

Sobre o "Cyclo Vital" das bacterias. Contribuição ao estudo da forma granular.

pelo

DR. A. FONTES

(Chefe de Serviço do Instituto OSWALDO CRUZ)

(Com as estampas 13—15).

The Bacteria are in no way a group of simple organisms, but rather a group displaying a high degree of morphological differentiation coupled in many cases with a life-cycle of considerable complexity.

C. CLIFFORD DOBELL (1).

A idéa orientadora do presente estudo originou-se das pesquisas sobre a cytologia do bacillo de KOCH a que procedi em 1910 (2). Desde então, quando verifiquei a possibilidade da transmissão da infecção tuberculosa pela forma granular, obtida após filtração do pús tuberculoso, que tinha para mim como certo ser o phenomeno estudado de ordem geral, por parecer logicamente inadmissivel uma excepção de consequencias tão importantes nos dominios da microbiologia, e que aberravam de modo flagrante dos principios classicos

estabelecidos e cimentados pela experimentação de cerca de trinta annos.

Impossibilidades multiplas fizeram-me adiar o proseguimento desses estudos, após alguns insuccessos em verificações posteriores.

Retomados que foram por diversos pesquisadores nos ultimos annos tiveram elles a confirmação de KIRSCHENSTEIN (3) em Riga em 1922, de VAUDREMER (4), VAUDREMER e HAUDUROY (5). BEZANÇON e PHILIBERT (6), J. VALTIS (7), em França em 1924, RAVETLLAT e PLA y ARMENGOL, de Barcelona (8) em 1924, e ALBERT PETIT (9) em Tunis em 1923.

Resolvi então indagar dos phenomenos intimos do crescimento e reprodução das bacterias, convicto que estava

da deficiência dos nossos conhecimentos sobre o assumpto, e, é o resultado das verificações a que procedi, o que apresento no actual trabalho.

Escolhi para estudo, ao contrario do que geralmente fazem os microbiologistas, bacterias pequenas, pathogenas, que commummente affectam o homem.

As razões desta escolha foram as seguintes:

a) julgar ser differente entre as diversas especies de bacterias e mesmo entre bacterias da mesma especie o modo de reproducção;

b) julgar de maior alcance qualquer conclusão a que pudesse chegar por se referir a bacterias pathogenas para o homem.

Assim escolhi para objecto de estudo entre os coccus pyogenos, o staphylococco, o streptococco, e o diplococco de NEISSER e entre os bacillos, o bacillo da diphteria, como representante das corynobacterias, o bacillo coli e os bacillos dysentericos, typos Shiga e Flexner.

As observações foram sempre feitas em dias diversos, em preparados differentes, sujeitos a technicas variaveis. Tanto quanto possivel foram estudadas amostras recentemente isoladas e outras conservadas em laboratorio.

As observações feitas a fresco eram sempre controladas por preparados feitos com o mesmo material, fixados e corados para observação posterior.

As observações foram feitas á luz artificial de lampada de filamento metallico, com vidro cobalto, de 1/2 watt, 50 velas. Os desenhos foram feitos á luz natural. O aparelho optico uzado foi o microscopio ZEISS, oculares comp. 4, 6 e 12 e objectiva de imm. homog. 1/12.

Os methodos de investigação empregados foram os seguintes:

a) observação a fresco entre lamina e laminula de fragmentos de colonias;

b) observação de material analogo após coloração pelo azul de methyleno e pelo SALOMONSEN;

c) preparados fixados pelo sublimado-alcool e corados pela hematoxylina-alumen ferrico, DELAFIELD e HEIDENHAIN;

d) preparados fixados pelo MAY-GRUNWALD e supercorados pelo GIEMSA, obtidos por esfregaço;

e) preparados de colonias fixadas pelo MAY-GRUNWALD e supercoradas pelo GIEMSA, obtidos pelo seguinte artificio de technica: sobre laminas perfeitamente limpas distende-se uma camada de gelose, sufficientemente delgada para que a adherencia seja perfeita e sufficientemente espessa para que se possam nellas desenvolver colonias, sem que prejudique a transparencia da lamina, que deve dar a impressão de uma lamina com sangue destendido em camada espessa.

Após resfriamento procede-se a semeadura com alça de platina, em pontos equidistantes, sem carregar a alça.

Conserva-se a lamina semeada em placa de PETRI, com um pouco de agua esterilizada no fundo (algumas gottas), para manter a humidade necessaria á cultura e colloca-se na estufa.

Após o desenvolvimento da cultura as laminas podem ser fixadas e coradas pelo MAY-GRUNWALD-GIEMSA, como se se tratasse de laminas de sangue.

O preparado fechado em balsamo se conserva muito bem.

Assim, dividirei o presente estudo em: 1) observação; 2) resumo; 3) discussão; 4) conclusões.

OBSERVAÇÃO

1—COCCOS PYOGENOS

Staphylococcus, Streptococcus e diplococcus de NEISSER.

O estudo do staphylococcus, streptococcus e do diplococcus de NEISSER em preparados corados pelo MAY-

GRUNWALD e super corados pelo GIEMSA mostrou sómente a condensação da substancia chromatica em diferentes phases de evolução da cellula bacteriana, determinando um plano de divisão nitidamente caracterizado, dando origem ás bacterias neo-geradas. A substancia agglutinante que une as bacterias era facilmente reconhecida.

Com o diplococcus de NEISSER têm-se a impressão de ser a sua fórma a de um cocco-bacillo grosso em que a chromatina se condensando nos polos, deixa ver nitidamente um espaço claro, perfeitamente delimitado.

Imagens analogas foram obtidas em preparados fixados pelo sublimado-alcool e corados pela hematoxylina HEIDENHAIN.

2—BACILLO DIPHTERICO.

a) Amostra isolada de um caso de angina em creança. Primeira passagem em sôro após isolamento.

Observação a fresco em gotta pendente.

Gotta de agua de condensação de cultura de 18 horas em sôro. Observação durante duas horas entre 35°C e 39°C em camara aquecida. Obs. feita em 26-VI-1925.

Predominancia de formas curtas em coccus, mostrando algumas um plano claro central transverso, semelhando plano de divisão. Formas granulosas em grumos, ligadas as granulações por substancia que ora parecia amorpha ora reticular finissimamente granulosa, de accôrdo com a variação do plano micrometrico.

Formas em bastonetes curtos com substancia diffusa, sem aspecto granular, outras em que a variação do plano micrometrico deixava perceber condensação de substancia nos polos e nas paredes lateraes, guardando espaços claros entre si.

Formas em que essa diferenciação era mais accentuada, mostrando-se a substancia constituinte do corpo da bacteria já nitidamente granular.

Não me foi possivel observar nitidamente a separação das bacterias que pareciam ligadas entre si.

b) Preparado fixado pelo sublimado-alcool e corado pela hematoxylina HEIDENHAIN. Cultura de 12 horas em sôro. Primeira passagem após isolamento. Observ. feita em 28-VI-25.

Predominancia de formas curtas que se apresentam com aspecto que varia desde um simples ponto até o de bastonetes granulosos, cujos granulos são nitidamente visiveis e que se mostram ora isolados no corpo do bastonete, ora ligados por filamentos muitissimo finos. Em algumas formas se vê nitidamente o contorno da bacteria, em outras não.

Algumas formas se apresentam com a substancia chromatica diffusa, mostrando pela variação do plano micrometrico esboço de condensação granular. Em algumas formas mais longas pode-se observar um reticulo finissimo ligando uma serie de granulações nitidamente separadas.

c) Amostra Parkes conservada em laboratorio. Cultura em gelose observada após 6 horas. Preparados fixados pelo sublimado-alcool. Coloração pela hematoxylina DELAFIELD. Observação em 30-VI-25.

Formas granulares ligadas por filamentos muitissimo finos. Nota-se sempre uma granulação maior que parece centro de origem de outras menores.

d) Preparados fixados e corados pelo MAY-GRUNWALD e super corados pelo GIEMSA.

As bacterias parecem se reproduzir no seio de uma substancia agglutinante, corada em roseo pallido. As granulações são visiveis e parecem separadas (oc.

comp. 6). Observando com oc. comp. 12 nota-se que fazem ellas continuidade entre si, unidas por uma substancia que parece amorpha.

As granulações visiveis se mostram coradas de modo diffuso, com tonalidade mais escura que o resto da substancia que as une.

Em grande numero de formas uma das granulações é maior que as outras.

As formas isoladas mostram-se tambem granuladas com duas ou mais granulações, reunidas por substancia pallidamente corada em roseo. Nos grumos ha formas que deixam ver nitidamente ligação entre granulações parallelas. Essa ligação ora é em linha recta, ora em linha quebrada, formando angulo. Em algumas formas se nota ao lado da granulação grande, outra muito menor, como se della fosse oriunda, a modo de uma pequena gemmula.

- e) Amostra recentemente isolada. Cultura em sôro, de 48 horas. 2ª passagem. Obs. em 3-VII-25. Exame a fresco, sem coloração. Fragmento de colonia entre lamina e laminula.

Cocco-bacillos alongados mostrando um halo nitido envolvente. Plano refringente mediano simulando scisão. Pontos refringentes nos polos indicando condensação de substancia. Por observação durante 45 minutos á temperatura ambiente (22°C), mostravam-se granulos que pouco a pouco augmentavam de volume, apresentando-se gradativamente mais espessos e oblongos.

Formas alongadas nitidamente granuladas, com espaços claros entre as granulações. Os movimentos do micro-metrico deixam apparecer condensação de substancia nos limites dos bastonetes, lateraes e polares. Algumas formas se mostram como filamentos com granulos intercalados.

Pude assistir, em uma dessas formas em bastonete, á ruptura do filamento unitivo das granulações, dando origem

a duas cellulas, semelhando uma divisão transversa. Algumas formas granulares parecendo evoluir para a forma de coccus deixam ver um pequeno rebento (gemmula ?) que se conserva menor que a granulação geradora até a phase que parece indicar a divisão, representada pela presença de um plano de refringencia accentuado.

Formas que parecem de involução, longas, grossas, flexuosas, constituidas por substancia refringente, não granulosa.

- f) Preparados fixados pelo sublimado-alcool e corados pela hematoxylina DELAFIELD. Diferenciação pelo alumen-ferrico. Observ. em 5-VII-25.

Formas curtas predominantes, pouco granuladas. Em um outro germen mais diferenciado notam-se granulações não muito condensadas. Formas de involução accentuadas, umas com granulações nitidas, outras mais diffusas.

Em uma outra forma tem-se a impressão de ligação entre os bacillos. Numerosas granulações livres.

- g) Amostra Parkes. Cultura de 18 horas em gelose. Preparados fixados pelo sublimado-alcool e corados pela hematoxylina HEIDENHAIN. Diferenciação pelo alumen-ferrico. Obs. em 12-VII-25.

Formas medias em bastonete levemente incurvado, com uma granulação central nitida, uma polar diffusa e pequena e outra em outro polo diffusa e oblonga.

Esta ultima observada com ocular comp. 12 mostra maior condensação em uma extremidade, continuando diffusa até o limite lateral do bastonete. Entre as duas granulações menores percebe-se uma sombra que parece corresponder a substancia que as une.

Formas longas em bastonete com granulações nitidas polares e centraes, sendo uma das centraes oblonga maior

que todas as outras. Pequenos movimentos do micrométrico mostram granulações menores intermedias. O corpo do bastonete mostra-se levemente curvado.

Formas gigantes flexuosas com coloração diffusa, de apparencia finamente granulosa, umas com reticulo granuloso visivel, a maior parte, porém, sem nitidez. Pequenas condensações chromaticas em um e outro polo do corpo da bacteria.

Formas curtas oblongas, semelhantes a formas de pneumococcus, que variam em tamanho, até se apresentarem como um bastonete com estrangulamento no centro. Estas formas se apresentam coradas de modo diffuso, mostrando algumas d'ellas nitidamente ligação por um pediculo. Em algumas se nota differenciação da substancia chromatica.

Formas exclusivamente granulares com ou sem orla, de tamanho variavel, pequenissimas, pequenas, medias e grandes. As medias e grandes se mostram levemente oblongas. Nestas formas não se consegue ver nenhuma differenciação de substancia chromatica de modo nitido. Em algumas formas granulares pequenas se consegue ver um granulo menor a ellas unido.

h) Preparado sem fixação, corado pelo SALOMONSEN, de fragmento de cultura entre lamina e laminula. Ob. em 9-VII-25.

Formas granulares sem differenciação. Formas em coccus deixando perceber um plano de divisão central, constituidas por substancia refringente de aspecto não granuloso. Formas em bastonete, curtas, lanceoladas, que parecem ligadas lateralmente pelos polos a outras formas gemeas.

Formas em bastonete, nitidamente granulosas, mostrando outras formas mais curtas, tambem granulosas a ellas appensas. Nota-se uma relativa correspondencia entre as granulações das formas menores com as das maiores.

i) Amostra Parkes. Cultura em sôro datando de 5 dias, conservada em estufa. Coloração pelo SALOMONSEN. Mesma technica descripta em e). Obs. em 12-VII-25.

Formas em coccus, em bastonetes curtos, medios e longos, em torulas, todas nitidamente granulosas. Em algumas formas notam-se outras menores que lhes estão appensas.

Numerosas formas granulares pequenissimas livres. Algumas formas granulares acoladas, mostrando correspondencia e provavel ligação das granulações. Em certos pontos do preparado os movimentos brownianos permitem apreciar o deslocamento dessas formas em torno do ponto que as liga entre si, em movimento de vae e vem. Esta correspondencia e ligação se veem nitidamente ainda em pontos do preparado onde não ha correntes liquidas e os germens ficam adherentes á laminula.

j) Amostra Parkes. Cultura em gelose, de 18 horas. Fragmento de colonia corado pelo azul de methyleno phenicado, sem fixação. Obs. em 13-VII-25.

Forma granular nitidamente reconhecida em granulos isolados e em massas agglutinadas por substancia intermediaria.

Formas curtas com emissão de filamentos nitidamente granulosos. Esses filamentos se prendem ora aos polos, ora lateralmente sem que a sua collocação pareça obedecer a criterio constante para as diversas formas. Formas mais longas cujos limites se mostram rugosos, dando a impressão de uma serie de granulos que sobre ellas fazem proeminencia.

Formas medias ligadas nitidamente a formas mais curtas por filamentos granulosos.

Granulos muito pequenos ligados entre si dous a dous, tres a tres, ou em maior numero, constituindo grumos.

3—BACILLO COLI

Amostra isolada de fezes em um caso de enterite febril.

- a) Gelose distendida em lamina pela technica anteriormente descripta. Colonias estudadas com Ø a 4 horas de desenvolvimento a 37°C. Exame a fresco. Oc. comp. 6 e 12, imm. hom. 1/12. Obs. em 20-VII-25.

O crescimento e a reproducção dos bacillos se traduz pelo apparecimento de granulos ou manchas, mais ou menos diffusas, ligadas entre si por filamentos finissimos.

Assim se constituem grumos, fazendo-se a separação dos bacillos pela ruptura dos filamentos unitivos, dando occasião a que a divisão se mostre transversa ou longitudinal.

Em certos pontos da gelose onde ainda não se veem bacterias observa-se uma poeira granular. Nessa poeira granular se observa em pontos differentes o apparecimento subito de granulos nitidamente constituídos, que dão origem a novos granulos a elles ligados, ou ligados entre si, a um bastonete ou a um grumo de granulos.

O phenomeno se passa como se houvesse o apparecimento de vida no seio da materia colloidal; o termo vida tomado no sentido de crescimento e reproducção.

Entre meia hora e 45 minutos eram reconheciveis em esboço as formas microbianas.

- b) Preparados fixados pelo sublimado-alcool e corados pela hematoxylina HEIDENHAIN. Mesma amostra. Cultura em gelose de 24 horas. Obs. em 23-VII-25.

Nestes preparados observam-se formas microbianas uniformemente coradas, variando entre a forma de granulos isolados (raros) e bastonetes curtos ou um pouco alongados, sendo as formas em bacillos as mais numerosas. Em

algumas formas em que a coloração se mostra mais diferenciada, nota-se a condensação da substancia chromatica nos polos, sem que sejam reconhecidas granulações. Muitas vezes a condensação é mais accentuada em um dos polos. Em algumas formas em que a diferenciação chega quasi ao descoramento completo, notam-se granulações finas, mais intensamente coradas.

Os bacillos, collocados parallelamente em diversos sentidos, deixam perceber entre si um stroma finamente granular, com granulações maiores bem visiveis.

Em pontos do preparado, claros por menor espessura do material, nota-se essa mesma substancia pallidamente corada em pardo violaceo, unindo dous pequenos bastonetes nitidamente caracterisados. Em certos grumos a diferenciação permite reconhecer bem a substancia fundamental unindo os bacillos e granulos. Em formas isoladas se nota bem a diferenciação granular, com espaço claro central e granulações bipolares e ás vezes com outra ainda central.

- c) Mesma amostra. Preparados por impressão de colonias recentes, de 4 a 6 horas, desenvolvidas em gelose. Mesma coloração acima descripta. Obs. em 25-VII-25.

Veem-se colonias iniciaes em ilhotas constituídas por poucos bastonetes (cerca de 6 a 12 em cada colonia), nas quaes se observam granulos isolados e granulos no interior dos bacillos que se acham unidos.

As ilhotas maiores apresentam um aspecto semelhante ao de uma planta de uma cidade microscopica com arruamento e praças. Em algumas formas microbianas isoladas veem-se nitidamente granulações appensas a ellas.

- d) Amostra conservada em laboratorio. Cultura de 5 dias em gelose, conservada em estufa.

Fragmento de colonia, corado pelo SALOMONSEN sem fixação. Obs. em 26-VII-25.

Formas redondas, granulares, intensamente coradas em vermelho escuro, com pequena orla um pouco mais clara. Formas em bastonete curtas, coradas em roseo com uma granulação polar corada intensamente e nitidamente visível. Outras formas com as mesmas características com granulações bi-polares ás vezes, outras com granulação central. Algumas formas mais longas mostram uma granulação intensamente corada, ligada por filamento finamente granuloso em zig-zag a outras granulações nitidas, porém menores.

Formas longas, grossas, uniformemente coradas, sem diferenciação apreciável, apresentando um contorno nitido que faz presumir rudimento de membrana.

- e) Mesma amostra. Colonias em gelose datando de 4 horas a 37°C. Observação sem coloração a temperatura ambiente (21°C) feita em 1-VIII-25.

Em alguns pontos se observa uma trama reticular finamente granulosa, cujos filamentos se orientam paralelamente em diversos sentidos.

Formas granulares isoladas ou ligadas por filamentos finissimos constituindo grumos, nos quaes pouco a pouco se diferenciam formas em bastonete, granulosas que permanecem ligadas até 2 horas de observação.

Observada separadamente uma dessas formas, mostrou-se como um bastonete com granulação polar e condensação da substancia chromatica lateralmente. Meia hora depois, do polo que continha a granulação, observou-se a emissão de um pequeno filamento que 15 minutos depois, tornou-se nitidamente visível. Nesse einterim a substancia chromatica tornou-se mais diffusa; clareando pouco a pouco na parte central, foi se tornando granulosa na peri-

pheria, esboçando a formação de dous galhos partidos da granulação primitiva. No filamento appenso a ella formou-se uma nova granulação. Ao cabo de 2 horas não se havia dado ainda a separação completa.

- f) Mesma amostra. Colonia de 6 horas em preparado feito por distensão de gelose sobre lamina. Desenvolvimento a 37°C. Fixado pelo MAY-GRUNWALD e super-corado pelo GIEMSA. Obs. em 8-VIII-25.

Bastonetes collocados parallelamente em diversos sentidos, motrando um espaço claro entre si e que se apresenta claro em toda a superficie occupada pela colonia, contrastando com o fundo roseo do preparado, constituido pelo meio nutritivo.

Observados os bastonetes em grupos verifica-se que fazem continuidade entré si, unidos por substancia pallidamente corada em azul claro.

Nas formas que se mostram separadas, o corpo da bacteria apresenta-se corado em roxo, com substancia mais ou menos condensada, permittindo algumas dellas, em que a diferenciação foi mais perfeita, que se reconheça uma orla corada em azul claro em cujo interior a substancia chromatica condensada sob a forma de granulos se mostra corada em rôxo. Em algumas formas veem-se granulações coradas em vermélho, á custa de luz intensa. As condensações chromaticas guardam entre si parallelismo. Isoladamente, se observam fora da colonia, formas em granulos sem diferenciação. Em alguns pontos do pre arado se notam sobre o fundo roseo do meio de cultura, manchas irregulares coradas em azul arroxeadado pallido, ou azul claro, em cujo interior apparecem collocadas parallelamente em diversas direcções, condensações chromaticas, ora granulares isoladas, ora em forma de poeira, ora mais ou menos oblongas, coradas em vermelho ou ver-

melho arroxado. Em alguns pontos do mesmo campo se notam formas nitidamente constituidas.

Esta imagem parece corresponder á que foi vista em preparado a fresco e referida anteriormente como substancia finamente granulosa na qual se notam pontos refringentes que parecem dar origem a formas bacterianas.

Em algumas formas se nota irregular distribuição da substancia chromatica; em outros essa substancia se apresenta uniformemente corada, tomando todo o corpo da bacteria (formas curtas).

Nos grumos de bacterias observa-se a correspondencia entre ellas, collocadas parallelamente, em angulo lateral ou nas extremidades, indicando continuidade dos corpos microbianos.

Nos grumos que parecem indicar as colonias iniciais, a presença da poeira granular é constante.

4—BACILLO DYSENTERICO

- a) Typo SHIGA. Amostra conservada em laboratorio. Observação de cultura de 10 horas em gelose distendida sobre lamina em 10-9-25. Fixação e coloração pelo MAY-GRUNWALD — GIEMSA.

Formas granulares isoladas com pequeno appendice de coloração mais esbaltada. Formas granulares maiores levemente oblongas, isoladas e em grumos, cujos appendices nitidos parecem indicar continuidade das formas entre si.

Os grumos observados isoladamente mostram essas formas collocadas parallelamente ou formando angulos. Formas longas, umas nitidamente granulosas, com granulações polares e centraes, outras com a substancia chromatica uniformemente corada.

Em colonia, as bacterias se dispõem parallelamente e em angulo a modo de um mosaico irregular. Em alguns preparados contendo formas fle-

xuosas e cuja differenciação foi maior, observam-se no interior d'ellas finas granulações.

- b) Mesma amostra. Fragmento de colonia entre lamina e lamina. Cultura de 4 dias conservada a 37°C. Observação a fresco em 12-9-25.

Formas curtas em cocos e coccobacillos, muito curtos, com dous granulos refringentes. Formas iguaes a essas, um pouco mais alongadas. Formas em bastonete com 3 e 4 granulações nitidamente visiveis, collocadas parallelamente e com exacta correspondencia entre as granulações. Formas em bastonete reunidas umas ás outras formando angulos agudos, rectos ou obtusos, mostrando relação entre as granulações de umas e outras entre si. Formas longas, flexuosas, nitidamente granulosas.

- c) Preparado corado pelo azul de methyleno, sem fixação.

Formas granulares livres, sem appendice visivel e com pequeno appendice corado em azul mais claro. Nas formas em bastonete distingue-se nitidamente o contorno da cellula, estando em seu interior os granulos isolados. Formas em bastonete que deixam ver nitidamente ligação entre as suas e as granulações de outras formas menores que lhes ficam appensas.

- d) Preparados corados pelos methodos acima descriptos.

Nada observei além do que referi na descripção anterior.

Typo FLEXNER. Amostra recentemente isolada.

A descripção dos diversos preparados se superpõe á que foi feita para o typo SHIGA. Deixo de transcrever a por nada ter encontrado que differisse do que foi dito para aquelle typo.

RESUMO

COCCOS PYOGENOS

Muito pouco me forneceu o estudo

dos coccôs pyôgenos. O trabalho de reprodução se faz por divisão da substancia chromatica, que me pareceu directa. Inicia-se o processo por condensação dessa substancia nos polos, acarretando tenue porção do cytoplasma, posterior adelgaçamento da parte central, onde se esboça o plano de scisão. Essa divisão se faz conservando-se os coccus envolvidos pela substancia aglutinante.

BACILLOS DIPHTERICO, COLI E DY- SENTERICOS.

Quer nas amostras recentemente isoladas, quer nas que eram conservadas em laboratorio, o pleomorphismo era constantemente observado. Em condições identicas de constituição chimica dos meios de cultura e de condições eugenicis de observação, os preparados mostravam diversidade accentuada na morphologia das bacterias que variavam desde a forma de simples granulo a de bacterias longas e flexuosas.

Pelas observações feitas por tecnica variada, quer em preparados a fresco sem coloração, quer em preparados corados sem fixação, quer em outros fixados pelo sublimado—alcool ou pelo alcool methylico e corados pela hematoxylina-ferrica ou pelo MAY-GRUNWALD-GIEMSA, foi possivel reconhecer nas bacterias estudadas differenciação na substancia chromatica, indicadora de um trabalho de divisão, expresso na maioria dos casos pela organização de granulos, com variavel collocação no interior da cellula bacteriana. Não foi possivel estabelecer sequencia nitida na formação desses granulos. Reconheceu-se, entretanto, a possibilidade de serem uns oriundos de outros por transfert de correntes chromidias que davam origem ao augmento de volume das granulações observadas nos preparados a fresco. Em algumas cellulas o transporte da substancia chro-

midial se fazia para a periphèria do corpo da bacteria, a modo de filamento finissimo, granuloso e então da granulação visivel, novo filamento partia, constituindo o eixo de formação da nova bacteria, ou de grumo de bacterias.

Essas imagens vistas a fresco, com e sem coloração, foram confirmadas em preparados corados após fixação. Do mesmo modo foram vistos em certos campos dos preparados examinados a fresco por incidencia obliqua de forte fóco luminoso (lampada de filamento metallico, 1/2 watt, 100 vellas, vidro cobalto) agglomerações de substancia finamente granulosa, ás vezes com disposição reticular, onde se observava o apparecimento subito em pontos diferentes de granulos cada vez mais refringentes que ao cabo de certo tempo (1/2 hora e 45 minutos) mostravam o esboço da forma da bacteria.

Essas imagens foram ainda confirmadas por preparados corados sem fixação (poeira granular) e por preparados corados após fixação.

A separação de duas cellulas bacterianas unidas lateralmente, simulando uma divisão longitudinal foi vista uma unica vez. A presença da forma granular foi constante.

DISCUSSÃO

Não é meu proposito resumir o que se tem feito sobre tão debatido assumpto, nem tão pouco a critica das observações e conclusões alheias. Basta que se lance os olhos sobre o indice bibliographico publicado no fim do presente trabalho para que se veja que a tarefa não seria facil. Reuni-o tão sómente para facilidade d'aquelles a quem interessem taes excavações bibliographicas.

Do que se sabe resulta entretanto reinar ainda manifesta confusão no conhecimento da cytologia das bacterias e nos processos de reprodução a ellas pertinentes.

De facto, por insufficiencia dos actuaes methodos de investigação ou por incapacidade dos pesquisadores, o que é menos provavel, resulta para o observador attento a certeza da existencia de phases no trabalho de reprodução da cellula bacteriana, que para elle passam despercebidas, fazendo presumir a complexidade do cyclo da vida desses organismos.

A ideia de serem as bacterias cellulas *anucleadas* deve ser definitivamente posta á margem, não obstante não ser a morphologia desses organismos comparavel a que apresentam as cellulas superiores, nitidamente diferenciadas em cytoplasma, nucleo, nucleolo e substancias de reserva.

Na cellula bacteriana, maxime nas bacterias de pequeno talhe, esses elementos existem de facto em intima reunião, mesclados em estructura incapaz de ser posta em evidencia com segurança morphica, por pesquisa exacta microchimica e corante da substancia chromatica. Nelles não se pode reconhecer a presença de um pequeno nucleo typico, antes se apresentam como possuindo um nucleo dissolvido (*aufgelöste Kerne*) (10), direi melhor, como substancia nuclear poeirenta, ou *systema chromidial* equivalente ao nucleo.

A observação das granulações que se mostram no interior da cellula bacteriana parece indicar que umas presidem ao trabalho de divisão, porque se conservam maiores, porque nellas se nota o transfert de substancia que vae constituir outras; entretanto' não se encontra um reactivo ou methodo que permitta affirmar cathegoricamente essa funcção.

Por outro lado, a genese directa exclusiva era para mim difficil de comprehender, por divisão de uma cellula em duas, em trabalho que a razão previa ser vertiginoso e que a observação não me mostrou senão em uma

ou outra cellula, de tal modo lento que originava em meu espirito a duvida sobre o estado de vida do elemento figurado observado!

Seria em realidade de prever tão intenso turbilhão no crescimento e desenvolvimento das culturas bacterianas, que fosse de extrema difficuldade, senão impossivel, acompanhar separadamente a evolução de uma cellula; a observação, entretanto, exercida durante duas horas sobre um unico elemento em campo marcado, não me deixou ver na grande maioria dos casos, progresso sensivel e, quando este era observado, estabelecia-se a duvida de um estado particular de suggestão capaz de forçar-me a concluir erroneamente. Poderse-me-ia arguir não ter observado em todos os casos á temperatura eugenica de cultura (37°-38°C). Deixei de fazel-o por falta de camara que isso me facultasse, pois a que tive em uso (ZEISS, por circulação de agua), de manejo pesado e de installação complexa, não era facilmente manuseavel nas condições em que o presenté trabalho foi executado.

Essa contradicta perde comtudo grande parte de seu valor se attendermos a terem as observações sido feitas em preparados conservados em estufa e que eram examinados logo após serem retirados d'ella. A observação proseguia então á temperatura ambiente (21 a 25°C). Por maior que pudesse ser o retardamento do desenvolvimeto da cultura a essas temperaturas, é razoavel suppôr não ter sido elle nunca de tal modo accentuado que simulasse durante duas horas a paralisação de qualquer acto vital; observava-se mesmo algumas vezes o transfert da substancia chromidial, o que garantia o estado de vida do elemento estudado.

Acredito, pois que no cyclo da vida das bacterias se passe uma phase ultra-microscopica, não revelavel pelos actuaes methodos de investigação.

A observação que nesse sentido orientei, usando a camera de REICHERT para campo escuro, nenhuma conclusão me forneceu, pela dificuldade de distinguir as particulas proprias ao meio de cultura das presumiveis de origem bacteriana.

A razão entretanto prevê a realidade de tal phase. Sabe-se que a transplantação de qualquer germen bacteriano a novo meio de cultura determina, até que se estabeleça a adaptação dos elementos transplantados ás novas condições de vida, a lyse de grande numero delles e dahi a consequente libertação da substancia chromidal sobre a superficie do meio. Em phase mais adeantada a experimentação demonstrou-me por preparados corados que confirmam a observação feita em preparados sem fixação, a existencia de zonas de cultura onde elementos morphologicos se organisam no seio da substancia finalmente pulverulenta, mas já passivel de ser reconhecida pela technica usual.

A experimentação de TWORT em 1915 (11) demonstrando a presença de um principio lytico em cultura de vaccina glicerinada feita em gelose simples, reconhecivel pelo exame microscopico das colonias que se apresentavam como constituídas por detricos microbianos, traz ainda confirmação á idea da conservação da vida no chromidio, incompletamente atacado pelo agente lytico.

Essas colonias transplantadas davam origem a novas colonias, algumas alteradas e outras com aspecto normal, branco-opaco.

Encontra-se, assim, a chave para a explicação das mutações bacterianas, por principios endogenos, isto é, proprios á cultura, na independencia de condições dysgeneticas levadas por agentes exteriores, já de facto reconhecidos por todos os pesquisadores.

Dahi o pleomorphismo que se ob-

serva acompanhando o desenvolvimento de culturas, mesmo recentes.

Que essa variabilidade não é accidental e que se transmite por herança, sendo ainda passivel de saltos atavicos, resulta dos trabalhos de TAENNISSEN, BURRI, EISENBERG, BERGSTRAND e HANSEN, entre outros, tão bem synthetizados na magnifica communicação de BERGSTRAND, em Stockolm (12).

O estudo da bacteriophagia ou phenomeno de TWORT-d'HERELLE nos leva pois instinctivamente ao ponto limite materia viva=colloide vivo, tanto no que concerne ao agente da lyse como á cellula lysada.

Agente ultramicroscopico parasita, fermento ou catalysador, o bacteriophago tem o seu poder de acção intimamente ligado á vida, determinada pelo equilibrio das moleculas que o constituem, facilmente rompido pela variação das condições electrolyticas do meio, como resulta de experimentação de COSTA CRUZ, confirmada por LISBONNE e CARRERE (13).

Em relação á cellula lisada, desde que os fermentos dissociadores, autolyticos ou exogenos não rompam o equilibrio intragranular, uma nova morphogenese permite a reconstrucção do elemento figurado.

É o que resulta da filtrabilidade do virus tuberculoso e dysenterico e ainda da verificação do estado de vida do vibrião choleric, sob a forma granular, após ter sido submettido ao phenomeno de PFEIFFER, como opiinam METCHNIKOFF (14) e CANTACUZENE (15).

Do que acima fica exposto resulta que a forma granular, quer seja determinada por phenomeno normal ou accidental, assegura á materia viva, pelo menos no que concerne ás bacterias em que ella foi observada, um estado particular passivel de ulterior morphogenese.

Sem que constitua o processo exclusivo de reproducção das bacterias,

a forma granular representa uma phase no cyclo de vida desses organismos que em condições especiaes provavelmente traduz a forma de resistencia que o elemento vivo não esporulado pode oppor as causas de destruição que o atinjam.

CONCLUSÕES

- 1º—As bacterias estudadas são cellulas nucleadas.
- 2º—O nucleo nessas cellulas se apresenta disperso sob a forma de chromidio que, com a evolução da bacteria para ulterior multiplicação, se orienta condensando-se sob a forma de granulações.
- 3º—A localisação polar dessas granulações indica um processo de amitose cujos actos íntimos não podem ser seguidos por insufficiencia dos aparelhos de observação.
- 4º—A distribuição irregular da substancia chromidial no interior das cellulas bacterianas, do mesmo modo que a sua distribuição regular em outras cellulas da mesma natureza, parece indicar que cellulas da mesma especie podem se dividir e multiplicar por processos diferentes.
- 5º.—O crescimento dessas cellulas e a reproducção d'ellas estão intimamente ligados ao crescimento e reproducção dos corpusculos chromidiaes.
- 6º.—O crescimento e a reproducção dessas cellulas se faz pela emissão de granulos no interior do elemento, os quaes se orientam para ulterior divisão da cellula, ou por emissão de granulos para fóra do organismo estudado, dando origem a novo reticulo que irá constituir uma cellula neo-gerada.

- 7º.—O crescimento e a reproducção dessas cellulas podem se fazer quer no sentido do comprimento da cellula, quer no sentido lateral, permittindo planos de divisão transversa (coccus, coli e dysenterico) ou longitudinal semelhando esgalhamento ou arborisação (diphtherico, tuberculose e algumas vezes o coli).

A presença de *poeira granular* nas colonias iniciaes (coli, diphtherico, tuberculose) e nas culturas antigas ou lysadas (tuberculose, dysentericos), a variabilidade do tamanho das granulações, a presença de residuo cytoplasmico envolvendo algumas dellas, a possibilidade de verificar em preparados a fresco ou fixados e corados, de culturas de diversas idades, a presença de formas que podem completar os élos de uma cadeia de crescimento, desde a poeira granular até a forma de bastonete, são razões que fazem presumir, com grande probabilidade de acerto, na evolução de granulações chromidiaes, desde a phase primordial de simples granulo até a de cellula bacteriana.

A observação a fresco do bacillo diphtherico e coli parecem isso demonstrar e a filtrabilidade de formas granulares dando origem a sub-culturas e á infecção, dão a demonstração cabal, de accordo com a experimentação com o bacillo da tuberculose citada no principio deste trabalho e o da dysenteria, como foi ainda verificado por HAUDUROY. (16).

CONCLUSÕES GERAES.

- 1º—As granulações chromidiaes que compõem a cellula bacteriana são individualmente capazes de reproduzir a especie.
- 2º.—A forma que caracteriza a bacteria na *systematica microbiologica*

logica representa uma phase de evolução da substancia viva correspondendo a um organismo complexo.

3º.—A forma granular representa pois, no cyclo da vida das bac-

terias, uma phase asseguradora da perpetuidade da especie.

4º.—As bacterias apresentam um cyclo de vida que pode ser comprehendido em synopse nas seguintes phases de actividade nuclear:

A—*Phase germinal* { Poeira granular
 { Granulações livres

B—*Phase do crescimento* — Multiplicação granular

Organisação cellular

Emissão e organisação
granular-intracellular.

Emissão e organisação granular
extracellular.

Divisão e reproducção cellular.

C—*Phase de desintegração* — Desintegração cellular.

Poeira granular Granulações livres.

Desintegração gra-
nular. Lyse.

Multiplicação
granular.

Organisação cellular.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS 13--15.

Fig. 1—Amostras PARKES—Fragmento de colonia em gelose (18 horas), collocado entre lamina e laminula, corado pelo azul de methyleno sem fixação.

Formas granulares em cocco-bacillo, sem bastonete e flexuosas.

Figs. 2-3—Amostra recentemente isolada.

Fragmento de colonia em gelose (18 horas) corado entre lamina e laminula pelo SALOMONSEN.

Formas curtas môstrando a condensação de substancia chromatica em reticulo; outras mostrando continuidade terminal por meio de granulos, outras mostrando granulações livres e appensas lateralmente.

Fig. 4—Mesmo preparado.

Grumo granular ligado por finissimos filamentos granulosos.

Fig. 5—Cultura de 48 horas em soro.

Amostra recentemente isolada.

Fixação pelo sublimado-alcool e coloração pela hematoxylina ferrica-DELAFIELD.

Formas em bastonetes curtos e longos mostrando a condensação chromatica em granulos ligados por um fino filamento na forma longa, que não é visivel nas formas curtas.

Fig. 6—Amostras PARKES—Cultura em gelose [18 horas].

Preparado fixado pelo sublimado-alcool e corado pela hematoxylina ferrica DELAFIELD. Formas granulares desde a forma de pontos até a de coccus.

Cocco-bacillos com differenciação que permite reconhecer fino reticulo em seu interior com granulações. Cocco-bacillos com condensação de substancia chromatica nos pólos.

Formas apresentando uma e duas granulações appensas a um dos pólos.

Formas em cocco-bacillo, mais ou menos curtas, sem differenciação apreciavel.

Forma flexuosa longa mostrando estrutura reticular finamente granulosa.

Fig. 7—Mesma cultura. Fixação pelo sublimado-alcool e coloração pela hematoxylina ferrica HEIDENHAIN.

Poeira granular em stroma finamente granuloso.

Formas em coccus sem differenciação.

Formas em bastonete com condensação da substancia chromatica, sob a forma das granulações polares e centraes.

Formas em cocco-bacillo com differenciação chromatica nitida, mostrando um estrangulamento central, indicador de um futuro plano de divisão.

Forma em cocco-bacillo com granulação polar appensa.

Formas longas flexuosas, finamente granulosas e com granulações nitidas e volumosas ligadas por fino reticulo.

Fig. 8—Amostra recentemente isolada.

Cultura em soro [48 horas]. Fixação pelo sublimado-alcool. Coloração pela hematoxylina ferrica HEIDENHAIN.

Formas desde simples granulo isolado a coccus, cocco-bacillos, bacillos com granulações polares e centraes e filamentosas finamente granulosas.

Figs. 9-21—Bacillo coli.

Fig. 9—Amostra recentemente isolada de fezes em um caso de enterite.

Colonia de 6 horas em gelose distendida sobre lamina, fixada e corada pelo MAY-GRUNWALD e super corada pelo GIEMSA.

Formas bacillares mostrando nitidamente a substancia chromatica condensada nos polos e no centro sob a forma de granulos volumosos e deixando ver o cytoplasma da cellula. Observadas essas formas em pequenos grupos, nota-se certa relação de parallelismo entre as granulações. O fundo da colonia claro com a tonalidade rosea do meio de cultura.

Figs. 10-11—Outros campos do preparado, mostrando diversas formas da bacteria, desde poeira granular, granulações isoladas, coccus até a forma de bastonetes com a substancia chromidial nitidamente granulosa ou sem differenciação apreciavel.

Figs. 12-14—Cultura obtida em gelose distendida sobre lamina. Observação a fresco 4 horas após a sementeira. Estufa a 37°C.

Bacillos com pontos refringentes polares e centraes. Em algumas formas não se ve differenciação apreciavel. Em outras formas nota-se estreita relação entre os pontos refringentes polares de uns e outros bacillos. Uma ou outra forma mostra um ponto refringente parecendo a ella appenso.

Fig. 15—Preparado por impressão. Fixação pelo sublimado-alcool. Coloração pela hematoxylina ferrica HEIDENHAIN. Mesma cultura. Formas em bastonete sem differenciação apreciavel.

Figs. 16-17—Mesmo preparado.

Formas mostrando nitidamente algumas dellas a condensação da substancia chromatica sob a forma de granulos no interior dos bacillos e outras mostrando granulações exteriores ao corpo bacillar parecendo derivar d'elle.

Uma ou outra granulação isolada

Fig. 18-19—Mesmo preparado.

Poeira granular e bacillos com granulações appensas.

Fig. 20—Mesma cultura. Coloração pelo azul de methyleno sem coloração.

Disposição dos bacillos em colonia.

Fig. 21—Fragmento de colonia corado pelo azul de methyleno sem fixação e observado em suspensão no liquido corante.

Formas mostrando intima relação entre as granulações do corpo de um bacillo e as de outro.

Fig. 22—B. diphterico. Coloração pelo NEISSER. Contrôlo das culturas de diphterico.

Fig. 23—B. dysenterico. Typo SHIGA. Cultura em gelose distendida sobre

lamina fixada e corada pelo MAY-GRUNWALD e super corado pelo GIEMSA.

Colonia de 12 horas.

Disposição dos bacillos em colonia.

Nota: deixo de apresentar as figuras relativas aos outros preparados de bacillos dysentericos por nada apresentarem elles de interesse, que fosse diferente do que se observou com o coli.

INDICE BIBLIOGRAPHICO

- AMATO, ALESSANDRO. 1909— Ueb. die feine Struktur des Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 48 No. 4 p. 385.
- ALMQUIST, ERNST. 1909— Studien ueb. das Verhalten einiger pathogenen Mikroorganismen bei niedriger Temperatur Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 48 n° 2. p. 175.
- AMBROZ, ADOF., 1909— Entwicklungszyklus des Bacillus nitri sp. n. als Beitrag zur Cytologie der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. No 3 p. 193.
- ASCOLI, G., 1901— Zur Morphologie der Bakterien u. ihre Beziehung zur Virulenz Deut. med. Wochenschr. No. 20 p. 313.
- ASCOLI, G., 1901— Bemerkungen ueb. den Bau der Bakterien von Dr. K. Nakanishi. Centralbl. Bakt. Bd. 30 p. 910.
- ALEXEIEFF, A., 1923— Sur la structure des Nactéries. Les mitochondries et les grains métachromatiques chez les bactéries et quelques autres protistes. C. R. Soc. Biol. T. 89 p. 728.
- ALMAGIA, MARCO. 1906— Einfluss des Naehrbodens auf die Morphologie der Kolonien u. auf die Agglutinabilitaet von Bakterien. Arch. f. Hyg. Bd. 59 n° 2 p. 159.
- ALMQUIST, E., 1917— The transformation of pathogenic bacteria under saprophytic conditions of growth Svenska laekaresaellsk. handl. Stockolm Vol. 43 p. 543.
- BETEGH, L. V., 1908— Neue differentialdiagnostische Faerbemethode fuer Tuberkel-, Perlsucht und andere saeurefeste Bacillen, nebst Strukturstudien bei verschiedenen saeurefesten Bakterienarten Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 47 No. 5 p. 654.
- BAIL, OSKAR. 1908— Veraenderungen der Bakterien im Tierkoerper Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 46 No. 6 p. 488.
- BETEGH, L. V., 1909— Ueb. eine neue Methode zur Darstellung der Sporen u. Struktur bei den saeurefesten Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 52 No. 4 p. 550.
- BUNOKAWA, K., 1910— Veraenderungen der Bakterien im Tierkoerper. Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 53 No. 3 p. 317.

- BAIL, OSKAR. 1910— Versuche ueb. die Wirkungsweise des Milzbrandserums. Folia serologic. Bd. 4 p. 129.
- BAIL, O. & WEIL, E., 1911— Beitrage zum Studium der Milzbrandinfektion. Arch. f. Hyg. No. 73 p. 218.
- BABES, V., 1889— Ueb isolirt faerbare Antheile von Bakterien Zeits. f. Hyg. Bd. 5 p. 173.
- BABES, V., 1895— Beobachtungen ueb. die metachromatischen Koerperchen, Sporenbildung, Verzweigung, Kolben- und Kapselbildung pathogener Bakterien Zeits. Hyg. Bd. 20 p. 412.
- BARY, A. de 1884— Vergleichende Morphologie u. Biologie der Pilze, Mycetozen u. Bakterien—Leipzig: Engelmann.
- BILLET, A., 1890— Contribution a l'étude de la morphologie et du développement des Bacteriacées. Bull. Sci. France et Belgique, T. 21 p. I.
- BUETSCHLI, O., 1890— Ueb. den Bau der Bakterien u. vereandter Organismen—Leipzig: Winter.
- BUETSCHLI, O., 1896— Weitere Ausfuehrungen ueb. den Bau der Cyaniphyceen u. Bakterien Leipzig: Engelmann.
- BUETSCHLI, O., 1902— Bemerkungen ueb. Cyanophyceen u. Bacteriaceen Archiv f. Protistenk. Bd. 1 pl. 41.
- BURCHARD, G., 1898— Beitrage zur Morphologie u. Entwicklungsgeschichte der Bakterien Arb. bakt. Inst. Techn. Hochschule Karlsruhe Bd. 2 No. 1.
- BENECKE, WILHELM. 1912— Bau u. Leben der Bakterien—Leipzig: B. G. Teubner.
- BAIL, OSKAR. 1915— Veraenderungen von Bakterien im Tierkoerper. XI. Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 76, p. 38.
- BEAUVÉRIE, J., 1917— Les corpuscules métachromatiques di bacille diphtérique C. R. Soc. Biol. T. 80 p. 604.
- BERGEL. 1918— Der Bau der Tuberkelbazillen u. ihr Abbau im Organismus Beitr. Klinik Tuberkulose Bd. 38.
- BRASIE, G., 1924— Sur un échantillon de bacille du rouget conservé 10 ans *in vitro* C. R. Soc. Biol. 1924, T. 91 p. 520.
- BERGSTRANS, HILDING. 1923— Further studies on the morphology of Bacteria Jl. of Bact. Vol. 8 p. 365.

- COPPEN-JONES 1894— Ueb. die Morphologie u. systemat. Stellung der Tuberkelbacillen u. ueb, die Kolbenbildung bei Actinomyces—u. Tuberkel bacillen Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 17 p. I.
- CLARK, PAUL C., 1918— Morphological Changes during the growth of Bacteria 20th Annual Meet. Soc. Amer. Bacter. Baltimore.
- CLARK, PAUL F. & RUEHL, W. A. 1919— Morphological changes during the growth of bacteria Jl. of Bacteriology. Vol. 4 p. 615-629.
- DIASTASO, A., 1911— Sur les microbes acido-tolérants de la flore intestinale Centralbl. Bakt. Orig. 1911 Bd. 59 no. 4 p. 48.
- DAVIS, DAVID T., 1907— Hemophilic bacilli. Their morphology and relation to respiratory pigments Jl. of infect. Dis. Vol. 4 p. 73.
- DOBELL, C. C., 1911— Contributions to the cytology of the bacteria Quart. Jl. microsc. Sci. Vol. 56 p. 395.
- DANGEARD, P. A., 1909— Note sur la structure d'une Bactériacée, le Chromatium okenii Bull. Soc. botan. France, t. 56 pl. 291.
- DIETRICH, A., 1904— Ueberblick ueber unsere Kenntnisse von der Morphologie u. Biologie der Bakterien. Zeits. Allgem. Physiol. Bd. 3 p. 23.
- DOBELL, C. C., 1909— On the so-called «sexual» method of spore-formation in the Disporic bacteria Quartel. Jl. microsc. Sci. vol. 53 p. 579.
- DUDTCHENKO, I. C., 1915— On the morphology and biology of the pest bacillus Jl. of Microbiol. Petrograd Vol. 2 p. 79.
- EISENBERG, PHILIPP. 1908— Ueb. die Kapseulbildung beim Milzbrand-bacillus Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 47 No. 4 p. 415.
- EISENBERG, PHILIPP. 1909— Ueb. Fetteinschluesse bei Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 48. No. 3 p. 257.
- EISENBERG, PHILIPP. 1909— Weitere Untersuchungen ueb. Fetteinschluesse bei Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 5 no. 2 pa. 115.
- EISENBERG, PHILIPP. 1910— Weitere Methoden zur Darstellung des Ektoplasmas Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 53 No. 5 pl. 481.
- EISENBERG, PHILIPP. 1910— Ueb. Nilblaufaerbung zum Nachweis der metachromatischen Bakteriengranula Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 53 No. 5 p. 551.

- EISENBERG, PHILIPP. 1910— Ueb. die Tuschedifferenzierung gramnegativer Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 56 No. 2 pl. 183.
- EISENBERG, PHILIPP. 1910— Zur Theorie der Gramfestigkeit Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 56 Nos. 3/4 p. 193.
- ERNST, P., 1888— Ueb. den Bacillus xerosis u. seine Sporenbildung Zeits. f. Hyg. Bd. 4 p. 25.
- ERNST, P., 1889— Ueb. Kern. u. Sporenbildung bei Bakterien Zeits. f. Hyg. Bd. 5 p. 428.
- ERNST, P., 1902— Ueb. den Bau der Bakterien Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. 8 p. I.
- ERRERA, L., 1902— Sur une bactérie de grandes dimensions: Spirillum collosus Rec. Inst. bot. Univ. Bruxelles, T. 5 p. 347.
- EISENBERG, PHILIPP. 1919— Untersuchungen ueb. die Variabilitaet der Bakterien. VII. Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 82 p. 401.
- FUERST, TH., — Untersuchungen ueb. Kapsel—u. Huellenbildungen bei den sogenannten Kapselbakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 56 No. 2 p. 97.
- FISCHORDER, F., 1911— Nochmals zur Schutzwirkung der Milzbrandkapsel Centralbl. Bakt. Orig. 1911 Bd. 60 Nos. 1/2 p. 142.
- FUGATI, K., 1908— Ueb. die Kapsel der Bakterien u. die Funktion derselben Zeits. med. Mikroskopie Bd. 84 p. 6-11.
- FISCHORDER, F., 1910— Die Milzbrandkapsel Verhandl. Ges. Naturf. 82. Vers. Koenigsberg Teil 2 2. S. 548.
- FEDOROWITSCH, A., 1902— Ueb. die Koernigkeit der Bakterien Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. 8 p. 481.
- FEINBERG. 1900— Ueb. den Bau der Bakterien e Centralbl. Bakt. Org. Bd. 27 p. 417.
- FICKER, M., 1903— Zur Frage der Koernchen u. Kerne der Bakterien Arch. f. Hyg. Bd. 46 p. 171.
- FISCHER, A., 1894— Untersuchungen ueb Bakterien—Jahrb. wiss. Botanik Bd. 27. p. I.
- FISCHER, A., 1897— Untersuchungen ueb. den Bau der Cyanophyceen u. Bakterien—Jena: Fischer.
- FISCHER, A., 1899— Fixirung, Faerbung u. Bau des Protoplasmas—Jena: Fischer.
- FISCHER, A., 1903— Vorlesungen ueb. Bakterien—2a. ed. Jena.

- FRENZEL, J., 1891— Der Zellkern u. die Bakterienspore *Biolog. Zentralbl.* Bd. XI p. 757.
- FRENZEL, J., 1892— Ueb. den Bau u. die Sporenbildung grüner Kaulquappenbacillen *Zeits. Hyg.* Bd. XI p. 207.
- GINS, H. A., 1909— Zur Technik u. Verwendbarkeit des Burrischen Tuscheverfahrens *Centralbl. Bakt. Orig.* Bd. 52 p. 620.
- GRUBER, MAX & FURAZKI, KENZO. 1907— Ueb. die Resistenz gegen Milzbrand u. ueb. die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe *Muench. med. Wochenschr.* p. 249.
- GRUBER, MAX & FUTAZKI, KENZO. 1907— Weitere Mitteilungen ueb. die Resistenz gegen Milzbrand *Deut. med. Wochenschr.* p. 1588.
- GOGGIA, G. P., 1906— Osservazione clinica e microscopica intorno alle modificazioni morfologiche del bacillo tubercolare nell'espettorato *Annali Ist. Maragliano Anno I* No. 6.
- GAEHTGENS, WALTER. 1907— Beitrag zur Biologie des *Bacillus faecalis alcaligenes* *Arch. f. Hygiene* Bd. 62 pp. 152-171.
- GUILLIERMOND, A., 1909— Observations sur la cytologie d'un bacille *C. R. Soc. Biol.* T. 67 p. 102.
- GUILLIERMOND, A., 1910— A propos de la structure des bacilles endosporees. Réponse a M. Mencl. *Arch. f. Protisyeuk.* Bd. 19 No. 1.
- GINS, H. A., 1911— Ueb. die Darstellung von Geisselzöpfen bei *Bact. typhi*, *Bact. proteus* u. den Bakterien der *Salmonella*-Gruppe mit der Methode des Tuscheausstrichpräparates *Centralbl. Bakt. Orig.* Bd. 57 p. 472.
- GARDNER, N. L., 1906— Cytological studies in *Cyanophyceae* *Univ. Calif. Publ. Botany* Vol. 2 No. 12 p. 237.
- GAUSS, C. J., 1902— Babes—Ernstsche Koerperchen u. Virulenz bei Bakterien *Centralbl. Bakt. Orig.* Bd. 31 p. 92.
- GEORGEVITCH, P., 1910— *Bacillus thermophilus Jivoini* nov. spec. u. *Bacillus thermophilus Losanitchi*, nov. spec. *Centralbl. Bakt. Abt. II* Bd. 27 p. 150.
- GRIMME, A., 1902— Die wichtigsten Methoden der Bakterienfaerbung u. ihre Wirkung auf die Membran, den Protoplasten u. die Einschlüsse der Bakterienzelle *Centralbl. Bakt. Orig.* Bd. 32 p. I.

- GUILLIERMOND, A., 1906— Les corpuscules métachromatiques ou grains de volutine Bull. Inst. Pasteur t. 4 p. 145.
- GUILLIERMOND, A., 1907— La cytologie des bactéries-Bull. Inst. Pasteur T. 5 p. s. 273-321.
- GUILLIERMOND, A., 1907— Contribution a l'étude cytologique des Cyanophycées Rev. génér. Bot. T. 18 p. 392.
- GUILLIERMOND, A., 1908— Contribution a l'étude cytologique des Bacilles endosporés Arch. f. Protistenkunde Bd. 12 p. 9.
- GUILLIERMOND, A., 1910— A propos des corpuscules métachromatiques ou grains de volutine Arch. f. Protistenk. Bd. 19 p. 369.
- GURNEY-DUXON, S., 1919— The transmutation of bacteria—Cambridge: Univ. Press.
- GUILLIERMOND, A., 1906— Contribution a l'étude cytologique des bactéries. C. R. Acad. Sci. Paris. T. 142, 5 juin.
- GUILLIERMOND, A., 1907— Quelques remarques sur la structure des bacilles endosporés. C. R. Soc. Biol. T. 62 p. 78.
- GUTETEIN 1925— Ueb. das Ektoplasma u. den Kern der Bakterien S. B. Berl. Ges. Mikrobiologie, 19. Januar.
- HAMM, ALBERT. 1907— Beobachtungen ueb. Bakterienkapseln auf Grund der Weidenreichschen Fixationsmethode Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 43 No. 3 p. 287.
- HINTERBERGER, A., 1908— Bemerkungen zu der Frage, ob Bacillus anthracis Geisseln bildet und Huellen thracis Geisseln bildet und Huellen hat Centralbl. Bakt. Bd. 45 No. 2 p. 108.
- HATA, S., 1908— Ueb. die durch bestimmte anorganische Salze verursachten Degenerationsformen bestimmter Bakterienarten Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 46 No. 4 p. 289.
- HINTERBERGER. 1907— Geisseln bei von Jahre 1894-1907 in zugeschmolzenen Eprouvetten aufbewahrten Kulturen Wien. klin. Wochenschr. No. 21.
- HINZE, G., 1901— Ueb. den Bau der Zellen von Beggiatoa mirabilis Cohn Ber. deut. botan. Ges. Bd. 19 p. 369.

- HINZE, G., 1903— Thiophysa volutans ein neues Schefelbakterium Ber. deut. botan. Ges. Bd. 21 p. 309.
- HOELLING, A., 1907— Spirillum giganteum u. Spirochaete balbiani Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 44 p. 665.
- HUEPPE, F., 1886— Die Formen der Bakterien u. ihre Beziehungen zu Gattungen und Arten—Wiebbaden.
- HOELLING, A., 1910— Die Kernverhaeltnisse von Fusiformis termitidis. Archiv. f. Protistenk. Bd. 19 p. 239.
- HILL, A. W., 1904— Remarques sur la morphologie des bactéries VI. Réunion annuelle de la Soc. des bactériolog. américains,—Philadelphia.
- ILKEWICZ, W., 1894— Ueb. die Kerne der Milzbrandsporen Centralbl. Bakt. Bd. 15 p. 261.
- JORNS, A., 1907— Ueb. das Wachstum der Bakterien in und auf Naehrboeden hoeherer Konzentration Arch. f. Hygiene. Bd. 63. No. 2.
- JANSSENS, F. A. & MERTENS, A., 1903— Etude microchimique et cytologique dpune Torula rose Cellule, t. 20 p. 353.
- JOHNSON, J. CH., 1911— The morphology and reaction of Bacillus megatherium Centralbl. Bakt. Abt. 2, Bd. 35 Nos. II/13.
- KAYSER, HEINRICH. 1906— Eine Fixierungsmethide fuer die Darstellung von Bakterienkapseln Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 41 No. I p. 138.
- KUEHNEMANN. 1910— Zur morphologischen Differenzierung des Typhus—und des Paratyphus B—Bacillus mittels der Geisselfaerbung Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 53 No. 4 p. 473.
- KUEHNEMANN, GEORG. 1911— Zur Identifizierung des Bacillus faecalis alcaligenes Centralbl. Bakt. Orig. 1911, Bd. 57 No. 5 p. 469.
- KREIBICH. 1907— Ueb. Si; berimpregnation von Bakteriengeisseln Wien. klin. Wochenschr. 1907 No. 21 p. 633.
- KREIBICH, K., 1907— Ueb. die Resistenz des Menschen gegen Milzbrand Wien. klin. Wolchenschr. No. 31.
- KUWABARA. 1908— Bact. coli mit enormer Kapselbuldung bei Panophthalmie Arch. f. Augenheilk. Bd. 60.
- KNOLL, W., 1910— Morphologisches u. Biologisches ueb. mit Methylen—Fuchsin gefaervtes Tuberc-

- kulosevirus Beitr. Klinik Tuberkul. Bd.
15 No. 2.
- KODAMA, T., — Ueb. die Kapselbildung der Milzbrandbazillen auf dem Schraegagar Festschr. 25. jaehr. Professor jub. Ogata.
- KUNSTLER, J., 1887— Contribution a la technique des bactériacées C. R. Acad. Sci. Paris. t. 105 p. 684.
- KUNSTLER, J., 1900— Remarques sur certains points de l'histoire de la vie des organismes inférieurs C. R. Acad. Sci. Paris. t. 130 pp. 1416.
- KUNSTLER & BUSQUET. 1897— Sur la valeur nucléaire du corps ventral des bactériacées C. R. Acad. Sci. Paris. t. 125 p. 1112.
- KROMPECHER, E., 1901— Untersuchungen ueb. das Vorkommen metachromatischer Koernchem bei sporentragenden Bakterien und Beiträge zur Kenntnis der Babes—Ernst'schen Koerperchen Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 30 p. 385.
- KUNSTLER, & BUSQUET. 1898— Observations sur la structure de bactériacées et des organismes voisins—Bordeaux—Impr. du Midi.
- KUNSTLER, & GINESTE, C., 1906— Spirillum periplaneticum, nov. spec. C. R. Soc. Biol. t. 58 (2) p. 135.
- KUNSTLER, & GINESTE. 1906— Structure fibrillaire chez les Bactériacées C. R. Acad. Sci. Paris t. 143 p. 84.
- KIRCHENSTEIN, A., 1921— Sur la structure et le mode de développement des bactéries C. R. Soc. Biol. t. 85 p. 787.
- KIRCHENSTEIN, A., 1922— Structure intérieure et mode de développement des bactéries. Acta Univ. Latviensis, Riga.
- KERMORGANT, YVES. 1922— Variations morphologiques du streptocoque C. R. Soc. Biol. T. 87 p. 642.
- LÉNARD, WILHELM. 1911— Ueb. die sogenannte Immunisierung des Milzbrandbacillus nach Danysz Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 60 No. 6 p. 527.
- LATZEL, ROBERT. 1910— Ueb. einige bakteriologische Befunde bei Magendarmerkrankungen Mediz. Klinik. p. 103.
- LUCET, ADRIEN. 1911— De l'influence de l'agitation sur le développement du Bac. anthracis cultivé en milieu liquide. C. R. Acad. Sc. T. 152. p. 1512.
- LOEWIT, M., 1896— Zur Morphologie der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 19 p. 673.

- LOEHNIS, F., 1922— Zur Morphologie u. Biologie der Bakterien Centralbl. Bakt. 2. Abt. Bd. 56 pp. 529-544.
- LEVINTHAL, W., 1922— Morphologie der haemoglobinophilen Bazillen und die Influenzafrage Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 89 p. 132.
- MENCL, E., 1911— Nachtraege zu den Kernstrukturen und Kernaequivalenten bei Bakterien Archiv Protistenk. Bd. 21 pp. 255-262.
- MENCL, E., 1904— Einige Beobachtungen ueb. die Struktur u. Sporenbildung bei symbiontischen Bakterien Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. 12 p. 559.
- MENCL, E., 1905— Cytologisches ueb. die Bakterien der Prager Wasserleitung Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. 15 p. 544.
- MENCL, E., 1907— Nachtraege zu den Strukturverhaeltnissen von *Bacterium gammari* Vejd. Arch. f. Protistenk. Bd. 8 p. 259.
- MACALLUN, A. B., 1899— On the cytology of non-nucleated organisms Trans. Canadian Inst. Toronto—Vol. 6 p. 439.
- MARPMANN, G., 1900— Ueb, kernlose Bakterien. Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. 6 p. 673.
- MARX, H., 1902— Einige Bermerlungen zu Krompechér's Arbeit ueb. metachromatische Koernchen u. Babes—Ernstsche Koerperchen Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 31 p. 107.
- MARX, H. & WOITHE, F., 1900— Morphologische Untersuchungen zur Biologie der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 28 p. I.
- MENCL, E., 1907— Eine Bemerkung zur Organisation der Periplaneta Symbionten Arch. Protistenkunde Bd. 10 p. 188.
- MENCL, E., 1909— Die Bakterienkerne u. die «cloisons transversales Guilliermond's Arch. f. Protistenk, Bd. 16 p. 62.
- MENCL, E., 1910— Ueb. den Kern. u. seine Teilung bei Sarcinen u. *Micrococcus ochraceus* (butrycus) Arch. f. Protistenk. Bd. 19 p. 127.
- MEYER, A., 1897— Studien ueb. die Morphologie u. Entwicklungsgeschichte der Bakterien, ausgefuehrt an *Astasia asterospora* A, M. and *Bacillus tumescens* Zopf. Flora, Bd. 84, suppl. p. 185.
- MEYER, A., 1899— Ueb. Geisseln, Reservestoffe, Kerne u. Sporenbildung der Bakterien Flora, Bd. 86 p. 428.

- MEYER, A., 1901— Ueb. die Verzweigung der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 30 p. 49.
- MEYER, A., 1904— Orientirende Untersuchungen ueb. Verbreitung, Morphologie u. Chemie des Volutins Botan. Zeit. Jg. 62 pl. 113.
- MEYER, A., 1908— Der Zellkenn der Bakteriën Flora, Bd. 98 p. 335.
- MIGULA, W., 1894— Ueb. den Zellinhalt von Bacillus ocalaticus Zopf Arb. bakter. Inst. Karlsruhe Bd. I.
- MIGULA, W., 1897-1900— System der Bakterien—Jena: Fischer.
- MIGULA, W., 1904— Der Bau der Bakterienzelle—Lafar's Handb. techn. Mykol. Bd. I p. 48.
- MITROPHANOW, P., 1893— Etudes sur l'organisation des bactéries Monthly internat. Jl. Anat. Physiol. vol. 10 p. 475.
- MUEHLENS, P. & HARTMANN, M., 1906— Ueb. Bacillus fusiformis u. Spirochaeta dentium. Zeits. Hygiene Bd. 55 p. 81.
- MUEHLSCHLEGEL, A., 1900— Ueb. die Bildung u. den Bau der Bakteriensporen Centralbl. Bakt. Abt. 2, Bd. 6 p. 65.
- NOGUCHI, HIDEYO. 1910— Pleomorphism and pleobiosis of Bacillus bifidus communis Jl. of exper. Med. Vol. 12 p. 182.
- NAKANISHI, K., 1901— Ueb. den Bau der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 30 p. 97.
- NADSON, C. A. & PERFILIEV, B. V., 1923— Sur la esturcture du protoplasme chez l'«Achromatium oxaliferum» Schew. Bull. principal jardin Botan. Républ. Russe t. 22.
- OLIVERO, CARLO. 1910— Osservazioni intorno alle capsule del bacillo del carbonchio Giorn. R. Accad. Med. Torino Nos. 5/7 p. 241.
- OTTOLENGHI, D., 1911— Ueb. die Kapsel des Milzbrandbazillus Zeits. Immunitaetsforsch. Orig. Bd. 9 p. 769.
- PETROW, N. P., 1907— Acidophile Bakterien im Darmkanal einiger Kaltblueter Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 43 No. 4 p. 349.
- PLAUT, H. C., 1907— Ueber die Geisseln bei fusiformen Bacillen Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 44 No. 4 p. 310.
- PINZANI, GINO. 1911— Beitrag zum Studium der Innengranulationen des Milzbrandbacillus Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 57 No. 2 p. 97.

- PEJU, & RAJAT. 1907— Morphologie du bacille de la tuberculose humaine dans les milieux salins. C. R. Soc. Biol. T. 63 pp. 427 e 681.
- PANICHI, L. & PORRINI, G., 1908— Sulla biologia del pneumococco di Fraenkel Annali Ist. Maragliano Vol. III p. II.
- PENFOLD, W. J., 1911— Studies in bacterial variation with Special reference to the chemical functions of the membris of the typhoid-coli group Jl. of Hygiene Vol. XI No. I p. 30.
- PREISZ, H., 1911— Studien ueb. das Variieren u. das Wesen den Abschwaechung des Milzbrandbazillus Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 58 No. 6 p. 510.
- PETSCHENKO, B., 1908— Sur la structure et le cycle évolutif de Bacillopsis stylopygae nov. gen. et nov. spec. Bull. internat. Acad. Sci. Cracovie No. 4 p. 359.
- PODWYSSOZKI, W. W., 1893— Zur Morphologie der Choleravibrionen Centralbl. Allgem. Pathol. Bd. 4 p. 673.
- PREISZ, H., 1904— Studien ueb. Morphologie u. Biologie des Milzbrandbacillus Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 35 p. 280.
- PROTOPOPOFF. 1891— Sur la question de la structure des bactéries Annales Inst. Pasteur T. 5 p. 332.
- PETIT, ALBERT. 1923— Remarques sur la structure de quelques bactéries. Archives Inst. Pasteur Afrique Nord. T. 3.
- PÉNEAU, H., 1911— La cytologie du Bacillus megatherium C. R. Acad. Sci. Paris T. 152 p. 53.
- PÉNEAU, HENRI. 1911— Cytologie de Bacillus anthracis C. R. Acad. Sci. T. 152, 6 mars.
- PÉNEAU, H., 1911— Contribution à l'étude cytologique de quelques microorganisms—Thèse—Paris.
- PALDROCK, A., 1924— Leprastudien Arch. f. Dermat. Bd. 147 p. 450.
- PLASAJ, STJEPAN. 1921— Zur Morphologie des Bact. pseudotuberculosis rodentium (Preiszi) L. et N. Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 86 p. 468.
- RUSS, VIKTOR. 1907— Ein Beitrag zur kulturellen Differenzierung der Kaspseulbacillen Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 44 No. 4 p. 289.
- REICHERT, KARL. 1909— Ueb. die Sichtbarmachung der Geisseln u. die Geisselbewegung der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 51 No. 1 p. 14.

- ROČCHI, G., 1911— Ueb. die sogenannten Riesen—oder zusammengesetzten Geisseln der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 60 Nos. 3/4 p. 174.
- REICHERT. 1907— Beobachtungen der Geisseln von Bakterien im ungefaerbten Zustande mit Hilfe des Spiegelkondensors Hygienische Rundschau No. 18.
- RULISON. 1910— A new method of demonstrating the capsules of bacteria Jl. Amer. med. Assoc. Vol. 54 No. 18.
- RAYMAN, B. & KRUIS, K., 1904— Des noyax des bactéries Bull. internat. Acad. Sci. Bohême.
- ROWLAND, S., 1899— Observations upon the structure of bacteria Trans. Jenner Inst. Prev. Med. London Ser. II p. 143.
- RUZICKA, V., 1903— Ueb die biologische Bedeutung der faerbbaeren Koernchen des Bakterieninhaltes Arch. f. Hyg. Bd. 46 p. 337.
- RUZICKA, V., 1908— Sporenbildung u. andere biologische Vorgaenge bei dem Bact. anthracis Arch. f. Hyg. Bd. 64 p. 219.
- RUZICKA, VLADISLAV. 1904— Weitere Untersuchungen ueb. den Bau u. die allgemein biologische Natur der Bakterien Archiv. f. Hyg. T. 51 p. 281.
- RUZICKA, V., 1909— Die Cytologie der sporenbildenden Bakterien u. ihre Verhaeltnis zur Chromidial-Ihre Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. 23 p. 289.
- REDDISH, GEORG F. & RETTGER, LEO F., 1923— Clostridium putrificum: Morphological, cultural and biochemical study Jl. of Bact. 1923 Vol. 8 p. 375.
- REDDISH, G. F. & RETTGER, L. F., 1924— A morphological, cultural and biochemical study of representative spore-forming anaerobic bacteria Jl. of Bacter. Vol. 9 p. 13-57.
- SWELLENGREBEL, N. H. 1909— Neuere Untersuchungen ueb. die vergleichende Cytologie der Spirillen und Spirochaeten Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 49 No. 4 p. 529.
- SANGIORGI, GIUSEPPE. 1910— Ueb. einen eigenartigen, bei einigen Mikroben durch die Tusche dargestellten Baubefunde Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 55 No. I p. 94.
- SIMONIN, A., 1907— Contribution a l'étude de quelques méthodes pratiques de coloration des cils des bactéries—Thèse—Lausanne.

- SWELLENGREBEL, N. H., 1909— Untersuchungen ueb. die Cytologie einiger Fabenbakterien Arch. f. Hygiene Bd. 70 p. 380.
- SAUERBECK, ERNST. 1909— Kapselbildung und Infektiositaet der Bakterien Zeits. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 63 No. 2 p. 313.
- SCHAUDINN, F., 1902— Beitrage zur Lenntnis der Bakterien u. verwandter Organismen.: I. Bacillus buetschlii, n. sp. Arch. f. Protistenk. Bd. I p. 306.
- SCHAUDINN, F., 1903— II. Bacillus spononema, n. sp. Arch. f. Protistenk. Bd. 2 p. 421.
- SCHEWIAKOFF, W., 1893— Ueb. einen neuen bakterieaehnlichen Organismus des Suesswassers Verh. nat.—med. Ver. Heidelberg. N. F. 5 p. 44.
- SCHOTTELIUS, M., 1888— Beobachtung kernartiger Koerper im Innern von Spaltiplizen Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 4 p. 705.
- SCHUMBURG. 1902— Die Beziehungen der Babes-Ernstschen Koerchen zu der Virulenz der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 31 p. 694.
- SJOEBRING, N., 1892— Ueb. Kerne u. Theilungen bei den Bakterien. Centralbl. Bakt. Orig. Bd. XI p. 65.
- SULC, K., 1906— Kermincola kermisina, n. g. n. sp. u. physokermisina n. sp., neue Mikroendosymbiotiker der Cocciden S. B. kgl. boehm. Ges. Wiss. Prag.
- SULC, K., 1910— Pseudovitellus u. aehnliche Gewebe der Homopte em sind Wohnstation symbiotischer Saccharomyceten S. B. kgl. boehm. Ges. Wiss. Prag.
- SWELLENGREBEL, N. H., 1906— Zur Kenntnis der Zytologie von Bacillus maximus buccalis (Miller) Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. 16 p. 618 e 674.
- SWELLENGREBEL, N. H., 1907— Zur Kenntnjs der Zytologie der Bakterien. I. Bacterium binucleatum. Centralbl. Bakt. Abt. 2 Bd. 19 p. 193.
- SWELLENGREBEL, N. H., 1907— Sur la cytologie comparée des Spirochètes et de Spirilles Annales Inst. Pasteur t. 21 p. 448.
- SWELLENGREBEL, N. H., 1908— Erwiderung auf die Arbeit des Herrn Dr. Hoelling: Spirillum giganteum u. Spirochaeta balbianii. Centralbl. Bakt. Abt. 2 Bd. 46 p. I.
- SCHWALBE, E., 1900— Ueb. Variabilitaer u. Pleomorphismus der Bakterien Muench. med. Wochenschr. No. 47 p. 1618.

- SCHUSSING, B., 1920— Beitrag zur Zytologie der Schizomyzeten Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 85 p. I.
- SANGIORGI, G., 1910— Sopra una particolarita di struttura di alcuni germi messa in evidenza col metodo di Burri Pathologica T. 2 No. 34.
- SIEDLECKI, M., 1907— Ueb. die Struktur u. die Lebensgeschichte von Caryotropha Mesnili Bell. Acad. Sci. Cracovie, Sc. mat. p. 453.
- SCALES, F. M., 1916— Environment as a stimulus to morphological variation Scient. Proc. Soc. Amer. Bacteriol. 27/29 Dec.
- TOYOSUMI, H., 1909— Veraenderungen von Bakterien im Tierkoerper Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 51 No. 3 pl. 275.
- TRAMBUSTI, A. & GALEOTTI 1892— Neuer Beitrag zum Studium der inneren Struktur der Bakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. XI p. 717.
- TOENNIESSEN, E., 1921— Ueb. die Variationsformen der Bakterien u. ihre Uebereinstimmung mit den Variationsformen der Metazoen Centralbl. Bakt. Orig. t. 86 p. 353.
- TOENNIESSEN, ERICH. 1915— Ueb. die Bedeutung der Virulenz u. morphologischer Nestandteile der Bakterien fuer die Immunisierung u. ueb. die immunisierende Wirkung autolisierter Kulturen Centralbl. Bakt. Orig. Bdl. 76 p. 262.
- TWORT, F. W., 1920— Resarches on dysentery Brit. Jl. exper. Pathol. Vol. I p. 237.
- VAY, FRANZ. 1909— Ueb. koernchenartige Bildungen in Pestbakterien Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 52 No. 3 p. 305
- VAY, FRANZ. 1910— Studien ueb. die Strukturverhaeltnissé von Bakterien mit Hilfe von Farbehaltigen Naehrboeden Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 55. No. 3 p. 193.
- VEJDOVSKY, F., 1900— Bemerkungen ueb. den Bau u. Entwicklung der Bakterien Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. 6 p. 577.
- VEJDOVSKY, F., 1904— Ueb. den Kern der Bakterien u. seine Teilung Centralbl. Bakt. Abt. II Bd. XI p. 481.
- VEJDOVSKY, F., 1906— Bemerkingen zum Aufsatze des Herrn Dr. K. Sulc. ueb. Kermincola lermesina etc. S. B. kgl. boehm. Ges. Wiss. Prag.
- YAMAMOTO, JUNJI. 1910— Ueb. den Lokomotionsapparat der Protistenzellen Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 53 No. I p. 38.

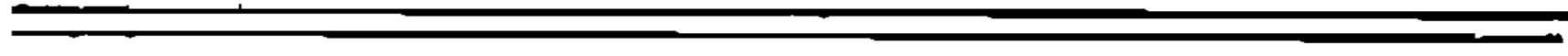
- WÄGER, H., 1891— On a nuclear structure in the bacteria *Annals of Botany* vol. 5 p. 513.
- WÄGER, H., 1895— Preliminary note upon the structure of bacterial cells *Annals of Botany*, Vol. 9 p. 659.
- WÄGER, H., 1898— The nucleus of the yeast-plant *Annals of Botany*, Vol. 12 p. 499.
- WÄGNER, A., 1898— *Coli-u. Typhusbakterien sind einkermige Zellen. Ein Beitrag zur Histologie der Bakterien. Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 23 p. 433.*
- WÄHRLICH, I.— *Bakteriologische Studien I. & II. (russo) In «Scripta Botanica, St. Petersburg. veja Centralbl. Bakt. Orig. Bd. XI, 1892, p. 49.*
- WÄLKER, W. A. & MURRAY, W., 1904— The effect of certain dyes upon the cultural characters of the *Bacillus typhosus* and some other micro-organisms. *Brit. med. Jl. Vol. 2 p. 16.*
- WEST, G. S. & GRIFFITH, B. M., 1909— *Hillhousia x mirabilis*, a giant sulphur bacterium—*Proc. R. Soc. London, B. vol. 81 p. 398.*
- WINOGRADSKY, S., 1888— *Beitraege zur Morphologie u. Physiologie der Bakterien. Morphologie u. Phys. Schwefelbakterien, Heft I Léipzig: Félix.*
- WILSON, W. JAMES. 1907— Pleomorphism, as exhibited by bacteria grown on media containing urea *Jl. of Pathol. & Bacter. T. XI p. 394.*
- WÄLLIN, IVAN E., 1922— A note on the morphology of bacteria symbiotic in the tissues of higher organisms *Jl. of Bacter. Vol. 7 p. 471.*
- ZETTNOW, E., 1908— Ueb. Swellengrebels Chromatinbaender in *Spirillum volutans* *Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 46 No. 3.*
- ZETTNOW, E., 1891— Ueb. den Bau der Bakterien *Céntralbl. Bakt. Orig. Bd. 10 p. 690.*
- ZETTNOW, E., 1897— Ueb. den Bau der grossen Spirillen *Zeits. f. Hygiene Bd. 24 p. 82.*
- ZETTNOW, E., 1899— Romanowski's Faerbung bei Bakterien *Zeits. F. Hyg. Bd. 30 p. I.*
- ZETTNOW, E., 1900— Romanowsky's Faerbung bei Bakterien *Centralbl. Bakt. Abt. I Bd. 27 p. 803.*
- ZETTNOW, E., 1908— Ueb. Swellengrebels Chromatinbaender in *Spirillum volutans* *Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 46 p. 193.*

ZIEMANN, H.,

1898— Eine Methode der Doppelfärbung bei Flagellaten, Pilzen, Spirilen u. Bakterien, sowie bei einigen Amöben Centralbl. Bakt. Orig. Bd. 24 p. 954.

ZOPF, W.,

1885— Die Spaltpilze—Breslau.



Bibliographia:

- 1) DOBELL, C. C. (1911) — Contributions to the cytology of the bacteria. Quart. Jour. Microsc. Sci., vol. 56, pg. 395.
- 2) FONTES, A. (1910) — Memorias do Instituto Oswaldo Cruz, T. II.
- 3) KIRSCHENSTEIN (1922) — Annales de l'Inst. Pasteur. No. 5, Maio.
- 4) VAUDREMER, ALBERT (1923) — Recherches sur les formes filtrables du bacille tuberculeux. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., vol. 89, no. 20, pag. 80–82.
- 5) HAUDUROY, PAUL et VAUDREMER, ALBERT (1923) — Compt. Rend. de la Soc. de Biol., T. LXXXIX, pg. 1216.
- 6) BEZANÇON, FERNAND; PHILIBERT, ANDRÉ et HAUDUROY, PAUL (1924) — Sur la structure des voiles jeunes des cultures du bacille tuberculeux. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., T. XC, pg. 478.
- 7) VALTIS, J. (1924) — Sur le filtrations, à travers la bougie Chamberland L2 du bacille de Koch. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., Seances de 12 e 12 janvier, T. XC, no. 2.
- 8) Idem, idem — Formes filtrables dans les cultures du bacille tuberculeux. Idem, idem, no. 15.
- 8) RAVETLLAT e PLA Y ARMENZOL (1924) — La Bacteria de la tuberculosis. Barcelona. (Op. sep.).
- 9) PETIT, ALBERT (1923) — Remarques sur la structure de quelques bactéries. Arch. des Inst. Pasteur de l'Afrique du Nord. Inst. Pasteur de Tunis, T. III, n. 1.
- 10) HARTMANN, MAX (1925) — Allgemeine Biologie Erster Teil. Jena, pg. 77.
- 11) TWORT (1915) — Au investigation on the nature of the ultramicroscopie viruses. The Lancet, 4 Dec. 1915, 189 Parte II, pg. 1241 -- 1293.
- 12) BERGSTRAND (1924) — Sobre la variabilidad de las bacterias. Revista de Higiene y de Tuberculosis, Año XVII (2a. epoca) no. 118. Acta Pathologica et Microbiologica Scandinavica, vol. I, fasc. 2o., 1924. Kobenhavn.
- 13) COSTA CRUZ, LISBONNE e CARRÉ-
apud PEREIRA, OSCAR (1924) — O phenomeno de d'Herelle e as infecções pelos bacillos Colli e dysentericos. These de Fac. de Med. Porto Alegre.
- 14) METCHNIKOFF — Destruction intra cellulaire des bactéries. Ann. de l'Inst. Pasteur, T. IX, pag. 451—455.

15) CANTACUZENE

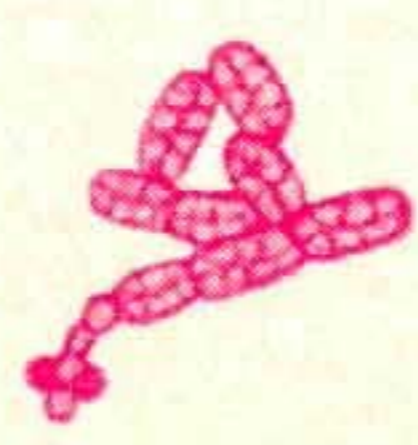
(1898)—Destruction des vibrions dans l'organisme. Annales de l'Inst. Pasteur (1898), pg. 273-300.

16) HAUDUROY, PAUL

(1924)—Les cultures secondaires, après filtration, dans le phénomène de d'Herelle. Compt. Rend. de la Soc. de Biol., T. XCI, pg. 1325.



1



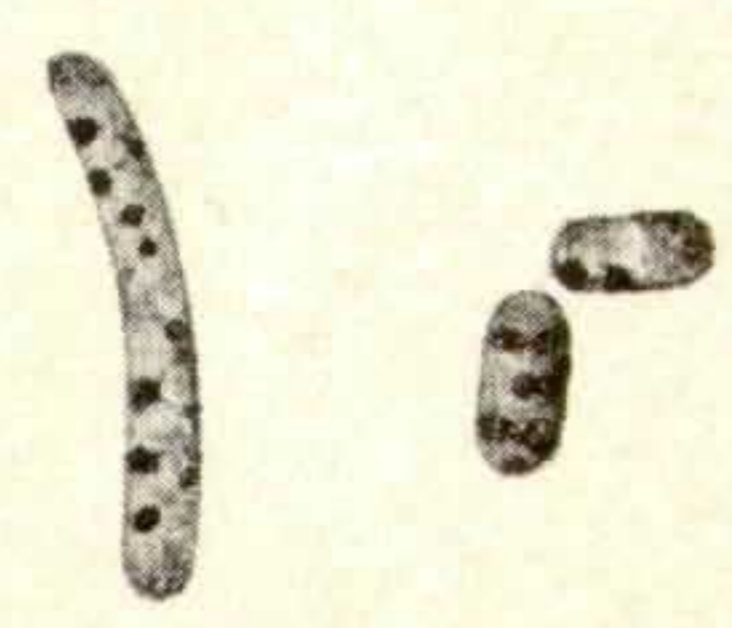
2



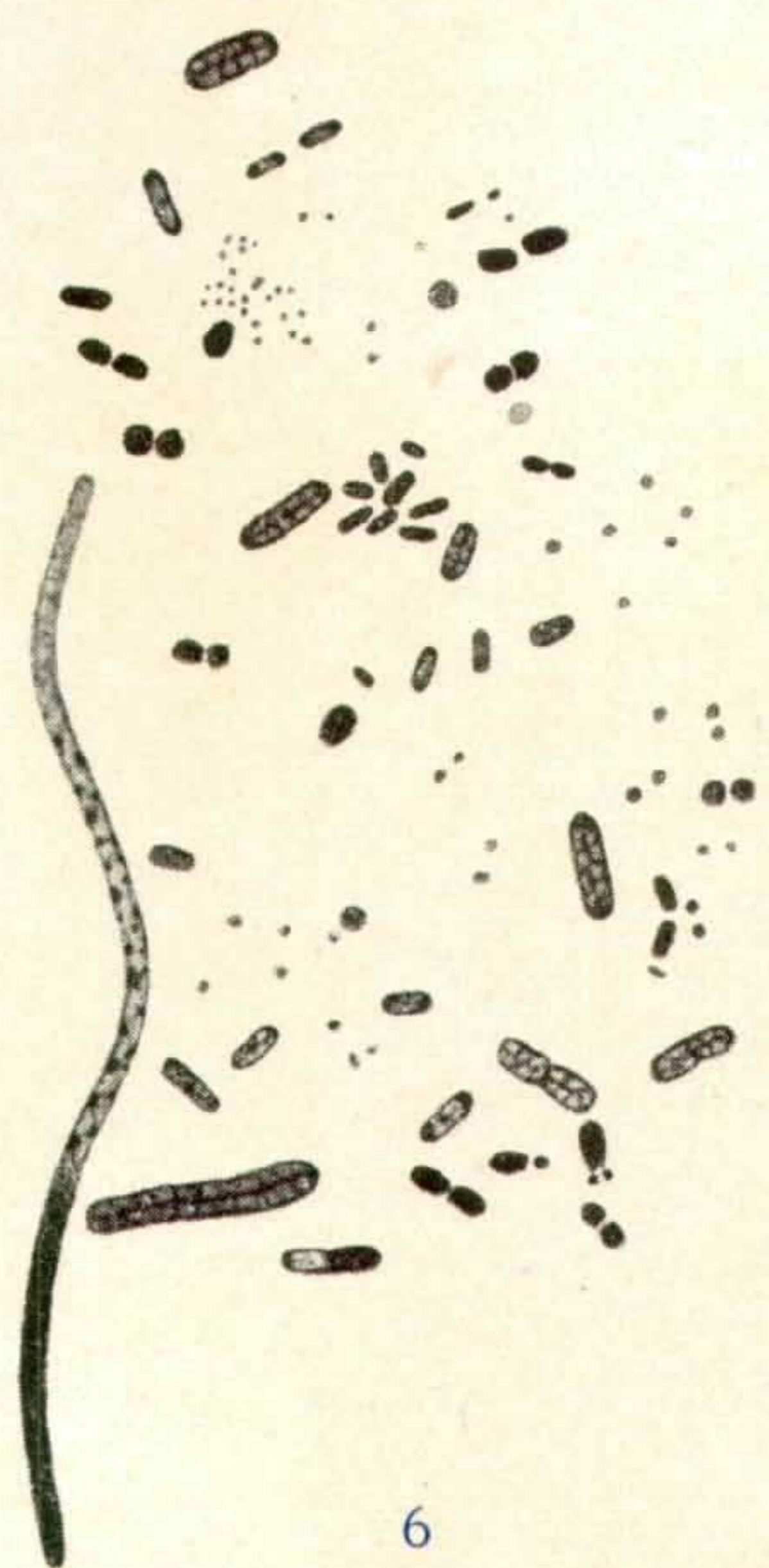
3



4



5



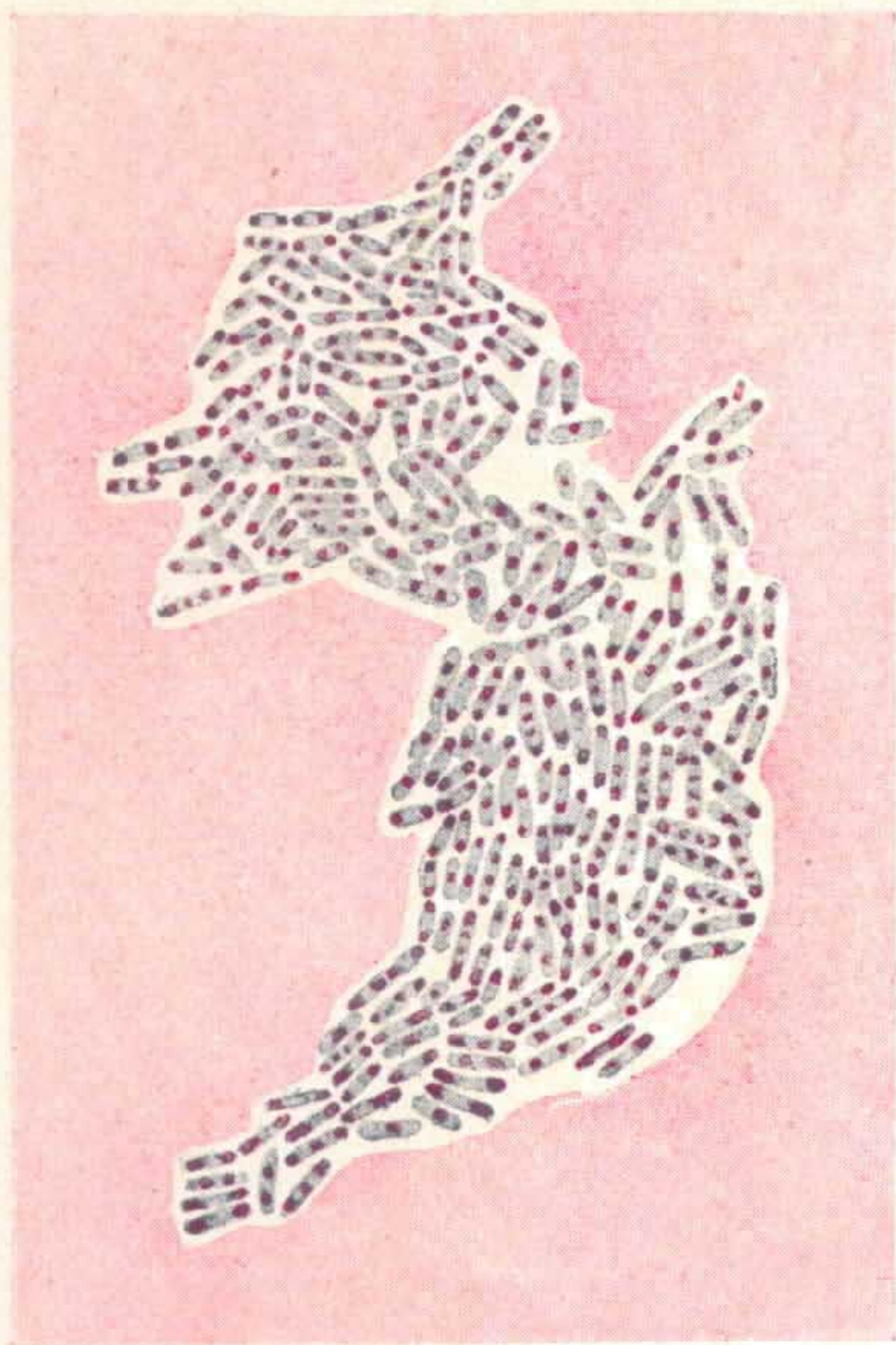
6



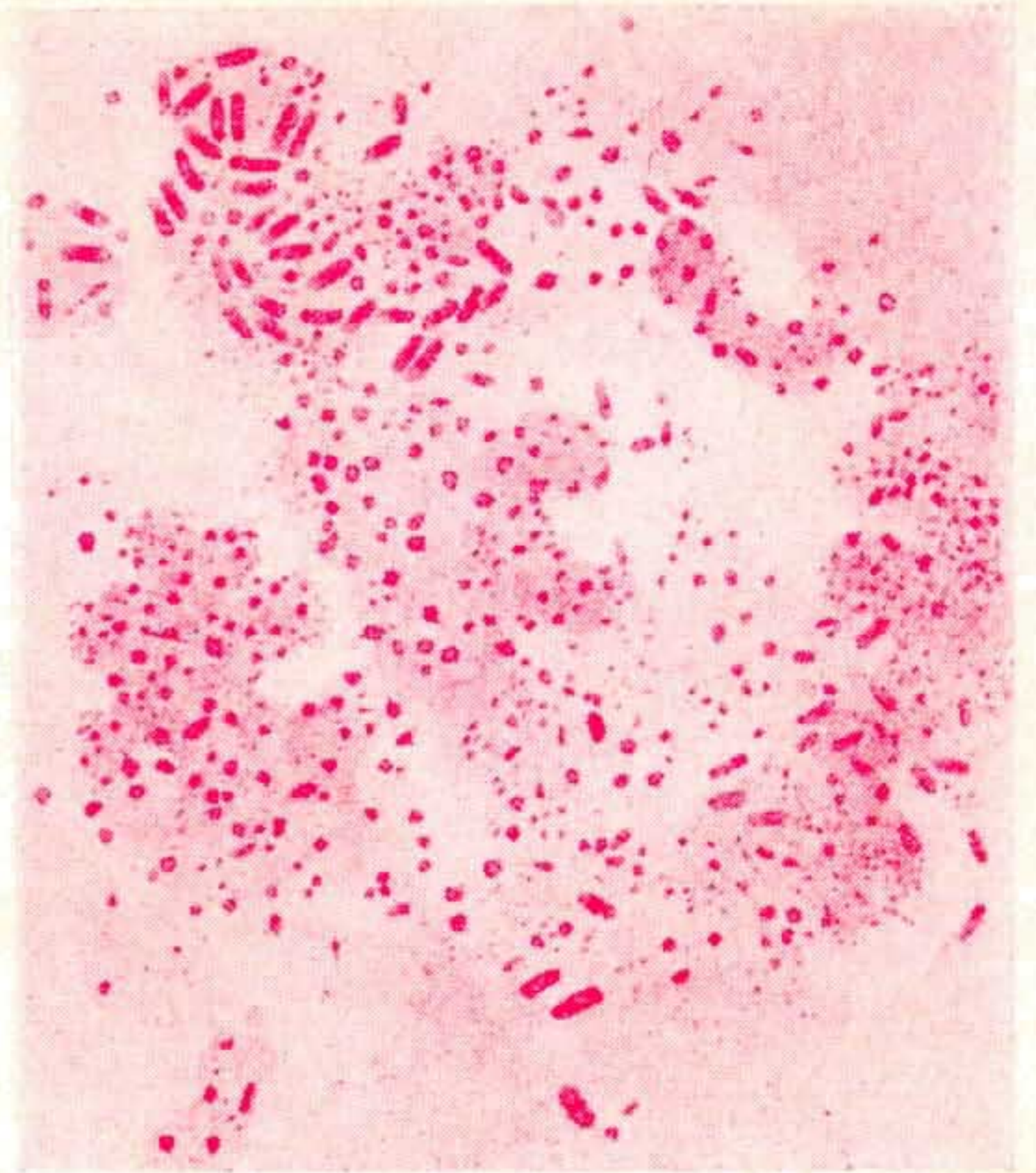
7



8



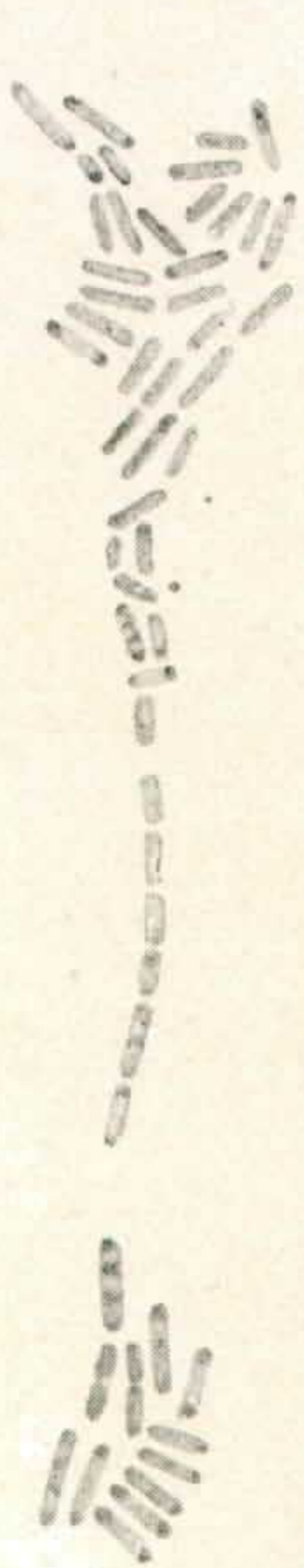
9



10



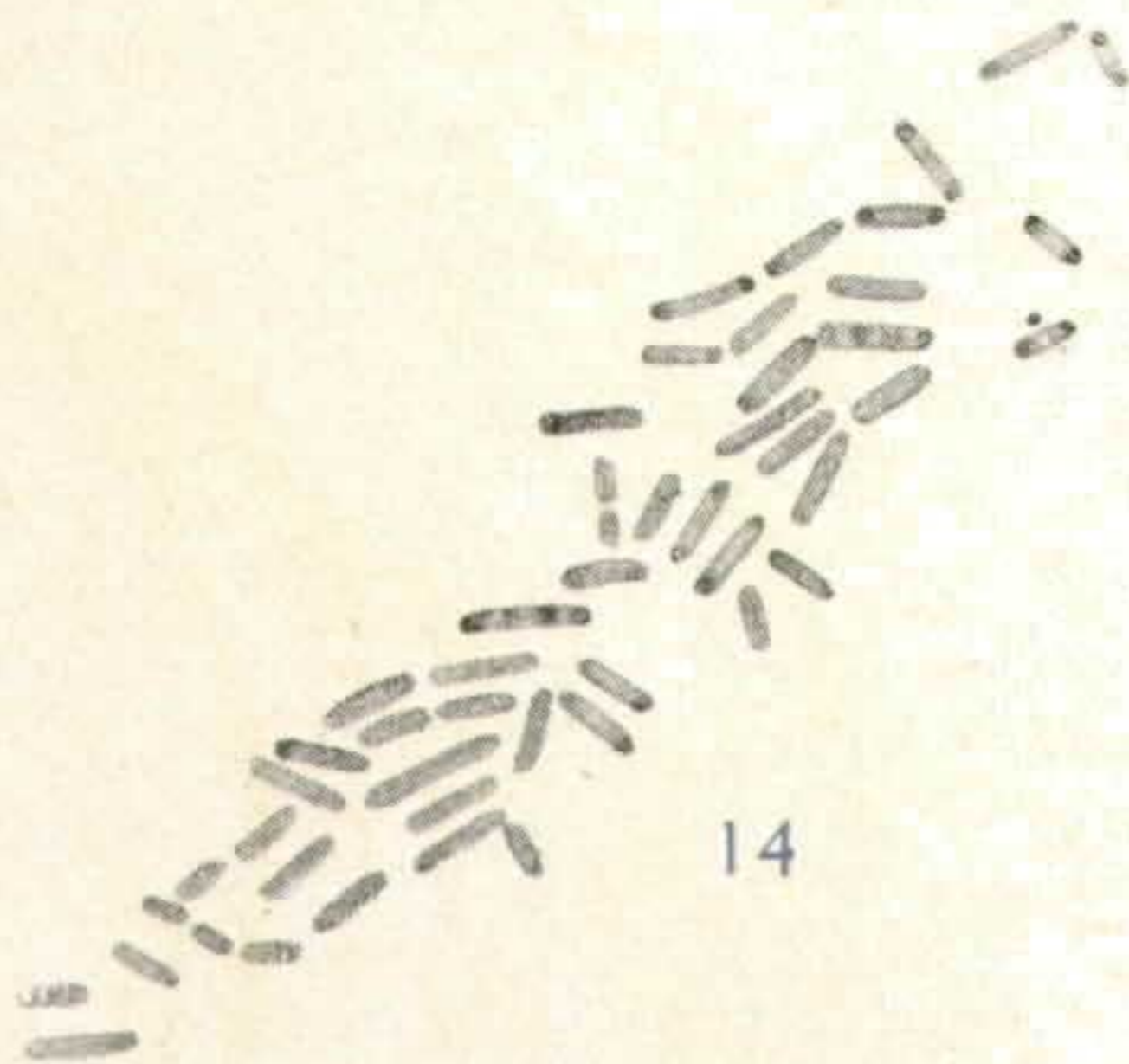
11



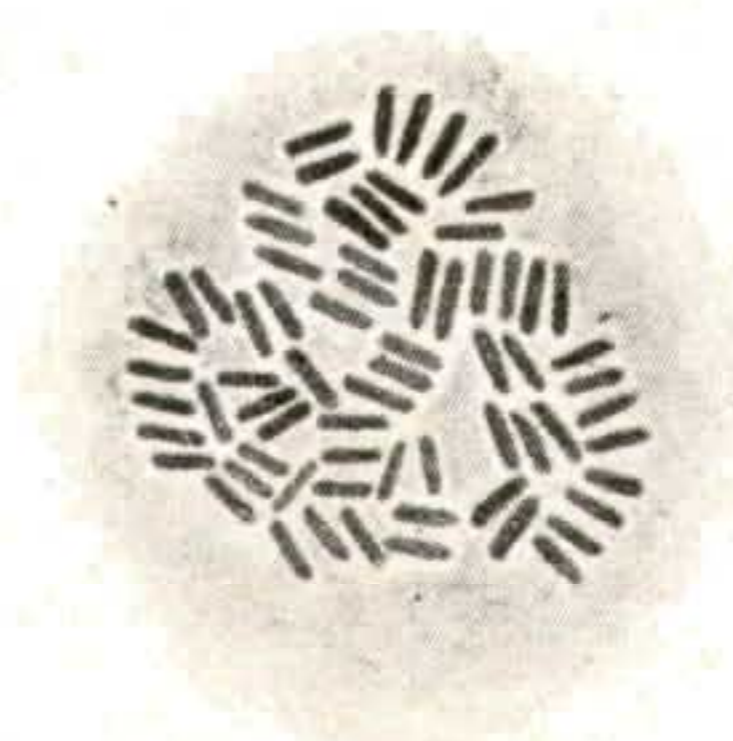
12



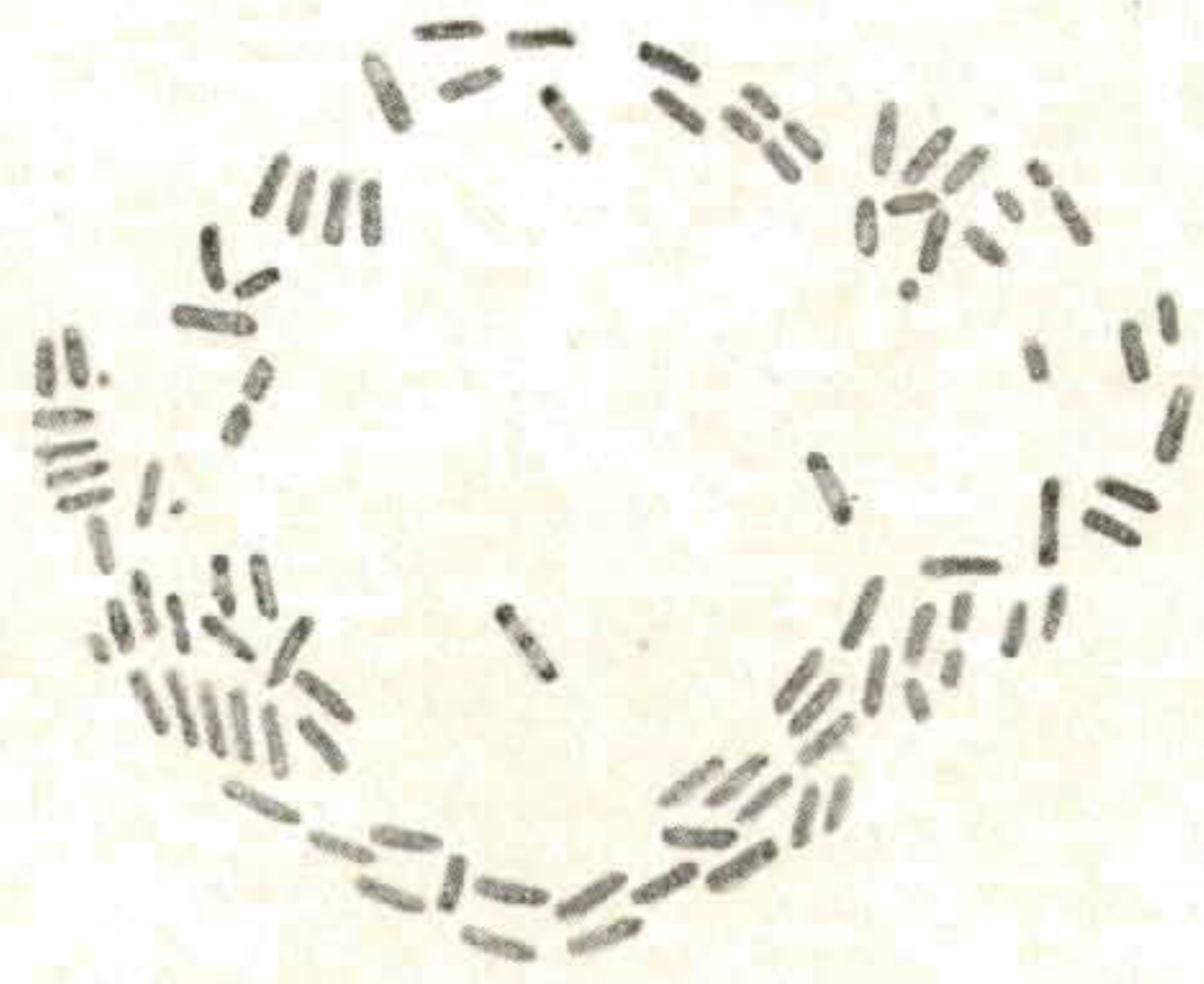
13



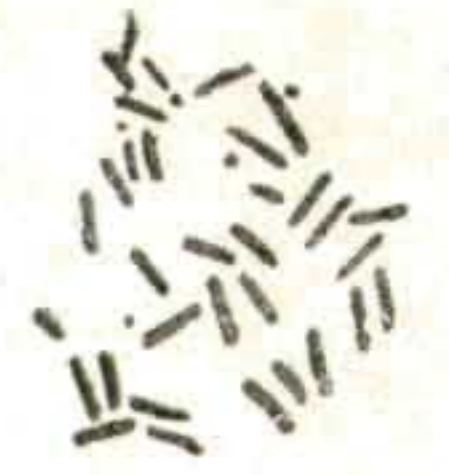
14



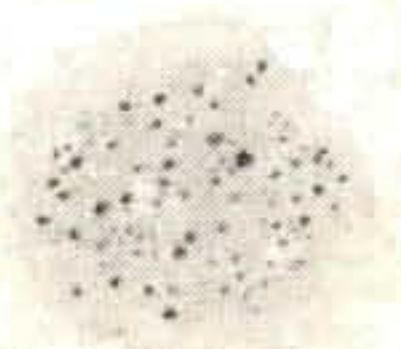
15



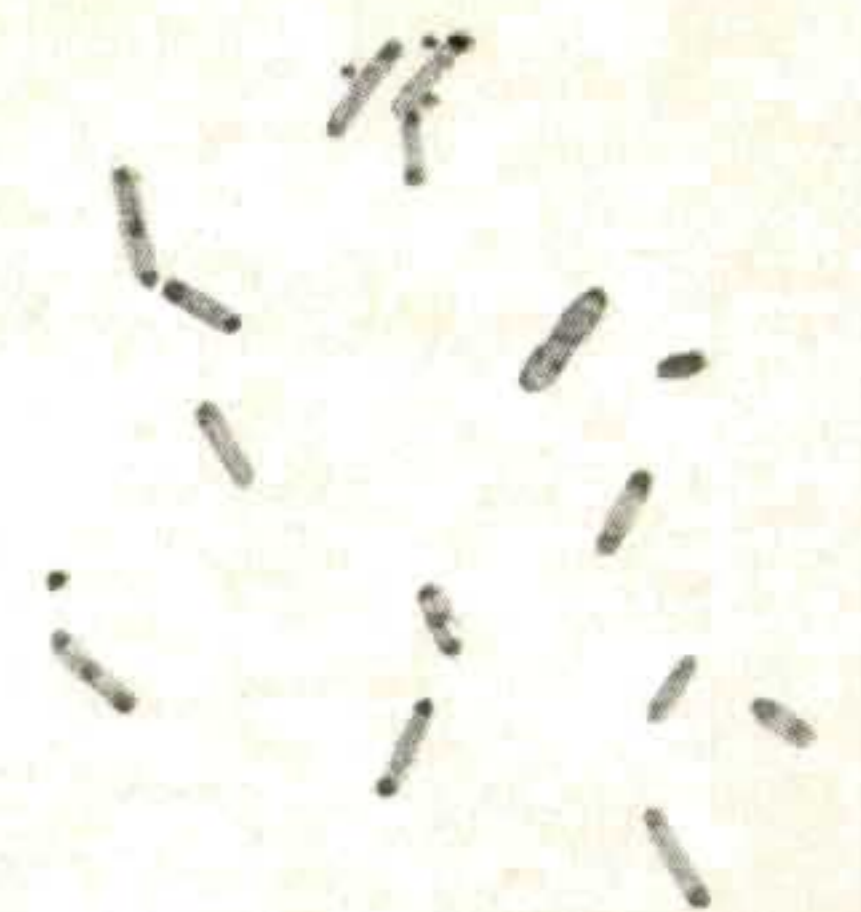
16



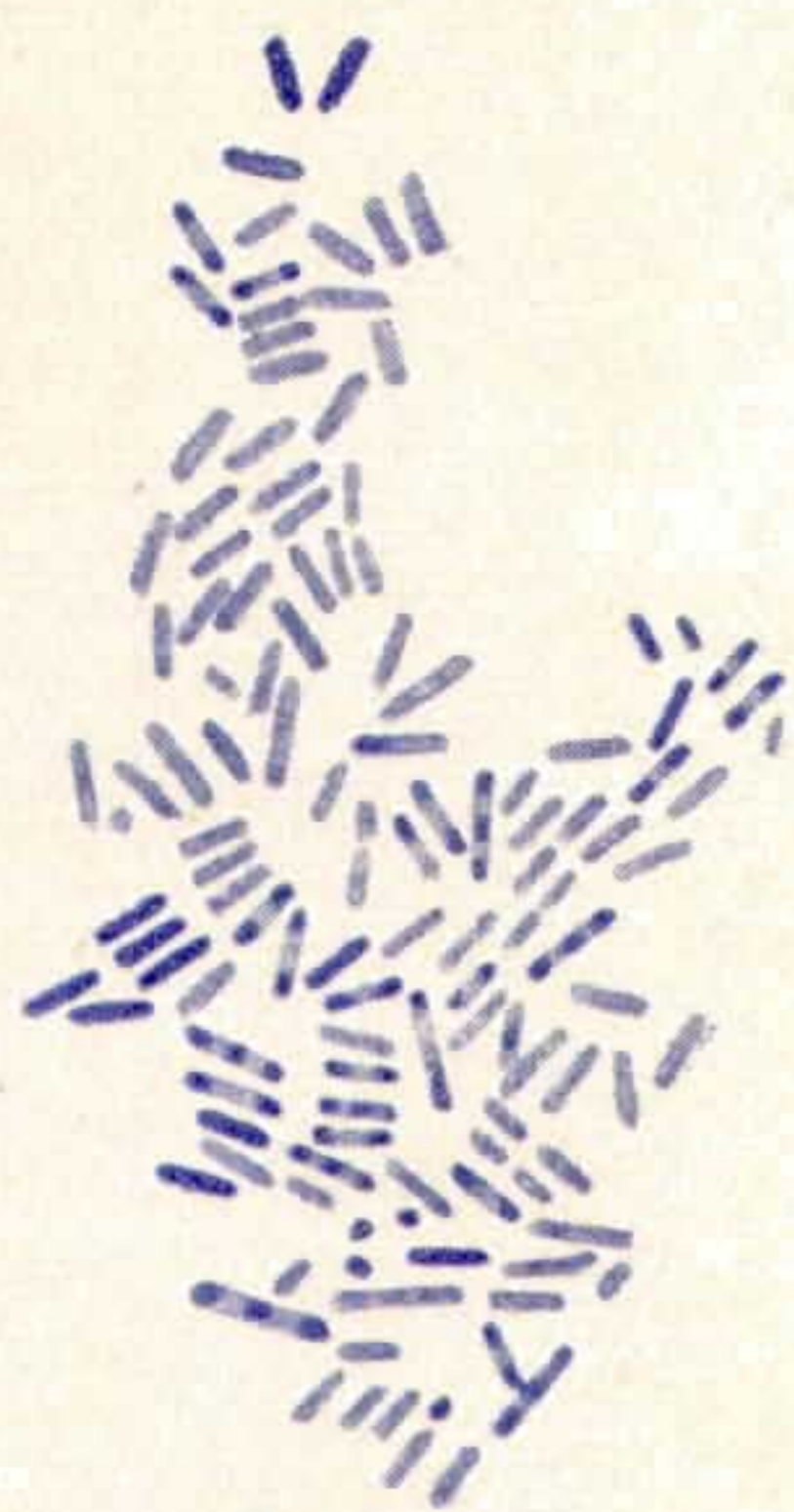
17



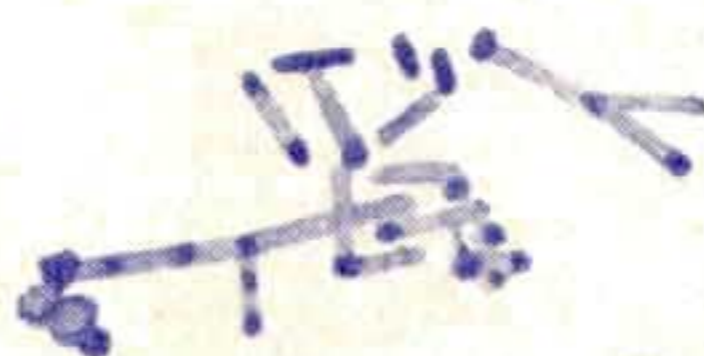
18



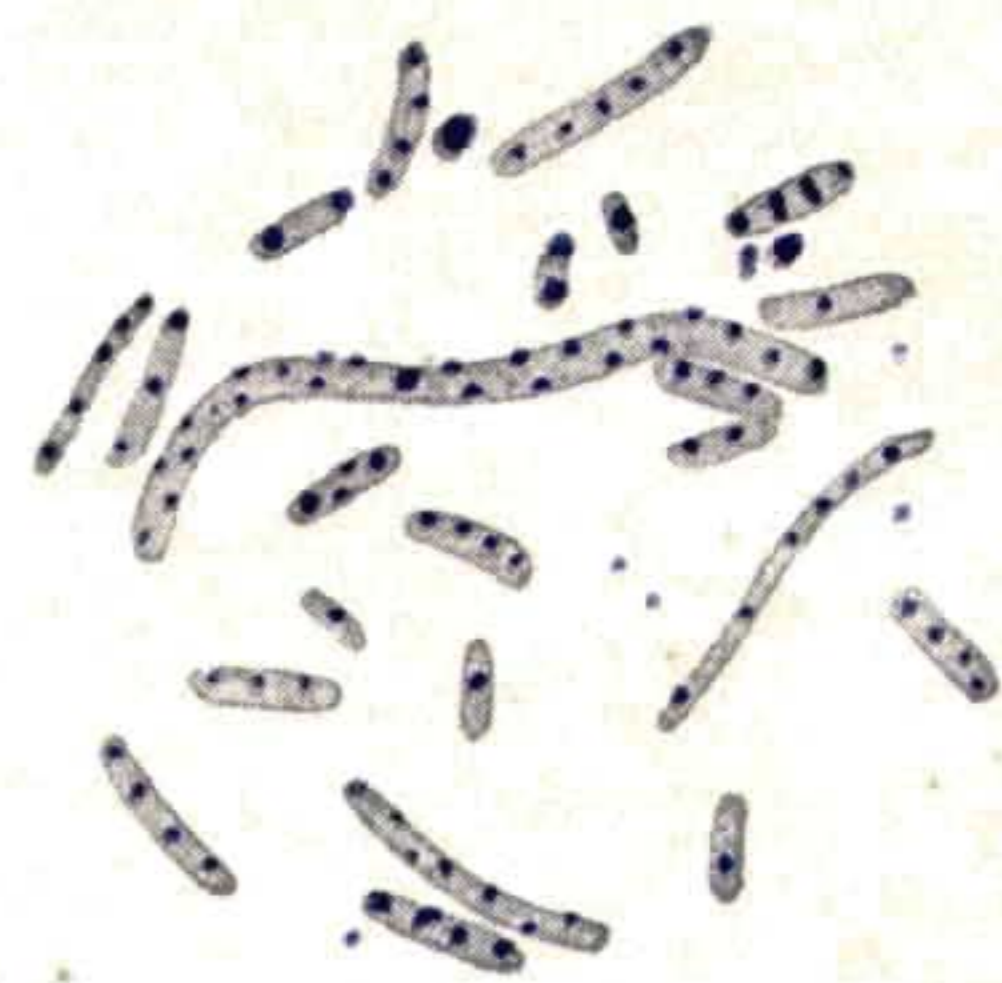
19



20



21



22



23