. Brak wrzodu w miejscu nakłucia. Gruczoły obwodowe powiększone. Wysiłek krwotoczny w jamie brzusznej. Perihepatitis, perisplinitis. Wątroba duża, przekrwiona, w śledzionie parę gruzełków. W płucach i nerkach zmiany zapalne bez gruzełków. 6 kropel krwi z serca posiane na bulion glicerynowy.

26/IV. Na preparacie, barwionym podług Ziehl—Neelsen'a, znaleziono malutkie niebieskie laseczki w niewielkiej ilości.

11/V obraz ten sam. Przesiewy na agar glicerynowy i podłoże Loeffler'a jałowe.

№ 14. Samiczka wagi 220,0. 25/III 1913 r. dostała 1 cm. sz. ropy gruźliczej do otrzewny.

13/V zdechła. Gruczoły pachwinowe duże. W otrzewnie wysięk krwotoczny. Gruźelki w wątrobie, śledzionie, płucach. Gruźelki w sieci i gruczołach krezkowych.

W płynie wysiękowym postaci Much'a. W urzędach liczne laseczki kwasoodporne.

5 kropel krwi posiano na buljon glicerynowy.

6/IV posiew jałowy.

№ 15. Samczyk wagi 300,0. 25/III 1913 r. dostał do otrzewny 1 cm. sz. ropy gruźliczej.

13/V zdechł. Owrzodzenie w miejscu wkłucia. Gruczoły pachowe i pachwinowe duże. W otrzewnie wysięk krwotoczny. W sieci duże guzy zserowaciałe. Wątroba olbrzymia usiana gruzełkami, śledziona duża pstra, liczne gruzełki. Gruczoły śródpiersiowe i oskrzelowe duże, zserowaciałe.

Posiano 4 kropel krwi z serca na buljon glicerynowy.

7/VI w posiewie liczne nitki rozgałęzione. Hodowla przesiana na agar glicerynowy — streptothrix.

№ 16. Samiczka wagi 250,0. 25/III 1913 r. dostała do otrzewny 1 cm. sz. ropy gruźliczej.

15/IV zdechła. Gruczoły obwodowe powiększone. W otrzewnie krwawy wysięk. Perihepatitis i perisplenitis. Wątroba duża bez gruzełków, śledziona duża bez gruzełków. W obu jamach opłucnowych surowiczy wysięk. W płucach zmian makroskopowych niema.

W płynie otrzewnowym wykryto laseczki kwasoodporne, to samo we frottis z wątroby i śledziony.

Kilka kropel krwi z serca posiano na buljon.

1/V w preparatach z posiewu nieliczne niebieskie laseczki i ziarna.

11/V obraz taki sam. Hodowla nie przeszczenia się na surowicę Loeffler'a.

№ 49. Samiec wagi 200,0. 5/II 1913 r. dostał do otrzewny 1 cm. sz. hodowli ujednostajnionej (typ ludzki) 1-tygodniowej na buljonie glicerynowym.

4/III zdechł. Ognisko serowate w miejscu wkłucia. Gruźelki w sieci, śledzionie i w dolnym lewym płacie płuc.

4 kropel krwi z serca posiano na buljon glicerynowy.

23/III bujna hodowla równomiernie mętna. Krew zhemolizowana. W preparacie barwionym typowe laseczki kwasoodporne.

30/III hodowla przesiana na agar glicerynowy.

9/IV typowy rozwój prątków ujednostajnionych. Na preparacie zabarwionym krótkie laseczki kwasoodporne.

№ 50. Samiczka wagi 200,0. 5/II 1913 r. dostała do otrzewny 1 cm. sz. ludzkiej hodowli ujednostajnionej.

29/III zdechła. Gruczoły zserowaciałe w mediastinum i w hilus pulmonum.

Posiew kilku kropel krwi z serca na surowicy końskiej rozcieńczonej (1:4) z dodatkiem 4% gliceryny.

24/IV osad włóknisty na dnie. W preparacie barwionym gromadki laseczek kwasoodpornych.

№ 51. Samiczka wagi 200,0. 5/II 1913 r. dostała do otrzewny 1 cm sz. hodowli ludzkiej ujednostajnionej.

14/III zdechła. Ognisko serowate w miejscu szczepienia, Gruźelki w sieci. Przekrwienie wątroby i nerek. Płyn krwawy w pęcherzyku żółciowym. Gruczoły oskrzelowe i tchawicowe zserowaciałe.

Posiana krew z serca na buljon glicerynowy.

1/IV w posiewie są laseczniki kwasoodporne. 21/V przesiane na pożywkę Loeffler'a.

23/VI na surowicy oprócz zwykłego nalotu kilka osad bardziej wilgotnych. Po zabarwieniu — układ sztachetowy, laseczki niebieskie. Przesiane na agar glicerynowy. Po tygodniu wilgotne przezroczyste kolonie, słabo wzniesione nad powierzchnią. Laseczki niekwasoodporne, + Gram, układ sztachetowy. Przesiane na surowicę Loeffler'a i na podłoże z jajka.

Na podłożu z jajka typ rzekomobłoniczy. Na podłożu Loeffler'a z początku rzekomobłonicze, kilka kwasoodpornych, potem wytwarzają się długie nitki o typie streptotryksa.

Z podłoża Dorset'a przesiew ua odwar ziemniaczany — po 4 dniach — nitki.

W listopadzie i grudniu szczep ten rośnie lichy, po paru miesiącach nie rośnie wcale w cieplarni, lecz w ciepłocie pokojowej. W końcu roku 1914 rośnie tylko na podłożu z żółtkiem. W roku 1915 nie przeszczepia się wcale.

Szczep kwasoodporny rośnie bujnie i dotąd utrzymuje się w kolekcji.

№ 59. Samiec wagi 250,0. 15/III 1913 r. zastrzyknięcie do otrzewny miazgi z gruczołu gruczołowego.

6/V zdechł. Gruczoły obwodowe powiększone. W otrzewnie wysięk surowiczny. W śledzionie powiększonej i w płucach gruzełki.

Frottis ze śledziony — liczne prątki kwasoodporne.

Posiano kilka kropel krwi z serca na buljon glicerynowy.

6/VI posiew jałowy.

№ 74. Samiec wagi 250,0. 15/IV 1913 r. zastrzyknięcie do otrzewny 1 cm sz. płynu otrzewnowego z lasecznikami gruczołowy.

17/V zdechł. Gruźelki w sieci. Wątroba przekrwiona bez gruzełków. Śledziona powiększona zawiera gruzełki. Powiększone gruczoły śródpiersiowe. W śledzionie i w gruczołach stwierdzono obecność prątków kwasoodpornych.

Posiano kilka kropli krwi z serca na buljon glicerynowy.

2/VI. W preparatach barwionych blade-niebieskie laseczki i krótkie kokobacyle, częściowo kwasoodporne.

5/VII. Wygląd hodowli bez zmiany. Przesiewy jałowe.

№ 83. Samiczka wagi 250,0. 21/IV 1913 r. dostała do otrzewny 1 cm sz. płwociny gruczołowej, ogrzewanej przez godzinę do 60°.

13/VI zdechła. Wysięgowe krwotoczne zapalenie otrzewny. Dwustronne zapalenie wysiękowe opłucnej z dużymi zrostami.

Posiano kilka kropel krwi z serca na surowicę końską rozcieńczoną (1:4) z dodatkiem 4% gliceryny.

24/VII. Na preparacie zabarwionym drobne ziarenka, część kwasoodporna. Nie przeszczepiają się.

№ 89. Samiec wagi 200,0. 24/IV 1913 r. dostał do otrzewny 4 cm. sz. hodowli buljonowej № 51 (odmiana kwasoodporna).

21/XI waży 350,0! Dostał ponownie 3 cm. sz. hodowli tej samej do otrzewny.

17/III 1914 r. 5 cm. sz. hodowli do otrzewny.

23/XI „ 5 cm. sz. hodowli pod skórę.

25/X 1914 r. zdechł z powodu epizootyi. Zmian gruźliczych nie znaleziono.

№ 90. Samiec wagi 250,0. 24/IV 1913 r. dostał do otrzewny 4 cm. sz. hodowli buljonowej „laseczniki — krew 49.“

13/V zdechł.

Objawy zapalne w narządach. Gruźłek brak.

Posiano parę kropel krwi z serca na buljon.

1/VI. Bujna hodowla jednostajna prątków kwasoodpornych.

№ 94. Samiec wagi 250,0. 6/V 1913 r. dostał pod skórę miazgę ze śledziony gruźliczej.

27/V zdechł. Ognisko serowate w miejscu szczepienia. Gruczoły najbliższe powiększone. W otrzewnie wysięk surowiczy. Sieć w gruczkach. Wątroba mocno przekrwiona, bez gruczków. W śledzionie drobne gruczeki. Gruczoły głębokie w jamie brzusznej powiększone. Duże gruczoły w śródpiersiu. Płuca makroskopowo bez zmian.

Frottis z gruczołów i śledziony. Prątki kwasoodporne.

Posiano parę kropel krwi na surowicy płynnej.

3/VII. Posiew jałowy.

№ 96. Samiec wagi 200,0. 13/V 1913 r. dostał pod skórę miazgę ze śledziony gruźliczej.

31/V zdechł. Mocno wychudzony. Wrzód w miejscu szczepienia. Gruczoły obwodowe powiększone. Wysięg surowiczy w otrzewnie. Gruźki w śledzionie. W innych narządach zmiany zapalne.

Prątki kwasoodporne w płynie otrzewnowym i we frottis ze śledziony i wątroby.

Posiano kilka kropli krwi z serca na buljon.

5/VII. Posiew jałowy.

№ 98. Samiec wagi 200,0. 13/V 1913 r. dostał do otrzewny miazgę z wątroby gruźliczej.

26/V zdechł. Wybroczyny krwawe podskórne. Gruczoły obwodowe przekrwione i powiększone. Wysięg krwotoczny w otrzewnie. Wylewy krwawe w kiszkiach. Przekrwienie wątroby, śledziony i nerek, krwiomocz. Płuca blade, ogniska zapalne w dolnych płatach.

W płynie krwotocznym otrzewnowym i w śledzionie prątki kwasoodporne.
Posiew kilku kropli krwi z serca na surowicę.
3/VII. Posiew jałowy.

№ 310. Samiec wagi 200,0. 7/VI 1913 r. dostał do otrzewny 2 cm. sz. hodowli buljonowej „laseczniki — krew 90.“

18/VI zdechł. W otrzewnej płyn surowiczy. Zrosty sieci z narządami jamy brzusznej. Wątroba i śledziona duże, przekrwione. Nerki przekrwione. Mocz krwawy. W płucach zmian makroskopowych brak. W mediastinum anticum powiększone gruczoły.

W płynie wysiękowym ogromna ilość prątków kwasoodpornych. Dużo prątków w preparatach rozcieranych z wątroby, śledziony, gruczołów śródpiersiowych.

Parę kropli krwi z serca posiano na buljon glicerynowy.

3/VII. Początek hodowli. Prątki kwasoodporne i niekwasoodporne.

№ 335. Świnka wagi 300,0. 12/VII 1913 r. dostała pod skórę $\frac{3}{4}$ cm. sz. spłuczyny z hodowli na surowicy szczepu gruźlicy bydłowej № 94.

16/X zdechła. Tuberkulizacja gruczołów pachwinowych, szyjnych, tchawicowych, oskrzelowych, kręzkowych. Wątroba usiana gruzełkami, duża, twarda; śledziona duża, zawiera drobne gruzełki. W płucach gruzełki i ogniska zapalne.

Parę kropli krwi posiano na surowicę płynną.

20/XI. Posiew jałowy.

№ 353. Świnka wagi 200,0. 24/XI 1913 r. dostała do otrzewny 3 cm. sz. hodowli buljonowej „krew — prątki № 310.“

4/X zdechła. W miejscu szczepienia owrzodzenie. Wysięk krwotoczny w otrzewnie. Przekrwienie narządów jamy brzusznej i płuc.

W płynie wysiękowym laseczniki kwasoodporne.

W narządach liczne prątki kwasoodporne — frottis.

Parę kropel krwi posiano na surowicę i buljon.

20/X bujna hodowla jedностajna na buljonie.

20/XI w hodowli na surowicy formy długie, cienkie z rozgałęzieniami i zgrubieniami na końcach, kwasoodporne i niekwasoodporne.

Przesiew na podłoże z jajkiem dał krótkie laseczki kwasoodporne.

№ 373. Świnka wagi 200,0. 17/XI 1913 r. dostała do otrzewny 3 cm. sz. hodowli na odwarze kartoflanym szczepu „Dorskocz,“ wyosobnionego z płwociny — II-ga generacja z podłoża z jajkiem. Hodowla po potrząsaniu ma wygląd rzekomo ujednostajnionej.

20/I 1914 r. zdechła. Wrzód w miejscu nakłucia. Gruczoły obwodowe powiększone. Gruzełki w wątrobie, śledzionie, sieci i w płucach.

Parę kropel krwi posiano na odwar zfermianczony z 4% gliceryny.

Posiew jałowy.

№ 374. Samiczka wagi 250,0. 17/XI 1913 r. dostała do otrzewny 3 cm. sz. hodowli rzekomo ujednostajnionej na agarze Kr. 4 — szczep stary.

10/I 1914 r. zdechła. Wszystkie gruczoły obwodowe powiększone. Wrzód w miejscu szczepienia. Płyn surowiczy w otrzewnie. Gruzełki w sieci. Wątroba duża — gruzełki i zmiany bliznowate, te same zmiany w śledzionie.

W płucach zmiany zapalne bez gruzełków w płatach środkowych.

Kilka kropel krwi z serca posiano na odwar kartoflany.

4/II. Wzrost wyraźny. Po zabarwieniu tylko prątki niekwasoodporne.

Posiew na nowy odwar i pożywkę z jajka.

7/IV. Kwasoodporne i niekwasoodporne w równych ilościach w odwarze. Na podłożu z jajka prawie wyłącznie kwasoodporne.

№ 375. Świnka wagi 200,0. 17/XI 1913 r. dostała do otrzewny 3 cm. sz. hodowli z odwaru szczepu M. — szczep stary, mało zjadliwy. Na podłożu stałem obok typowych daje i kolonie laseczek niekwasoodpornych.

6/XII zdechła. Gruczoły obwodowe mierne. Wysiłek w otrzewnie. Śledziona duża bez gruzełków.

Po długich poszukiwaniach wykryto bardzo nieliczne prątki kwasoodporne we frottis ze śledziony.

Parę kropel krwi z serca posiano na buljon glicerynowy

8/I 1914 r. W posewie krwi liczne ziarenka drobne niekwasoodporne. Hodowla nie przeszczepia się.

№ 376. Samiczka wagi 200,0. 27/XI 1913 r. dostała pod skórę 1 cm. sz. hodowli rzekomo ujednostajnionej na odwarze prątków, wyosobnionych z płwociny „Brzez.“

23/XII zdechła. Mocno wychudzona. Gruczoły obwodowe powiększone. Wysiłek surowiczy w jamie brzusznej. Gruzełki w wątrobie i śledzionie. Wysiłek surowiczy w obu jamach opłucnowych. Zmiany zapalne bez gruzełków w płucach.

Posiano parę kropli krwi z serca na odwarze.

4/II 1914 r. wzrost wyraźny. Po zabarwieniu prątki kwasoodporne, w przewodzie, prątki niekwasoodporne dość liczne.

Przesiew na agar — typowe laseczki kwasoodporne.

№ 380. Samczyk wagi 400,0. 11/XII 1913 r. dostał do otrzewny 5 cm. sz. hodowli rzekomo ujednostajnionej na odwarze szczepu bydłęcego 94 — szczep kwasoodporny na podłożu z jajka, niekwasoodporny po przesiewie na odwar.

18/I 1914 r. zdechł. Gruczoły mierne. Wątroba duża zawiera gruzełki, śledziona powiększona bez gruzełków, w sieci gruzełki. Powiększone gruczolę w mediastinum anticum. Wylewy krwawe w nerkach.

Posiano parę kropel krwi z serca na odwar kartoflany.

28/II wyraźny rozwój w postaci osadu na dnie. Prątki kwasoodporne. Hodowla przeszczepia się na podłoża stałe i płynne.

№ 385. Samiec wagi 400,0. 11/XII 1913 r. dostał do otrzewny 5 cm. sz. hodowli rzekomo ujednostajnionej na odwarze szczepu bydłęcego „gruczol 335“ w I-ej generacji.

16/III 1914 r. zdechł. W miejscu szczepienia owrzodzenie. Gruczoły obwodowe powiększone. Wysiłek krwawy w otrzewnie. Wątroba powiększona dwukrotnie — zmiany włókniste, śledziona duża, twarda, usiana gruzełkami. Cała sieć w gruzełkach. Perihepatitis, gruzełki na przeponie. Gruczoły zserowaciałe w śródpiersiu przednim, gruzełki i zmiany zapalne w płucach.

Posiano parę kropel krwi z serca na surowicę płynną.

27/VI. Posiew jałowy.

№ 393. Samiec wagi 400,0. 23/VII 1913 r. dostał pod skórę 4 cm. sz. hodowli na odwarze rzekomo ujednostajnionej L — szczep stary.

23/II 1914 r. zdycha. Zabity przez uspienie eterem.

Gruczoły obwodowe mierne. Wysiłek surowicy w jamie brzusznej. Wątroba duża bez gruzelków makroskopowych. śledziona niepowiększona. W płucach ogniska zapalne i zrosty z opłucną.

W miazdze wątrobowej—frottis—znaleziono nieliczne prątki kwasoodporne.

Posiano kilka kropel krwi na odwar kartoflany.

23/III niezbyt liczne ziarna niekwasoodporne. Przesiew na podłoże z jajka jałowy.

№ 397. Świnka wagi 450,0. 6/I 1914 r. dostała do otrzewny 4 cm. sz. hodowli rzekomo jednostajnej na odwarze kartoflanym szczepu 46.

13/III zdechła. Gruczoły obwodowe powiększone i przekrwione. Gruzelki w sieci, wątrobie i płucach.

Posiew kilku kropel krwi na surowicę płynną.

27/IV. W osadzie dość liczne laseczki niekwasoodporne. Hodowla nie przeschecia się.

№ 399. Świnka wagi 350,0. 6/I dostała 1914 r. do otrzewny 4 cm. sz. hodowli rzekomo ujednostajnionej na odwarze szczepu Kr. 3.

9/II zdechła. Wysiłek surowicy w jamie brzusznej. Gruzelki w sieci, niezbyt liczne w wątrobie i śledzionie. W obu płucach bardzo liczne gruzelki i ogniska serowate. Gruczoły śródpiersiowe powiększone.

Posiano dwie krople krwi z serca na odwar kartoflany.

Po dwóch miesiącach posiew jałowy.

№ 400. Samczyk wagi 350,0. 6/I 1914 r. dostał do otrzewny 4 cm. sz. bujnie rosnącej hodowli rzekomo jednostajnej szczepu bydłęcego Barb.

3/II zdechł. Wrzód w miejscu szczepienia. Wysiłek surowicy w jamie brzusznej. Gruzelki w sieci. Inne narządy przekrwione.

Parę kropel krwi posiano na odwar.

Posiew po dwóch miesiącach jałowy.

№ 406. Samiczka wagi 200,0. 6/I 1914 r. dostała pod skórę zawieszoną z nieprzeszczepiającej się hodowli — szczep W — agarowej.

13/III zdechła. Wrzód w miejscu szczepienia. Gruczoły obwodowe ze zmianami serowatemi. W otrzewnie wysiłek krwotoczny. W sieci zmiany gruzelkowe. Śledziona olbrzymia, usiana gruzelkami, pęknięta, stąd, zapewne, wylew krwawy w otrzewnie. Gruczoły tchawicowe duże, zserowaciałe. W płucach gruzelków niema.

Posiano parę kropel krwi z serca na surowicę.

27/IV w posiewie liczne prątki kwasoodporne.

Hodowla przesiewa się na inne podłoża.

№ 417. Samiczka wagi 400,0. 7/IV 1914 r. dostała do otrzewny 5 cm. sz. hodowli rzekomo jednostajnej „prątki — krew 376.“

3/VI zdechła. Wrzód w miejscu szczepienia. Gruczoły pachowe olbrzy-

mie. Sieć cała w gruzełkach. Wątroba i śledziona usiane gruzełkami. Gruczoły śródpiersiowe olbrzymie. W płucach drobne zmiany zapalne.

Kilka kropel krwi posiano na odwar i na podłoże z jajka.

20/VI. W posiewie na odwarze są nieliczne prątki kwasoodporne, oprócz tego niebieskie ziarna. Hodowli nie powiodło się przeszczepić. Na podłożu z jajka tylko ziarenka niekwasoodporne, nie dające się przeszczepić.

№ 418. Samczyk wagi 400,0. 7/IV 1914 r. dostał do otrzewny 3 cm. sz. hodowli rzekomo jednostajnej „prątki — krew 374” (kwasoodporne i niekwasoodporne w równych ilościach).

23/V zdechł. Wrzód w miejscu szczepienia. Gruczoły obwodowe powiększone. W sieci zmiany gruźlicze. Wątroba i śledziona duże — gruzełki. Gruczoły oskrzelowe zserowaciałe. W płucach zmiany zapalne.

Parę kropel krwi z serca posiano na odwar kartoflany i surowicę płynną.

20/VI w posiewie na surowicy wykryto prątki kwasoodporne na preparacie, w posiewie na odwarze — drogą przeszczepienia na podłoże z jajka.

№ 420. Samiczka wagi 600,0. 30/IV 1914 r. dostała pod skórę 3 cm. sz. hodowli rzekomo jednostajnej na odwarze szczepu wyosobnionego z płwociny Kraw.

30/VI zdechła. Wrzód w miejscu szczepienia. Gruczoły pachwinowe duże, serowate. W otrzewnie wysięk surowiczo-krwawy. W wątrobie dwa duże ogniska serowate. Śledziona mała. Gruczoły śródpiersiowe powiększone. W płucach ogniska zapalne.

Posiano parę kropel krwi z serca na odwar kartoflany.

17/VII w preparacie znaleziono liczne laseczki niekwasoodporne.

Przesiew nie powiódł się.

№ 422. Samiczka wagi 550,0, 30/IV 1914 r. dostała do otrzewny 5 cm. sz. hodowli rzekomo jednostajnej na odwarze szczepu M. (łatwo traci kwasoodporność).

2/V zdechła. Przekrwienie narządów.

Parę kropel krwi posiano na surowicę płynną.

26/V w preparacie barwionym nieliczne błado-niebieskie laseczki. Hodowla nie przeszczepia się.

№ 426. Samiczka wagi 200,0. 30/IV 1914 r. dostała do otrzewny 2½ cm. sz. hodowli rzekomo jednostajnej na odwarze kartoflanym — szczep 4 Lizb., trzymany przez lat kilka w zatopionej próbówce.

26/XI zdechła. Gruczoły obwodowe powiększone. W otrzewnie wysięk surowiczy. Wątroba i śledziona powiększone bez gruzełków. Gruczoły śródpiersiowe duże. W płucach zmiany zapalne.

Kilka kropel krwi z serca posiano na podłoże z jajka.

3/XII. Powstał rozwój ziarników niekwasoodpornych.

№ 427. Samiec wagi 350,0. 30/IV 1914 r. dostał do otrzewny 4 cm. sz. hodowli rzekomo jednostajnej na odwarze szczepu „400 gruczoł”.

18/V zdechł. Gruczoły obwodowe bez zmian. Owrzodzenie w miejscu szczepienia. Zrosty zapalne w jamie brzusznej. Wątroba i śledziona powiększone bez gruzełków. W obu jamach opłucnych wysięk surowiczy. Zmiany zapalne w obu górnych płatach.

Posiano parę kropel krwi z serca na podłoże z jajka.

30/V. Krótkie niekwasoodporne łaseczki. Hodowla nie przeszczepia się.

№ 437. Samiec wagi 250,0. 8/VI 1914 r. dostał pod skórę 2 cm. sz. miazgi z wątroby ze zmianami gruźliczemi.

6/VII zdechł. Gruczoły obwodowe powiększone. Zrosty w jamie brzusznej. W narządach zmiany zapalne bez gruzełków.

Posiano dwie krople krwi z serca na odwar kartoflany.

Posiew jałowy.

№ 438. Samiczka wagi 250,0. 8/VI 1914 r. dostała pod skórę 2 cm. sz. miazgi ze śledziony ze zmianami gruźliczemi.

6/VII zdechła. Wrzód w miejscu szczepienia. Gruczoły pachwinowe duże. Sieć usiana gruzełkami. W wątrobie zmiany zapalne, w śledzionie gruzełki. W płucach zmiany zapalne. Gruczoły śródpiersiowe zserowaciałe.

Posiano dwie krople krwi z serca na odwar kartoflany.

Posiew jałowy.

№ 439. Samiczka wagi 200,0. 22/VI 1914 r. dostała pod skórę zawieszinę z gruczołów gruźliczych.

23/VII zdechła. Gruczoły obwodowe powiększone. W otrzewnie wysięk surowicy. W narządach zmiany zapalne. Frottis z narządów zawierają liczne prątki kwasoodporne.

Posiano kilka kropel krwi z serca na odwar kartoflany.

21/IX gromadki łaseczek niekwasoodpornych. Hodowla nie powiodło się przeszczepić.

№ 440. Samiczka wagi 200,0, 16/IX 1914 r. dostała pod skórę zawieszinę z mas serowatych gruźliczych.

13/X zdechła. Gruczoły niezmiennione. Brak wrzodu w miejscu szczepienia. Guzy w sieci. Wątroba i śledziona w gruzełkach. Gruczoły śródpiersiowe powiększone. W płucach zmiany zapalne.

Posiano parę kropel krwi z serca na odwar.

5/XII. Posiew jałowy.

№ 442. Samiczka wagi 500,0. 3/XI 1914 r. dostała pod skórę 3 cm. sz. rozcieńczonej ropy gruźliczej (424 gruczoł.).

30/I 1915 r. zdechła. Wrzód w miejscu szczepienia. Gruczoły obwodowe powiększone, serowate. Gruzełki w wątrobie i śledzionie. Guzy serowate w sieci. W płucach zmiany zapalne. Gruczoły śródpiersiowe powiększone.

Frottis z narządów i gruczołów zawierają liczne prątki kwasoodporne.

Posiew paru kropel krwi z serca. Hodowla nie powstała.

№ 473. Samiczka wagi 650,0. 8/II 1915 r. dostała pod skórę zawieszinę z gruczołu zserowaciałego 403.

19/II zdechła. Gruczoły obwodowe powiększone. W narządach zmiany zapalne.

Posiew paru kropel krwi na odwar i podłoże z jajka.

7/III na odwarze brak wzrostu. Na podłożu z jajka bardzo liczne postaci Mucha. Hodowla nie przeszczepia się.

Leon Karwacki:

Septicémie à bacilles de Koch dans la tuberculose expérimentale du cobaye.

(Travail du Laboratoire de Sérologie de la Société des Sciences de Varsovie).

Communication annoncée le 2.VI 1916.

Présentée par M. J a k o w s k i.

La possibilité de l'existence du virus tuberculeux dans le sang fut confirmée par Villemin avant la découverte de l'agent spécifique par Koch. En 1866 Villemin inocula des lapins neufs avec du sang provenant des phtisiques et des lapins tuberculés, et dans quelques cas à l'autopsie trouva des tubercules dans des organes.

A cette expérience succéda la découverte des bacilles tuberculeux, l'anatomie pathologique de l'infection tuberculeuse prit un développement admirable, la clinique et l'épidémiologie surtout réalisèrent des progrès énormes, mais le chapitre de la pathogénie qui s'occupe du rôle du sang comme propagateur du virus dans l'organisme, reste sur le même point, où le laissa Villemin.

La contamination du sang est indispensable pour expliquer le mécanisme de la tuberculose miliaire, de la tuberculose foetale, des métastases bacillaires éloignées de la porte d'entrée du virus. Mais ce raisonnement parfaitement logique manque d'arguments matériels sous forme des cultures tuberculeuses isolées du sang.

Il est vrai que l'anatomie pathologique nous montre indirectement l'existence du facteur septicémique sous forme de tubercules dans des parois du système artério-veineux, que le microscope décèle souvent la présence des bacilles dans des foyers emboliques et dans des infarctus. Mais ces arguments ne valent point un ensemencement positif du sang.

Dans la dernière dizaine d'années on s'occupe de nouveau du rôle du sang dans la tuberculose. Les recherches ne se bornent pas à la tuberculose miliaire ou aigüe (typho-bacillose de Landouzy), mais se poursuivent aussi dans des formes pulmonaires banales et dans des variétés de la tuberculose chirurgicale: leur but est de donner à la septicémie tuberculeuse le même caractère précis dont bénéficient des autres infections.

Les essais de dissoudre directement la question à l'aide des cultures de bacilles du sang ont complètement échoué. Il est très aisé à comprendre que le résultat négatif de l'ensemencement ne prouve nullement que le sang soit stérile, laissant des doutes quant à la valeur du milieu nutritif choisi.

On dirigea alors ces études sur d'autres voies: tandis que les uns se rappelant les essais de Pulhauf, Heller, Weichselbaum, Meisels, Lustig, Rutimeyer, Sticker cherchaient des bacilles tuberculeux directement dans des préparations de sang, les autres suivaient les traces de Villemin, inoculant des animaux avec du sang tuberculeux.

La bactérioscopie directe se perfectionne de plus en plus et arrive enfin à obtenir des préparations concentrées de 10—15 cm. c. de sang. On colore ces préparations par la méthode de Ziehl et on constate ainsi de visu la présence et la quantité de bacilles de Koch. Dans la statistique de divers auteurs j'ai compté 2600 examens—chiffre rond—dont 1400 préparations contenaient des bacilles acido-résistants. Il est très curieux que plusieurs auteurs obtiennent 100% de résultats positifs, tandis que les autres — O. Des recherches semblables, faites sur 300 personnes bien portantes ou atteintes d'autres maladies que la tuberculose, ont donné 90 résultats positifs. La constatation des bacilles chez 30% sujets indemnes de tuberculose clinique suffit pour compromettre complètement la méthode. Des recherches ultérieures n'avaient donc d'autres buts que d'expliquer la raison de ce résultat surprenant; or on constata que les bacilles acido-résistants provenaient

de l'eau, employée pour des réactifs, et que ces bacilles n'avaient rien de commun avec des bacilles de Koch.

La méthode des inoculations, comme critère de la septicémie, demande déjà a priori quelques restrictions.

Pour que l'inoculation donne une tuberculose expérimentale, le nombre de bacilles dans une quantité donnée de sang ne peut pas être au-dessous d'une certaine quantité minima (80 bacilles pour 1 cm. c. de sang), la vitalité et la virulence des bacilles doivent être bien conservées.

Il va de soi que nous ne trouverons pas ces trois conditions réunies dans toutes les septicémies tuberculeuses sans exception, et qu'une certaine partie de cas ne se manifestera pas par l'inoculation positive.

Il résulte de la statistique que j'ai sous la main que 1400 inoculations (principalement chez des cobayes), faites avec du sang total ou travaillé en quantités différentes ont donné 250 fois une tuberculose expérimentale, ce qui fait plus de $\frac{1}{6}$ de cas. Ces résultats, obtenus avec un matériel clinique d'une gravité moyenne, prouvent que la septicémie dans l'infection tuberculeuse est loin d'être rare. Le chiffre va augmenter encore, quand on prend en considération les conditions nécessaires à la réussite, citées plus haut.

Au cours des recherches poursuivies depuis 10 ans sur la morphologie du virus tuberculeux, j'ai été obligé d'ensemencer très souvent des fragments d'organes tuberculeux, il m'était donc facile d'élargir mes investigations et sur le sang. J'ai fait 40 ensemencements du sang des cobayes tuberculeux. J'employais comme milieux de culture bouillon glyceriné, eau de pommes de terre glycerinée, sérum du cheval dilué glyceriné, milieu de Dorset modifié. Le sang aspiré du coeur à l'aide d'une pipette en quantité 5—10 gouttes (quelquefois 2 à peine) a été ensemencé dans 10 cm. de milieu nutritif et mis à l'étuve.

Mes expériences se divisent en deux groupes: au premier appartiennent 16 cas où des cobayes furent infectés par des produits tuberculeux — pus, crachats, sérosité pleurale, émulsion des organes, — dans le second groupe se rangent 24 cas où des cobayes furent inoculés avec des cultures. Le premier groupe compte sur 16 ensemencements 16 résultats négatifs, dans le second groupe (24 cas) j'ai obtenu 12 cultures de bacilles tuberculeux, que j'ai pu réensemencer en plusieurs générations.

Je passe en revue les motifs de la division, ajoutant que les résultats anatomo-pathologiques n'y étaient pour rien. L'idée directrice de mes expériences était suivante. Les résultats négatifs d'autres auteurs dépendent complètement des milieux nutritifs, peu propices à la croissance des bacilles tuberculeux. Comme nous ne possédons pas actuellement de milieux sûrs, il faut choisir pour des expériences des races tuberculeuses, habituées auparavant aux conditions de leur ensemencement futur. L'habitude doit consister dans la faculté des bacilles de se multiplier en milieux liquides non pas en forme de voile sur la surface, mais en dépôt floconneux ou grumeleux au fond du tube. Je rappellerai l'observation banale qu'on obtient souvent des échecs même avec des bacilles cultivés longtemps sur de milieux artificiels, si le morceau de voile ensemencé tombe au fond du ballon. On ne peut donc pas exiger que les bacilles provenant du sang, mal adaptés aux conditions nouvelles poussent au fond du tube avec du bouillon, sérum, ou tout autre liquide.

L'adaptation des bacilles à leur destination future consistait en ceci. Une riche culture sur milieu *Dorset* a été ensemencée abondamment sur eau de pommes de terre glycerinée à 4% dans un tube à essai ordinaire. De petits fragments de jaune d'oeuf gratés de la surface du milieu de *Dorset* à l'aide d'un fil de platine, ont été transportés en même temps avec des bacilles sur le nouveau milieu. L'ensemencement s'effectuait de cette façon que des morceaux de jaune d'oeuf et de culture ont été émulsionnés

tout près de la surface de l'eau de pommes de terre avec quelques gouttes d'eau en position inclinée du tube, et par une agitation modérée du tube l'émulsion se diluait uniformément dans le liquide nutritif. Les tubes, mis à l'étuve, ont été secoués tous les jours pendant quelques minutes. Grâce à ce procédé dans 3 semaines (même en première génération) les bacilles poussaient visiblement en grains de poussière dans toute la colonne d'eau et en dépôt floconneux abondant au fond du tube, quelquefois en voile très délicat, persistant même après l'agitation. Une telle culture se répiquait facilement sur le même milieu et poussait bien à condition d'être secouée tous les jours. Les cultures abondantes après une courte agitation présentaient un trouble uniforme, rappelant celui des cultures homogènes.

Le même procédé m'a permis d'obtenir de vraies cultures homogènes (communication présentée au Congrès médical de Lisbonne). Or il me semblait que ces bacilles après plusieurs passages sur eau de pommes de terre devaient être parfaitement prêts à donner une culture dans des conditions d'un futur ensemencement du sang et présenter ainsi un virus idéal pour l'étude des septicémies tuberculeuses. Voilà pourquoi j'ai groupé séparément toutes les expériences où des cobayes avaient été infectés à l'aide de ces cultures.

Mes prévisions se sont vérifiées, car sur 24 ensemencements j'ai pu obtenir 12 cultures, malgré la petite quantité de sang ensemencé. 12 cas négatifs méritent aussi quelques remarques. De 6 cultures complètement stériles 3 insuccès peuvent être expliqués par une adaptation insuffisante des bacilles, employés pour l'infection — séjour trop court sur de milieux artificiels. Dans 3 autres cas les cultures correspondaient totalement aux conditions de l'adaptation exigée. Il s'agit, peut être, d'un simple hasard que dans ces cas l'infection a été faite avec des cultures de bacilles bovins. Dans 6 cas, qualifiés comme négatifs, j'ai obtenu en réalité le développement des microbes, mais les cultures

étaient faibles, atypiques et ne se réensemencèrent pas. Les microbes se coloraient par le procédé de Ziehl-Neelsen en bleu pâle, conservant leur forme bacillaire (5 cas), ou revêtaient la forme décrite par Much (1 cas), ou se présentaient en forme de cocci répiquables (1 cas). Je reviendrai à cette forme de virus tuberculeux dans mes communications prochaines, en qualifiant pour le moment la culture comme négative à cause de l'aspect atypique du parasite.

Parmi 16 essais du premier groupe, traités comme stériles, dans 9 cas le développement n'a pas eu lieu, dans 4 cas ont été trouvés des bacilles privés d'acidorésistance et non répiquables, dans 1 cas des formes de Much, dans 1 cas des granules acidorésistants, enfin dans le cas dernier j'ai obtenu une culture de streptothrix, à laquelle je me propose de revenir dans une communication sur les rapports entre des streptotrichées et des bacilles tuberculeux. Toutes ces formes n'ont été constatées dans des ensemencements qu'après 2—7 semaines du séjour à l'étuve. La culture des cocci s'est développée dans 6 jours et celle de streptothrix — dans 25 jours.

Passons maintenant à l'analyse de 12 cas à culture positive. 11 d'entre eux appartiennent au type humain, une—au type bovin. 6 fois des cultures ont été obtenues sur bouillon glyceriné, 4 fois sur eau de pommes de terre, 3 fois sur sérum du cheval dilué et glyceriné. Le délai le plus court de l'apparition de la culture a été de 16 jours (sur bouillon) et le plus tardif — de 47 jours (sur sérum). Des cultures jeunes contenaient toujours à côté de formes acidoresistantes typiques des bacilles nombreux non acidorésistants. Plusieurs cultures se composaient de bacilles rouges et bleus (après la coloration) en quantité sensiblement égale. La seconde génération sur de milieux solides — gélose glycerine, milieu de Dorset — contenait exclusivement des bacilles acidorésistants. Dans une expérience pourtant le réensemencement sur gélose a donné deux types de colonies: les unes

sous forme d'un enduis sec, blanchâtre, verruqueux, les autres — humides, grisâtres, saillantes à peine sur la surface de gélose. Les bacilles de la première variété étaient acidorésistants, ceux de la seconde — se décoloraient sous l'action des acides dilués ou de l'alcool. J'ai réussi à les repiquer et à obtenir ainsi deux races bacillaires. La race acidorésistante possède une vitalité ordinaire et se trouve encore (après 3 ans) dans ma collection. La race, qui a perdu l'acidorésistance, était plus difficile à conserver sur de milieux artificiels et après deux ans a cessé de se répiquer. Dans quelques expériences cette race ne provoquait pas de tuberculose expérimentale chez des cobayes. Le race acidorésistante ne s'est montrée virulente non plus: le cobaye a supporté 4 et 3 cm. c. de culture en injection péritonéale dans l'intervalle de 5 mois sans présenter de lésions tuberculeuses à l'autopsie.

La constatation des bacilles acidorésistants à côté des bacilles peu résistants aux acides, de la symbiose qui perd son dimorphisme sur de milieux solides, indique que la forme non acidorésistante se rattache intimement à la morphologie du virus tuberculeux. Ce fait peut servir de trait d'union entre des résultats qualifiés comme positifs et ceux parmi des négatifs où j'ai pu constater la présence des bacilles se colorant en bleu, cultivant mal et non répiquables, formes de souffrance, privées de vitalité normale.

Il est admis par plusieurs bactériologistes que des bacilles non acidorésistants dans une culture tuberculeuse ne sont pas des formes du virus à part, mais tout simplement des formes jeunes, qui en mûrissant acquièrent leur acidorésistance normale. Or, mes résultats donnent raison à ces deux opinions: à côté de bacilles non acidorésistants passagèrement, ou de formes jeunes, on trouve des bacilles avec la perte de l'acidorésistance stable. Quand cette forme se caractérise par l'affaiblissement ou la perte de la

virulence et par la vitalité faible, elle a tous les droits d'être interprétée comme une forme involutive.

Dans une culture (N^o 353) sur sérum du cheval, vieille de 47 jours à côté de bacilles normaux j'ai trouvé des bacilles se colorant en bleu, beaucoup de formes filamenteuses tantôt rouges, tantôt bleues, des formes en massue et des filaments pseudoramifiés. Croyant à une mutation des parasites en streptotrichées, je les ai répiqué sur de divers milieux solides et liquides et j'ai obtenu des cultures tout à fait typiques avec de courts bacilles acidorésistants. Il s'agissait donc de formes involutives au sens de Metchnikoff et Coppen Jones.

Il résulte de cette analyse que les cultures tuberculeuses provenant du sang possèdent une certaine empreinte morphologique, surtout en première génération. D'un autre côté nous possédons des observations tirées d'un ordre différent d'expériences que le séjour dans le système sanguin modifie l'aspect et atténue la virulence des bacilles tuberculeux. Mes résultats confirment ces observations au point de vue de la morphologie. Constantini injectait aux animaux une émulsion de bacilles tuberculeux en eau citratée dans un segment d'un gros tronc vasculaire et étudiait les changements que subissait la morphologie des parasites. Or, déjà après deux heures une partie de bacilles perd l'acidorésistance et ne se répique pas sur de milieux de laboratoire. Ensuite apparaissent des formes géantes, des bâtonnets vacuolisés, des bacilles granuleux et des granules. Après une semaine de séjour dans le sang les formes bacillaires disparaissent, tous les parasites revêtent l'aspect décrit par Much. Marmorek dans son étude sur le rôle infectant du sang a fait la remarque que le séjour dans le sang atténuait notablement la virulence des bacilles: des cobayes inoculés avec du sang bacillifère attrapaient la tuberculose, évoluant tardivement 5—6

mois et plus, tandis que des animaux de contrôle, inoculés avec la même culture, succombaient dans deux mois au plus.

Les expériences de *Marmorek* sont susceptibles de l'objection que la présence du sang dans l'injection infectante pourrait donner à la maladie expérimentale l'évolution tardive. Or pour éclaircir ce point douteux j'ai pratiqué une série d'inoculations aux cobayes avec mes cultures obtenues du sang.

Hors de la vérification du pouvoir infectant de la culture j'avais encore un autre but, notamment, l'exaltation de la virulence des bacilles tuberculeux d'après la méthode, employée pour augmenter la virulence des streptocoques. J'ai choisi pour ces expériences une race de bacilles humains homogénéisés, d'accord avec l'opinion de *Gougerot*, que les bacilles tuberculeux qui poussent séparément, provoquent plus facilement la tuberculose à type septicémique.

Le premier cobaye (N^o 49) a reçu 1 cm. c. de culture sur bouillon en injection intrapéritonéale. Mort après 28 jours. A l'autopsie tubercules nombreux dans les organes abdominaux et dans les poumons.

Le second cobaye (N^o 90) a reçu en injection intrapéritonéale 4 cm. c. de culture sur bouillon — „bacilles-sang N^o 49“. Mort dans 19 jours. Pas de tubercules macroscopiques dans ses organes. Bacilles nombreux decélés dans des coupes des organes.

Le cobaye N^o 310 a reçu en injection intrapéritonéale 2 cm. c. de culture „bacilles-sang N^o 90“. Mort dans 11 jours. Exsudat péritonéal sérohémorragique avec des bacilles acidorésistants très nombreux. Pas de tubercules dans les organes — frottis très riches en bacilles acidorésistants.

De ces trois expériences on peut conclure que la virulence des bacilles augmente: la survie des cobayes diminue, les mani-

festations viscérales chez deux derniers cobayes n'ont plus de caractère tuberculeux, mais simplement inflammatoire. On pourrait dire que les cobayes sont morts non pas de tuberculose, mais de septicémie.

Le cobaye № 353 a reçu dans le peritoine 3 cm. c. de culture „bacilles-sang № 310“. Mort dans 10 jours. Exsudat séro-hémorragique dans la cavité péritonéale — bacilles acidorésistants nombreux. Organes congestionnés — frottis abondent en bacilles acidorésistants.

10 jours de survie c'est le maximum de virulence que j'ai pu obtenir.

Les cobayes №№ 366 et 367 ont reçu dans le peritoine 2½ cm. c. de culture „bacilles-sang № 353“.

Le cobaye № 366 a succombé dans 5 jours. A l'autopsie je n'ai trouvé que de manifestations congestives. Pas de bacilles dans des frottis des organes. L'ensemencement du sang a donné une culture de microcoques à type bien défini, l'ensemencement de la pulpe des organes a donné des cultures de bacilles non acidorésistants à type pseudodiphthérique.

Le cobaye 367 a été sacrifié après deux ans. A l'autopsie pas de traces d'infection tuberculeuse.

Les résultats de deux dernières inoculations étaient pour moi une vraie surprise. On peut supposer que le premier cobaye soit mort de l'intoxication. En faveur de cette hypothèse parle l'absence des bacilles tuberculeux dans le sang et dans les organes: les bacilles ont été détruits par bactériolyse, d'où s'est élaborée une grande quantité de protéines toxiques qui ont provoqué la mort de l'animal. Il est logique d'admettre que les bacilles tuberculeux à mesure de l'exaltation de la virulence deviennent plus sensibles à la bactériolyse. Cette manière d'interpréter le résultat de la dernière expérience se trouve confirmée

par le fait de l'acidorésistance instable chez la variété „bacilles sang 353“, avec laquelle le cobaye 366 a été inoculé.

Les cultures du sang et des organes ont donné des microcoques (sang) et des bacilles non acidorésistants à type pseudo-diphthériques (organes). On pourrait douter qu'il y ait une relation entre le microorganisme inoculé et les microbes isolés à l'autopsie. Mes recherches sur la morphologie du virus tuberculeux abondent en exemples d'une mutation des bacilles acidorésistants sur de milieux de laboratoire: la transformation morphologique aboutit toujours ou à la forme d'un coccus spécial, ou à celle d'un bacille très polymorphe. Dans ce cas la même mutation s'est opérée dans l'organisme infecté: la destruction massive par bactériolyse des bacilles transformés ou non a intoxiqué l'un des animaux et n'a pas suffi pour faire succomber l'autre. Mais la perte de l'acidorésistance a dû priver l'infection de son caractère tuberculogène, voilà pourquoi après deux ans les organes du cobaye № 367 n'avaient aucune empreinte de tuberculose.

Faute de matériel animal, j'ai dû m'astreindre aux expériences citées. Je n'ai pas donc le droit de généraliser mon cas spécial. Mais sur le terrain des faits acquis je peux confirmer qu'une race de bacilles tuberculeux homogénéisés inoculée en passages aux cobayes et isolée toujours du sang, a provoqué déjà au second passage une infection sans tubercules, que la virulence des bacilles pendant les passages augmentait continuellement, que sur un certain degré de virulence l'acidorésistance des parasites commença à fléchir et disparut complètement.

L'acidorésistance, traitée comme forme d'adaptation, est un facteur qui protège le microbe contre les suites de la phagocytose et contre la digestion par l'organisme infecté en général. En même temps ce facteur s'oppose en certaine mesure à la multiplication des bacilles, en ralentissant les actes de la

nutrition cellulaire. L'idée complexe de la virulence d'un microbe contient hors de l'action agressive exaltée et de la multiplication rapide (occasionnée dans ce cas par l'affaiblissement de l'acidorésistance) encore une fonction défensive (occasionnée dans ce cas par l'augmentation de l'acidorésistance). Au point de vue de la virulence l'acidorésistance se compose donc de deux principes opposés: son augmentation assure les bacilles contre l'action destructive de l'organisme animal, mais ralentit le cours de la pullulation des bacilles, — sa diminution accélère le processus de la multiplication et facilite l'infection massive, mais expose en même temps les bacilles aux dangers de la phagocytose et de la cytolyse.

A un certain degré de l'exaltation de la virulence ou dans des conditions spéciales présentées par le terrain infecté le facteur de la multiplication emporte sur la fonction protectrice (l'acidorésistance). Il se crée une race nouvelle avec une fonction acidorésistante faible. Le caractère de l'infection ressemble alors au type général de l'infection par des microbes non acidorésistants: le virus tuberculeux perd la faculté d'engendrer un processus chroniques à tubercules, mais provoque une infection aigüe, une septicémie ou il succombe lui-même digéré par des phagocytes.

Je me propose de revenir encore sur cette question très importante pour la pathogénie de la tuberculose chez l'homme, quand les ressources de laboratoire seront plus favorables.

Je cite encore une expérience de l'inoculation avec des bacilles isolés du sang.

Le cobaye № 374 a reçu 3 cm. c. de culture sur bouillon de bacilles pseudohomogènes. Mort dans 54 jours. Ganglions caséifiés. Tubercules et foyers nombreux de sclérose dans les organes. L'ensemencement du sang positif.

Le cobaye № 418 a reçu dans le peritoine 3 cm. c. de culture „bacilles-sang № 374“ sur bouillon. Mort dans 46 jours. Tubercules dans les organes. L'ensemencement du sang positif.

J'ai dû interrompre cette série d'expériences sur le deuxième passage sans obtenir d'autres résultats que l'accélération de la mort de 8 jours.

Je tire de ce travail les conclusions suivantes:

Les insuccès de l'ensemencement du sang dans des septicémies tuberculeuses tiennent à manque d'un bon milieu nutritif. Inoculant des cobayes avec des bacilles appropriés, on peut obtenir 50% cultures de sang positives, même après l'ensemencement de quelques gouttes.

Pratiquant des passages des bacilles isolés du sang sur des cobayes on peut obtenir l'infection à type septicémique sans tubercules.

Après une série de passages les bacilles tuberculeux augmentent leur virulence, mais perdent en acidorésistance, et alors l'infection ne diffère pas d'une septicémie banale — mortelle ou transitoire — provoquée par de diverses espèces de microbes non acidorésistants.

**Biblioteka Główna
WUM**

Biblioteka Główna

WUM

Br.6068



000031397



www.dlibra.wum.edu.pl