

Laboratoř pro speciální lékařskou mikrobiologii a imunologii lékařské fakulty KU v Praze

PŘÍSPĚVEK K PROBLEMATICE TZV. ATÝPICKÝCH KORYNEBAKTÉRIÍ POKLÁDANÝCH ZA LIDSKÉ VARIANTY CORYNEBACTERIA PYOGENES

FRANTIŠEK PATOČKA, ANDREJ SOUČEK, MILAN MÁRA, ANNA JEDLIČKOVÁ,
LEOPOLDA ZÁHOROVÁ

V sérii celkem šesti prací (s dalšími spolupracovníky)^{21-24 26 27}) jsme postupně ukázali, že silně hemolyzující korynebakterium, které jsme zejména v posledních letech, my^{21-24 26 27}) i řada cizích autorů^{1 2 6 7 8 9 11 12 18}) porovnávali s bovinními kmeny *Corynebacteria pyogenes* Ebersson, je svým výskytem mnohonásobně častějším epifytem až patogenem sliznic hořené části dýchacího traktu, než se kdykoliv dosud předpokládalo.

Podobnosti mezi typickým *Corynebacteriem pyogenes* a kmeny lidskými jeví se však při podrobných srovnávacích studiích na větším materiálu obojího původu jako jen o málo větší nežli dílčí znaky odlišné, takže je nutno podrobit celou otázku buď identity — a pak též variační šíře, nebo eventuální druhové odlišnosti mikrobů zvířecích i humánních důkladně a prohloubené revizi.

Studium této problematiky je tím naléhavější, že humánní kmeny jsou dnes při použití diagnosticky cenného fenoménu popsaného Z á h o r o v o u a K u b e l k o u²⁷) zachycovány tak pravidelně z lidských tonzil, že jen v průběhu roku 1960 bylo ve dvou laboratořích vypěstováno 135 kmenů, což velmi kontrastuje s P a t o č k o v o u sestavou 12 kmenů²¹) izolovaných během 10 let z nejrůznějšího lidského materiálu, pak se sestavou G a r t n e r o v o u a K n o t h e h o⁸) jedenácti kmenů za tři roky a patnácti kmenů, které L o d e n k ä m p e r¹²) izoloval za rok. Tímto počtem se blíží naše nová pozorování číslu 150 kmenů, které vypěstoval M c L e a n a spol.¹¹) za půldruhého roku, a to jednak z amerických vojáků (většinou infekce horního respiračního traktu), jednak z domorodců na Marianách a Hebridách. Poslední autoři (zřejmě mylně) předpokládají, že jde pravděpodobně o mikroba zvláště častého v tropických krajinách.

Etiologická role hemolytického korynebakteria jako vyvolavatele tonzilitid i hnisavě nekrotických afekcí je naprosto nesporná. Přestože část kmenů pocházela ze smíšených kultur (z tonzil často s pyogenním streptokokem, vzácně s *Cor. difteriae* typus mitis a z ranných komplikací se stafylokokem, eventuálně s *E. coli* a *Proteem*) u více než 70 % našich nemocných, byl izolován v čisté kultuře, u řady dalších v absolutní převaze. Ve 13 případech pozorováno rozšíření infekčního agens i na jiné členy rodiny. Zajímavým průvodním zjevem při tonzilitidách vyvolaných korynebakteriem je skarlatinoformní exantém, který jsme pozorovali ve 13 případech. Popis podobného kožního fenoménu našli jsme i v pracích některých starších autorů,^{1 8 11 19}) u G ä r t n e r a a K n o t h e h o nově v pěti z deseti.

V tomto pojednání nehodláme prozatím řešit do hloubky vzájemné vztahy mikroba lidského a zvířecího. Pokusíme se pouze ukázat, jak historie našeho *Corynebacteria* jako lidského patogenu je dlouhodobá a jeho taxonomické zařazení spletité a nejasné. Poukážeme také na některé novější výsledky naší laboratorní práce, týkající se zejména toxinogeneze a fenoménu zábrany hemolýzy

beraních a králíčích erytrocytů, stafylokokovým α - β toxinem, jak byl popsán nejnověji Z á h o r o v o u a K u b e l k o u.²⁷⁾

Pokud lze z nedokonalého popisu soudit, bylo poprvé popsáno korynebakterium podobných vlastností B e s s e r e m⁴⁾ v roce 1888 jako *Bacillus striatus albus* vyvolávající u králíka při podkožním vstříknutí kultury místní edém s dodatečným hnisáním, tedy podobný jev, jaký jsme my pozorovali u morčete infikovaného lidskými kmeny *C. pyogenes*.

Vynikající popis dvou klinických případů angín se skarlatiniformním exantémem uvádí M ü l l e r¹⁹⁾ 1906. Autor pokládá za etiologické agens difteroidní tyčinky bez volutinových granulek se zřetelnou β -hemolýzou na agaru s kozí krví, mikroaerofilní, s náznakem produkce solubilního hemolysinu do bujónu. U myši, králíků a morčat po podkožní infekci vzniká absces nebo edém s fibrinovými pseudomembránami uvnitř. Autor dochází k závěru, že korynebakterium, jež nazval *C. scarlatinoides*, vytváří toxin, jehož účinek u člověka napodobuje příznaky abortivní spály.

Ve dvou velmi nepřehledných pracích z roku 1917 popisuje M e l l o n^{15, 16)} řadu difteroidních bakterií, které rozděluje do několika skupin. V podskupině označované *C. enzymicum* je několik kmenů izolovaných z člověka, jichž neúplný popis, včetně rudimentární toxicity (kachexie králíků po filtrátu kultur) z určité části odpovídá korynebakteriu, jež je předmětem našeho studia.

G i l b e r t a S t e w a r t¹⁰⁾ zachytili 1927 z tonzil venkovských pacientů 31 kmenů mírně želatinolytického a mléko koagulujícího korynebakteria, které označují za podobné *C. ovis* (Preiszi-Nocardi). Mikrob, jež nazvali *C. ulcerans*, byl patogenní pro králíky, přičemž jejich smrti, zřejmě toxické, nebylo možno zabránit pasivní protekcí difteroidním antitoxinem. Nevylučujeme, že i v tomto případě šlo o korynebakterium identické s našimi kmeny.

B a r r a t³⁾ 1933 vypěstoval 5 kmenů difteroidů z tonzil, částečně při angíně. Baktérie byly lehce želatinolytické, velmi špatně rostly na teluritových půdách a měly tendenci dokonce i k tvorbě koloidních forem. Kultura vstříknutá morčeti intrakutánně vyvolala nekrózu, podkožně edém, jenž buď znekrotizoval, přičemž morče přežilo, nebo zůstal uzavřený až do smrti zvířete. In vitro a po dlouhé době produkováný toxin vyvolával neurčité lokální i celkové symptomy. U zvířat zašlých po injekci kultury nebylo změn na nadledvinkách. Kmeny B a r r a t o v y byly dodatečně studovány 1934 P e t r i e m a M c C l e a n e m²⁵⁾ jako difteroid typu „Quitman“. V podstatě byla ověřena zjištění B a r r a t o v a, potvrzena podobnost s bacilem Preiszi-Nocardovým, zdůrazněna želatinolýza tohoto baktéria a jeho poměrně malá letální toxicita pro králíka intravenózně a pro morče subkutánně. Nález u morčete podkožně infikovaného bujónovou kulturou baktéria je úplně shodný s tím, co jsme popsali pro kmeny vypěstované z našich pacientů. Autor souhlasí s tím, že tyto baktérie jsou podobny bacilu Preiszovu-Nocardovu.

F o r g e o t⁸⁾ referuje v roce 1940 o případě chronického plicního onemocnění u starého pastýře, které připomínalo aktinomykózu. Smrt nastala po čtyřech měsících. Při sekci nalezeny abscesy v plicích, perisplenitida, perinefritida, endokarditida. Z hnisu bylo vypěstováno v čisté kultuře korynebakterium, které mělo všechny typické znaky zvířecího *C. pyogenes* s koagulací a peptonifikací mléka i želatinolýzou. Toxicita pro pokusná zvířata byla malá, u králíka došlo pouze ke kachexii.

Jak bylo již uvedeno, izoloval M c L e a n a spol.¹¹⁾ během války dosud největší počet hemolytických korynebaktérií. Kultury byly zachyceny z tonzilárních infekcí a též z kožních lidských nekrot. V jednom případě byl pozorován i exantém. Část nemocných měla celkovou symptomatologii. Bakterium se hemolýzou na pevných půdách, morfologií, bujónovou kulturou, nedostatkem růstu na teluritových půdách, koagulací mléka a za zvláštních okolností i pozdní želatinolýzou podobalo našim korynebaktériím. Intrakutánní injekce kultury morčeti vyvolala edém a nekrózu, intraperitoneálně v několika případech došlo k smrti za příznaků peritonitidy, u lidských dobrovolníků pak k edematózní kožní reakci. Hemolysin tohoto baktéria považují autoři za nefiltrovatelný a termostabilní. Solubilní toxin se nepodařilo z bujónových kultur oddělit. Vcelku přiznávají autoři korynebakteriu velkou podobnost s *C. pyogenes* bovinního původu a částečnou také s *C. ovis*. Přitom velmi exaktně uvádějí i rozdíly od obou, a to takové, které v podstatě odpovídají nálezům při našich srovnávacích studiích. Rozdíly uváděné

autory ve vlastnostech hemolysinu od našich i jiných pokusů lze nejspíše vysvětlit nepřesností pozorování při odlišné metodice. Bakterium nazvali autoři *C. hemolyticum* a jsme přesvědčeni, že v podstatě šlo o málo toxické kmeny, jinak úplně shodné s našimi.

B a l l a r d o v á¹⁾ a spol. referuje 1947 o pacientovi s omrzlinami, z nichž se vyvinuly nekrózy infikované bakteriemi, které bylo přímo diagnostikováno jako *C. pyogenes*. Bakterium bylo porovnáváno se zvířecími kmeny a byly nalezeny podstatnější rozdíly pouze v tom, že kultury ze zvířat koagulovaly mléko peptonifikovaly.

L o d e n k ä m p e r¹²⁾ zjistil hemolytické korynebakterium spolu s druhotnou infekcí v 15 případech nejrůznějšího lidského hnisání, případně slizničních nekróz. Velmi výstižně popisuje růstové vlastnosti bakterie, které prakticky úplně souhlasí s naším pozorováním a uvádí, že kultura vyvolává v kůži morčete kokardovou reakci s nekrózou. Bakterium je označeno jako *C. necroticans* a výslovně se zdůrazňuje jeho příbuznost s kmeny *C. pyogenes* paralelně vypěstovanými z vepře.

M o s e r o v á¹⁸⁾ 1952 našla v jediném případě sakrální píštěle hemolytické korynebakterium lehce koagulující mléko, zkapalňující želatinu, patogenní pro myš a morče, zejména i. p. cestou, a uvádí, že je shodné se zvířecím *C. pyogenes*.

D r e s c h e r⁶⁾ vypěstoval v roce 1953 z pěti lidských případů hemolytické korynebakterium, které nazval též *C. necroticans*. Bakterium vyvolávalo u morčete i. k. nekrózu, u člověka papulu, až vezikulu. Autor sám přiznává jeho podobnost s *C. pyogenes bovis*, ale exaktně vycituje i jeho odlišné vlastnosti.

Nehodláme zde uvádět in extenso obsah naší práce²¹⁾ z r. 1957 o lidských variantách *C. pyogenes*, v níž jsou popsány biologické vlastnosti 12 kmenů izolovaných z člověka. Celkem jsme se — uvědomující si určité rozdíly mezi bakteriemi lidským a zvířecím — přiklonili k názoru, že jde o extrémní varianty zvířecích kmenů vzniklé adaptací na člověka. Poprvé jsme zde učinili pokus o izolaci a koncentraci hemolysinu i toxického faktoru, což se podařilo po sonickém rozbití centrifugovaných bujónových kultur standardně patogenního kmene. Zjištěna také odlišnost hemolysinu, který je velmi termolabilní, od poměrně termostabilního letálního faktoru usmrcujícího intravenózně králíka za příznaků paréz, až paralýz. K rozdílnosti mezi kmeny lidskými a zvířecími jsme se dodatečně vrátili ve své práci se S c h i n d l e r e m²³⁾ v r. 1956. Zde jsme došli k závěru, že zvířecí kmeny byly zřetelně želatinolytické a promptně koagulovaly mléko, při minimální toxicitě pro morče, která byla pouze u jednoho zvířete vyjádřena hemorrhagií a nekrózou v místě vpichu. Všechny lidské kmeny byly jen náznakem želatinolytické, ke koagulaci mléka docházelo pozdě, ale většina z nich usmrcovala v bujónové kultuře morče subkutánně.

Biologické vlastnosti i toxicitu řady kmenů zvířecích v porovnání s několika lidskými kmeny studoval též D u b e n a spol.⁷⁾ v roce 1957.

V r. 1959 popsala Z á h o r o v á a K u b e l k a²⁷⁾ fenomén obráceného camp-testu, tj. inhibici hemolýzy beraních krvinek stafylokokovým alfa-beta hemolysinem. Fenomén, který lze pozorovat ve zkumavce i na plotnách, ukázal se být nesmírně citlivým a důležitým vodítkem při diagnostice hemolytických korynebakterií, použitelným i při zakládání primokultur přímo z člověka. Systematickým používáním této pomocné metody zdařil se vysoký záchyt korynebakterií námi studovaného druhu v množství, jak o něm svrchu referováno.

V souvislosti s touto prací je nutno podotknout, že zcela identický fenomén byl pozorován také M u n c h e m - P e t e r s o n e m (1953)²⁰⁾ u 31 kmenů korynebakterie, vypěstovaného z mléka asepticky nadojeného. Toto korynebakterium je popsáno jako lehce hemolyzující (kolem hloubkových kolonií), velmi slabě želatinolytické, smrtící morče po intramuskulárních injekcích. Ze souboru růstových i biologických vlastností soudí autor, že jeho kmeny jsou identické s *C. flavidum*. Princip byl filtrovatelný, termolabilní a zřejmě odlišný od hemolysinu korynebakterie (*C. flavidum* je v nejnovějším vydání Bergeyova manuálu uváděno jako identické s *C. striatum*).

S c h ö n a spol. 1960²⁶) prostudovali dalších 16 kmenů korynebaktérií identických vlastností s našimi prvními kmeny, přičemž zdůrazňují klinickou symptomatologii, která byla zvláště těžká u 3 případů hnisavých osteomyelitid a vedla dokonce k letálnímu konci při purulentní leptomeningitidě. Epidemiologická pátrání ukazují spíše na možnost interhumánního přenosu nežli na antropozoonózu.

Velmi zajímavá je práce G ä r t n e r o v a a K n o t h o v a⁹) (1960), kteří popisují 10 případů lidských infekcí, většinou tonzilitid vyvolávaných hemolyzujícím korynebakteriem. U pěti z nich došlo k výraznému skarlatiniformnímu exantému, v několika případech zjištěn familiární kontakt. Biologické vlastnosti i patogenita pro morče souhlasí s našimi kmeny.

Jeden z lidských kmenů byl tak zřetelně želatinolytický, jako pro porovnání studovaný mikrob bovinního původu, mléko bylo všemi lehce, ale zřetelně koagulováno. Autor je velmi dobře obeznámen se starší i novější literaturou a uvádí přímo, že považuje bakterium za variantu zvířecího *C. pyogenes* a onemocnění za pravděpodobnou antropozoonózu, tím spíše, že všechny případy byly zachyceny u venkovského obyvatelstva v krajích, kde je pyobacilóza u hovězího dobytka velmi rozšířena.

Prozatím je velmi těžko uzavřít otázku definitivní taxonomie hemolyzujících korynebaktérií vyvolávajících nejrůznější lidské afekce, jak jsou popsány v průběhu přibližně šedesáti let jinými autory i námi. Názor většiny novějších autorů i náš původní názor se klonil k tomu, považovat z lidí zachycené kmeny za fenotypické mutanty bovinního *C. pyogenes*. Jak vyplývá z přehledu, ve dvou případech se autoři spíše přikláněli k možnosti diagnózy varianty Preiszova-Nocardova *C. pseudotuberculosis* a skutečně také jeden zvířecí kmen tohoto bakterie, který jsme dostali k prostudování, měl některé znaky podstatně odlišné od běžného popisu posledně jmenovaného bakterie, ale řadu znaků analogických s našimi kmeny. Zjištění exotoxinu u Preiszova-Nocardova bacila, stejně jako náš nález toxického antigenu u lidských kmenů by tyto podobnosti podtrhoval. Zřetelným rozdílem je však mimo některé vlastnosti růstové (pigmentace kolonií) a biochemické minimální produkce solubilního hemolysinu u typických zvířecích kmenů.^{5 17)}

Zvířecí *C. pyogenes* v několika L o v e l l o v ý c h pracích¹³⁾ se liší jak některými kultivačními znaky, tak výrazně účinným hemolysinem [což jsme se S c h i n d l e r e m²³⁾ ovšem v našich prototypch vždy nepotvrdili], o němž autor původně tvrdil, že je identický s exotoxinem. V jedné dílčí práci¹⁴⁾ však též autor uvádí nejen skutečnost, že toxin lze adsorbovat na králičí erytrocyty, nýbrž uvažuje i o tom (a uvádí proto dílčí doklady), že hemolysin a nekroticko-letální faktor jsou dvě rozdílné komponenty. Nepodává ovšem konečný průkaz této skutečnosti oddělením obou biologicky aktivních složek.

Fenomén, který popsala Z á h o r o v á a K u b e l k a²⁷⁾ je zcela určitě identický s tím, jež popsal M u n c h - P e t e r s e n²⁰⁾ pro *C. striatum*, resp. *C. flavidum*. Je dlužno tedy uvažovat i o těchto taxonomických vztazích. Celá situace byla velmi zkomplikována prací B a r k s d a l a a spol.,²⁾ kteří M C L e a n o v o¹¹⁾ *C. hemolyticum* považují za mutantu zvířecího *C. pyogenes*. Jejich základní identitu dokládají rozborem buněčných stěn, přičemž do svých experimentů zahrnuli i některé naše kmeny izolované z člověka.

Konečně je možno akceptovat názor, že bakterie, která jsme popsali my, G ä r t n e r a K n o t h e⁹⁾ a celá řada výše citovaných autorů jsou druhem samostatným, snad jen humánním parazitem patrně identickým s oním, jež M ü l l e r¹⁹⁾ první popsal jako *C. scarlatinoides*. Tento název by pak měl určitá práva na prioritu.

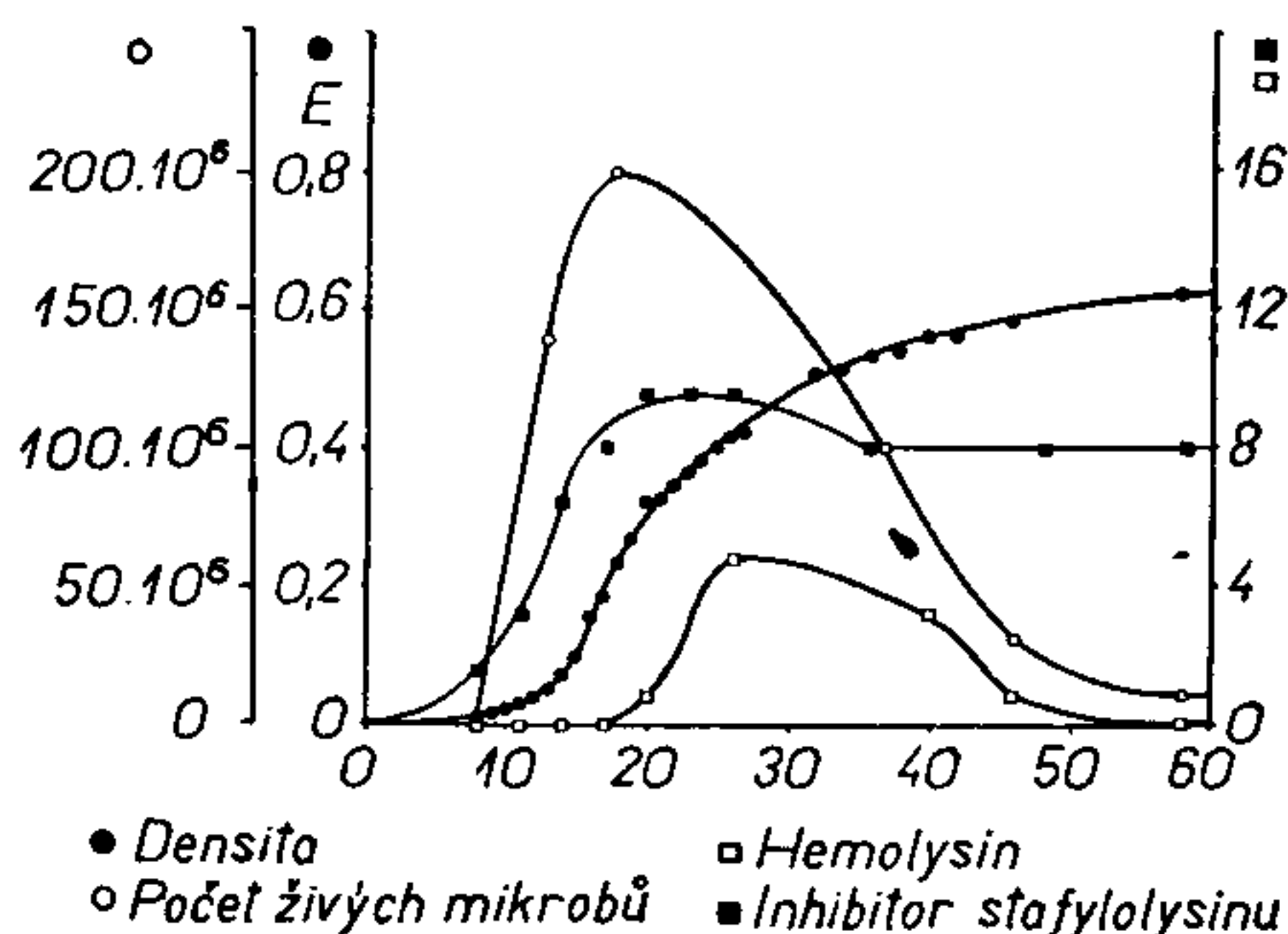
NAŠE EXPERIMENTÁLNÍ VÝSLEDKY S TOXICKÝMI KOMPONENTAMI PYOGENNÍHO KORYNEBACTERIA

Pro prohloubení studia patogenních vlastností tohoto korynebakteria jsme vybrali kmen K-29, izolovaný z tonzilitidy, jehož dvoudenní bujónová kultura zabíjela po subkutánní inokulaci v množství 1 ml morče za příznaků edému (a později s pseudomembránami) do 3 dnů. Tento kmen se ukázal jako velmi vhodný pro další pokusy též proto, že jeho patogenní vlastnosti (jak se ukázalo později produkce toxinu) na rozdíl od řady jiných byly velmi stálé.

Zpočátku jsme se snažili reprodukovat pokusy jednoho z nás²¹⁾ a ověřit si, zdali — již tehdy podle experimentu předpokládaný toxický substrát (v tehdejší práci také částečně izolovaný ze sonicky rozbitých bakteriálních těl) má charakter pseudotoxinu, nebo eventuálně toxického, solubilního bakteriálního antigenu. Zde je nutno podotknout, že starší pokusy nemohly dobře vést k izolaci solubilního toxinu v dostatečném kvantu, neboť nikdy předtím se nám nepodařilo docílit masivního difúzního růstu v tekutých půdách. V nové řadě experimentů započatých od roku 1959 bylo použito kultur vyrostlých v Todtově-Hewitově bujónu s přidavkem telecího séra, kde mikrob roste difúzním zákalem a dosahuje maximálního počtu 200 000 000 zárodků v 1 ml za 18 hodin růstu.

Filtrát 48hodinové bujónové kultury, pěstované způsobem shora uvedeným, ukázal se mít dokonce větší toxicitu než rozbitá bakteriální těla, a to speciálně při intrakutánním vpichu králíkovi v množství 0,25 ml, kdy vyvolával význačnou reakci počínající edémem (o průměru až několika centimetrů), v němž se v dalším sledu reakce vyvinula výrazná centrální nekróza, obklopená mohutným hemorhagickým lemem.

Tímto základním experimentem jsme si prokázali, že bakterium produkuje solubilní toxický antigen (exotoxin), jehož vlastnosti byly pak podrobně studovány. Prvním naším úkolem bylo prokázat, jak souvisí produkce této toxické látky s růstem mikroba, respektive s počtem živých bakterií v téže bujónové kultuře. Výsledky pokusů (kde je ovšem registrováno kvantum faktoru, jehož produkce jde s exotoxinem paralelně, jak bude níže vysvětleno) jsou znázorněny na grafu.



Graf 1. Tvorba účinných látek *Cor. pyogenes* v. hom.

Z grafu lze vidět, že produkce biologicky aktivních komponent (včetně toxinů) počíná v exponenciální fázi bakteriálního růstu, dosahuje maxima zhruba po 26 hodinách a perzistuje (s výjimkou hemolysinu) přibližně v nezměněném množství v kultuře při další inkubaci po dobu tří neděl.

Rozborem dílčích vlastností účinného filtrátu bylo zjištěno, že obsahuje vedle malých kvant hemolysinu proti králičím a beraním krvinkám, jehož množství

v kulturách při další kultivaci rychle klesá, nejen svrchu uvedenou dermonekrotickou složku, nýbrž s touto složkou co do času a patrně i co do množství souběžně produkováný faktor, jenž je původcem fenoménu popsaného Z á h o r o v o u a K u b e l k o u.²⁷⁾

Řada podrobných experimentů ukázala, že látka inhibující hemolýzu beraních a králičích krvinek stafylokokových alfa-beta hemolysinem, nemůže být prozatím od toxického principu oddělena, a že je s ním tedy buď identická, nebo s ním alespoň nějak svázána. Paralela obou faktorů je tak přesná, že lze ohodnotit biologickou účinnost toxinů in vitro kvantitativním testem inhibice hemolýzy krvinek. Lze tedy např. prokázat, že kmeny, produkující účinnější inhibitor, se projevují v experimentu na zvířeti jako toxičtější. Jiným důkazem příbuznosti, nebo snad i identity inhibitoru a toxinu, může být i skutečnost, že se vysolují z infiltrátu bujónových kultur amoniumsulfátem mezi 25 až 50 % nasycení. Oba lze tímto způsobem současně nakoncentrovat a částečně purifikovat. Toxin, stejně jako inhibitor hemolýzy, jak se již z předchozího zdá, jsou patrně proteinové povahy. Jejich aktivita podstatně klesá již při pětiminutovém zahřátí na 60° C a téměř mizí při 60minutovém zahřátí na 60°.

Při zjišťování podstaty inhibice hemolýzy [již Z á h o r o v á a K u b e l k a²⁷⁾] naznačili, že nejde o destrukci stafylolysinu, nýbrž pravděpodobně o ochranu krvinek proti jeho účinku], bylo v sérii kvantitativních experimentů nalezeno, že dermatoxin-inhibitor se prakticky úplně adsorbuje při teplotě 20—37° C na povrch beraních nebo králičích krvinek, kolem nichž dělá zřejmě protekční vrstvu bránící hemolýze stafylolysinem. Pakliže centrifugovanou a promytou suspenzi takto modifikovaných krvinek přeneseme do určitého kvanta fyziologického roztoku, dojde při 4° C k rychlé eluci látky do roztoku. Tím současně byla nalezena velmi dokonalá metoda purifikace i koncentračních procedur, jejichž konečným cílem bude jejich podrobná chemická i imunologická analýza.

Předběžnými experimenty bylo prozatím naznačeno, že toxický antigen nemá zřetelný nekrotický účinek na buňky tkáňových kultur, ale je toxinem působícím v organismu kapilarotoxicky. Jeho typický účinek v kůži králíka může být zpomalen předchozím vstříknutím adrenalinu. Ve velkých dávkách má filtrát po i. v. aplikaci králíkovi také letální účinek, přičemž smrt nastává podle dávky v rozmezí mezi 18 až 48 hodinami.

U náhodně odpozorovaných zvířat předcházely smrti progresivní parézy, až paralýzy končetin a postupně i tělových svalů. Toxicita filtrátu je pro morče podstatně menší, při podkožním vstříknutí v dávce 3 až 5 ml vzniká v místě vpichu mohutný edém s formací fibrinových pseudomembrán, stejně jako při infekci bujónovou kulturou mikroba. Podle výsledků dosavadních pokusů se myš zdá být pro toxin i. v. cestou vysoce rezistentní.

Není vyloučeno, že kapilarotoxický účinek toxinu souvisí s rozvojem exantému pozorovaného při lidské tonzilární infekci korynebakteriem. Toxinem, popřípadě toxoidem, byla imunizována skupina králíků za použití různých metod, přičemž prozatímní zkušenosti nasvědčují tomu, že látka není příliš výrazným antigenem.

S O U H R N

Autoři referují o velikém počtu zachycených kmenů tzv. lidských variant *C. pyogenes*. Podle všeho se zdá, že jde o infekci v naší populaci velmi rozšířenou, která má nesporný etiologický význam při angínách zvláštního druhu, někdy s exantémem a občas s vážnými metastatickými komplikacemi. Na rozdíl od dřívějšího názoru se ukazuje, že velmi pravděpodobně jde o bakterium již dlouhou dobu známé, ale dosud, zejména co do toxigeneze a definitivního taxonomického

zařazení neprostudované. Korynebakterium má dílčí biologické znaky upomínající na tři druhy zvířecích korynebaktérií (*C. pyogenes*, *C. Preisz-Nocardi*, *C. striatum-flavidum*), není však vyloučeno, že jde o druh samostatný. V závěru jsou vylíčeny některé vlastnosti jeho toxického antigenu a uvedena nová možnost jeho purifikace a koncentrace.

ВЫВОДЫ

К проблематике так называемых атипичных коринебактерий, считаемых человеческими вариантами вида *Corynebacterium pyogenes*

Авторы сообщают о большом количестве уловленных штаммов т. наз. человеческих вариант вида *Corynebacterium pyogenes*. Судя по всему, кажется, что речь идет о инфекции очень распространенной среди нашего населения, которая имеет бесспорно этиологическое значение по отношению к ангинам особого вида, сопровождаемым иногда экзантемой и порой серьезными метастатическими осложнениями. В отличие от раньше встречающегося мнения оказывается очень вероятным, что речь идет о бактерии, известной уже долгое время, но до сих пор, в особенности что касается токсигенеза и окончательного таксономического зачисления, не изученной. Коринебактерия обладает отдельными биологическими признаками, напоминающими о трех видах звериных коринебактерий (*Corynebacterium pyogenes*, *C. Preisz-Nocardi*, *C. striatum-flavidum*), не является, однако, исключенным, что мы здесь имеем дело с независимым видом. В заключении описываются некоторые свойства ее токсического антигена и намечается новая возможность его очищения и концентрации.

SUMMARY

A Contribution to the Problem of the So-called Atypical Corynebacteria Considered as Human Variants of *Corynebacterium Pyogenes*

The authors present an outline of the great number of isolated strains of the so-called human variant of *Corynebacterium pyogenes*. It seems that this infectious agent is very widespread in our population. It undoubtedly is etiologically significant in a special kind of angina which is sometimes accompanied with exanthema and sometimes followed by serious metastatic complications. As against the former contention, it is highly probable that this microbe has been known for a long time already, though its toxinogenesis and definite taxonomic position remained insufficiently studied if not altogether neglected. This corynebacterium has certain biological properties reminding of three animal species of corynebacteria. (*Cor. pyogenes*, *Cor. Preisz-Nocardi*, *Cor. striatum-flavidum*). It is possible, however, that it may belong to an independent species. Certain properties of this toxic antigen are described together with a new method for its purification and concentration.

LITERATURA

1. Ballard, D., Upsher, A., Selly, D. D.: Amer. J. clin. Path. 17, 209, 1947. — 2. Barksdale, W. L., Cummins, C. S., Harris, H.: J. gen. Microbil. 16, 749, 1957. — 3. Barrat: J. Path. Bact. 36, 369, 1933. — 4. Besser: Beitr. z. Anat. u. algem. Physiol. 6, 349, 1888. — 5. Carne: J. Path. Bact. 49, 313, 1939. — 6. Drescher, R.: Ärztl. Wschr. 8, 573, 1953. — 7. Duben, J., Neubauer, M., Duben, Z.: Čs. Epidem., 6, 169, 1957. — 8. Forgeot, P., Halbron, P., Levy-Bruhl M.: Ann. Inst. Pasteur 65, 320, 1940. — 9. Gärtner, H., Knothe, H.: Arch. Hyg. (Berl.), 144, 308 1960. — 10. Gilbert, R., Stewart, F. C.: J. Lab. clin. Med. 12, 756, 1927. — 11. Mc Lean, P. D., Liebow A. A., Rosenberg, A. A.; J. infect. Dis. 79, 69, 1946. — 12. Lodenkämper, H.: Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 152, 419, 1947. — 13. Lovell, R.: J. Path. Bact. 45, 339,

1937. — 14. Lovell, R.: J. Path. Bact. 56, 525 1944. — 15. Mellon, R. R.: J. Bact. 2, 81, 1917.
16. — Mellon, R. R.: J. Bact. 2, 269, 1917. — 17. Merchant, S. A.: J. Bact. 30. 95, 1935. —
18. Moser, L.: Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 158, 446, 1952. — 19. Müller, R.: Zbl. Bakt. I. Abt.
Orig. 40, 613, 1906. — 20. Munch-Petersen, E.: Aust. J. exp. Biol. med. Sci. 32, 361, 1954. —
21. Patočka, F.: Čas. Lék. čes. 94, 1323, 1955. — 22. Patočka, F.: Anthropozoonosy 1956,
1. — 23. Patočka, F., Schindler, J.: Čs. Epidem. 5, 268, 1956. — 24. Patočka, F., Souček,
A., Mára, M.: J. Hemi IV, 307, 1960. — 25. Petrie, Mc Cléan: J. Path. Bact. 39, 635, 1934. —
26. Schön, E., Záhorová, L., Souček, A.: Čs. Epidem. 9, 69, 1960. — 27. Záhorová, L.,
Kubelka, V.: Folia microbiologica 5, 57, 1960. —