

MILADA SUCHANOVÁ, EVA MENČÍKOVÁ, FRANTIŠEK PATOČKA,  
DAGMAR BENEŠOVÁ

## EXPERIMENTÁLNÍ PŘÍSPĚVEK K ADNÁTNÍM LISTERIOSÁM

Řada prací autorů sovětských, německých a naše vlastní pozorování prokázala nesporně, že problém listerios jakožto anthropozoonos jest ve střední a východní Evropě velmi důležitý.

Jak z našeho prvého sdělení (Patočka-Benda-Vacek) o listeriových infekcích novorozenců vyplývá, byl přibližně od podzimu 1951 — téměř současně a na sobě nezávisle — u nás i v Německu opětovně zjištěn hromadný výskyt případů novorozeneckých úmrtí na generalisovanou listeriovou infekci. Nákaza vesměs vznikla z matky, která krátce před tím přestála infekci buď zcela inaparentní nebo velmi mitigovanou a etiologickynediagnostikovanou.

Pramen matčiny nákazy zůstal až dodnes ve všech našich případech nejasný a stejně tak i způsob přenosu infekce z matky na plod. Tím vznikla řada problémů, z nichž některé byly předmětem experimentální práce, jejíž dílčí výsledky zde předkládáme.

Od r. 1951 jsme zachytili a kultivačně ověřili 27 případů novorozeneckých úmrtí na adnátní listeriosy, vesměs v městských areálech Pražského kraje.

Třetina matek těchto infikovaných plodů měla krátce před porodem krátkou horečnatou reakci, šest z nich rodilo za teplot. U všech však byl průběh šestinedělí zcela normální, bez komplikací, jež by svědčily pro jasné onemocnění uteru. Pátrání po listeriích v lochiích nebo v cervikálním sekretu krátce po šestinedělích bylo rovněž negativní. Jedinou reakcí matky na přestálou infekci bylo zvýšení hladiny komplementfixačních protilátek, prokazatelné v několika případech i dynamicky.

Již od počátku své práce jsme měli pocit, že náš listeriový antigen obsahuje nespecifickou frakci. Snažili jsme se tedy o doplnění serodiagnostiky reakcí aglutinační, která nemívá nespecifických titrů. H-antigen jsme připravili formolisováním bakteriálních kultur, vyrostlých za chladu, O-antigen vysokou teplotou podle Seeligera.

Dosavadní výsledky ukazují, že aglutinace — zejména H-typu — jest diagnosticky použitelnou.

Ve snaze nahradit dosud používané antigeny z kultur takovými, které by obsahovaly více specifických povrchových složek listerií, použili jsme k výrobě antigenu listeriemi infikované žloutkové vaky kuřecích embryí. Pracováno dle metody Topping—Shepardovy, běžně používané k přípravě antigenů z rickettsií. Vodní fáze, obsahující hodně listerií, ukázala se býti v pokusech proti hyperimmunnímu seru při nejmenším stejně dobrým antigenem jako náš nejlepší antigen z kultury. Nově zjištěným faktem však se zdá být to, že i po odstranění absolutní většiny listerií z vodní fáze centrifugací zůstává nezmenšena její antigenní kvalita. Zde tu jde o uvolňování endoplasmatických frakcí z rozpadajících se listerií nebo spíše o průkaz neznámého solubilního antigenu, zbývá dokázati další frakcionaci a immunologickým studiem.

Našim druhým úkolem bylo propracování metodiky kultivačního záchytu listerie z povrchu lidských sliznic, zejména tonsil, jež považujeme za jejich pravděpodobnou portu invasionis do mateřského organismu. Takový kultivační průkaz je nesmírně ztížen expansivní druhotnou bakteriální florou, tím spíše, že použití selektivních půd dosud zklamalo. Jakési selektivity vzrůstu nepatrných kvant Listerií mezi běžnou florou nosohltanu lze dosáhnouti inkubací při 4 °C. Tak jsme na př. odkryli vůbec první prokázané tonsilární nosičství listerie u porodní asistentky, ošetřující matku listeriového plodu.

Další řada analogicky zacílených pokusů ukázala, že žloutkový vak 6tidenního kuřecího embrya je citlivějším detektorem listerie nežli nejlepší bouillon. Embryo totiž zajde během 3 dnů na listeriovou infekci z inokula o 1 logarithmus řidšího, nežli lze prokázati dlouhodobým růstem v optimální tekuté půdě (dle propočtu jde o pouhých několik bakteriálních individuí).

Opětovaně námi zjištěný záchyt dynamického vzestupu protilátek proti listerii u několika gravidních žen ještě před porodem vedl nás k propracování co nejúčinnější preventivní léčby této infekce antibiotiky. Naše pokusy ověřily celkem známou zkušenosť, že absolutní většina listeriových kmenů je dobře citlivá na penicilin a zřetelně méně na streptomycin. Ze všech antibiotik nejúčinnějším se nám však ukázal být terramycin, jehož také použito k léčbě několika serologicky pozitivních gravidních s tím výsledkem, že téměř vždy došlo k vydatnému snížení protilátek — a pokud jsme sledovali — i k porodu normálního dítěte.

Již sama existence adnátních listerios ukazuje na možnost přenosu infekce z člověka na člověka, v tomto případě ovšem na zvláště citlivou embryonální tkáň. Jelikož se nám až dosud nikdy nepodařilo zjistit přímý

nebo nepřímý pramen listeriové infekce matky od zvířete, uvažujeme dnes o možnosti příležitostného mezilidského přenosu listerie.

Dva z našich případů správnost této domněnky potvrzují. Prvním jest matka-lékařka — která ve II. měsíci vlastní gravidity vedla porod listeriové rodičky, nebyla nikdy nemocná a vyloučila jakýkoliv zvířecí pramen vlastní infekce. Porodila donošený plod, chronicky infikovaný listerií, s malformacemi, který zemřel 10 dní po narození. Vše svědčí pro to, že k listeriové nákaze u ní došlo v časných měsících těhotenství, přibližně v době profesionálního kontaktu s infikovaným plodem. Druhým byla ošetřovatelka, pečující o matku listerií infikovaného plodu. Její vlastní titr antilisteriových protilátek krátce nato dynamicky stoupal a na tonsilách byla současně prokázána listerie selektivní kulturou za studena.

Jelikož nelze u adnátních listerios předpokládat klinicky zřetelnější onemocnění ženského genitalu, zbývá vysvětliti, jakým způsobem se děje přechod infekce na plod relativně intaktním uterem. Matčina infekce listerií, na př. angina, může vésti ke krátkodobé bakteriemii, při níž se listerie dostávají do venosních sínů mezi dělohou a syncytiem placentárních klků. Je obtížno předpokládat, že tímto proniknou relativně veliké bakteriální formy Listerie, aniž současně též vyvolají onemocnění přilehlého uteru. Není ovšem vyloučeno, že lokalizovanému onemocnění tohoto matčina orgánu může bránit již mezikmenný vyvinutá immunita. Stejně je však pravděpodobné, že prostup do plodu (viz analogie s virovými infekcemi, na př. rubellou) je tím snazší, čím je mikroorganismus menších rozměrů. To bylo jedním z důvodů, proč jsme pátrali po drobných, event. podbuněčných čili filtrovatelných formách listerie. Druhým důvodem bylo, že jsme velmi drobné až sotva viditelné kokovité formy listerie opětovaně v lidském materiálu skutečně zjistili, a to zejména v hnisu z placentárních abscesů a dále v infikovaných kuřecích embryích.

Při našem pracovním zaměření bylo pochopitelné, že jsme nejdříve zkoušeli přeměnit své listeriové kmeny na L-formu již proto, že v nich, jak bylo jinými i námi prokázáno, existuje namnoze fáze filtrovatelných granulí.

K přeměně listerií na L-fázi jsme užili všech běžných metod, které se až dosud osvědčily, t. j. penicilinu, immunních protilátek a glycinu, ale s výsledky nikoliv jednoznačně kladnými. Pouze některé kmeny (6, 18, Mař.) se přeměnily pod vlivem glycinu v téměř vláknité formy s naznačenou formou kulatých tělísek, což lze právem pokládat za projev stigmatisace směrem k L-formám. Penicilin (jako nejúčinnější) vedl u 12 kmenů ve sterilní penicilinové zoně k opožděnému růstu mikrokolonií, jež se na první pohled podobaly L tím, že byly vnořeny do agarové půdy. Jejich vnitřní struktura se však ukázala od L-formy odlišnou, neboť ty kromě zřetelného náznaku diferenciace na centrální kondensovanou a řidší periferní část neměly ostatní znaky, nezbytných pro L-formu

bakterií. Přesto však byly zcela odlišné od kolonií normálních listerií, neboť pozůstávaly z drobných kokobacilárních i kokovitých forem, v chladu zcela nepohyblivých.

Relativní neúspěch našich experimentů *in vitro* nás přiměl k rozšíření modelových pokusů v živém organismu.

Jako prvého způsobu ke studiu morfologických změn listerie jsme použili injekce živého bakteria do svalu králíků ve směsi s parafinem a lanolinem proto, aby její pronikání do krevního oběhu bylo zpomaleno a prodloužena infekce zvířete. Současně jsme předpokládali, že prolongovaný kontakt v místě vpichu s tkáňovými produkty, vyvolanými zánětlivou reakcí, bude působiti na přeměnu listerie v granulární ev. filtrovatelné formy. Pokusy byly provedeny na 5 králících zčásti immunních a na 4 bez stop přirozené immunity proti listerii.

Excise ze svalu, resp. extirpace celého svalu, dělána 6., 10., 12. a 14. den po injekci. U žádného z 9 králíků nedošlo ke generalisované infekci, nýbrž jen k lokální reakci, vedoucí k tvorbě protilátek. Histologický obraz ukázal pouze oleom v různé fázi vývoje dle doby působení lipoidní suspense. Listeriové uzlíky neprokázány. Bakterioskopicky buď neprokázány listerie vůbec nebo ojedinělé a atypické. Na pevných půdách vystrostlo z drceného svalu hojně listeriových kolonií. Filtrát z téhož však zůstal sterilní.

Druhou pracovní metodou byly kolodiové váčky, jež jsme pokládali za vhodnější pro možnost použití většího množství suspense, pro lepší filtrovatelnost obsahu s pravděpodobností, že z velkého množství filtrátu bude lze snáze prokázati větší množství filtrovatelných forem růstem či pokusem *in vivo*.

Váčky byly zhotovovány ze 4 % kolodia a kalibrovány barvivy. Kalibrace ukázala, že velikost porů je nestandardní, ale většinou menší než  $10 \text{ } \mu$ . Před zašitím podkožně (výjimečně i. p.) 20 králíkům a 3 morčatům byly inkubovány v bouillonu. Proniknutí listerií do bouillonu z některých váčků a objevení se listerií v hnisavé reakci králíka kol všech váčků si vysvětlujeme rozvolněním struktury váčku, zejména kol závěru při maceraci v bouillonu a v zánětlivých produktech králíka.

Váčky byly vydávány po 4 a 7 dnech. Změny v jejich obsahu odpovídaly rozsahu komunikace váčku s okolím (od vzhledu normální suspense bez obsahu bílkovin s tvarově normálními listeriemi až po jantarovou opaleskující tekutinu s bílkovinou a listeriemi zredukovanými v počtu a rozpadlými do drobných forem). Obsah váčku po filtrace jenským filtrem G 5 na 17 byl očkován do bouillonu, myším i. v. a i. p. a do žloutkových vaků kuřecích embryí, které se ukázaly k listeriové infekci nejvýnivavějšími.

Filtráty, z nichž některé nahustěny ultracentrifugací (30.000 obrátek), zůstaly sterilní až na obsah váčku č. 3. Ze 2 embryí jím naočkovaných, obsahovalo jedno 9. dne po inokulaci velké množství listerií v čisté kultuře. Tento jediný pokus, který by svědčil pro existenci filtrovatelné formy, se nám dosud nepodařilo opětovně reprodukovati.

Vedlejším výtěžkem techniky kolodiových váčků bylo nalezení metody, napodobující přirozenou infekci relativně malým množstvím infikujících bakterií a plynulostí invaze do makroorganismu. Tato metodika nám umožnila reprodukovat u králíků modelový pokus přirozené listeriové infekce a jejího případného přenosu z matky na plod.

Sledovali jsme dosud 7 březích samic, infikovaných vesměs kolodiovými váčky s. c. v polovině a ke konci těhotenství. Prověřován jejich celkový stav i místní příznaky, zjištěvána místní reakce kol váčků. Hodnocena temperatura a změny krevního obrazu,

bakteriemie a tvorba protilátek. Sedmý den po infekci byla provedena 1krát hysterotomie s vybavením obsahu dělohy, v ostatních případech hysterektomie.

Kultivací, bakterioskopicky a histologicky byly vyšetřovány dělohy, placenty, embrya i plodová voda.

## VÝSLEDKY

U sledovaných králic docházelo k infekci plodů hematogenně přes placenta. Infekce je masivnější, dojde-li k nákaze v prvé polovině těhotenství nežli později. Současně i celkový stav králíka je těžší, provázen průjmovými stolicemi, z nichž se nám však dosud nepodařilo Listerii vypěstovat. Králíci měli lehce zvýšenou teplotu 3.—4. den po infekci, která po operaci se nápadně brzy upravila k normě. V krevním obraze nalezena monocytosa s 2 vrcholy (v době nástupu teplot a po operaci). Infekce vedla ke vzniku protilátek s poměrně nízkou hladinou. Místní reakce závisela na množství procházejících listerií, a to od opouzdrujícího zánětu koláčku až k erysipeloidní reakci po celé kůži břicha.

Na děloze, placentách a embryích jsme nalezli tyto typy změn:

I. Všechna embrya zůstala živá, bez kultivačního nálezu listerie i bez histologických změn. V placentách prokázána listerie kultivačně, histologicky pouze anaemické infarkty, snad podmíněné bakteriální infekcí. Bakterioskopicky listerie neprokázána (králík č. 1).

II. Embrya byla živá, ani histologicky ani kultivačně listerie neprokázána. Stejně negativní byla děloha. V jediné placentě ojedinělé uzlíky (králík č. 8).

III. Šest embryí zůstalo na živu, jedno zašlo a v jeho játrech prokázány listerie i uzlíky. Tyto nalezeny též ve všech placentách, tu a tam i ve stěně děložní. Zjištěny též nekrosy placentárních klků a přilehlé děložní svaloviny. Listerie v ložiscích velmi krátké. Kultivačně byly prokázány listerie masivně rostoucí ze všech pathologicky změněných materiálů. Toto zjistění je velmi důležité pro nález postupného zachvacování plodů jednoho po druhém a zdůvodňuje nutnost použití preventivní terapie, usuzujeme-li analogicky — u lidských listerios (králík č. 5).

IV. Všechny plody byly mrtvé, více méně macerované. Listerie vykultivovány v masách z dělohy, placent, embryí i ve výtřech z děložních čípků. Histologicky prokázáno velmi mnoho listeriových uzlíků, splývajících v rozsáhlá ložiska, zachvacující placentu i přilehlou část dělohy. Listeriomy v plodech (králík č. 3a). U králíků 3b a 5b prokázány těžké typické změny se spoustami listerií v placentě a embryu, zatím co v přilehlé děložní svalovině nebyly prokázány pathologické změny buď vůbec,

nebo pouze nevelký interstitiální zánětlivý infiltrát bez náznaku tvorby listeriového granulomu a bez bakterií.

Nepodařilo se nám dosud v těchto orientačních pokusech zastihnouti iniciální stadium změn, takže zatím nemůžeme rozhodnouti, zda změny v uteru jsou prvotní a v placentě hruhotné či naopak, jak by svědčily snad nálezy u králíků 3b a 5b. I kdyby však u králíka byly zřetelné listeriové změny uteru v těhotenství pravidlem, není nutno z toho činiti analogické závěry na poměrně málo citlivého člověka. Soudíme, že bude nutno pátrati dále po existenci podbuněčných forem u listerie a stejně tak vypracovati i řadu jiných modelových pokusů na zvířatech, jež se přirozenou odolností vůči listeriové infekci člověku více blíží. Prozatím lze z našich pokusů uzavírati, že podobnost průběhu infekce lidské i experimentální králičí má mnoho blízce příbuzných rysů.

М. СУХАНОВА, Е. МЕНЧИКОВА, Ф. ПАТОЧКА, Д. БЕНЕШОВА

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПРИНОС К АДНАТНЫМ ЛИСТЕРИОЗАМ

### ВЫВОДЫ

Был исследован патогенез листерии на эмбриях цыплят. Было найдено минимальное множество инокулярной дозы для желточной сумки цыпленка в бульонах инкубованных при температуре 22 °C. Результатом этой работы является попытка культивации листерий во вторично контаминованом материале холодным способом. Доказательство субклинических инфектов у матери было авторами до сих пор реализовано фиксацией комплемента. Однако у нее нельзя исключить неспецифических результатов, поэтому сделано несколько контрольных исследований агглютинацией, главным образом при помощи Н, но также и О листериевого антигена. Кроме того, сделан опыт продукции до сих пор неупотреблявшихся антигенов инфицированного эмбрия цыпленка, с одной стороны из алантойдной жидкости, с другой — из желточной сумки аналогичным способом, как Рикетсии.

В усилии разработать успешное лечение (и превентивное) листерии испробована чувствительность бактерий на антибиотики. Результаты нескольких лечебных опытов в работе оценены.

Ни в одном из описанных случаев не объявлен зоонотический источник листерозной инфекции. По этой причине взвешивалась возможность интергуманного переноса листерии, и даже описаны случаи, где эта возможность кажется правдоподобной.

Патогенез врожденной листериозы был исследован на беременных грызунах. Патологические изменения были исследованы гистологически почти исключительно на животных.

Старая теория о перемене листерии на  $\alpha$ -форму экспериментами ин витро не подтвердилась. Подтверждено только ее распадение на формы кокков. В дальнейшем было исследовано возникновение этих и подобных гранулярных форм ин витро различными способами, в особенности способом коллоидальных мешочеков. Оценка пропускаемости мешочеков проведена тестами, которых, вероятно, до сих пор никто еще не употреблял. Результаты некоторых экспериментов свидетельствуют о том, что в инфицированном макроорганизме листерия меняется на формы субмикроскопические, проходящие через фильтр. Их существованием можно было бы объяснить патогенез аднатных листериоз, существование которых авторы предполагали.

## AN EXPERIMENTAL CONTRIBUTION ON THE SUBJECT OF ADNATAL LISTERIA

M. SUCHANOVÁ, E. MENČÍKOVÁ, F. PATOČKA, D. BENEŠOVÁ

### SUMMARY

A study was made of the pathogenicity of *Listeria* for chick embryos. The minimal successful inoculation dose for the yolk sac of the chick was ascertained in broths incubated in warmth and at 22 °C. The result of this study is an experiment to obtain a culture of *Listeria* from secondary contaminated material by culturing in the cold.

The authors have so far succeeded in demonstrating sub-clinical infections in the mother by the complement fixation method. With this, however, non-specific results cannot be excluded and a series of control experiments with agglutination were therefore carried out, using mainly the H, but also the O *Listeria* antigen. In addition, an experiment was made to produce hitherto unused antigens from infected chick embryos, partly from the allantoid fluid, partly from the yolk sac, by a process analogous to that in *Rickettsia*.

In an attempt to elaborate a successful treatment for *Listeria* (also preventive), the sensitivity of the bacteria to antibiotics was tested. The results of a number of experiments with treatment are evaluated in the communication.

In none of the cases described was a zoonotic source of *Listeria* infection found. For this reason the possibility of the interhuman transmission of *Listeria* was deliberated and cases were described which appeared to give weight to this possibility.

The pathogenesis of adnatal *Listeria* was studied by experiments on pregnant rodents. Pathological changes were evaluated histologically, mainly on the experimental animals.

An old hypothesis of a change of *Listeria* to an L-form was not confirmed by experiments in vitro. Only its disintegration into coccal forms was confirmed. The development of these and similar granular forms was studied in vivo by various methods, in particular by the method of collodion sacs. The

permeability of the sacs was evaluated by tests probably never used previously. Some of the experiments show that in an infected macro-organism changes in Listeria may be assumed down to sub-microscopic, filtrable forms, the existence of which would make possible an explanation of adnatal Listeria infections as postulated by the authors.

Ústav pro lékařskou mikrobiologii a immunologii fakulty všeobecného lékařství Karlovy university v Praze, přednosta prof. Dr František Patočka.

Pathologicko-anatomické oddělení fakulty dětského lékařství, přednosta doc. Dr Dagmar Benešová.

## ROZPRAVA

*Jiří Seeman:*

Přednesená práce je cenným přínosem k objasnění pathogenesy adnátní listeriosy. Originální metodika s kolodiovými váčky umožňuje sestavení modelového pokusu u králic, který se značně blíží přirozenému způsobu infekce u lidských rodiček.

V práci je uvedeno 27 ověřených případů novorozeneckých úmrtí na adnátní listeriosy. Pramen nákazy zůstal však dodnes ve všech případech nevyjasněným. Z epidemiologického hlediska jsou dále významné přírodní reservoáry nákazy, způsob šíření listeriosy a cesta přenosu infekce na člověka. U listeriosy, jako anthropozoonosy, se šíří infekce ze zvířat na lidi, jak to bylo prokázáno ku př. u hovězího dobytka. Dále je možný přenos infekce s člověka na člověka interhumánním kontaktem.

Listerie jsou rozšířeny v přírodě a vyskytují se v různé míře u četných volně žijících zvířat, drobných polních hlodavců, ptáků i u chovných užitkových zvířat. Je tedy listeriosa nákazou, patřící svým charakterem do skupiny nákaz s přírodní ohniskovostí. Abychom mohli preventivně bojovat proti listeriosám je důležité odhalovat přírodní zdroje nákazy.

Vzhledem k tomu, že vyšetřování tohoto druhu nebylo dosud ve větším měřítku prováděno, přistoupili jsme v ústavu epidemiologie a mikrobiologie v Praze 12 k systematickému vyšetřování promořenosti zvířat v přírodě. Dosud jsme kompletně bakteriologicky vyšetřili 800 volně žijících zvířat, která jsou odchyťávána na terénních výpravách. Byli to drobní polní hlodavci, lesní zvířata, synanthropní a exanthropní ptáci, dále chovná zvířata jako hovězí dobytek, ovce a kozy. Ve dvou případech jsme poprvé v Československu přímo isolovali *Listerii* z orgánů mikromammalií. V jednom případě z potkana a v druhém případě z hraboše rudého. Orgány byly, až na zvětšení sleziny, makroskopicky nezměněny.

V padesáti případech jsme prokázali, převážně u chovných zvířat, signifikantně zvýšený titr protilátek proti *Listerii monocytogenes*. Serologický průkaz jsme prováděli aglutinací se specifickým H— a O— listeriovým antigenem. Za pozitivní jsme považovali titr minimálně 1 : 160 a výše.

Z našich nálezů je patrné, že jsou listerie v přírodě značně rozšířeny, což potvrzuje údaje sovětských, našich i německých autorů.

Cílem výzkumu listerios je odkrytí přírodních zdrojů nákazy, sledování a zamezení přenosu infekce ze zvířat na lidi a případně interhumánního kontaktu. Touto

problematikou se zabýváme ve výzkumném plánu anthropozoonos. Po prozkoumání všech těchto epidemiologických vztahů bude možno účinněji preventivně zvládnout stále častěji se vyskytující případy listerios. Tím můžeme přispět k snížení perinatální novorozenecké úmrtnosti. (Autoreferát.)

*Ústav epidemiologie a mikrobiologie v Praze 12.*

*Š. Drexler:*

Rozbor kojenecké úmrtnosti minulého roku (1954) ukazuje, že potlačením infekčních chorob, poruch výživy, odstraněním poruchy výstavby a vývoje organismu dostávají se do popředí prenatální choroby.

Z experimentální práce Suchanové a spol. vyplývá, že listeriosis je jedna z mnoha příčin prenatálních chorob, z nichž toxoplasmosa, erythroblastosis fetalis, rubeolla, morbilli, vliv insulinu a kortisonu, nedostatku vitaminů A, B, listové kyseliny jsou i tím zajímavé, že mechanismus účinku těchto faktorů na plod není dosud znám. Práce zatím zůstává ve sféře experimentální, i když naznačuje, že je zaměřena k potřebám praxe. Ukazuje nā to pokus o serologickou diagnostiku a také pokus o léčebný zákrok terramycinem u těhotné, u které během těhotenství došlo k stoupnutí protilátek. Považuji za potřebné namítnout, že dobrý výsledek není možno přičítat jen účinku terramycinu. Rubeolla je příkladem toho, že 75 % infikovaných rodiček bez nějakého zákroku dává život zdravým plodům. Otázka je, zda tomu tak není také u listerie.

Význam experimentální práce jmenovaných vidím v tom, že se modelově snaží ozřejmit mechanismus účinku škodliviny na plod. Odhalením tohoto mechanismu bude možné účinně bojovat proti prenatálním chorobám a dále snižovat kojeneckou úmrtnost. (Autoreferát.)

*Fakulta dětského lékařství.*

*Josef Vaněk:*

V Plzeňském kraji jsme za tři roky nezachytili u pitvaných dětí listeriovou infekci. Z konsiliárního vyšetření můžeme potvrdit existenci této nemoci v kraji Karlovarském. (Autoreferát.)

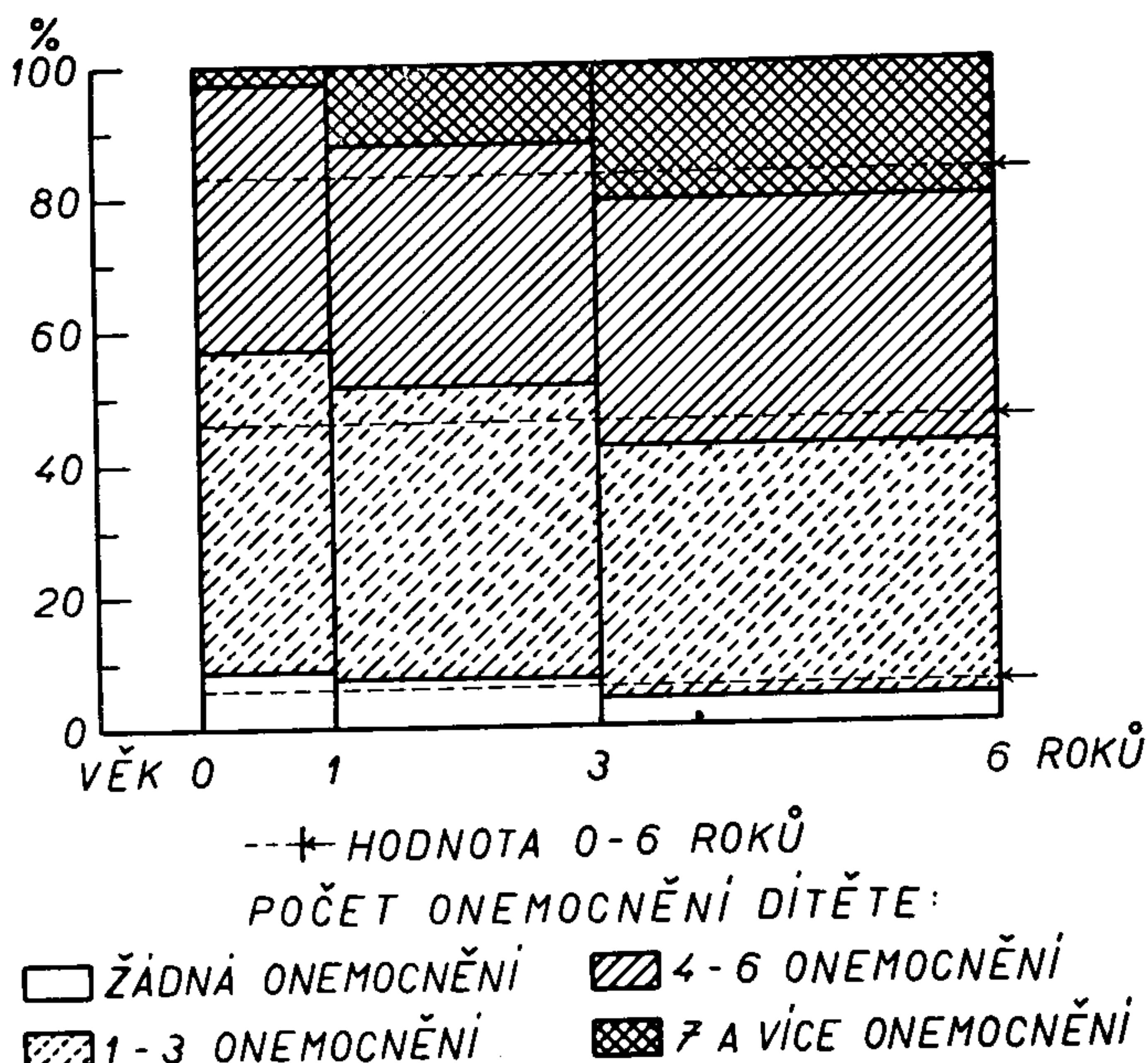
*Pathologicko-anatomický ústav v Plzni.*

## DOSLOV

*Milada Suchanová (autoreferát nedodán).*

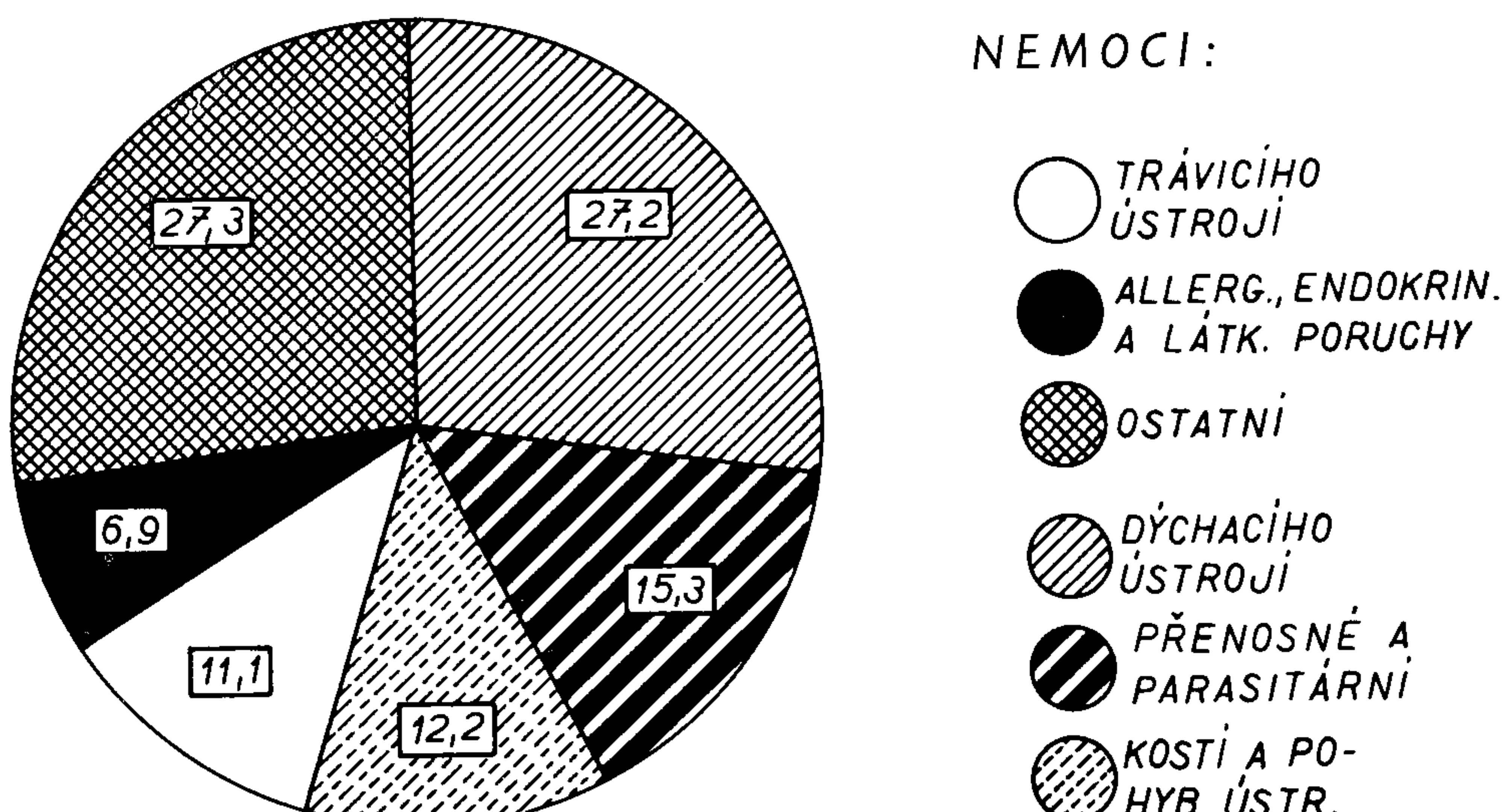
Graf č. 3.  
(k tab. č. IV.)

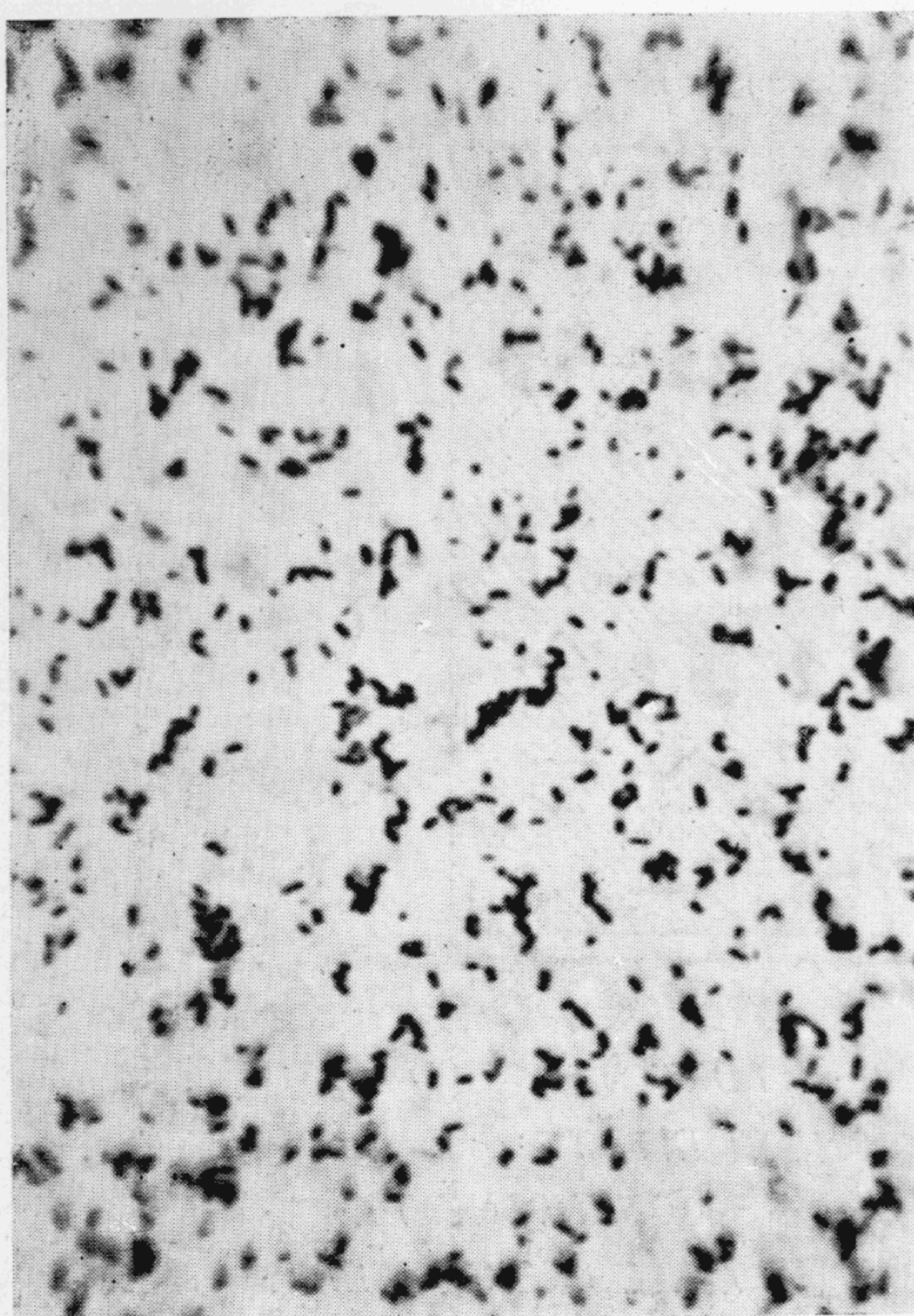
## ROZTRÍDĚNÍ DĚtí PODLE POČTU JEJICH ONEMOCNĚNÍ



Graf č. 4.  
(k tab. č. V.)

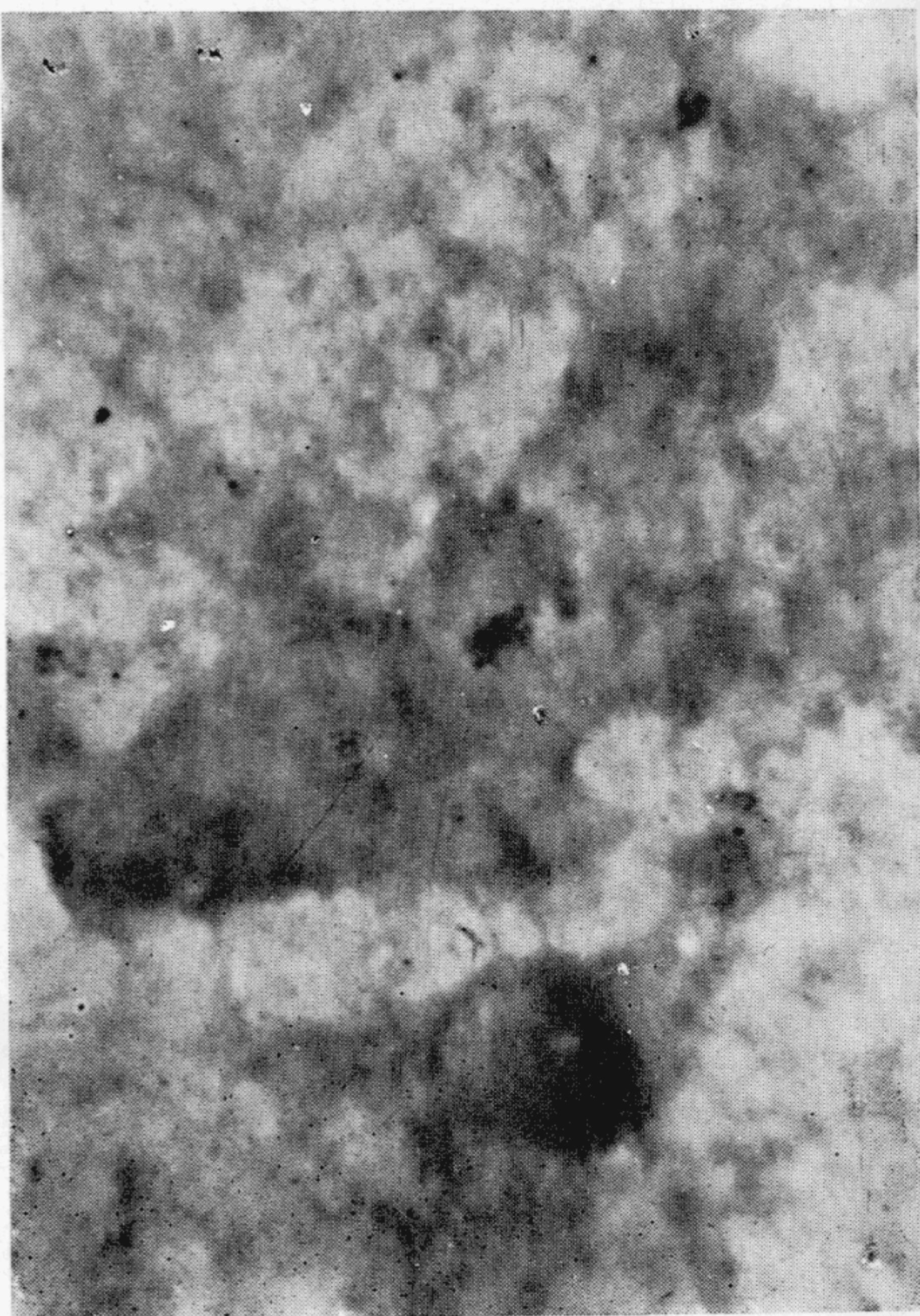
## STRUKTURA NEMOCNOSTI PODLE SKUPIN NEMOCÍ U DĚtí VĚK. SKUP. 0 - 6 r.





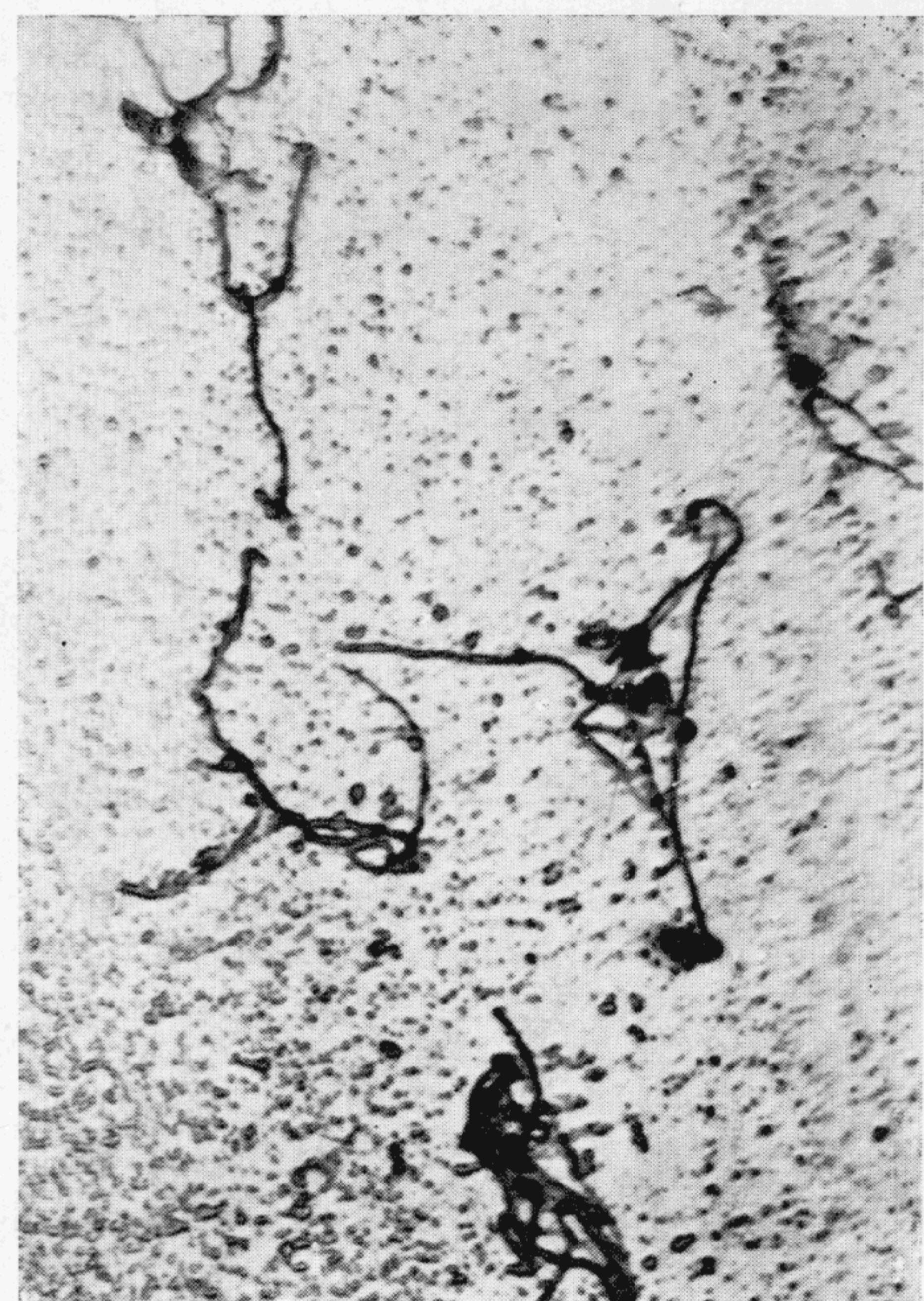
Obraz 1.

*Listeria monocytogenes*. Nátěr,obarvený Gramem, ze 24 hod. kultury na krevním agaru.  
Zvětšeno 1200 ×.



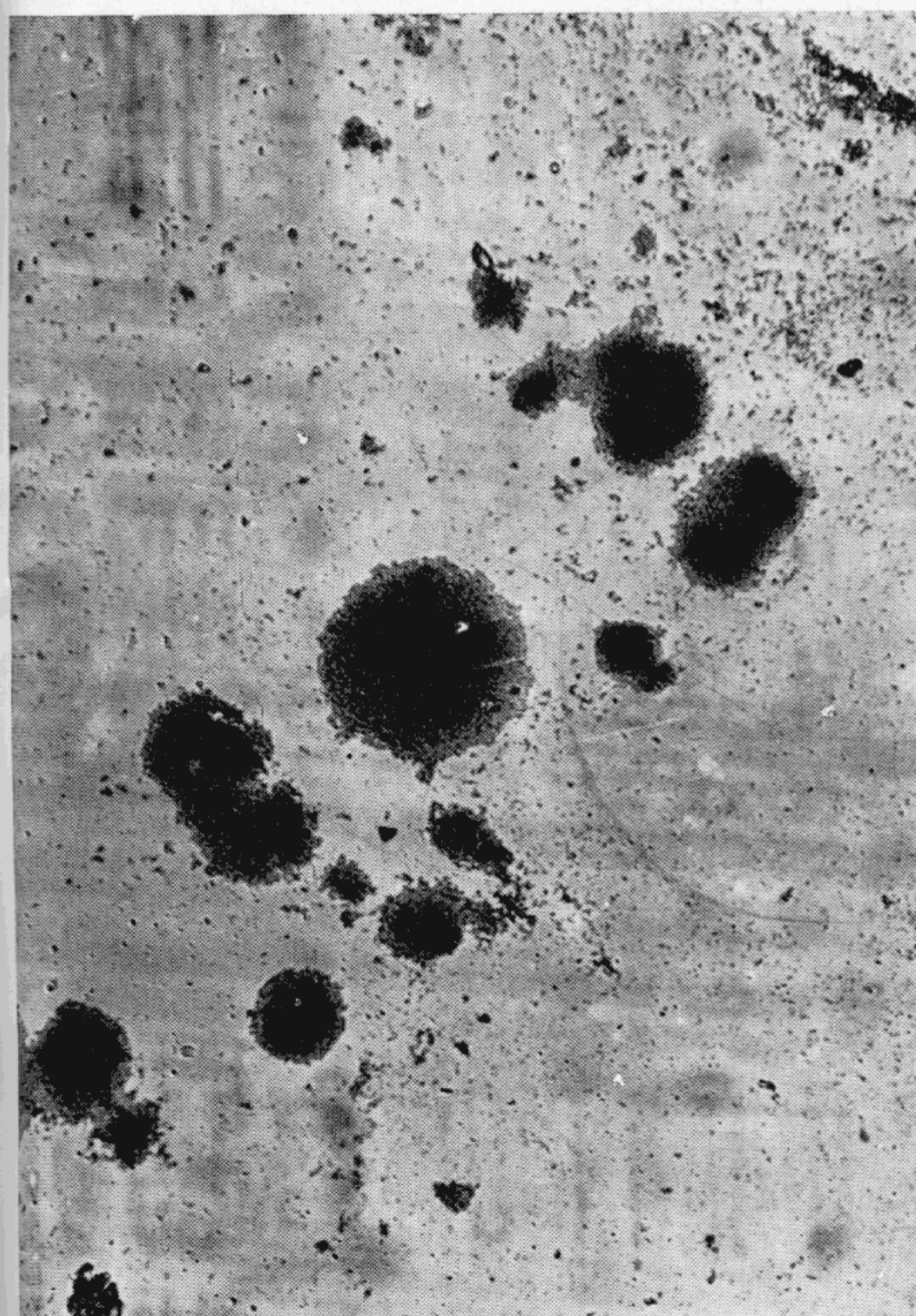
Obraz 2.

*Listeria monocytogenes*. Nátěr z kuřecího embrya po 48 hod. infekci listerií, injikovanou do žloutkového vaku. Zvětšeno 1200 ×.



Obraz 3.

Dlouhé formy *Listeria monocytogenes* na půdě s 1 % glycinu po 48 hod. inkubaci. Otiskový preparát barvený Giemsou. Zvětšeno 1000.



Obraz 4.

Mikrokolonie *Listeria monocytogenes* v inhibiční penicilinové zoně na serovém agaru. Otiskový preparát, barvený Giemsou. Zvětšeno 140 ×.