

7. Franco SCANGA. — La batteriolisi da penicillina, osservata al microscopio elettronico.

Riassunto. — L'A., dopo aver discusso sui risultati finora ottenuti sulla batteriolisi da penicillina, studia, servendosi dell'osservazione al microscopio elettronico, le alterazioni che si determinano sui germi per azione della penicillina ad alte concentrazioni (200 U/cc.). Tali alterazioni arrivano fino alla distruzione completa dell'elemento bacillare con rottura totale della membrana pericellulare e dissolvimento del protoplasma batterico.

Si conferma che tali alterazioni si verificano solo su germi tenuti a contatto con penicillina in liquido nutritivo ed a temperatura di crescita.

Résumé. — L'A., après avoir discuté les résultats obtenus jusqu'ici de la bactériolyse effectuée par la pénicilline, étudie, par l'observation au microscope électronique, les altérations produites dans les germes par l'action de la pénicilline à hautes concentrations (200 U/cm³). Ces altérations peuvent être telles, à amener même la destruction complète de l'élément bacillaire avec rupture totale de la membrane péricellulaire et dissolution du protoplasma bactérique.

On confirme que ces altérations ne sont produites que sur les germes maintenus en contact avec la pénicilline dans un liquide nutritif et à température de croissance.

Summary. — After a discussion of the results so far obtained on the bacteriolysis produced by penicillin the author reports his own electron microscope observations on alterations of the bacterial structure brought about by high concentrations (200 u/ml) of penicillin. The alterations lead to the complete destruction of the bacterial cell with rupture of the cell membrane and dissolution of the bacterial protoplasm.

It is confirmed that these alterations occur only when the bacteria are kept in contact with penicillin on a nutrient medium and at a temperature permitting growth.

Zusammenfassung. — Nachdem der V. die bisher erhaltenen Ergebnisse über Bakteriolyse durch Penicillin besprochen hat, beobachtet er mit Hilfe des Elektronenmikroskops die Aenderungen, die durch Einwirkung von Penicillin starker Konzentration (200 U/cc) auf Keime hervorgerufen werden. Diese Aenderungen erreichen sogar die völlige Vernichtung des Bazillenelementes mit vollständiger Zerreißung der perizellularen Membrane und Auflösung des bakteriischen Protoplasmas.

Man bestätigt, dass diese Aenderungen nur bei Keimen vorkommen, welche in Kontakt mit Penicillin in einer Nährlösung bei Wachstumstemperatur gehalten wurden.

La lisi batterica può essere essenzialmente divisa nei seguenti tipi:

1) Lisi dei germi tenuti in terreno nutritivo ed a temperatura di crescita, cioè dei germi in fase di sviluppo;

2) Lisi dei germi tenuti in soluzione fisiologica od in acqua distillata, oppure in terreno nutritivo, ma in ghiacciaia, cioè lisi dei germi in fase di riposo.

Tanto in un caso che nell'altro, poi, la lisi può essere totale, cioè determinare una completa dissoluzione del corpo batterico e della sua membrana, oppure può essere parziale, nel senso che non si arriva ad un vero e proprio dissolvimento della cellula microbica.

	Batterioli si totale	Batterioli si parziale
Lisi germi in sviluppo	Penicillina Aldeide formica Fenolo Cianuro potassico Batteriofago	Lisozima
Lisi germi in riposo	Siero immune Siero normale	Lisozima

Vacirca (1) classifica il fenomeno della lisi batterica in due tipi: uno, che egli chiama il tipo *funzionale*, che si manifesterebbe solo a carico dei germi che stanno svolgendo la loro funzione nutritiva ed assimilativa e che comprenderebbe appunto la lisi da batteriofago, da penicillina, da antisettici ecc; l'altro tipo di lisi, chiamata *istopatologica o diretta* che si manifesterebbe sui germi che non esplicano alcuna funzione e sono in riposo, ed a questo tipo apparterrebbe la lisi da anticorpi e da lisozima. In tutti i casi il processo della lisi sarebbe preceduto da alterazioni più o meno uniformi, che vanno dal rigonfiamento e dall'aumento delle dimensioni della cellula microbica, alla comparsa di granuli all'interno del protoplasma batterico.

In base alle prime ricerche di FLEMING (2) confermate in seguito da ABRAHAM (3) e FLOREY (4-5) si era ammesso che la penicillina esercitasse sui germi un'azione essenzialmente batteriostatica. Senonchè successivi lavori di GARROD (6), DAWSON (7), HOBBY (8), MEYER e CHAFFER (9-10), RANTZ e KIRBY (11), TODD (12), NITTI (13), SHANAHAN e TANNER (14), dimostrarono invece che in determinate circostanze e dentro certi limiti la penicillina può esercitare un'azione, oltre che batteriostatica, anche battericida e persino batteriolitica.

Si è visto, cioè, che, mentre con diluizioni estreme la penicillina esplica un'azione prevalentemente batteriostatica, usando invece concentrazioni maggiori di antibiotico e tenendo i germi in terreno nutritivo ed a temperatura di crescita, si assiste, in maniera maggiore o minore, a seconda della specie batterica, al dissolvimento, per lisi, del germe.

E' bene però rilevare che qualche A., come TODD (15), esclude che la penicillina possa arrivare ad esercitare un'azione litica vera e propria, poiché è risaputo che alcuni germi hanno una propria tendenza naturale all'autolisi, per la presenza nella cellula batterica stessa di enzimi autolitici (16) i quali entrerebbero in azione non appena la moltiplicazione dei germi viene arrestata; è inoltre anche noto che spesso basta la semplice sottrazione di ossigeno per determinare la lisi (17). Si tratterebbe pertanto più che altro di un processo di autolisi naturale (18), che interverrebbe dopo l'uccisione dei germi da parte della penicillina.

Anche in Italia la lisi batterica da penicillina è stata oggetto di studio da parte di numerosi AA., fra cui BUONOMINI e MENOTTO (19), DAVOLI (20-21), BIFFI GENTILI (22), PARDI (23), DE BARBERI e SPIGA (24), CARLINFANTI (25).

In base a tali ricerche sembra che si possa affermare che la lisi da penicillina avvenga secondo quest'ordine: in un primo tempo si hanno solo modificazioni morfologiche e strutturali della cellula batterica e cioè: ingrossamento ed aumento di volume fino a raggiungere dimensioni 3-4 volte più della norma (forme giganti); allungamento del corpo microbico, con comparsa di forme filamentose o fusiformi o reniformi od a bastoncino (forme mostruose); modificazioni spesso notevoli delle affinità tintoriali; spezzettamento endocellulare del protoplasma con aggruppamenti in masse più o meno grandi, più rifrangenti del rimanente corpo batterico e con comparsa di numerosi vacuoli; anche il contorno del corpo cellulare mostra modificazioni della forma.

Tali alterazioni si rendono bene evidenziabili con il microscopio elettronico, con il quale si riesce soprattutto a rilevare molto chiaramente la distribuzione delle masserelle protoplasmatiche all'interno della cellula batterica (SHANAHAN e coll.: 26; WEISS; SCANGA: 27; BABUDIERI: 28).

Nella seconda fase del processo di lisi, i germi, dopo le numerose e varie modificazioni subite, andrebbero incontro ad una vera e propria dissoluzione per lisi.

Secondo CARLINFANTI, la lisi da penicellina determina la « distruzione del germe o almeno la perdita definitiva della sua colorabilità », cosa che la farebbe nettamente differenziare dalla lisi da lisozima (29-30-31).

BABUDIERI (28), occupandosi dell'azione antibatterica di alcuni antibiotici, ha avuto modo di osservare al microscopio elettronico la lisi determinata sui germi dalla penicillina ed è pervenuto alle seguenti conclusioni: « nella fase finale della lisi, resta del germe una membrana quasi vuota,

contenente solo scarse masserelle più o meno opache di protoplasma. Non si nota mai una rottura o alterazioni profonde della membrana, nè una fuoriuscita del protoplasma attraverso a questa, pur dovendosi necessariamente ammettere l'esistenza di profonde modificazioni della permeabilità di tale membrana ».

Nelle sue ricerche BABUDIERI ha essenzialmente adoperato concentrazioni di penicillina non superiori alle 10 U./cc., cioè ha utilizzato dosi non elevate di antibiotico; è pertanto probabile che il fenomeno della lisi batterica non abbia potuto raggiungere in tali condizioni la sua fase terminale, di completo dissolvimento del germe; noi abbiamo perciò ritenuto interessante studiare le alterazioni del corpo batterico che si riescono a rivelare al microscopio elettronico, impiegando dosi di penicillina molto maggiori.

Tali nostre ricerche si ricollegano in fondo a quelle precedenti di CARLINFANTI (24) il quale appunto ha ammesso che, al contrario del lisozima, la penicillina alla concentrazione di 200 U./cc. determina la *distruzione* del germe o per lo meno la perdita definitiva della sua colorabilità.

* * *

I germi da noi presi in esame sono stati due ceppi di *E. typhosa*, un ceppo di *E. coli* ed uno di *B. anthracis*; tali germi sono stati scelti perchè, come risulta da ricerche nostre e di altri AA. (BABUDIERI), si prestano più degli altri a dare la dimostrazione fotografica del processo di lisi. Nè deve far meraviglia che tra essi se ne trovino due gram-negativi, notoriamente indicati come non sensibili alla penicillina, perchè è risaputo che tale giudizio è espresso solo in rapporto alle concentrazioni di antibiotico raggiungibili in terapia umana, concentrazioni per necessità molto inferiori a quelle da noi adoperate.

Di ciascun germe sono state preparate due brodoculture di 24 h.; ad una di queste è stata aggiunta penicillina in quantità tale da avere una concentrazione nel liquido di cultura di 200 U./cc.; l'altra brodocultura è stata lasciata senza antibiotico, servendo così da controllo.

Le due brodoculture, per ogni germe in esame, sono state tenute per altre 18 h. in termostato e quindi, di ognuna di esse, si sono allestiti i preparati per l'osservazione elettronica, seguendo la solita tecnica da noi descritta in precedenti lavori (32-33-34-35).

Ed ecco i risultati ottenuti:

1) *B. del tifo* (ceppo Giacomello).

Le prime due fotografie mostrano germi provenienti da una brodocultura normale di 42 ore. Notasi completa integrità della membrana pericellulare, il protoplasma nella fig. 1 appare distaccato dalla membrana, ma unifor-

memente distribuito nel corpo batterico; nella fig. 2 si notano invece degli addensamenti protoplasmatici prevalentemente ad uno degli estremi del corpo bacillare.

Le figure successive, dalla 3 alla 9, mostrano le alterazioni subite dai bacilli per l'azione della penicillina. Nella fig. 3 si rivela una coartazione della membrana cellulare ed uno spezzettamento del protoplasma, con addensamenti disposti disordinatamente all'interno del corpo cellulare: non è però ben dimostrabile alcuna fuoriuscita della sostanza protoplasmatica all'esterno. La fig. 4 mostra ancora meglio le alterazioni del protoplasma e si incomincia ad intravedere la rottura parziale della membrana cellulare; è anche visibile qualche ciglia batterica. Nella fig. 4, mentre due corpi cellulari sono unicamente ridotti alla semplice membrana, priva di ogni contenuto ma intatta, un terzo elemento cellulare è ridotto ad una sottile massa di sostanza, di forma allungata, spezzettata in piccoli mucchietti.

Nella fig. 6 si osserva un bacillo in cui forse si era iniziato il processo di divisione: anch'esso è ridotto alla sola membrana, la quale presenta delle piccole zone di discontinuità. Tali alterazioni della membrana sono meglio visibili nelle fig. 7 e 8. La fig. 9 accanto a qualche elemento che, per quanto alterato, conserva ancora una certa forma bacillare, mostra altri elementi con dissolvimento completo del corpo cellulare, le cui particelle di protoplasma appaiono frammiste a ciglia batteriche.

2) *B. del tifo* (ceppo 0 901)

Le fig. 10 - 11 - 12 mostrano corpi batterici provenienti da una brodocultura normale di 42 ore. Gli elementi hanno un aspetto allungato, con protoplasma batterico in genere distaccato dalla membrana cellulare, abbastanza visibile e con addensamenti localizzati prevalentemente ad uno degli estremi del corpo batterico.

La fig. 13, ricavata da una brodocultura trattata con penicillina, mostra due elementi cellulari, di cui uno a destra, d'aspetto normale, con il caratteristico addensamento apicale e l'altro a sinistra, con spezzettamenti del protoplasma in piccole masserelle distribuite con una certa uniformità all'interno del corpo cellulare. La membrana, per quanto alterata nella sua forma, non mostra alcuna discontinuità o rottura. Nella fig. 14 invece, si vedono tre elementi cellulari, di cui quello a destra e quello intermedio appaiono simili ai corrispondenti della figura precedente, mentre quello situato a sinistra può considerarsi come il resto di un terzo corpo bacillare, ridotto ormai ad un piccolo ammasso sottile di sostanza protoplasmatica. Questo risultato finale della batteriolisi lo si vede ancora meglio nella fig. 15 in cui il corpo bacillare rassomiglia ad una lunga spina di pesce scarnita di

ogni parte carnosa; nella stessa fotografia si vedono altri corpi bacillari con alterazioni, sia del protoplasma che della membrana, molto accentuate.

Le fig. 16 e 17 mostrano un notevole allungamento dei corpi bacillari i quali, contrariamente a quanto si osserva sui germi per l'azione di dosi subinibenti di penicillina, rivelano anche rottura della membrana cellulare e frammentazione del protoplasma. La fig. 18 sembra riassumere le alterazioni fin qui riscontrate.

3) *B. coli* (ceppo 2 B)

Le fig. 19 e 20 mostrano elementi provenienti da brodoculture normali di 42 ore. Le figure successive (21 - 22 - 23 - 24 - 25) rivelano le alterazioni determinate da alte concentrazioni di penicillina, alterazioni che non arrivano, come nei due casi precedenti, ad un vero e proprio disfacimento del corpo cellulare con fuoriuscita del protoplasma. E' soltanto visibile qualche piccola soluzione di continuità della membrana cellulare, con un accenno del protoplasma a fuoriuscire all'esterno come si osserva soprattutto nella fig. 25. La fig. 24 mostra una forma particolare del corpo bacillare: elementi rotondeggianti con tendenza all'addensamento protoplasmatico nella parte centrale del corpo. A destra è visibile una ciglia batterica.

4) *B. del carbonchio* (ceppo Testi).

Le fig. 26 e 27 mostrano due elementi normali provenienti da una brodocultura di 42 ore. E' ben visibile la caratteristica forma a canna di bambù, con le interruzioni nodulari del protoplasma batterico che appare distaccato in maniera apprezzabile dalla membrana pericellulare. Nelle fig. 28 e 29 ottenute da brodoculture trattate con penicillina le alterazioni sono piuttosto scarse: solo in qualche punto vi è un accenno di discontinuità della membrana cellulare (fig. 29). Le alterazioni diventano invece ben visibili nelle figure successive (fig. 30 - 31 - 32 - 33 - 34). Si osserva disfacimento del corpo cellulare, rottura, in alcuni casi completa, della membrana, fuoriuscita del protoplasma all'esterno della membrana stessa, dissolvimento cellulare.

* * *

In queste nostre ricerche lo studio della batteriolisi da penicillina è stato fatto su germi tenuti in liquido nutritivo ed a temperatura di crescita, poichè pare ormai ammesso dai più che nessuna lisi si determina su germi tenuti a riposo. Anche noi abbiamo voluto controllare questo dato, osservando germi trattati con penicillina, tenuti in brodo nutritivo, ma conservati in ghiacciaia onde impedire lo sviluppo batterico. Le fig. 35 e 36 mostrano il

B. del tifo (ceppo Giacomello) proveniente da una brodocultura di 24 ore, tenuto in ghiacciaia per altre 18 ore. Le fig. 37 e 38 mostrano lo stesso germe proveniente da una brodocultura di 24 ore, tenuta in ghiacciaia per altre 18 ore a contatto con 200 U./cc. di penicillina. Come è facile rilevare non si osservano apprezzabili differenze fra germi controllo e germi trattati.

Concludiamo pertanto che la penicillina in concentrazioni elevate (200 U./cc) determina sui germi in crescita, e soltanto su questi, alterazioni del corpo batterico che vanno dal disfacimento del protoplasma con rottura più o meno accentuata della membrana cellulare, fino al dissolvimento completo dell'intera cellula batterica.

Roma, Istituto Superiore di Sanità, Laboratorio di Microbiologia, giugno 1949.

BIBLIOGRAFIA

- (1) VACIRCA F., Un nuovo fenomeno di lisi batterica da aminoacidi e da estratti di *B. subtilis* - Boll. Ist. Sier. Mil. 47, 22, 1947.
- (2) FLEMING G., Mode of action chemotherapeutic agents - Lancet 2, 148, 761, 1941.
- (3) ABRAHAM E. P., Mode of action of chemotherapeutic agents - Nature 148 758, 1941.
- (4) FLOREY H. W., a. CHAIN E., The development of penicillin in medicin - Hygeia 22, 273, 1944.
- (5) FLOREY H. W., Penicillin: Survey - Brit. Med. J. 2, 169, 1944.
- (6) GARROD L. P., The action of penicillin on bacteria - Brit. Med. J. 1, 107, 1945.
- (7) DAWSON H. M., HOBBY G. L., MEYER K. a. CHAFFEE E., Penicillin as a chemotherapeutic agent - J. Clin. Invest. 20, 234, 1941, e Ann. Int. Med. 19, 707, 1943.
- (8) HOBBY G. L., The antibacterial action of penicillin against gramnegative organism - Science 100, 500, 1944.
- (9) MEYER K., CHAFFEE E., HOBBY G. L., DAWSON M. H., SCHWENK E. a. FLEISCHER G., On penicillin - Science 96, 20, 1942.
- (10) MEYER K. a. CHAFFEE E., Penicillin as a chemotherapeutic agent - Ann. Inter. Med. 19, 707, 1943.
- (11) RANTZ L. A. a. KIRBY W.M.N., The action of the penicillin on the staphylococcus in vitro - J. Imm. 48, 335, 1944.
- (12) TODD E. W., Bacteriolytic action of penicillin - Lancet 1, 74, 1945.
- (13) NITTI F., FOSSAERT J. et FAGNET M., Recherches sur l'activité antistaphylococcique et le mode d'action de la penicilline - Ann. Inst. Past. 70, 80, 1944.
- (14) SHANAHAN A. J. a. TANNER F. W., Further studies on the morphology of *Escherichia coli* exposed to penicillin - J. Bact. 55, 4, 1948.
- (15) TODD E. W., Function of autolytic enzymes in bacteriolysis by penicillin - Lancet 11, 172, 1945.
- (16) TODD E. W., Bacteriolytic action of penicillin - Lancet 1, 74, 1945.
- (17) CARLINFANTI E., Sul meccanismo d'azione della penicillina - Clinica Nuova, 1, 176, 1945.

- (18) BORDLEY J. E., CROWE S. J., DOLOWITZ A. a. PICKRELL K. L., Local use of sulfonamides compounds, gramicidin (thyrocidin) and penicillin in otorinolaringoyatry - Arch. Otorinolaryng. 38, 536, 1943.
- (19) BUONOMINI C. e MUSOTTO F., Gorn. Med. 2, 576, 1945 citato da Biffi Gentili: La lisi da penicillina dello stafilocco.
- (20) DAVOLI R., Effetto litico secondario della penicillina - Boll. Soc. It. Biol. Sper. XX, 11, 1945.
- (21) DAVOLI R., Azione della penicillina su batteri gram-negativi - Boll. Soc. It. Biol. Sper. XX, 11, 1945.
- (22) BIFFI GENTILI G., La lisi da penicillina dello stafilococco - Boll. I.S.M. XXV, 1946.
- (23) PARDI A., DAVOLI R. e BIFFI GENTILI - Giorn. Med. 2, 583, 1945 citato da Biffi Gentili: La lisi da penicillina dello stafilococco.
- (24) CARLINFANTI E. DE BARBIERI A. e SPIGA A., Ricerche sulle sostanze ad azione antibatterica nelle culture di penicilli e di aspergilli - Boll. Ist. Sier. Mil. 23, 18, 1944.
- (25) CARLINFANTI E., Ricerche sulla batteriolisi da penicillina - Boll. Ist. Sier. Mil. 24, 42, 1945.
- (26) SHANAHAN A. J. EISENSTARK A. a. TANNER W. F., Morphology of Escherichia coli exposed to penicillin as observed with the electron microscope - J. Bact. 54, 2, 1947.
- (27) SCANGA F., L'azione della streptomina, del solfone e di alcuni disinfettanti sui germi, studiate al microscopio elettronico - Rendiconti Ist. Sup. San. XI, IV, 1948.
- (28) BABUDIERI B., L'azione antibatterica di alcuni antibiotici studiata col microscopio elettronico - Rendiconti Ist. Sup. San. XI, III, 1948.
- (29) CASELLI P. e TETI M., Sulle alterazioni delle affinità tintoriali del M. lysodeicticus durante la lisi da lisozima. - Folia Medica 28, 393, 1942.
- (30) CASELLI P., Ricerche sulla batteriolisi: dimostrazione dei germi dopo la lisi da lisozima - Boll. Ist. Sier. Mil. 22, 336, 1943.
- (31) BABUDIERI B., BIETTI G., BOCCIARELLI D., La batteriolisi prodotta dal « Lysozym » lacrimale studiata al supermicroscopio - Rendiconti Ist. Sup. San. VII, III, 1944.
- (32) PENSO G. e SCANGA F., Studi sul meccanismo di azione della streptomina. Nota I: Alterazioni della Escherichia coli, in fase biotica e trattata con la streptomina, osservate al microscopio elettronico - Rendiconti Ist. Sup. San. X, 1947.
- (33) PENSO G. e SCANGA F., Studi sul meccanismo di azione della streptomina. Nota II: Azione della streptomina sulla Escherichia coli mantenuta in anabiosi e quindi osservata al microscopio elettronico - Rendiconti Ist. Sup. San. X, 1947.
- (34) SCANGA F., L'azione della streptomina sui germi, osservata al microscopio con la tecnica delle ombre - Rendiconti Ist. Sup. San. XI, IV, 1948.
- (35) SCANGA F., Il microscopio elettronico ed il microscopio a contrasto di fase - Rec. Progressi in Medicina V, 1948.
-

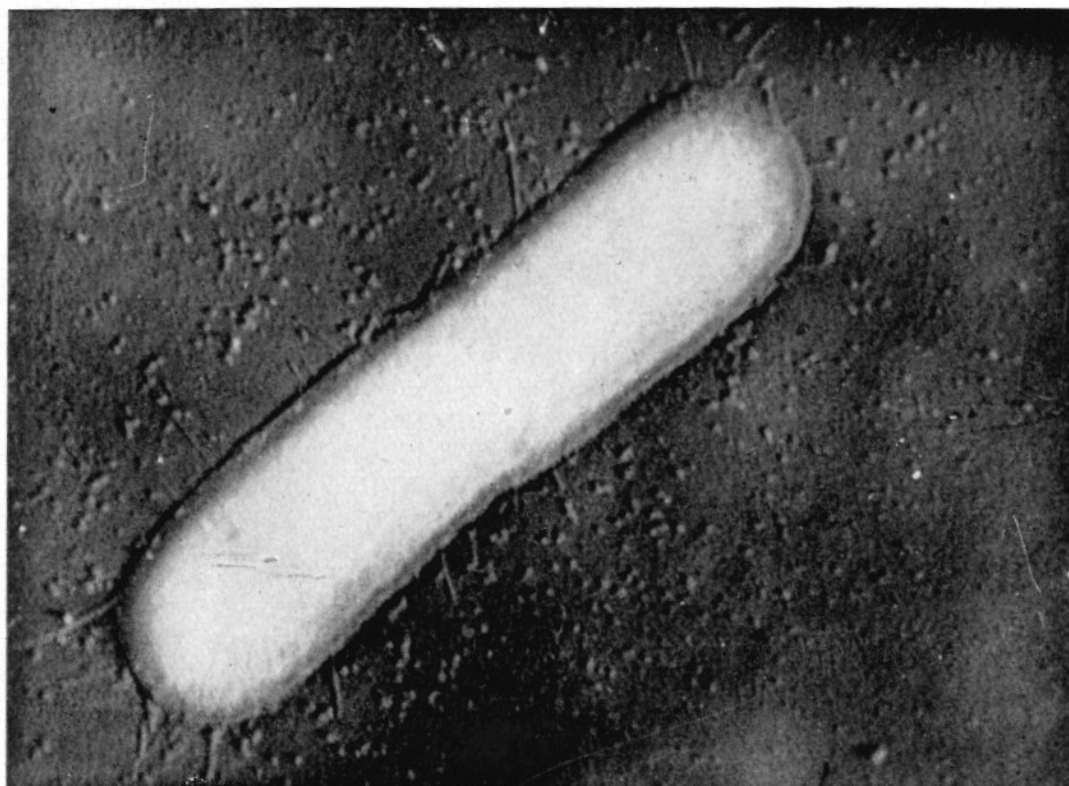


Fig. 1. — B. del tifo. - Da brodocultura normale di 42 ore: il protoplasma appare leggermente distaccato dalla membrana, ma uniformemente distribuito nel corpo batterico.

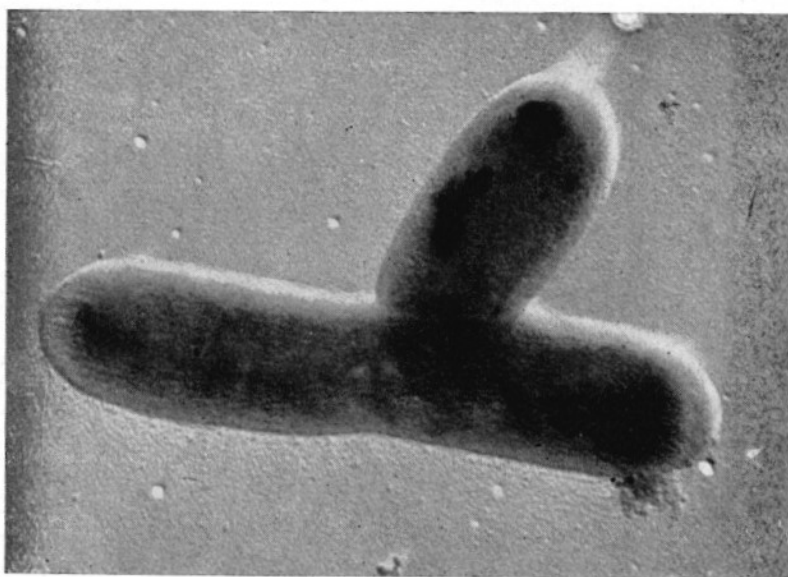


Fig. 2. — B. del tifo. - Da brodocultura normale di 42 ore: si notano degli addensamenti protoplasmatici prevalentemente ad uno degli estremi del corpo bacillare.



Fig. 3. — B. del tifo. - Da brodocultura trattata con penicillina: si rileva una coartazione della membrana cellulare ed uno spezzettamento del protoplasma, con addensamenti disposti disordinatamente all'interno del corpo cellulare.

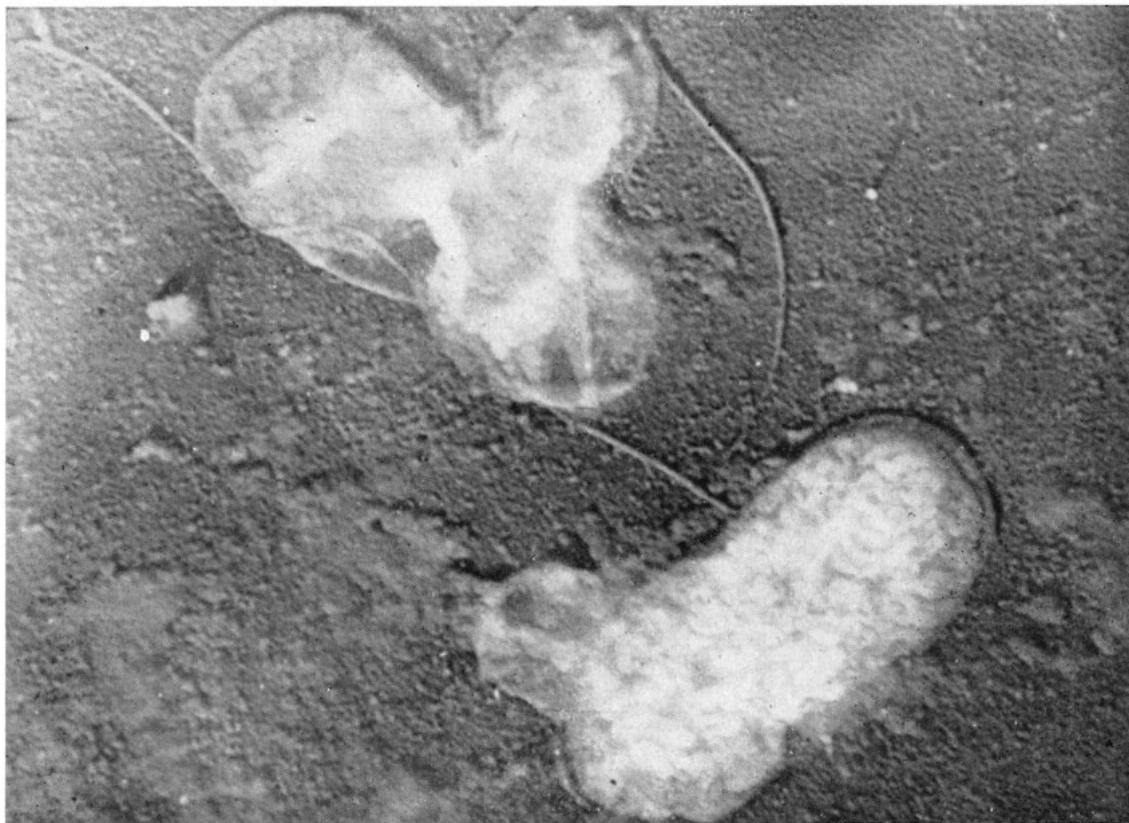


Fig. 4. — B. del tifo. - Le alterazioni del protoplasma per azione della penicillina sono ancora più evidenti; si comincia anche ad osservare una parziale rottura della membrana cellulare.

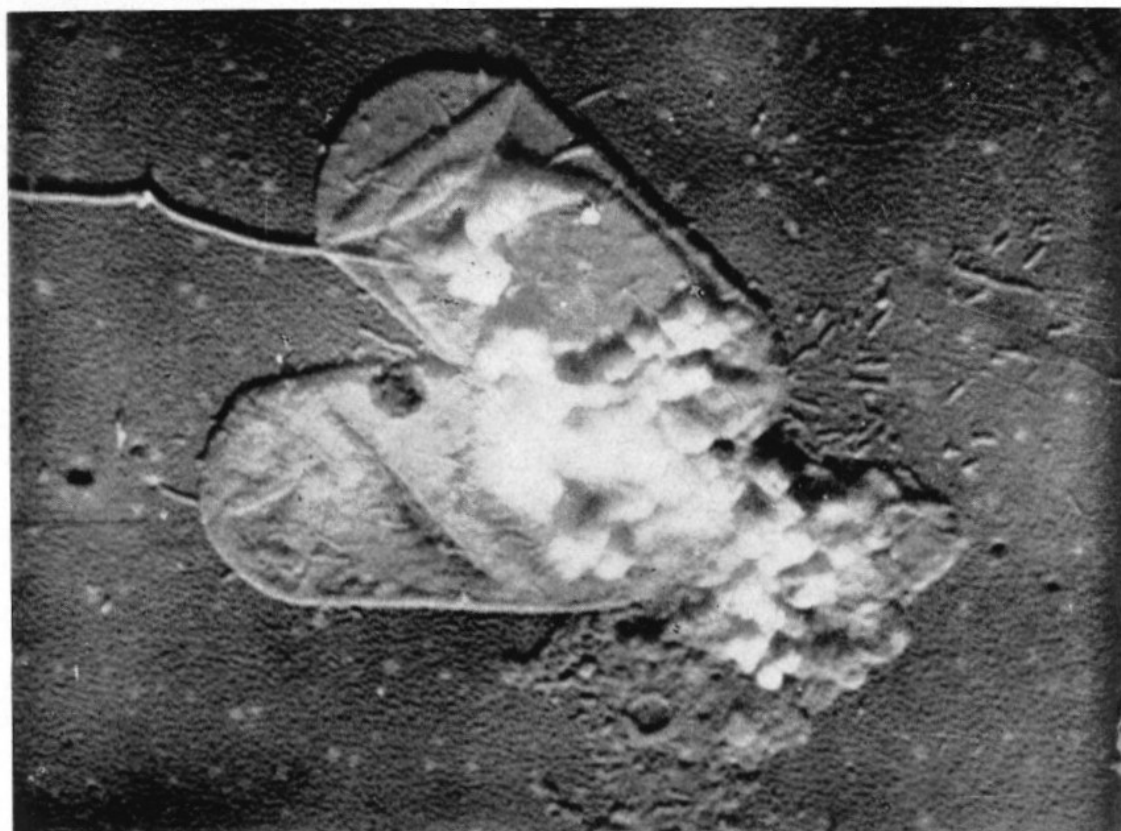


Fig. 5. — B. del tifo. - La sostanza protoplasmatica appare spezzettata in piccoli mucchietti al di fuori del corpo cellulare; la membrana appare svuotata di ogni contenuto.



Fig. 6. — B. del tifo. - Si osserva un bacillo in probabile fase di divisione: anch'esso è ridotto alla sola membrana, la quale presenta piccole zone di discontinuità.



Fig. 7. — B. del tifo. - E' visibile la rottura della membrana ad un estremo del corpo bacillare.

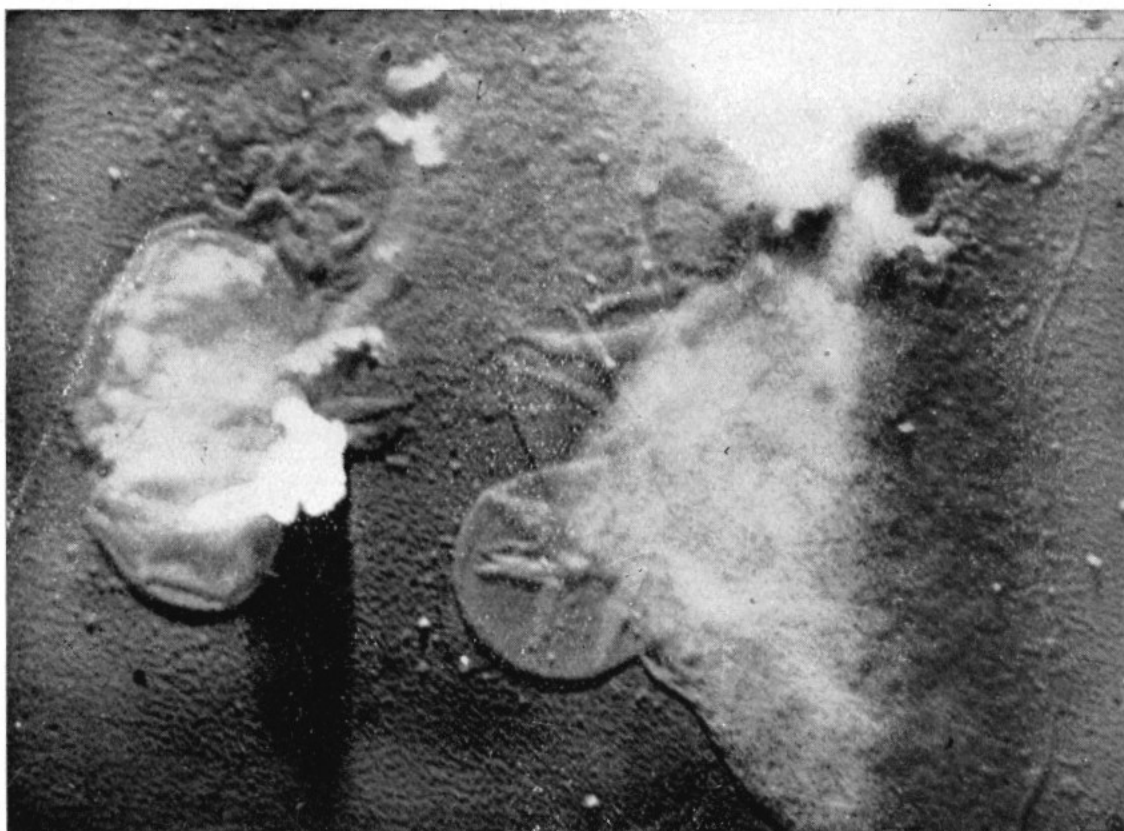


Fig. 8. — B. del tifo. - Si rileva la distruzione parziale della membrana cellulare e la fuoriuscita della sostanza protoplasmatica all'esterno.

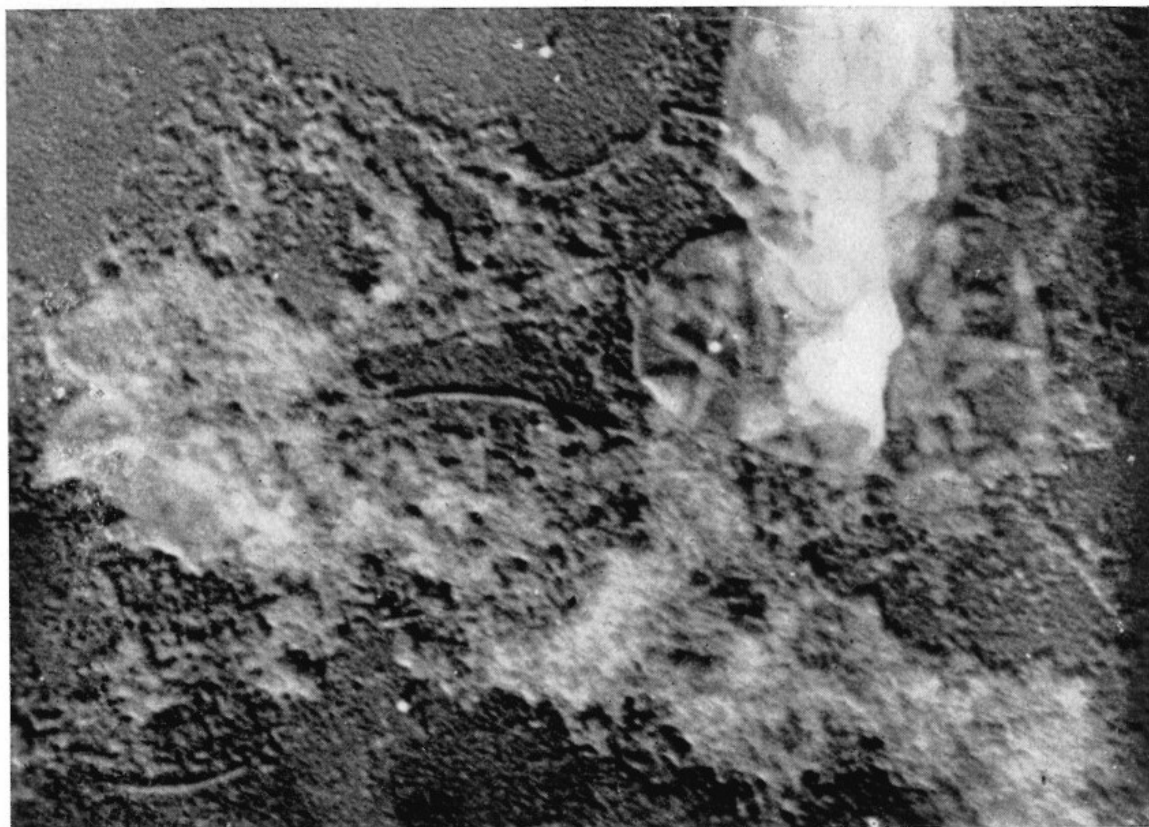


Fig. 9. — B. del tifo. - Dissolvimento completo della sostanza cellulare che appare disseminata nel campo di osservazione, frammista a qualche frammento di ciglia batterica.



Fig. 10. — B. del tifo (ceppo O 901). - Elemento cellulare proveniente da una brodocultura normale di 42 ore: si osserva un parziale distacco della membrana con un addensamento protoplasmatico ad un estremo del corpo cellulare.

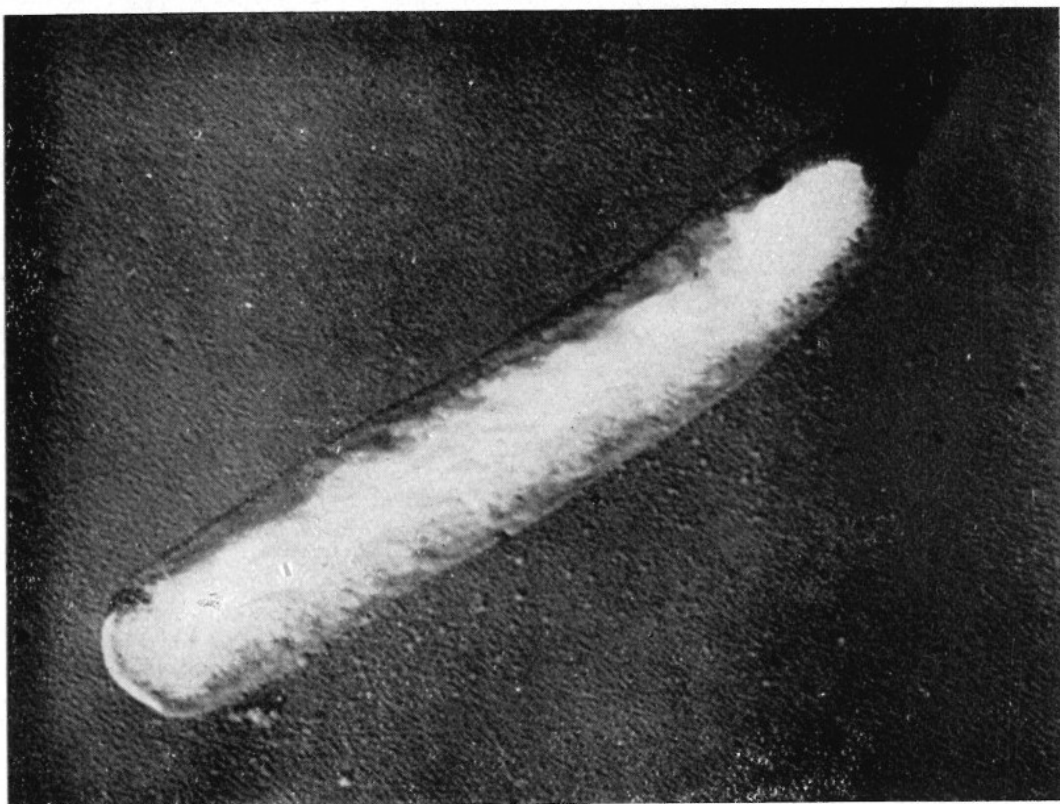


Fig. 11. — B. del tifo (ceppo O 901). - L'aspetto del germe non è dissimile da quello della figura precedente.

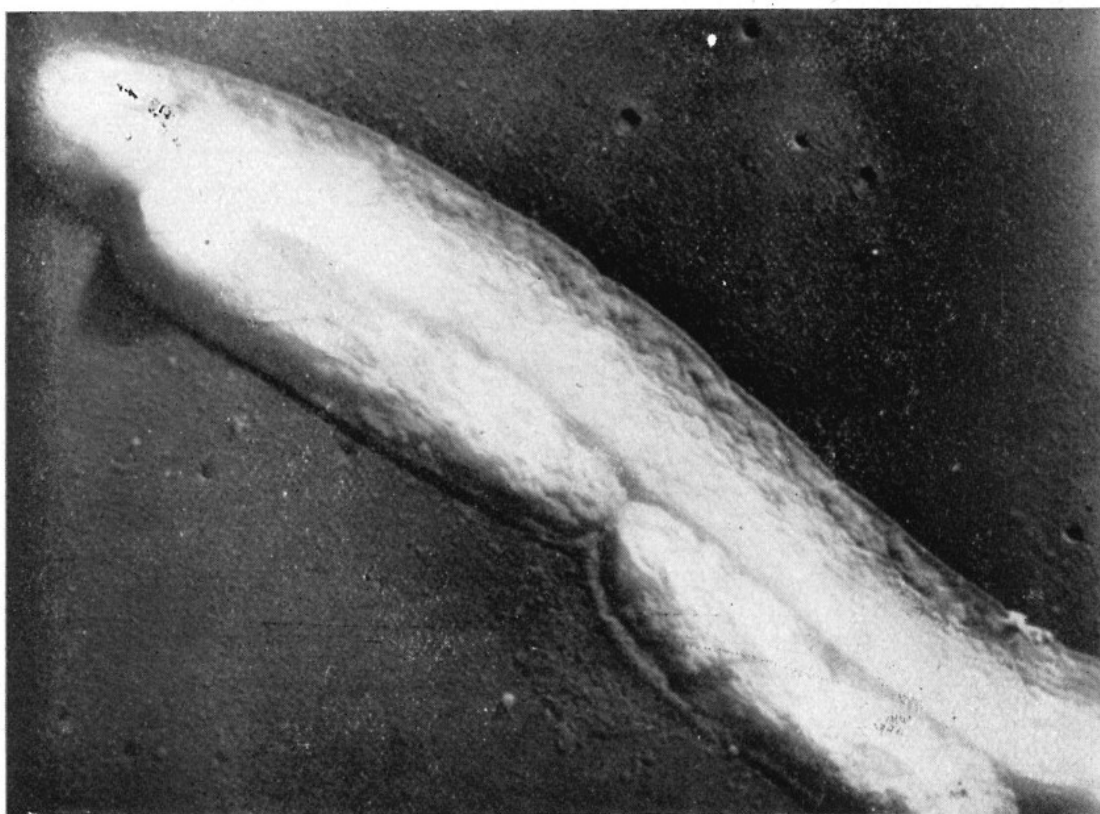


Fig. 12. — B. del tifo (ceppo O 901). - Germi da brodocultura normale di 42 ore: si osserva una forma batterica molto allungata ed un'altra in fase di divisione terminale.

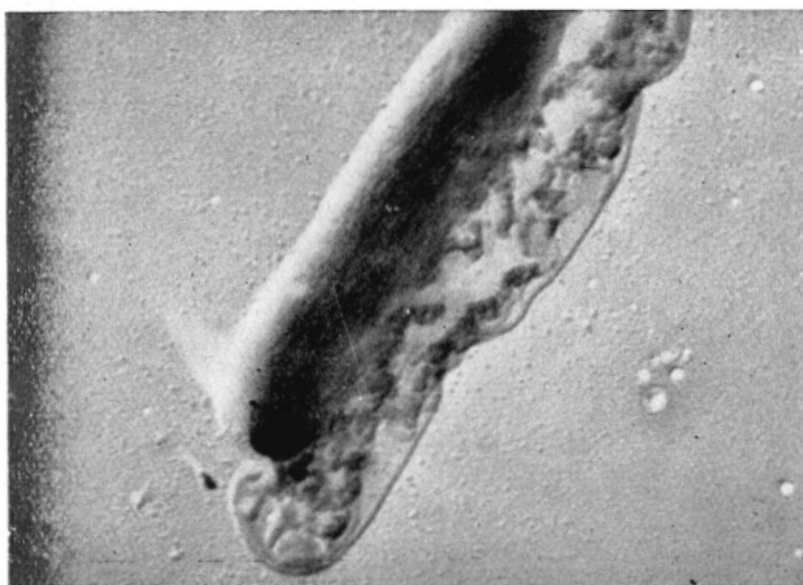


Fig. 13. — B. del tifo (ceppo O 901). - Elementi provenienti da una brodo-cultura trattata con penicillina: si osservano due bacilli, uno quasi normale e l'altro con spezzettamento del protoplasma all'interno del corpo cellulare.



Fig. 14. — B. del tifo (ceppo O 901). - Si osservano tre elementi cellulari di cui due corrispondono a quelli della figura precedente, mentre il terzo appare ridotto ad un sottile ammasso di sostanza protoplasmatica.



Fig. 15. — B. del tifo (ceppo O 901). - La lisi batterica è completa: il corpo bacillare rassomiglia ad una lunga spina di pesce scarnita di ogni parte carnosità.

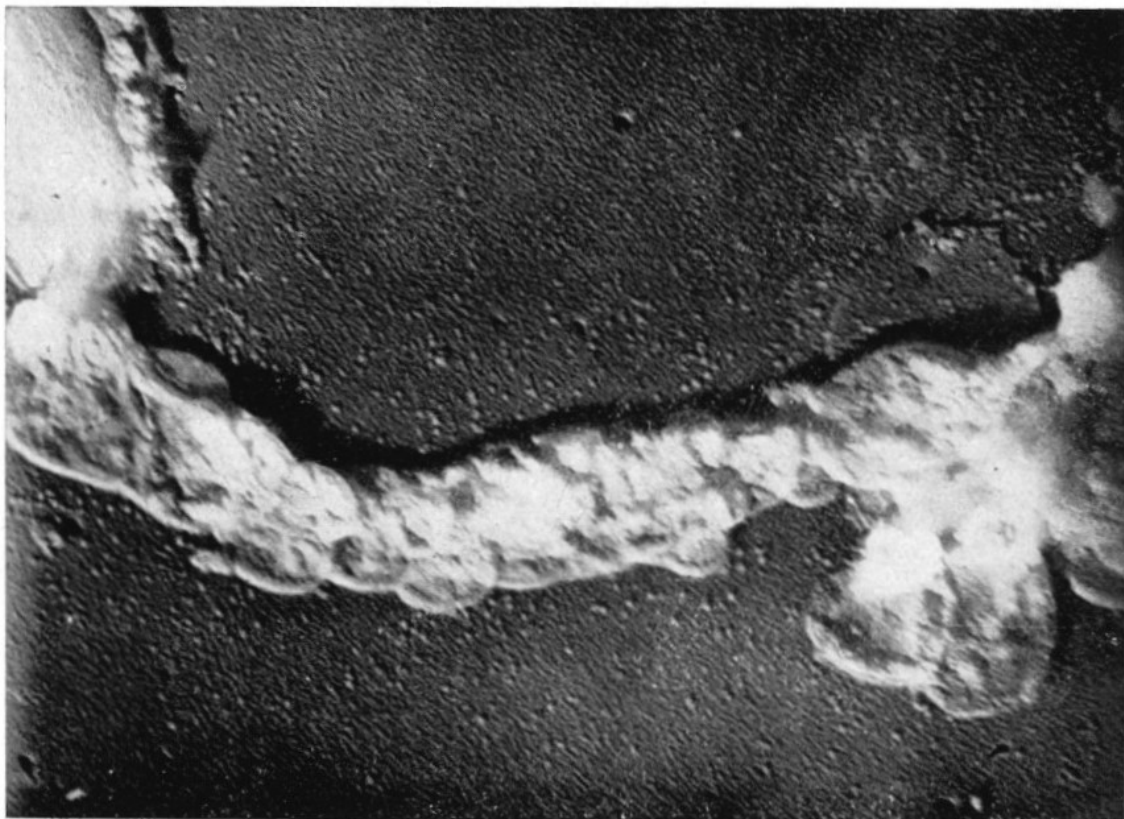


Fig. 16. — B. del tifo (ceppo O 901). - Un altro aspetto della lisi batterica da penicillina.

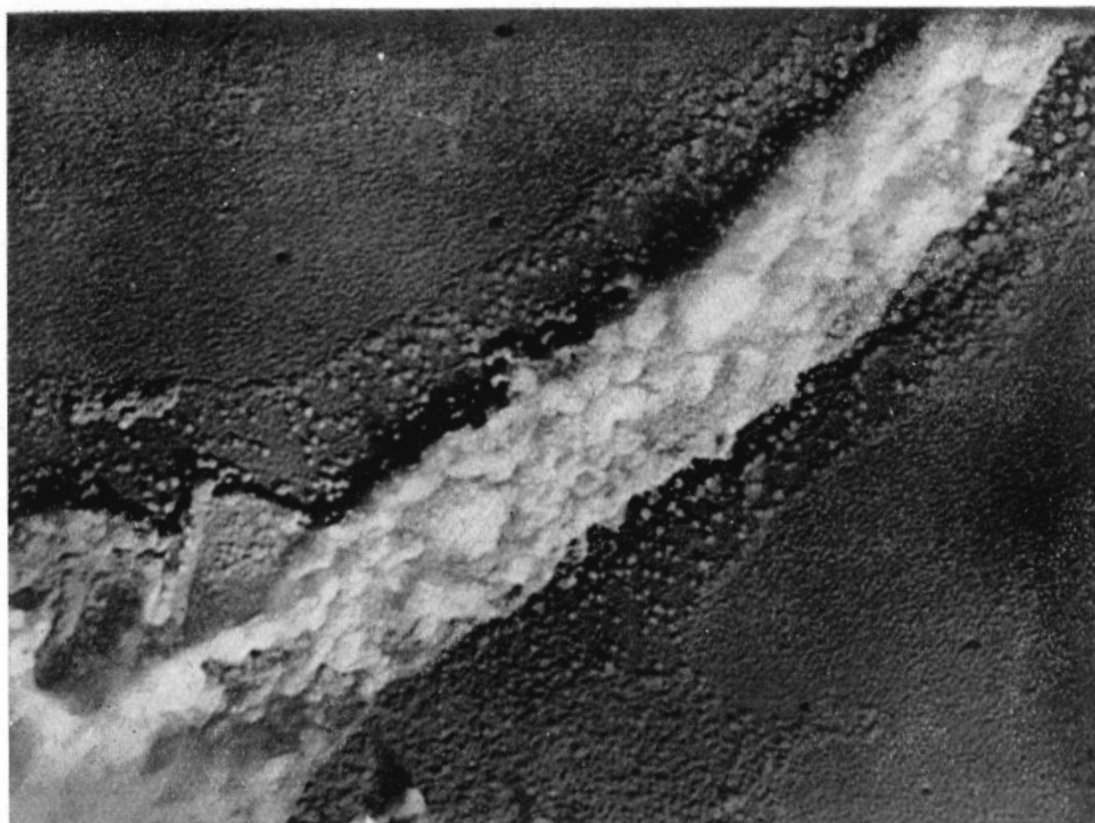


Fig. 17. — B. del tifo (ceppo O 901). - Per azione dell'antibiotico i contorni del corpo cellulare sono irregolari e frastagliati.

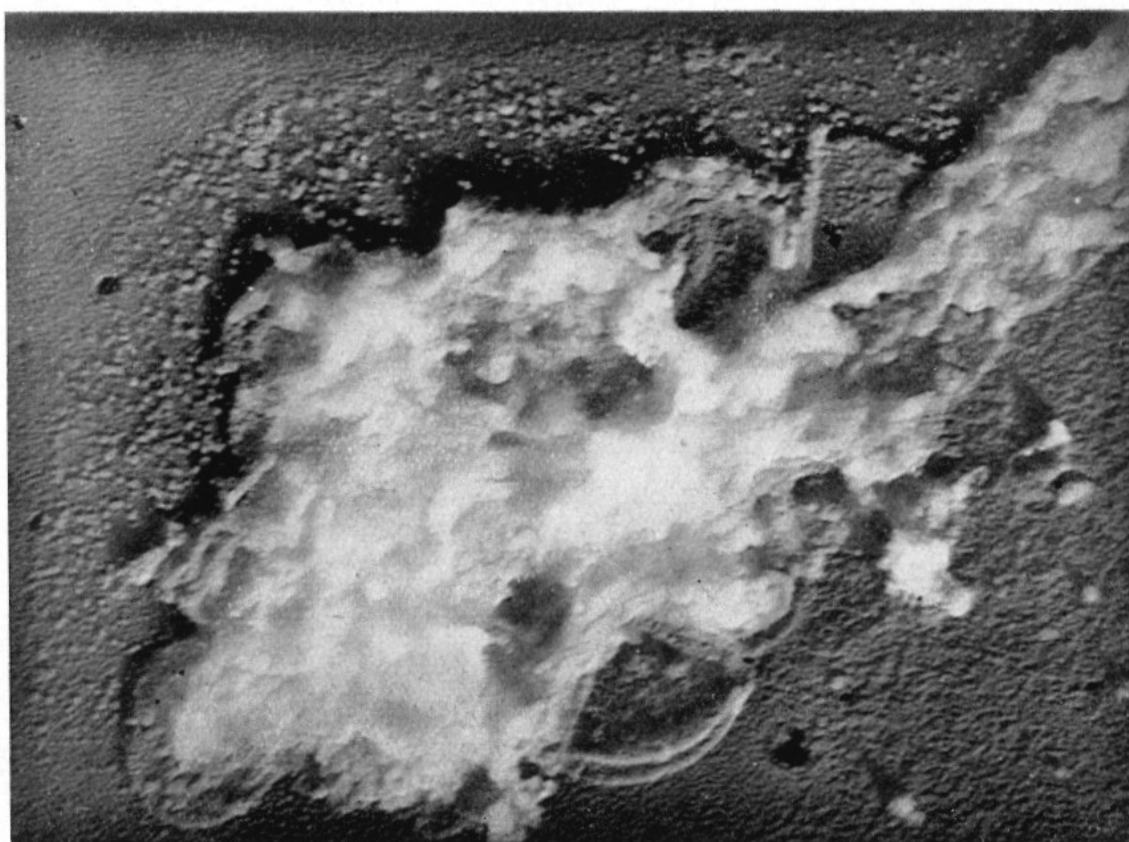


Fig. 18. — B. del tifo (ceppo O 901). - Aspetto finale della lisi da penicillina.

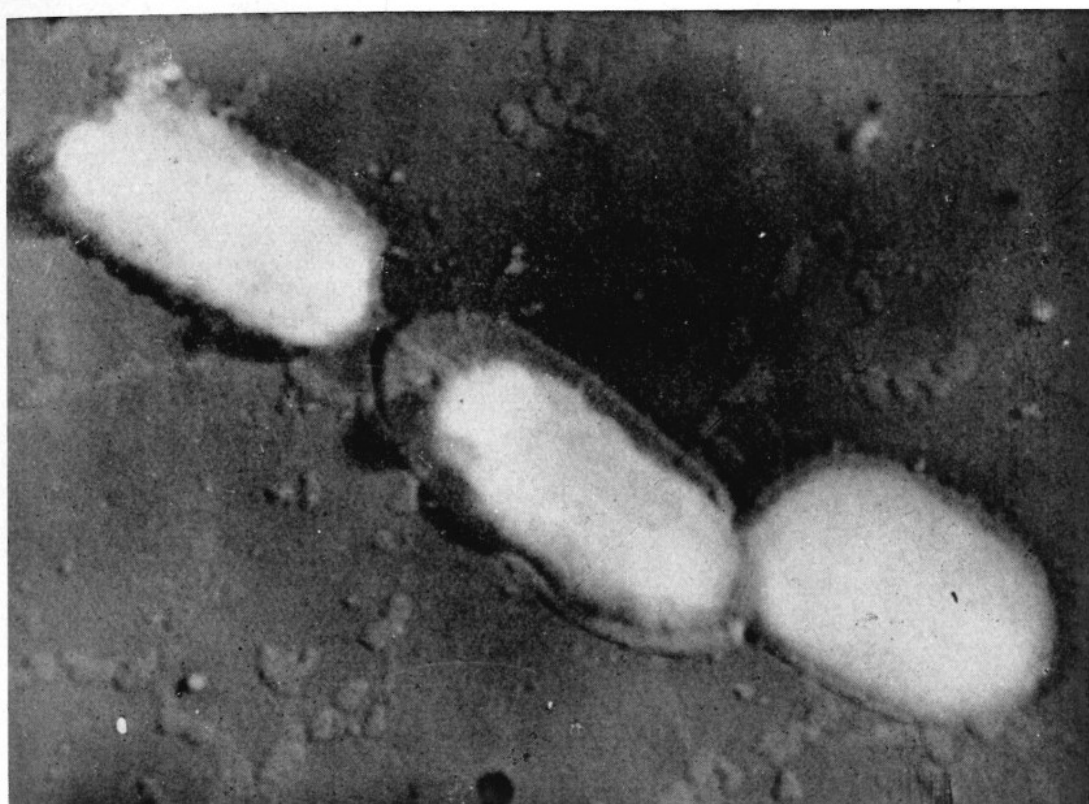


Fig. 19. — *B. coli* (ceppo 2 B). - Elementi provenienti da brodocultura normale di 42 ore: protoplasma ancora compatto ma in parte distaccato dalla membrana cellulare.

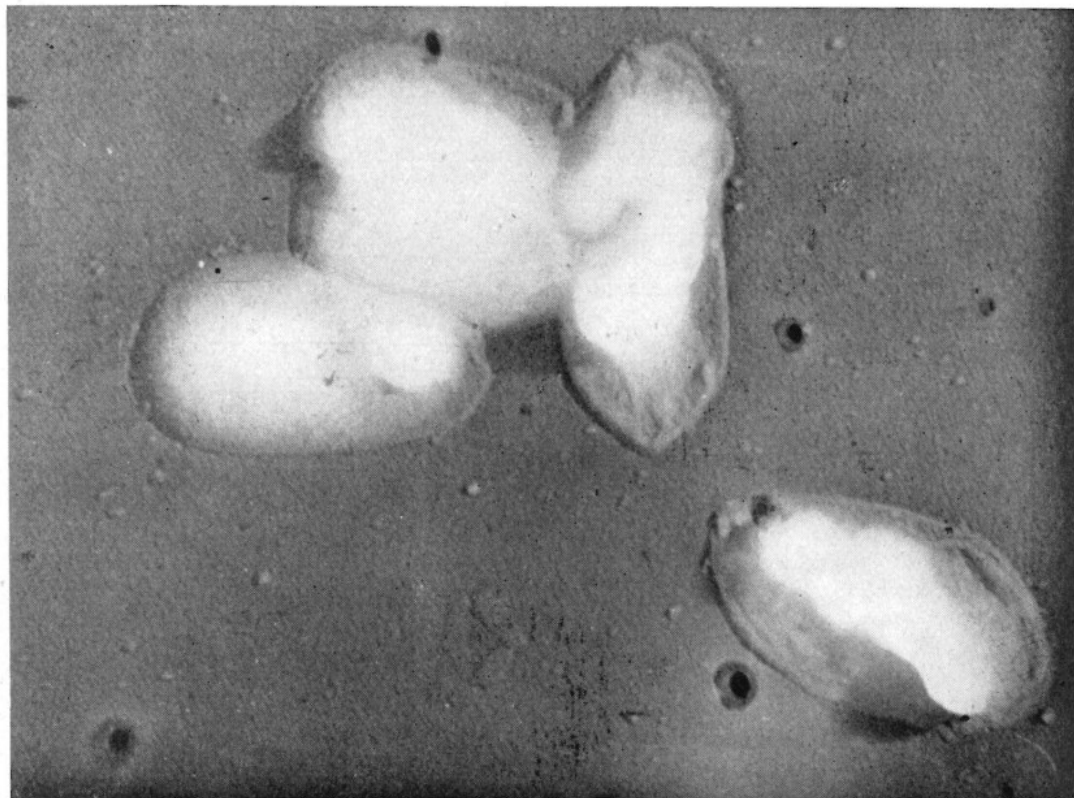


Fig. 20. — *B. coli* (ceppo 2 B). - Elementi provenienti da brodocultura normale di 42 ore: si nota una più accentuata coartazione del protoplasma all'interno del corpo batterico.

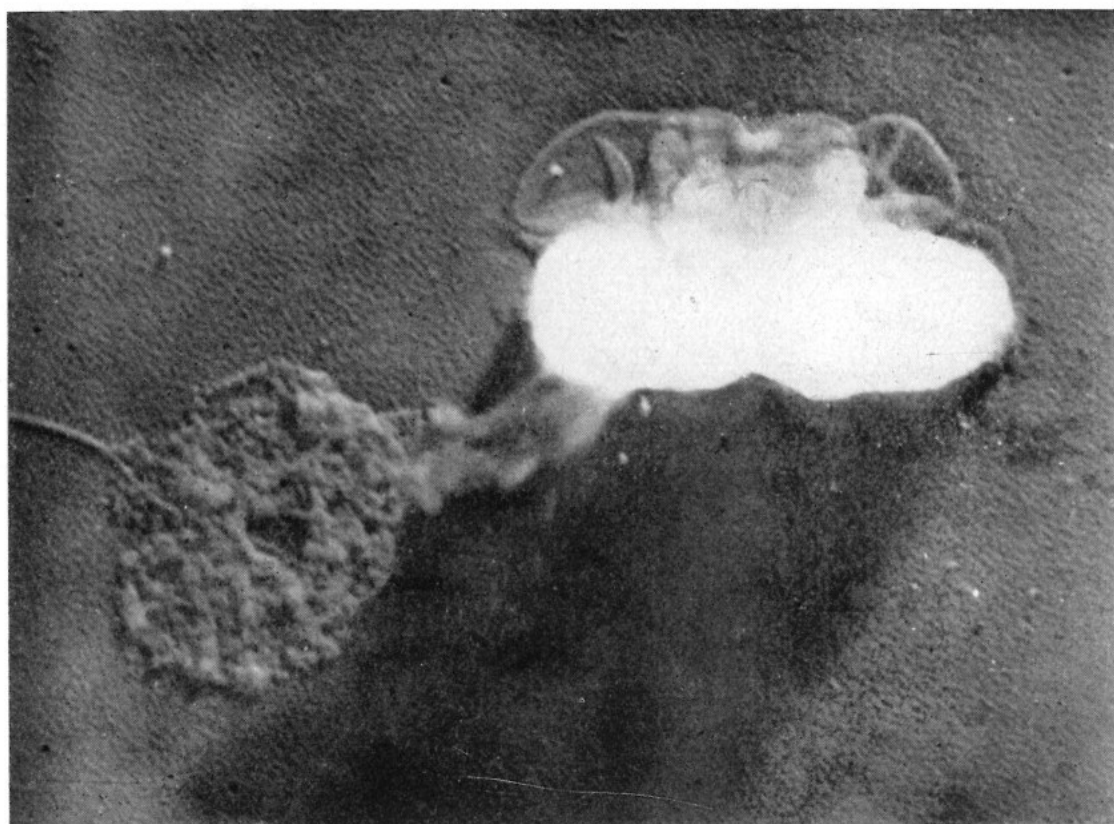


Fig. 21. — *B. coli* (ceppo 2 B). - Si osservano le alterazioni determinate dalla penicillina: parziale svuotamento del corpo cellulare.

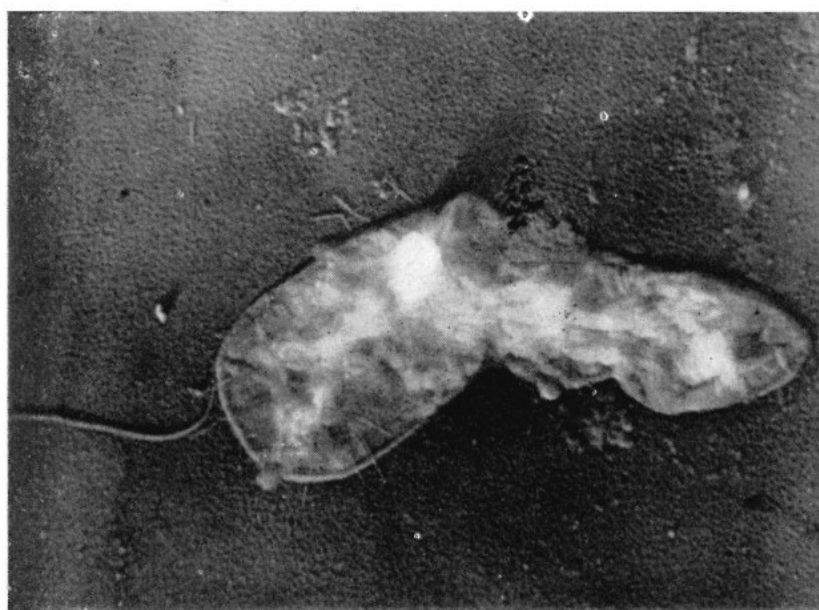


Fig. 22. — *B. coli* (ceppo 2 B). - Ancora non si rileva un vero e proprio disfacimento cellulare.

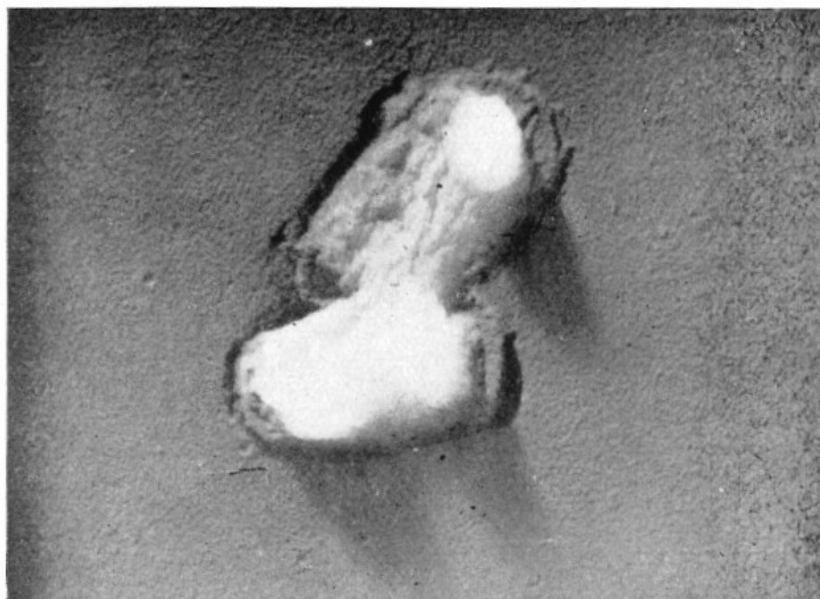


Fig. 23. — *B. coli* (ceppo 2 B). - L'antibiotico ha modificato il normale aspetto morfologico della cellula batterica.



Fig. 24. — *B. coli* (ceppo 2 B). - Si rileva la tendenza del germe ad assumere una forma rotondeggiante; si nota anche qualche piccola soluzione nella continuità della membrana batterica.



Fig. 25. — *B. coli* (ceppo 2 B). - Uno dei due elementi mostra una parziale rottura della membrana cellulare con fuoriuscita del protoplasma.

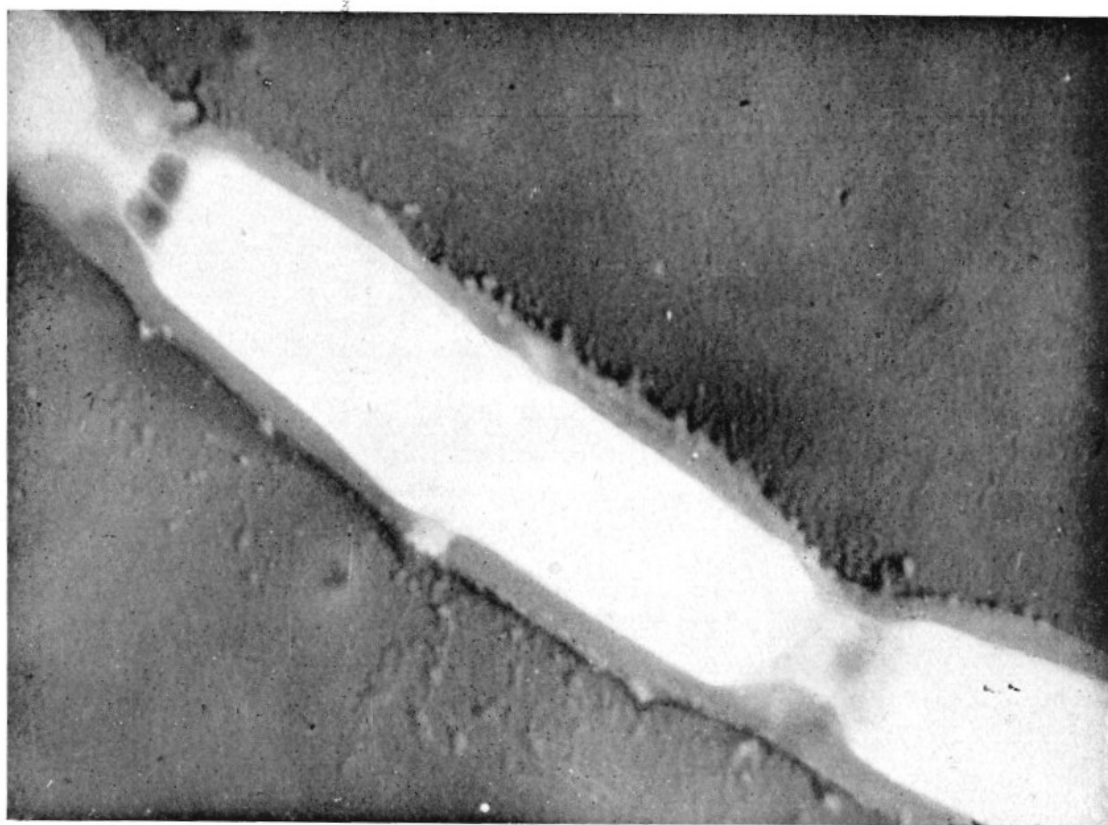


Fig. 26. — *B. del carbonchio* (ceppo Testi). - Elementi normali provenienti da una brodocultura di 42 ore: è ben visibile il caratteristico aspetto morfologico di tale germe.



Fig. 27. — B. del carbonchio (ceppo Testi). - Osservasi come il protoplasma, pur distaccato dalla membrana cellulare, mostri dei limiti netti e regolari.

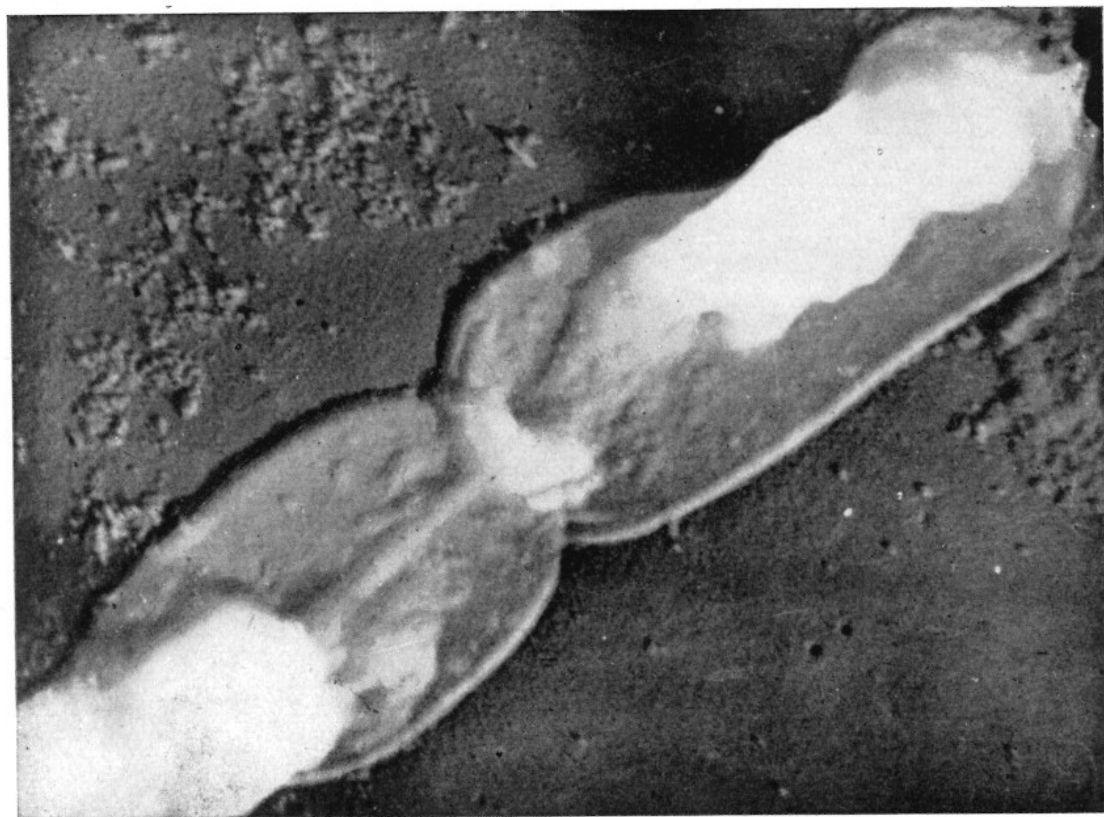


Fig. 28. — B. del carbonchio (ceppo Testi). - Per azione della penicillina si osserva come un accorciamento del corpo cellulare che appare parzialmente svuotato.



Fig. 29. — B. del carbonchio (ceppo Testi). Lisi parziale.

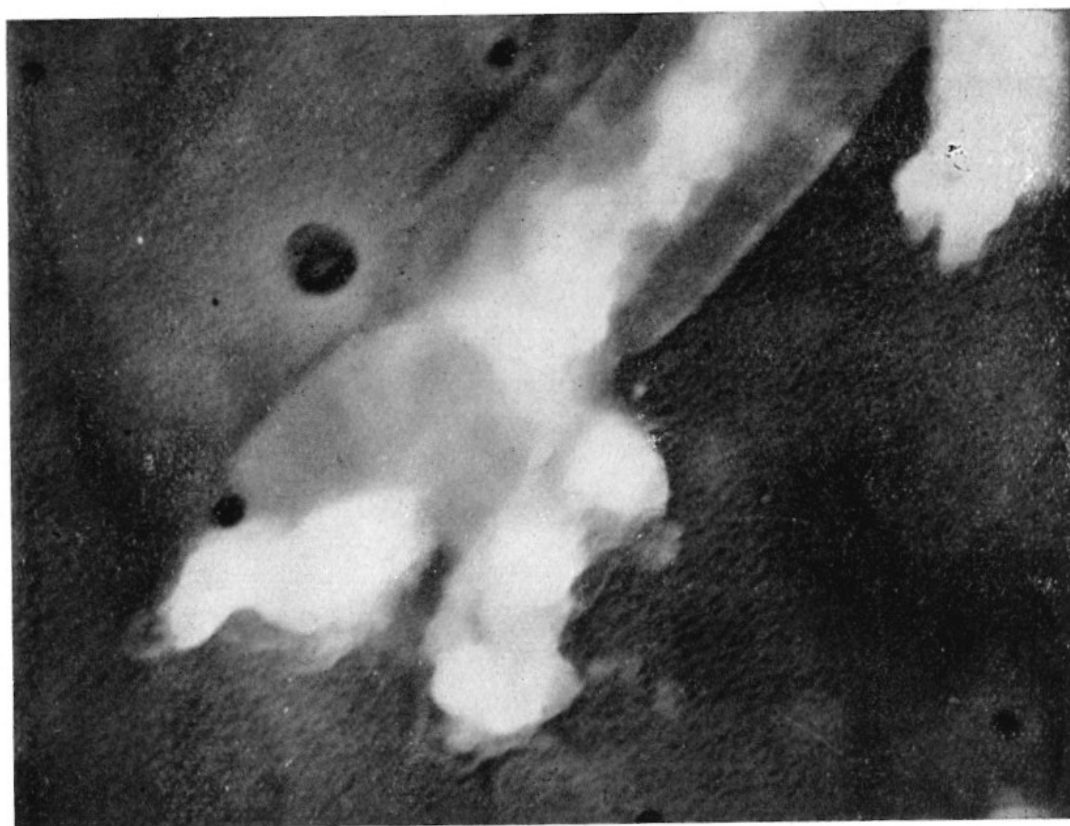


Fig. 30. — B. del carbonchio (ceppo Testi). - Lisi in fase più avanzata: la discontinuità della membrana cellulare è più accentuata e la sostanza protoplasmatica è in parte fuoriuscita.

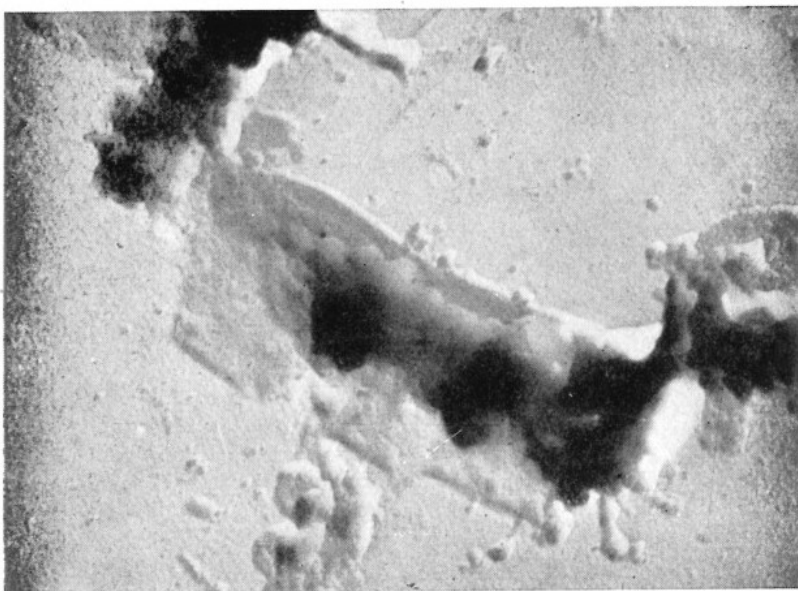


Fig. 31. — B. del carbonchio (ceppo Testi). - Si osserva un disfacimento notevole della cellula batterica.

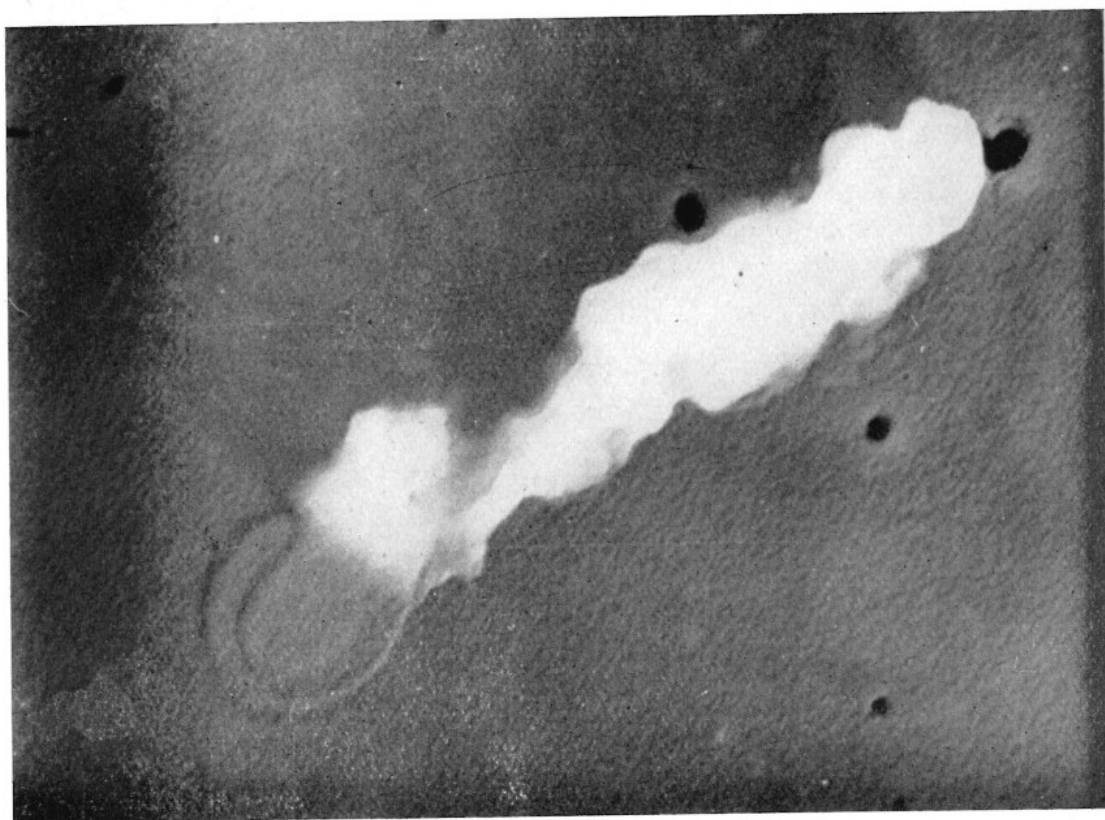


Fig. 32. — B. del carbonchio (ceppo Testi). - Un'altra fase della lisi batterica.

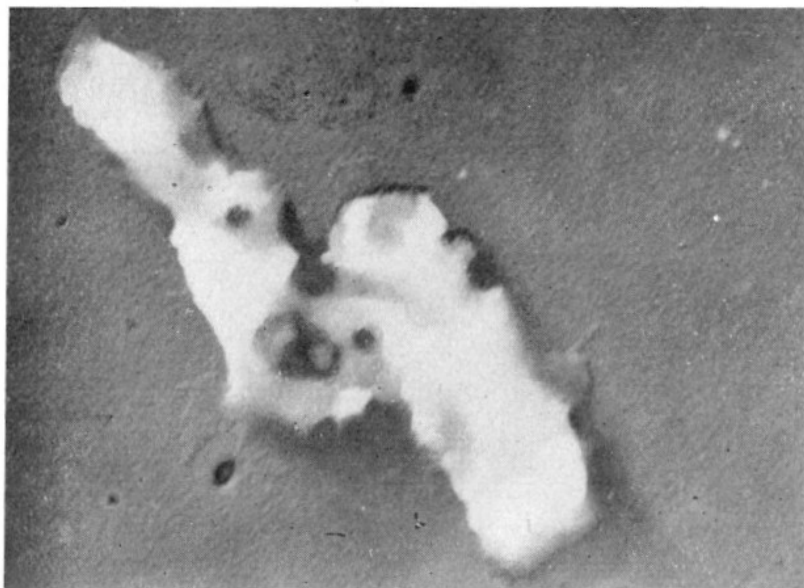


Fig. 33. — B. del carbonchio (ceppo Testi). - Il protoplasma cellulare si conserva ancora compatto, ma la morfologia del germe è notevolmente alterata.

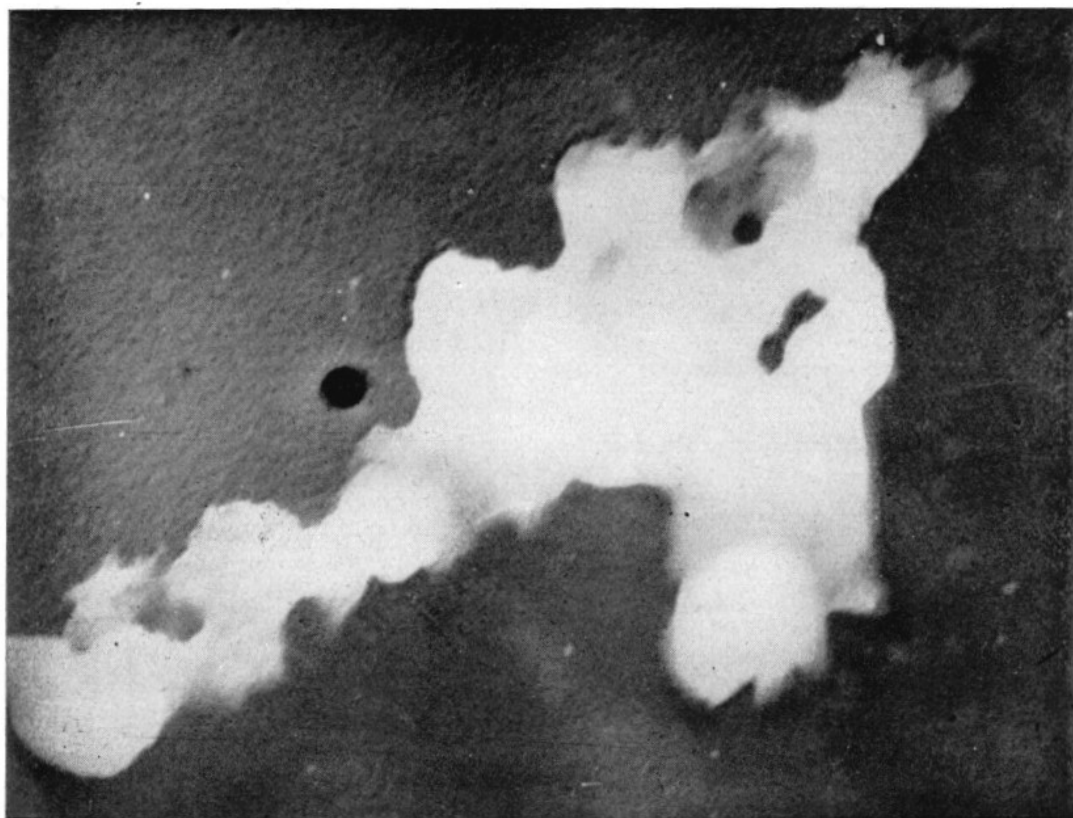


Fig. 34. — B. del carbonchio (ceppo Testi). - Il corpo cellulare non è più in alcun modo riconoscibile.

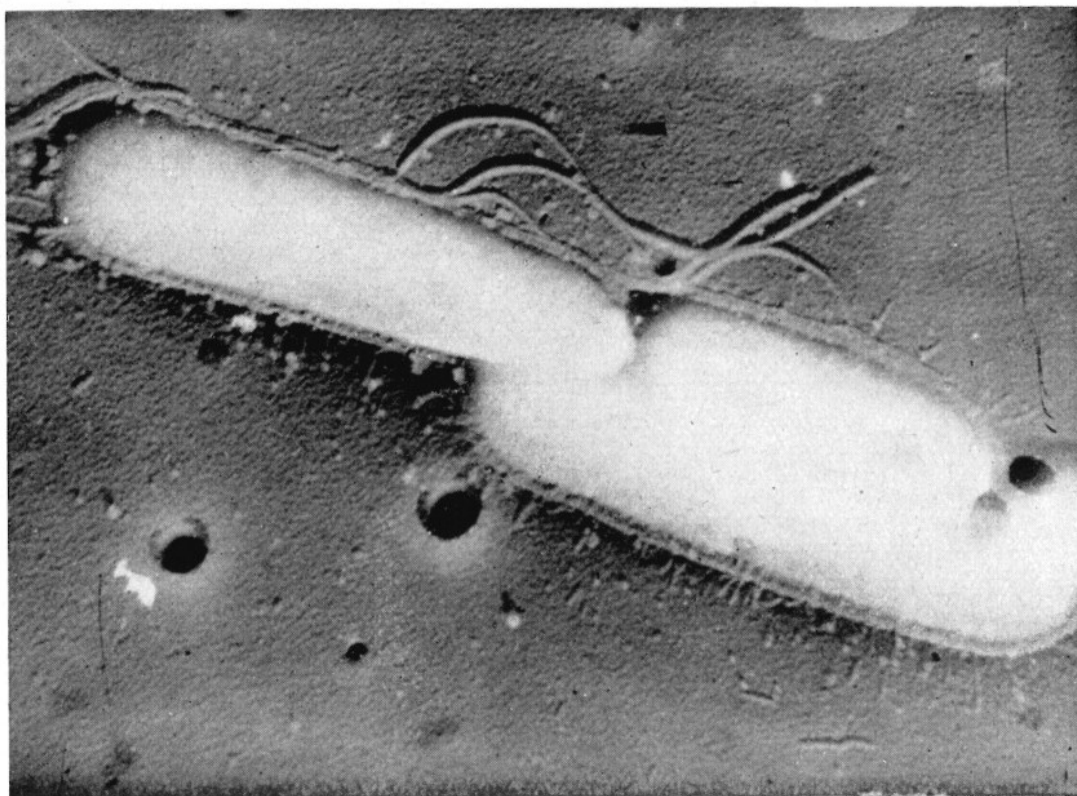


Fig. 35. — B. del tifo (ceppo Giacomello). - Brodocultura normale di 24 ore, conservata in ghiacciaia per altre 18 ore.

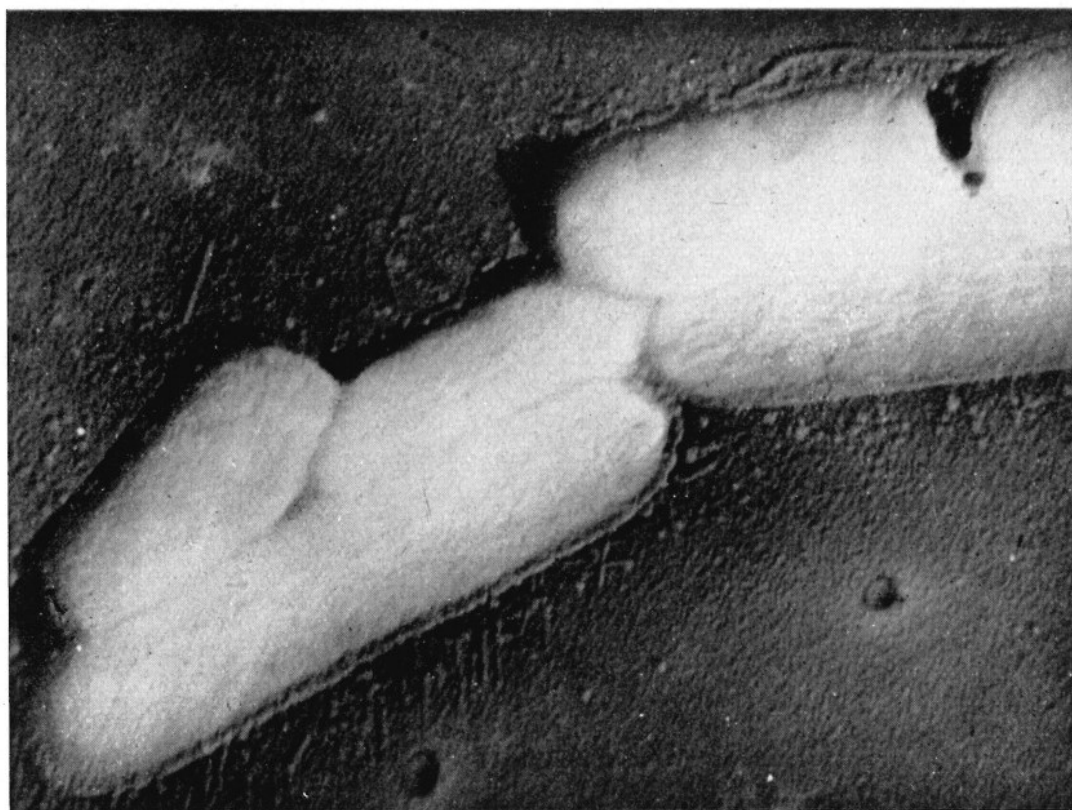


Fig. 36. — B. del tifo (ceppo Giacomello). - Come la figura precedente.

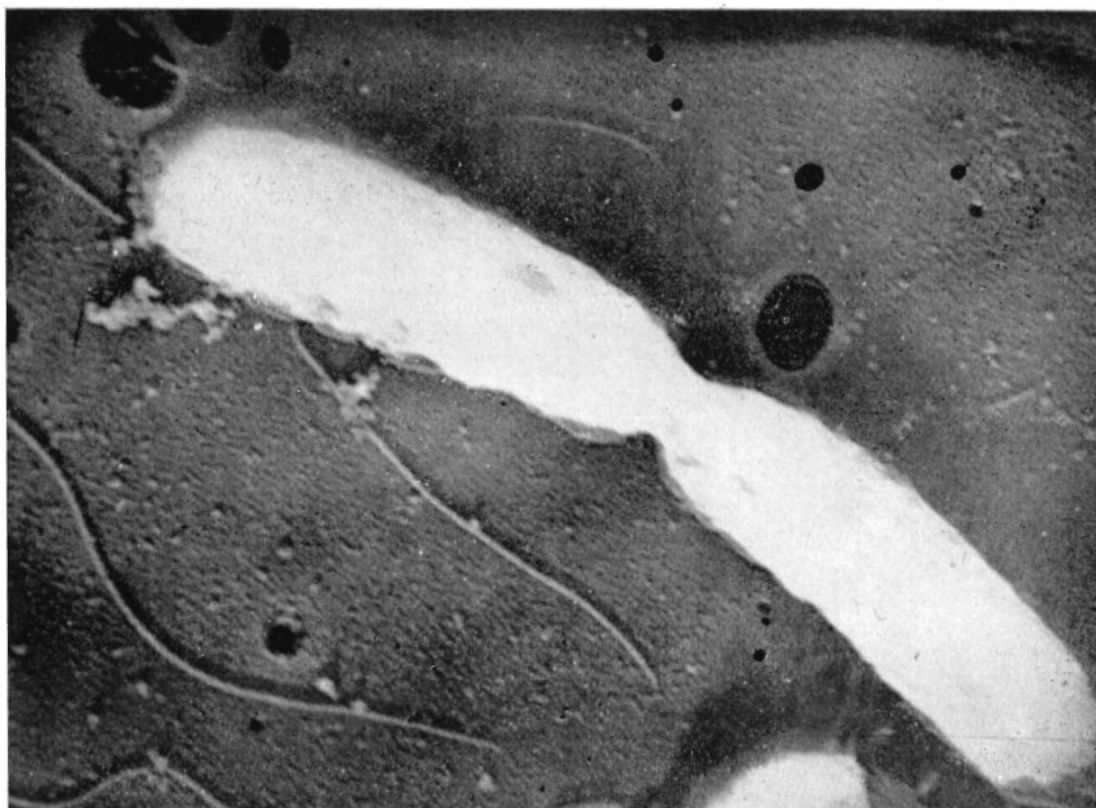


Fig. 37. — B. del tifo (ceppo Giacomello). Brodocultura di 24 ore tenuta in ghiacciaia per altre 18 ore a contatto con penicillina: non si osservano apprezzabili alterazioni, in confronto ai controlli.

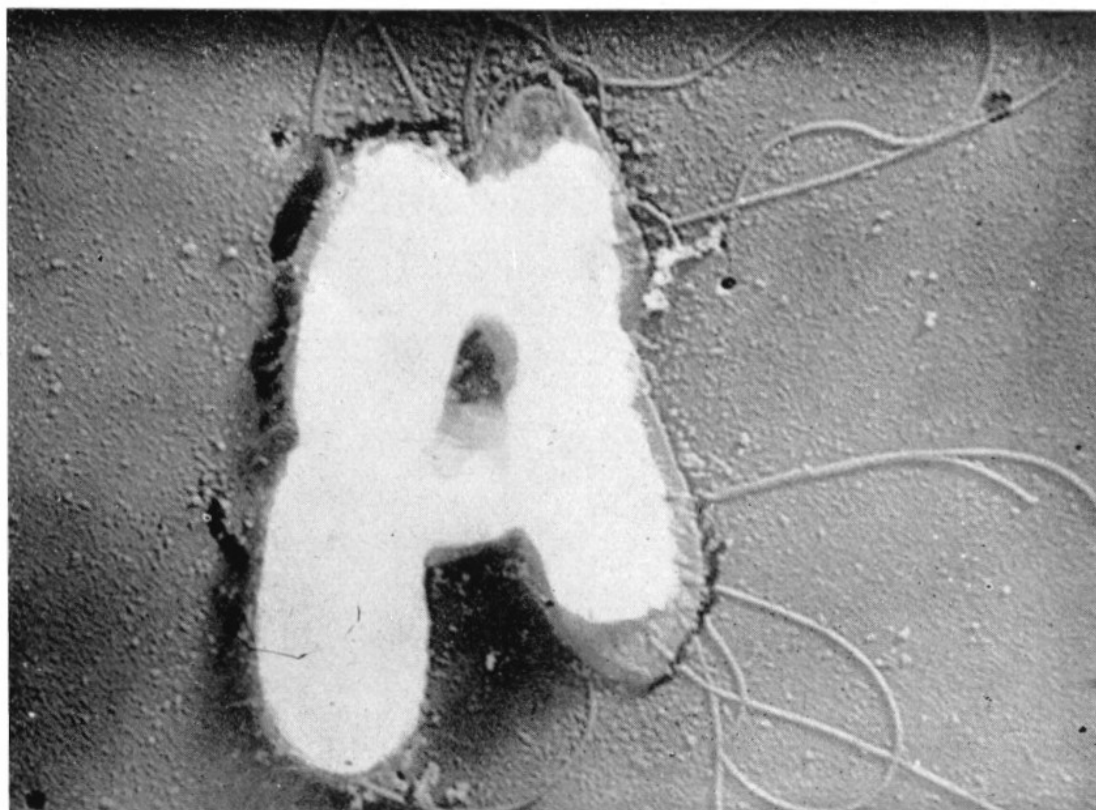


Fig. 38. — B. del tifo (ceppo Giacomello). - Nessuna alterazione da parte della penicillina sui germi in fase di riposo; si osservi la presenza delle ciglia.