

## LISTERIOSY

PROF. MUDr FR. PATOČKA

Z Ústavu pro lékařskou mikrobiologii a imunologii Karlovy university v Praze  
(přednosta prof. Dr Fr. Patočka)

•  
•

Řada prací sovětských, německých, amerických a konečně naše vlastní záhyty ukazují, že problém lidské listeriosy je ve velké části civilisovaného světa, zejména však ve střední a východní Evropě, značně důležitý, ba dokonce na vzestupu. Současně s jinými soudíme, že stále stoupající čísla pozitivního záhytu listerie z člověka nejsou pouze dílem zlepšené kultivační techniky a prohloubené epidemiologické depistáže, nýbrž skutečným odrazem kvantitativního narůstání této anthroponozoonosy.

Sledujeme-li problematiku lidských listeriových chorob historicky, zjistíme, že na př. řada případů t. zv. kojeneckých pseudotuberkulos, zachycených německými pathologickými anatomy na konci minulého a začátkem tohoto století, byla s největší pravděpodobností vlastně listeriosou, pochopitelně v té době etiologicky neurčitelnou. Jenom zmínkou zde uvádíme případ Henleův, Wredeův (1), Fränkelův (2) a Schwarzův (3), z nichž naposled jmenovaný autor byl patrně prvním, který zdůraznil tendenci listerie k intracelulárnímu růstu uvnitř jaterních buněk, jak se to zcela nově a opětovaně jinými i námi potvrzuje. Z ústního podání známe několik případů zcela analogických, zachycených našimi pathologickými anatomy v období kolem I. světové války a po ní.

Vědecké studium listerios počíná vlastně rokem 1926, kdy Murray a Webb (4) prostudovali, klasifikovali a pojmenovali listerii jako samostatný druh bakterií, působící nahodilou infekci u králíků se schopností vyvolat u nich současně v krvi nápadnou monocytosu. Krátce nato se rychle rozrostla rozsáhlá literatura, popisující listeriové infekce u zvířat, a konečně zaznamenávány nejdříve v západním, později v evropském písemnictví případy listerios lidských, etiologicky jasně prokázaných. Popisují se v nich buď lokalisované hnisavé infekty, generalisované septické nákazy nebo, co je pro listeriosu zvláště charakteristické, meningitické či meningoencefalitické komplikace. Nemá smysl zde uvádět přehled těchto případů, které ostatně až téměř do roku 1950 jsou jako ojedinělá kuriosa roztroušeny po celém světě. Jejich soubor lze ostatně přehledně seřazený nalézt v Seeligerově monografii (5). Vzhledem k našemu níže uvedenému rozdělení má jistě smysl zdůraznit, že první, kdo s největší pravděpodobností etiologicky objasnil případy adnátních listerios, byl Burn (6) v USA a první, kdo uvažoval o možné listeriové etiologii infekční mononukleosy, byl Nyfeldt (7). Od r. 1947 zdá se

docházet k menší kumulaci případů (jako meningitid nebo sepsí), a to ve Francii, v Australii, v USA a v Holandsku, postihujících jednak děti, jednak dospělé (Sedallian, Stanley, Slooff, van Driest, Felsenfeld). V rozmezí od r. 1948–1950 je hlášen větší počet případů listeriového onemocnění z SSSR [Šamesov, Bilibin (8), Pletněva a Stiksova (9)] a konečně od r. 1950 zachycena téměř hromadně a v krátkém časovém intervalu řada případů adnátních listerios, nejdříve ve východním, pak i v západních Německu, a to první z nich Potelem a spolupracovníky (10, 11), hned nato Seeligerem a spolupracovníky (12, 13). Jen množství německých případů dosáhlo dodnes čísla vyššího než 200.

Téměř současně s tímto větším výskytem převážně adnátní listeriosy v Německu objevují se první případy listeriosy novorozenců u nás, pathologicko-anatomicky zachycených Vackem (14) v r. 1951 a krátce nato Benešovou, etiologicky diagnostikovány Patočkou a Bendou [prvých 10 případů (15)], později Menčíkovou. Největší část čs. listerios — dnes již v počtu kolem 40 — byla diagnostikována v kraji pražském, ojediněle zjištěny i nálezy jinde, tak v Brně Vaněčkem a Musilem (16), v Liberci Buriánem a Zikmundovou. Klinicky diagnostikován případ novorozeneceské listeriosy Kloubkem, Hnátkem a Drexlerem, jejíž diagnosa bakteriologicky prokázána. O stoupajícím významu adnátní listeriosy v příčinách perinatální úmrtnosti svědčí jasně na př. ten fakt, že v r. 1952 téměř  $2\frac{1}{2}\%$  všech novorozeneceských smrtí mohlo být přičteno na vrub této choroby.

Přes to, že i u nás a jinde na světě, zejména též v SSSR [Sacharov, Gudková (17)], jsou stále častěji pozorovány případy klinicky výrazných nebo dokonce smrtelných onemocnění listeriových dospělého člověka, možno tyto stále ještě považovat za příhody poměrně vzácnější. Soudíme-li však celkový počet lidských listerios podle adnátních případů, musíme dojít k přesvědčení, že listeriové infekty subklinické, klinicky nevýrazné nebo dokonce inaparentní jsou daleko častější, než se vůbec odvážíme předpokládat.

Usuzujeme proto, že pouze systematická mikrobiologická a epidemiologická depistáž lidské populace všech těch míst na světě, kde byl výskyt této choroby prokázán nebo je z jiných důvodů pravděpodobný, by mohla podat skutečný kvantitativní přehled o frekvenci této anthrozoonosy. Je nutno ovšem uvážit, že k této depistáži prozatím chybějí mikrobiologům některé z nejdůležitějších předpokladů, neboť bakteriologická diagnostika lehkých forem listeriosy je poměrně obtížná a serologická až do této chvíle ne dosti specifická a spolehlivá.

Naše rozdělení lidských listerios je záměrně jiné než to, kterého se běžně užívá a jež je specifikováno přesně podle podrobností klinického obrazu, po případě nálezu pathologicko-anatomického. Je to třídění do 3 skupin podle základního pathogenetického aspektu, jímž se choroba projevuje:

Prvá skupina zahrnuje případy anginosního onemocnění, které se klinickými příznaky, a do značné míry i hematologicky podobají virusové formě infekční mononukleosy. Takový případ u nás popsal Málek, Šonková (18), Varadi a jeho listeriovou etiologii nesporně dokázali opětovaně zdařilou kultivací z tonsil i krve. Kromě již citovaného Nyfeldta, hlavně Julianelle (19) a nejnověji Girard

a Murray (20) nezamítají listeriovou etiologii infekční mononukleosy jako vzácně možnou. Uvědomujeme si ovšem, že důkazy starších autorů obстоjí pouze tam, kde jsou podepřeny kulturou, daleko méně jisté jsou ony, jež jsou dokládány jen serologickými metodami dříve používaného typu. Epidemiologie listeriových mononukleos je zvláště záhadná. Podle našeho soudu zde nelze vyloučit možnost mezilidského přenosu.

Druhá skupina listerios, jež byla až do prací citovaných německých autorů ve světovém písemnictví nejvíce tradována a zůstává závažným problémem zvláště též v SSSR, postihuje člověka každého věku, velmi často dospělého a vyvolává naprosto různorodé, někdy velmi těžké, jindy zcela necharakteristické chorobné příznaky. Klinická pestrost této skupiny může být tak velká, že upomíná v lehčích případech na brucelosu, jindy na okuloglandulární formu tularemie, v těžkých případech má ráz tyfoidní nebo se rozvine v obraz akutnější nebo chronické smrtící sepse s charakteristickými orgánovými metastásami, hlavně v játrech a slezině. Známa jsou nejrůznější periferní hnisání listeriová, rhinitidy, otitidy, banální anginy, obraz napodobující virusovou chřipku i atypické pneumonie. Výraznou, častou, téměř nespecifickou a nesporně metastatickou komplikací lidských listerios je meningoencefalitis, upomínající nejspíše na virusovou, po případě rickettsiální. Méně častou je meningitis, někdy i hnisavá. Zajímavou vzácností jsou postlisteriové psychosy, jak je popsala Timofějeva se spolupracovníky (21). Zdá se, že většina těchto případů druhé kategorie jsou jasnými antropozoonosami, velmi často nesporně profesionálního charakteru. Listeria při nich proniká do těla nejrůznějšími cestami, jako drobným kožním poraněním, konjunktivou, tonsilami, aerogenně, častou traktu zažívacího a lze předpokládat i možnost přenosu infikovaným klíštětem, jak na př. tvrdí Kratochvíl (22) a Olsufjev (23). Nověji byly zachyceny případy tohoto druhu i u nás, jak ukáží další thematická sdělení a jak jsme dokázali s Hloucalem a Menčíkovou (24) v případu vyhojené těžké meningoencefalitidy, kde etiologické vyřešení přinesla průkazná dynamika stoupajícího a klesajícího titru protilátek fixujících komplement. Soudíme, že vlastně do této kategorie listerios patří i všechna onemocnění matek zachycených případů adnátních listerios, i když, jak z naší prvej práce s Bendou známo a vyplýne i z dalšího sdělení Menčíkové, velká část z nich přestála listeriosu téměř inaparentně, druhá část ve formě tak lehké, že nebýt septicky zachváceného plodu, zcela určitě by nebyla jako klinicky jasná listeriosa diagnostikována.

Třetí a poslední skupina, kterou pro její zvláštní diagnostický a pathogenetický aspekt oddělujeme od předcházející, zdá se být prozatím v Německu a u nás nezávažnějším listeriovým problémem. Jsou jím adnátní listeriosy lidských plodů nebo novorozenců, vedoucí septickým zachvácením téměř pravidelně, ale ne vždy nutně k jejich smrti, buď ještě in utero nebo několik hodin či málo dní po narození. Historie průzkumu adnátních listerios byla vylíčena shora, klinický a pathologicko-anatomický aspekt byl popsán u nás autorem a Bendou, Vackem, Menčíkovou a bude také probrán v několika dalších příspěvcích. Epidemiologicky jde zde jasně o interhumánní přenos z matky na plod hematogenně přes placentu,

jak dnes uznává absolutní většina autorů. Možnost přímé infekce matčina genitálu, na př. pohlavním stykem, není sice zcela vyloučena, ale pro většinu těchto případů absolutně nepravděpodobná, i když nechybějí důkazy o persistenci listerie při mužských urethritidách.

Epidemiologie lidských listerios zůstává ve svých podrobnostech záhadnou. Dnes se zdá být téměř jisté, že frekvence lidských onemocnění stoupá paralelně s výskytem onemocnění domestikovaných zvířat. Samozřejmě nelze pochybovat o tom — a na mnoha místech SSSR to bylo prokázáno —, že existují přirozené reservoáry infekce mezi divoce žijícími zvířaty, zejména hlodavci, z nichž je možný přenos na větší zvířata, snad i na člověka.

Máme však pocit, že konečný způsob masového přenosu, zejména u adnátních listerios, není jasný. Kromě přímého kontaktu, infikovaného poranění, vdechovaného prachu obsahujícího zárodky, považuje Potel zejména mléko za zdroj lidské nákazy. Pro úplnost upozorňujeme, že mimo jiné Schulz, Hahnefeld (25, 26) a nejnověji Gray (27, 28) podali bezpečné experimentální důkazy o generalizaci infekce a přechodu na plod za použití kultury listerie, instilované do konjunktivy nebo vpravené zažívacím traktem. Opětovaně jsme se zmínili o možnostech mezilidského přenosu listerie. Menčíková se pokusí podat dva důkazy o této možnosti.

Epidemiologická situace zvířecích listerios v ČSR se vyjasňuje rok od roku, a to do té míry, že po zjištění prvních 2 případů listeriosy drůbeže v r. 1951 (29) níže uvedenými autory, zvýšil se dodnes počet isolovaných kmenů zásluhou práce Nižnánského, Strickera a spolupracovníků na Slovensku na více než 30. Většina z nich byla isolována z encefalitid ovcí a jehňat, několik z kravských zmetků a 4 další ze slepic. Citovaní předpokládají, že špatná výživa zvířat je predispozičním faktorem infekce, ale její cesta se jim nezdá být zcela jasná. U jehňat snad jde o infekci mateřským mlékem, u dospělých zvířat kontaminovaným prachem nebo krmivem. Hubík, Láznička a Boháč prokázali u vepřů analogon lidských adnátních listerios na jednom místě v severních Čechách. Podle názoru některých našich veterinářů se zdá, že listeriosa domestikovaných zvířat se i v ČSR pozvolna stává ekonomicky významnou nákazou. Systematické pátrání po případných listeriových masttidách protrahovaného průběhu, jež jsou v Německu podezřívány jako pramen infekce mléka a které snad mohou vznikat i exogeně, zatím — pokud víme — u nás zahájeno nebylo.

Bakteriologická diagnostika vypěstované kultury *Listeria monocytogenes* je snadná a obecně známá. Isolace kmene však může být velmi obtížná, zejména z klinicky lehkých forem, a pak ze sliznic, na nichž žije listerie v komensalismu, často s početně převládající druhotnou bakteriální florou. Prozatím nejsme přesvědčeni o tom, že byla vypracována obecně přístupná a dostatečně selektivní půda pro genus *Listeria*. V literatuře se uvádějí jako velmi vhodné půdy s guanofuracinem, bujon s vyším obsahem NaCl nebo prostředí s natriumazidem a kalium-telluritem. S některými z nich nemáme zkušenosti, jiné se nám nezdají být zvláště výhodné. Důležitou pomocnou metodou selektivně pomnožovací pro listerie je kultivace za nízké temperatury podle Graye a spol. (30).

Používá se jí běžně pro zvířecí materiál. U nás použita v modifikaci Menčíkovou pro záchyt listerie z genitální a orální sliznice člověka. Při pátrání po listerii u člověka (kromě sekčního materiálu, kde je isolace z typických granulomů poměrně snadným úkolem) nesmí být opominuto nikdy vyšetření sliznic horního zažívacího, resp. genitálního traktu, konjunktivální sliznice, tonsil, po případě punktátu ze zvětšených uzlin, hemokultury, placenty plodových vod a u novorozenců zvláště mekonia. Použití atmosféry s  $\text{CO}_2$  nebo mírné anaerobiosy ulehčuje záchyt v primokultuře nejen pro lepší růst bakterií, nýbrž i pro zřetelněji viditelnou zonu beta-hemolysy.

Žloutkový vak kuřecího embrya se ukázal být opětovaně velmi vhodným prostředím pro množení listerie, která pak během velmi krátké doby usmrť embryo septickou generalisací. Podle našich propočtů s Menčíkovou a Suchanovou se zdá být mnohem citlivějším detektorem pro odkrytí nepatrných kvant listerie než nejlepší námi použitý bujon. Není vyloučeno, že by jej bylo možno použít podobně jako u brucel k záchytu tohoto mikroba z krve nemocného člověka. Očkováním na chorioalantois vznikají laese vzdáleně podobné listeriomům. Do jaké míry se poté infekce generalisuje a vede k event. uhynutí zárodku, záleží na jeho stáří a kvantu použitého inokula, jak u nás podrobně propracovala Menčíková.

Biologické vlastnosti *genus Listeria monocytogenes* byly podrobně propracovány jen v několika směrech. Velmi přesně je známa celá šíře variability fermentačních schopností nejrůznějších glucidů u lidských a zvířecích kmenů, při čemž je zdůrazněn případný epidemiologický význam fermentace melezitosy. Rovněž se uvádí zevrubně produkce diagnosticky důležitých metabolitů.

Jen v základních rysech byl prostudován oxygenabilní hemolysin listerie, o jehož možnosti aktivace cysteinem jsme se přesvědčili.

Pokud můžeme soudit z přístupné literatury, nebyl dosud s jistotou ani odkryt faktor, jenž by mohl být považován za příčinu virulence kmenů *L. m.*, ani nalezen v jejím těle zřetelně toxický substrát, jehož existence je některými autory, zejména podle histologických nálezů (viz Flamm (31), téměř s určitostí předpokládána. Výjimku činí Stanleyem (32) popsáný nález toxického polysaccharidu, který byl isolován z virulentních kultur listerie při podrobném rozboru na jednotlivé frakce, z nichž nejpozoruhodnější se zdá být týmž autorem nalezený, v chloroformu rozpustný a fosfatidům podobný lipoid, jenž, ač sám o sobě netoxický, vyvolává při i. v. injekci králíkům monocytesu, typickou pro experimentální infekci a některé klinické formy listeriosy. Tato látka, zvaná MPA, byla z našich preparátů podrobena Hájkem z Koštířova ústavu analyse, při níž nenalezeny žádné z běžných mastných kyselin, nýbrž pouze ty, které obsahují větší počet uhlíkových atomů nežli 22.

Celá otázka podstaty pathogenních schopností listerie za nejrůznějších podmínek přirozených i experimentálních vlastně teprve čeká na konečné objasnění. V dalším sdělení spolu se Schindlerem se pokusíme ukázat, jak obtížné je experimentální řešení jen orientačního přístupu k tomuto problému.

Zdá se nám, že ne zcela ukončenou kapitolou zůstává zevrubné ověření růstových nároků *L. m.* na definovatelných nebo polodefinovatelných půdách. Pokusili

jsme se zjistit se Schindlerem, zda kmeny isolované námi z případů adnátních listerios, odpovídají svými požadavky kmenům užitým v podobných pokusech Porterem s Pelczarem (33) a Hutnerem (34). Tito autoři — jak známo — uvádějí, že v kasein-hydrolysátovém roztoku s glukosou a anorganickými solemi za případného přidání thio-glykolátu je esenciálním faktorem listerie riboflavin, po příp. i biotin a hemin. Převážná většina našich kmenů rostla dobře na této půdě. Pro některé kmeny jsme však mohli nadto prokázat, že dalším faktorem urychlujícím růst je pyridoxin (4 gamma/1 ml), který u našich kmenů 39, 19, 40, 30 zejména 32 a 21 stačí zajistit měřitelné množení pouze se samotným riboflavinem.

Antigenní skladba listerie podle O a H antigenu se 4 základními serotypy byla důkladně propracována a typisace se běžně provádí buď reakcí aglutinační nebo neúplně také precipitační reakcí. Není zatím jisté, zda tento počet typů je možno pokládat u listerie za definitivní. Prozatím se zdá, že v ČSR absolutně převládá typ 1 jak u lidských, tak u zvířecích infekcí. Příbuznost antigenicity listerie s některými enterokoky a též i stafylokoky je známa zejména z práce Seeligerových (35, 36) a bude předmětem důležitého thematického sdělení tohoto autora.

Diagnostická experimentální infekce i modelový pokus o objasnění patogenese listeriového onemocnění byl propracován se značnou dokonalostí. Na králických lze na př. vyvolat různými podmínkami experimentu analoga všech forem lidského listeriového onemocnění od téměř inaparentní infekce přes lokalizovaný zánět až k smrtící sepsi, po případě s meningoencefalitickými komplikacemi.

Velmi zajímavým způsobem potvrzuje experimentální nákaza zcela mimořádnou a pro listeriové onemocnění specifickou citlivost březích zvířat na minimální dávky zárodků, pronikajících buď ze zažívacího traktu (Hahnefeld, Gray), z konjunktivy (Gray) nebo z podkoží za použití methodiky kolodiových váčků s kulturou listerie, z nichž tato jejich rozvolněním v nepatrých dávkách, ale po dobu několika dní proniká do organismu zvířete (Suchanová, Menčíková, Benešová, Patočka (37). Posledně uvedení provedli serii pokusů tohoto druhu jednak u zvířat nebřezích, u nichž kromě lokalizovaného zánětu v okolí exstirpovaného váčku nedošlo vůbec k celkové infekci, ani ke zvýšení hladiny protilátek nebo jen k příležitostným a lehkým změnám krevního obrazu. U březích zvířat byl — stejně jako u kontrol — po několika dnech průběhu infekce vyňat kolodiový váček, ale také těhotný genitál, který zevrubně vyšetřen bakteriologicky i histologicky, a to včetně plodu, placenty a děložních stěn.

Rozsah infekce placenty, plodu i uteru v serii takto podrobně vyšetřených případů záležel jednak na době infekce, jednak na tom, v jakém stadiu březosti bylo zvíře infikováno. Včasná exstirpace těhotného uteru většinou zabránila smrtelné generalisaci infekce. Nelze zde zacházet do podrobností této práce, celkem jsme z ní mohli dedukovat asi tolik, že listeriová infekce s největší pravděpodobností je schopna krví přejít intaktním uterem do placenty, která je jednou z nejcitlivějších tkání na listerii vůbec. V té se masivně pomnoží, hematogenně infikuje plod a odtud teprve zpětně — nedojde-li mezitím k potratu nebo, jako

v našich pokusech, k odstranění plodu — stěnu uteru, z níž pak vyvolá buď smrtící generalisaci nebo alespoň těžkou metritidu. Zdá se, že teprve zachvácení děložní stěny je momentem, který vede k tvorbě manifestních protilátek a k vyvolání mononukleosy charakteristické pro králičí těžkou infekci. Autoři dedukují snad právem, že takto experimentálně ověřená pathogenese adnátní listeriosy platí i při zcela odlišném typu vnitřního genitálu a placenty též pro člověka s odečtením fatálních důsledků, k nimž nedochází pro podstatně menší vnímavost lidskou pro tuto infekci.

Záhada prostupu listerie gravidním uterem primárně intaktním nás podnítila ke studiu, zda tato není schopna vytvářet drobné rozpadové, dokonce snad i filtrovatelné formy, jichž průnik tkání by byl snáze vysvětlitelný.

Drobné kokovité, až granulární formy listerie jsme pozorovali již v abscesech z lidských placent. Velmi častým byl dále jejich výskyt v různých tkáních infikovaného kuřecího embrya. Podobné útvary nepatrných rozměrů byly nalezeny Benešovou, Suchanovou a Menčíkovou dokonce intracelulárně v histiocyttech infikované králičí plíce. Posléze — jak Menčíková podrobněji ukáže — byly prokázány v histiocyttech plic dětí, zemřevších na adnátní listeriovou pneumonii.

V jediném případě se nám podařilo filtrací obsahu kolodiového váčku, naplněného kulturou listerie a zašitého po několik dní do peritonea králíka, dosáhnout pozitivní kultury listerie. K tomuto pokusu použito Schottova filtru G 5, při čemž filtrát nakoncentrován centrifugací při 30 000 obr./min. a jeho spodní vrstva naočkována do žloutkového vaku kuřecího embrya.

Jinou cestou k získání velmi drobných granulárních forem listerie byla přeměna normálního kmene tohoto mikroba na jeho L-formu. Z řady kmenů pouze u 2 se podařilo dosáhnout kombinovaným účinkem glycinu a penicilinu tvorby ojedinělých L-kolonií Dienesova B typu. V těchto pak nalezena velmi jemná granulka, která při prolongované kultivaci pozvolna dorůstala v jemné tyčinkovité listeriové formy.

Na základě těchto pozorování i experimentů nepovažujeme za vyloučeno, že schopnost listerie rozpadat se v drobné, snad i filtrované formy a z nich opět dorůstat, může být příčinou, proč listerie relativně snadno prochází celkem neporušenou placentární bariérou.

Serologická diagnostika lidské a zvířecí listeriosy je úkolem, na němž se na celém světě pracuje velmi pilně a s výsledky, které jsou stále lépe použitelné. Nejvíce se používá reakce aglutinační (s O i H antigeny různých typů), nověji se stejně užívá i vazby komplementu, které jsme používali s Bendou již od svých prvních pokusů. Slibnou se jeví nedávno zavedená reakce hemaglutinační s krvinkami, jichž povrch byl sensibilisován listeriovými antigeny. Methodickou nevhodou všech serologických reakcí je jejich komplikovanost, daná mnohotností typů. Ještě vážnějším jejich nedostatkem však je ta okolnost, že antigeny po případě seroreakce dosavadních typů, nejsou schopny dokázat diagnosticky prokazatelné protilátky u inaparentních nebo subklinických forem listerios. Konečně nejzávažnější námitkou proti jejich širokému použití je to, že jsou částečně nespecifické, jak plyne z prací zejména Seeligerových a Potelových.

Většina autorů se shoduje v tom, že při vážném klinickém nebo epidemiologickém podezření lze hodnotit pouze vysoké a opětovaně zjištěné titry protilátek. Absolutní cenu má však pouze záchyt dynamiky titru, jak byl námi a spolupracovníky a jinými autory opětovaně podán reakcí vazby komplementu. Úspěšné vyřešení problematiky serologické diagnosy listerios je nutno považovat za jeden z našich nejdůležitějších úkolů v příštím badání.

Naproti tomu velmi uspokojujícím způsobem byla vyřešena otázka léčby třeba i vážných, ale ještě ne beznadějně pokročilých případů lidských listerios, a to buď tetracyklinovými antibiotiky nebo kombinací antibiotik se sulfamidy.

Závěrem možno shrnout, že lidské i zvířecí listeriosy svou stoupající frekvencí, netypičností symptomatologie, záludností choroby a její epidemiologie, stejně jako řadou nevyřešených problémů biologických i pathogenních vlastností *Listeria monocytogenes* se počínají řadit mezi nejdůležitější a nezajímavější kapitoly anthropozoonos.

## LITERATURA

1. Wrede: Ziegls. Beitr. path. Anat., 32, 1902.
2. Fränkel: Z. Hyg. Infektkr., 101, 1924.
3. Schwarz: Arch. path. Anat., 255, 1920.
4. Murray, Webb, Schwann: J. Path. Bact., 29, 407, 1926.
5. Seeliger: Listeriose, Leipzig 1955.
6. Burn: Amer. J. Path., 12, 341, 1936.
7. Nyfeldt: C. R. Soc. Biol. (Paris), 101, 590, 1929.
8. Bilibin: Klinič. Med., 27, 48, 1949.
9. Pletněva, Stiksova: Vestn. Ophtalm., 29, 4, 1950.
10. Potel: Zbl. Bakt. Orig., 156, 490, 1950.
11. Reis, Potel, Krebs: Ztschr. Ges. inn. Med., 6, 451, 1951.
12. Seeliger, Jung, Linzenmaier, Odenthal: Dtsch. med. Wschr., 583, 1952.
13. Seeliger, Leineweber: Münch. med. Wschr., 2317, 1952.
14. Vacek, Benda: Ped. listy 9, 107, 1954.
15. Patočka, Benda: HEMI, 2, 325, 1953.
16. Vaněček, Musil: Lék. listy, 305, 1952.
17. Sacharov, Gudkova: Listerellesnaja infekcija AMN SSSR, 1950.
18. Málek, Šonková: Čas. lék. čes., 85, 925, 1946.
19. Julianelle: Amer. Int. Med., 14, 608, 1940.
20. Girard, Murray: Amer. J. Med. Sci., 221, 343, 1951.
21. Timofeeva, Šurko, Udalcová: Ž. nevropath. i psich., 53, 625, 1953.
22. Kratochvíl: ŽMEI, 11, 60, 1953.
23. Olsufěv: ŽMEI, 6, 67, 1951.
24. Patočka, Hloučal, Menčíková: Vnitř. lékařství, 3, 193, 1956.
25. Hahnefeld, Nisolk: Dtsch. Gesundh. Wis., 9, 149, 1954.
26. Hahnefeld: Profylaxe, 1, 164, 1954.
27. Gray, Singh, Thorp: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 89, 163, 1955.
28. Gray, Singh, Thorp: Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.), 89, 169, 1955.
29. Kopel, Nižnánský, Sticker: Vet. čas., 14, 1, 1951.
30. Gray, Stafseth, Thorp: J. Amer. Vet. med. Ass., 118, 242, 1951.

31. Flamm: Schweiz. Z. Path. Bakt., 18, 270, 1955.
  32. Stanley: Aust. J. exp. Biol. med. Sci., 27, 123, 1949.
  33. Porter, Pelczar: J. Bact., 42, 141, 1941.
  34. Huttner: J. Bact., 43, 629, 1942.
  35. Seeliger: Z. Hyg. Infektkr., 141, 15, 1955.
  36. Seeliger: Ústní sdělení.
  37. Suchanová, Menčíková, Patočka, Benešová: Sborník prací I. věd. konference LFKU 1956.
- 

## ЛИСТЕРЕЛЛЕЗ

Ряд работ советских эпидемиологов, американских и немецких микробиологов, а также наблюдения автора и его сотрудников показали, что человеческие листереллезные заболевания, в особенности от II-ой мировой войны, относятся как по своей частоте, так и по коварному характеру развития, к числу весьма важных антропозоонозов.

Кажется очевидным, что данный антропозооноз действительно возрастает, в особенности некоторые особые его виды, причем главным образом в средней и восточной Европе и в северной части американского континента.

Выразительные в клиническом отношении или даже смертельные случаи листереллезного заболевания у взрослых людей все еще сравнительно редки (за исключением, возможно, положения в СССР). Исходя из частоты листереллезов новорожденных можно предположить, что субклинические, в клиническом отношении невыразительные и стертые инфекты встречаются гораздо чаще, чем обыкновенно предполагается.

Автор считает, что только систематический микробиологический и эпидемиологический дипиостаж человеческой популяции тех областей мира, где наличие данного заболевания является правдоподобным, мог бы дать настоящий количественный обзор частоты этого антропозооноза. Для такого дипиостажа, однако, пока отсутствуют некоторые важнейшие условия, так как бактериологическая диагностика легких форм листереллеза пока затруднительна, а серологическая — пока недостаточно надежна.

В интересах большей наглядности автор подразделил клинические признаки, характеризующие листереллезы в 3 группы.

Первая из них включает в себя случаи ангинозного заболевания, которые по своим клиническим признакам и, в значительной степени также в гематологическом отношении, сходны с вирусной формой инфекционного мононуклеоза.

Вторая группа, известная, главным образом, на основании работ советских авторов, может распространяться на людей самого различного возраста и вызывает совершенно разнородную и несистематическую симптоматологию (самым разнородным образом локализированные листерел-

лезные нагноения, способные перейти в сепсис со смертельным исходом, заболевания гриппозного характера, отиты, риниты и атипичные пневмонии, тифоидные картины, синдром, припоминающий склероглануллярную форму туляремии или бруцеллеза). Выразительным метаститическим осложнением человеческого листереллеза являются менингоэнцефалит или менингит. Преобладающее количество всех до сих пор известных случаев является типичными антропозоонозами, в большинстве случаев профессионального характера.

Третьей группой, самой загадочной и коварной, являются так называемые листереллезы человеческих плодов или новорожденных, что у нас, также как и в Германии, является самой сложной проблемой листереллеза. Без познания этиологического агента они были известны уже патологам конца прошлого и начала этого столетия. В этиологическом отношении их впервые определил Burn. От 1948 г. они в отдельных случаях отмечались в Европе, в 1950 г. они массовым образом определены в Германии (Potel), немного позднее Seeliger-ом и сотрудниками в Германии и, почти одновременно, их определяет автор, Benda, Vacek, Benešová и еще некоторые дальнейшие чехословацкие микробиологи в ЧСР. Данные листереллезы повидимому во всех случаях возникают вследствие гематогенной инфекции плода диаплацентарно от матерей, инфицированных, по немецким авторам, лишь легким и нехарактеристическим образом (обыкновенно без этиологического диагноза), по определениям автора и сотрудников, в большинстве случаев — стертым образом.

Эпидемиология человеческих листереллезов остается (по своим подробностям) загадочной. Определенным является лишь то, что частота человеческих заболеваний возрастает параллельно с появлением заболеваний домашних животных (в особенности овец, крупного рогатого скота, кур, кроликов). Само собой разумеется, что нельзя сомневаться в том, что в некоторых местах на свете между живущими на воле животными существуют природные резервуары инфекции, и это в особенности касается мелких грызунов, с которых, возможно, осуществляется перенос на больших животных и даже на человека, либо вследствие контакта, либо даже при посредстве некоторых артроподов (СССР). Конечный способ переноса на человека не ясен; можно предполагать, что здесь играет роль инфицированное молоко и мясо, непосредственный контакт, ранение, которое инфицировалось экспериментами и вдыханием воздуха, содержащего зародыши. Автор снова подчеркивает возможность межчеловеческого переноса листерелли стремится привести доказательства в пользу последнего.

Эпидемиологическое положение животных листереллезов в ЧСР год от года выясняется, причем так, что после определения первых двух случаев листереллеза домашней птицы в 1951 году количество изолированных штаммов, и это в особенности благодаря усилиям группы работников в Словакии (Nižnánsky, Stricker и сотрудники), увеличилось на больше чем 30 случаев, особенно из энцефалитов овец и ягнят и четыре раза из абортиро-

ванных коровьих плодов. Boháč, Láznička и Hubík показали аналогию с человеческими конгенитальными листереллезами у свиней. Дело выглядит так, что в настоящее время листереллез домашних животных также и у нас стал уже важной в экономическом отношении инфекцией.

Бактериологическая диагностика *genus Listeria monocytogenes* легка и общеизвестна. Изоляция, однако, может оказаться затруднительной, в особенности при легких в клиническом отношении формах и со слизистых, где листерелла попадает в конкурирующее положение с вторично контаминирующей флорой. Кажется, что до сих пор не была выработана общедоступная и в достаточной степени специфическая избирательная среда для данного микробы. Важным вспомогательным методом избирательного размножения является холодовая культивация (Gray и сотр.). Последняя применяется в повседневной практике для животного материала; для изоляции со слизистой половых органов и ротовой полости ее успешно модифицировала Menčíková.

Биологические свойства *genus Listeria monocytogenes* до сих пор подробно изучались только в некоторых направлениях. С большей точностью известны подробности изменчивости ферментационных способностей самых различных глицидов у человеческих и животных штаммов *L. m.* Подробно приводится продукция интермедиарных, важных в диагностическом отношении, метаболитов.

Подробная проверка ростовых потребностей *L. m.* на синтетических и полусинтетических средах является частью работы, начатой Porter-ом, но пока еще незаконченной. Необходимо расширить относящуюся сюда группу опытов и дополнить ее манометрическим изучением метаболической активности при различных условиях.

Только в основных чертах был изучен кислородонеустойчивый гемолизин листереллы, доказательство активации которого автор и Benda осуществляли ориентировочным образом.

Поскольку автор, на основании доступной для него литературы, может заключить — до сих пор не было с определенностью обнаружено ни одного фактора, который бы мог считаться причиной вирулентности штаммов *L. m.*, а также не был найден в теле очевидный токсический субстрат, наличие которого предполагается некоторыми авторами (Flamm). Определенным исключением здесь является обнаружение (Stanley) токсического полисахарида, наличие которого автор и Schindler не могли определить ни в одной из изолированных ими полисахаридных фракций. Повидимому, самый совершенный разбор протоплазматических составных частей тела листереллы осуществил пока Stanley, определивший растворимый в хлороформе и фосфатидам подобный липоид, который хотя и не является токсичным, но при интравенозном инъекционном введении кроликам вызывает типичный (в отношении клинической картины и экспериментальной инфекции) моноцитоз. Данное вещество (M. P. A.) из числа наших препаратов подверглось подробному химическому разбору (Hájek).

Вся проблема сущности патогенных свойств листереллы в самых различных условиях, естественных и экспериментальных, собственно только еще ждет конечного объяснения.

Антигенный состав листереллы по О и Н антигену с 4 основными серотипами и 2 подтипами был тщательно разработан; типизация осуществляется обыкновенно либо с использованием агглютинационной реакции, либо (это только частично) реакции преципитации. Неясным является — можно ли считать данное количество типов окончательным. Пока кажется, что в ЧСР абсолютно преобладает тип I как у человеческих, так и у животных инфекций.

Диагностическая экспериментальная инфекция и модельный опыт для объяснения патогенеза листереллезного заболевания были разработаны со значительной совершенностью. На кроликах можно вызвать, используя различные условия эксперимента, аналогию всех форм человеческого листереллезного заболевания от случая почти стервой инфекции к локализованному воспалению и до смертельного сепсиса, который может быть и с менингоэнцефалитическими осложнениями.

Экспериментальная инфекция подтверждает весьма интересным образом совершенно исключительную и для листереллезных заболеваний специфическую чувствительность беременных животных на практически субинфекционые дозы зародышей, проникающих либо из пищеварительного тракта (Paterson, Gray), с конъюнктивы (Gray) или из подкожной ткани при применении методики микротравматизированных коллоидных мешочеков (Menčíková, Suchanová, Benešová, автор).

Последние работники со значительной правдоподобностью доказали в гистологически обоснованном изучении, что бактерии без первичного общего повреждения организма проходят через практически незатронутую матку, размножаются в аномально чувствительной плацентарной ткани, гематогенным образом захватывают плод и только потом, если между тем не было аборта, ретроградно инфицируют с плаценты матку. Конечным результатом у чувствительных грызунов является либо тяжелый метрит, либо генерализованная инфекция со смертельным исходом.

Повидимому условия, проверенные этой работой, действительны и при совершенно отличном типе внутренних половых органов и плаценты, также и у человека — за исключением фатальных следствий, что является доказательством его значительно меньшей общей восприимчивости.

Весьма отдаленной аналогией животной инфекции (также и в отношении гистологической картины) и одной из самых чувствительных возможностей изоляции — и в других местах и у нас — являлось применение инфекции куриных зародышей в желточный мешок.

Возможность существования фильтрующихся форм листереллы была доказана автором и сотрудниками только в одном случае. Кроме того Suchanová и автор добились культивацией листереллы на средах с глицином и пенициллином образования временных колоний, отличающихся бес-

спорной характеристикой L-форм и присутствием мельчайших гранул. Оба эти опыта показывают, почему предполагается более легкое проникновение листереллы через неповрежденный плацентарный барьер.

Серологическая диагностика человеческого и животного листереллезов представляет задачу, над которой трудятся чрезвычайно усердно во всем мире и со всё лучшими результатами. Больше всего находит применение агглютинационная реакция (с О и Н антигеном) различных видов, в последнее время также и реакция связывания комплемента. Из-за многочисленности типов обе реакции являются сравнительно сложными. Их дальнейшим невыгодным свойством, в особенности при стремлении определить субклинические и стертые формы заболевания, является тот факт, что они малочувствительны и, что является их главным недостатком, не всегда специфичны.

Большинство авторов высказывает сходное мнение, что при серьезном подозрении необходимо производить оценку только высоких, повторным образом определяемых, титров. Абсолютным значением отличается, однако, только определение динамики титра, как это было снова показано автором и сотрудниками с использованием связывающей комплемент реакции. Успешное разрешение проблематики серологической диагностики листереллеза надо считать практически важнейшей задачей для ближайшего будущего.

Терапия неосообщено развившихся случаев тетрациклическими антибиотиками являлась в практическом отношении всегда успешной.

В общем итоге можно сказать, что человеческие и животные листереллезы вследствие своей возрастающей частоты, нехарактеристичной симптоматологии, коварности заболевания и ряда нерешенных вопросов по биологическим и патогенным свойствам возбудителя — является одним из важнейших и интереснейших отделов антропозоонозов.

---

## LES LISTÉRIOSSES

Un ensemble de travaux d'épidémiologues soviétiques, de microbiologistes américains et allemands et nos propres observations ainsi que celles de nos collaborateurs ont montré que les affections humaines dues à *Listerella* surtout depuis de la 2<sup>e</sup> guerre mondiale, rangent parmi des anthropozoonoses très importantes aussi bien par leur fréquence que par le caractère sournois de leur développement.

Il semble clair que le nombre des cas de cette anthropozoonose va s'accroissant, ce qui vaut surtout pour ses formes spéciales, notamment dans l'Europe centrale et orientale, ainsi que dans l'Amerique du Nord.

Des cas nettement définés au point de vue clinique, voire des cas mortels d'affection listérienne sont toujours relativement rares chez l'adulte (excepté,

peut être, pour l'Union Soviétique). A juger d'après la fréquence des listérioses de nouveaux-nés, des infections subcliniques, peu caractéristiques et inapparentes doivent être beaucoup plus nombreuses qu'on ne croit couramment.

L'auteur croit qu'une véritable saisie quantitative de la fréquence de cette anthropozoonose ne serait possible que grâce à un dépistage systématique de la population humaine des régions du monde où l'existence de cette maladie est probable. Malheureusement, certaines conditions importantes de ce dépistage ne sont pas remplies, surtout parce que le diagnostic bactériologique des formes légères de la listérose est difficile et que le diagnostic sérologique n'est pas encore suffisamment sûr.

Pour plus de clarté, l'auteur a disposé les listérioses, caractérisées par différents symptômes cliniques, dans trois groupes.

Le premier groupe comprend des cas d'affection semblables à l'angine qui ressemblent au point de vue clinique et, en grande partie, aussi au point de vue hématologique, à la mononucléose infectieuse vraie, due au virus.

Le deuxième groupe qui est connu le plus à fond par les travaux d'auteurs soviétiques et peut être trouvé chez l'homme de n'importe quel âge se présente sous des symptômes très variés et peu caractéristiques (et plus souvent des suppurations localisées qui peuvent amener une septicémie mortelle, des affections ressemblant à la grippe, des otites, rhinites et pneumonies atypiques, des syndromes rappelant la fièvre, typhoïde, le syndrome rappelant la forme oculo-glandulaire de la tularémie ou la brucellose). Une complication caractéristique métastatique de la listérose humaine est constituée par la méningoencéphalite, voire la méningite. Une part prépondérante des cas connus jusqu'à présent sont des anthropozoonoses typiques, pour la plupart professionnelles.

Le troisième groupe, le plus mystérieux et le plus sournois à la fois, est formé par des listérioses des foetus humains ou des nouveaux-nés. Ainsi qu'en Allemagne, ces cas constituent chez nous le problème le plus important parmi les listérioses. Ils étaient connus déjà aux pathologistes de la fin du siècle précédent et du commencement de l'actuel, qui ignoraient, bien entendu, leur étiologie réelle. Au point de vue étiologique, ils ont été saisie pour la première fois par Burn. Depuis 1948, des cas isolés furent constatés dans différents points de l'Europe, en 1950, une saisie massive a été opérée en Allemagne par Potel, un peu plus tard par Seeliger et ses collaborateurs; l'auteur avec Benda, Vacek, Benešová en a fait autant presque en même temps que les précédents, en Tchécoslovaquie. Ces listérioses-là se développent apparemment toujours par l'infection hématogène du foetus par la voie placentaire des mères infectées. L'infection maternelle elle-même, d'après les auteurs allemands, est légère et peu caractéristique, d'après nos propres observations, elle est pour la plupart inapparente.

L'épidémiologie des listérioses humaines reste parfois mystérieuse dans ses détails. Il paraît que la fréquence des affections humaines monte parallèlement au nombre d'affections d'animaux domestiques constatées (il s'agit surtout de brebis, de bêtes à cornes, de poulets, de lapins). Il est évident que dans certaines régions du monde, il se trouve des réservoirs de l'infection entre les animaux

sauvages, surtout de petits rongeurs d'où le passage sur les bêtes plus grandes est possible, et même sur l'homme. Ce passage s'effectue ou bien par contact ou par l'entremise de certains arthropodes (Union Soviétique). Le mode final de passage sur l'homme n'est pas clair. Il peut s'effectuer par le lait ou la viande des animaux infectés, par contact direct, par une blessure contaminée avec des excréments ou les voies respiratoires. L'auteur a souligné plusieurs fois la possibilité du transfer interhumain des listérioses et a essayé d'en donner des preuves.

La situation épidémiologique des listérioses animales en Tchécoslovaquie, d'année en année, devient toujours plus claire. Après la constatation des 2 premiers cas de listérose de la volaille en 1951, le nombre de souches isolées, grâce au travail surtout de Nižnánský, Stricker et leurs collaborateurs en Slovaquie, monta jusqu'à plus de 30 provenant surtout d'encephalites des brebis et agneaux; quatre parmi ces souches proviennent des embryons abortés de vaches. Boháč, Láznička et Hubík ont prouvé chez les porcs un processus analogue à celui des listérioses chez les nouveaux-nés humains. Il semble maintenant que la listérose des animaux domestiques est devenue importante au point de vue économique, même chez nous.

Le diagnostic bactériologique du genre *Listeria monocytogenes* est facile et universellement connu. Mais la culture peut être difficile, surtout quand il s'agit des formes légères ou de leur présence sur les muqueuses ou la listérose entre en concours avec une flore microbienne secondaire.

Il semble qu'un milieu de culture sélectif universellement accessible et suffisamment spécifique pour le microbe n'a pas encore été élaboré. Une méthode importante de multiplication sélective du genre est la culture à froid d'après Gray et comp., qu'on emploie couramment chez les animaux. Menčíková l'a adaptée avec succès pour la culture à l'état pur à partir de la muqueuse orale et génitale de l'homme.

Les particularités biologiques du genre *Listeria monocytogenes* n'ont été étudiées en détail que dans certaines directions. On connaît de manière très précise toute l'extension de la variabilité de la faculté fermentative des différents glucides chez les souches humaines et animales de la *Listeria monocytogenes*. On cite de manière détaillée la production des métabolites intermédiaires, importants au point de vue du diagnostic.

Un chapitre ouvert, mais non terminé par Porter est constitué par la vérification détaillée des exigences de la *Listeria monocytogenes*, quant à la croissance, dans les milieux partiellement définis. Il faudra élargir cette série d'expériences et la compléter par les études manométriques de l'activité métabolique sous différentes conditions.

On a étudié l'hémolysine oxygénable de la *Listeria*, dont l'activation par la cystéine nous avons prouvé avec Benda, par des expériences d'orientation.

Autant que l'auteur peut en juger par la bibliographie qui lui est accessible, on n'a pas encore découvert avec certitude le facteur qu'on pourrait envisager en tant que cause de la virulence des souches de la *Listeria monocytogenes*, même si un substrat évidemment toxique dont la présence dans le corps de *Listeria* est

supposée par certains auteurs (Flamm). Le découverte par Stanley d'un polysaccharide toxique dont l'existence nous n'avons pu confirmer en collaboration avec Schindler dans aucune des fractions polysaccharidiques, en fait exception, dans une certaine mesure. Nous devons à Stanley l'analyse jusqu'à présent la plus complète de composantes protoplasmiques du corps de la listéries; il a trouvé un lipoïde soluble à la chloroforme et ressemblant aux phosphatides qui, quoiqu'a toxique étant injecté par voie intraveneuse, provoque chez les lapins une monocytose typique au point de vue clinique et à l'injection expérimentale. Ce produit (M. P. A.), livré par notre matériel, a été soumis à une analyse chimique détaillée par Hájek, de l'institut Koštíř.

Toute la question, en quoi consistent les facultés pathogènes de la listéries à des conditions diverses, naturelles et expérimentales, attend encore d'être élucidée.

La structure antigénique de la listéries avec 4 types fondamentaux du sérum et avec 2 sous-types a été traitée à fond et la détermination du type se fait couramment ou bien par l'agglutination ou bien par voie de précipitation (ceci n'a lieu que partiellement). Il n'est pas certain qu'on puisse soutenir que ce nombre de types soit définitif. Jusqu'à présent il semble qu'en Tchécoslovaquie, le type I prévaut dans les infections aussi bien humaines qu'animales.

L'infection expérimentale en vue du diagnostic et l'expérience modèle ayant pour objectif d'élucider la pathogenèse de la listériose ont été traités avec une perfection poussée très avant. En variant des conditions de l'expérience, on peut provoquer chez les lapins des phénomènes analogues à toutes les formes d'affections listéries humaines allant depuis l'infection presque inapparente en passant par l'inflammation locale jusqu'à la septicémie mortelle, compliquée éventuellement par des symptômes méningo-encéphalitiques.

L'infection expérimentale confirme d'une manière très intéressante la sensibilité tout à fait extraordinaire et spécifique pour les listérioses que possèdent les animaux enceints pour les doses pratiquement inopérantes de germes qui pénètrent l'organisme ou bien à partir des voies alimentaires (Hahnefeld, Gray), à partir de la conjonctive (Gray) ou bien à partir des centres infectieux souscutanés (en se servant de la méthode des sacs de collodium perméables (Menčíková, Suchanová, Benešová, l'auteur).

Les auteurs précités ont prouvé avec une grande probabilité (au cours d'une étude histologiquement fondée) que le bactérium passe par un utérus pratiquement intact sans lésion primaire totale de l'organisme, qui il se multiplie dans le tissu anormalement sensible du placenta et envahit l'embryon par voie hémato-gène; ce n'est qu'ensuite qu'il infecte l'utérus, par une sorte de choc en retour, s'il n'est pas évité par l'avortement. Le résultat final chez le rongeur sensible est une métrite grave ou une infection généralisée avec issue mortelle.

Il semble que les éventualités mises au jour par ce travail sont valables aussi pour les organes génitaux internes et pour un placenta d'un type complètement différent, à savoir pour l'homme, à l'exception de l'issue fatale près; cela prouve que la susceptibilité globale de l'homme par rapport à cette infection est beaucoup inférieure à celle des animaux d'expérience.

Une analogie très éloignée de l'infection animale, même au point de vue histologique, et l'une des formes les plus sensibles de la culture de la Listeria est constituée par l'infection des embryons à l'intérieur du sac vitellin, méthode pratiquée chez nous aussi bien qu'ailleurs.

La possibilité des formes filtrables de la listéries n'a été prouvée par l'auteur et ses collaborateurs que dans un cas unique. A part cela, Suchanová et l'auteur ont obtenu, par la culture de la Listéries sur les milieux à la glycine et à la penicilline, la formation de colonies passagères ayant des caractéristiques indéniables de L-formes des bactéries même avec présence de granules d'une finesse extrême. Les deux expériences montrent pourquoi il paraît possible de supposer un passage plus facile de la Listéries à travers une barrière placentaire intacte.

Le diagnostic sérologique de la listéries humaine et animale constitue une tâche à laquelle on travaille dans le monde entier avec zèle. Les résultats sont toujours plus parfaits. On emploie le plus souvent la réaction d'agglutination (avec antigènes O et H de différents types), plus récemment aussi celle de la fixation du complément. Vu la multiplicité de types, ces deux réactions sont relativement compliquées. Un autre point qui les rend moins avantageuses, surtout s'il s'agit de saisir les formes inapparentes et subcliniques de la maladie, c'est qu'elles sont peu sensibles et, défaut le plus significatif, non tout à fait spécifiques.

La plupart des auteurs sont d'accord pour dire que, si le cas est sérieusement suspect, on ne peut ranger en ligne de compte que des titres élevés et plusieurs fois répétés. Mais ce n'est que la saisie de la dynamique du titre qui possède une valeur absolue; l'auteur et ses collaborateurs l'ont constaté ainsi plusieurs fois par la fixation du complément. Une solution favorable du problème du diagnostic sérologique de la listéries doit être considéré comme problème pratiquement le plus important d'un proche avenir.

Le traitement des cas non très avancés par des antibiotiques du groupe de la tétracycline se fait pratiquement toujours avec succès.

En somme on peut constater que les listéries animales aussi bien qu'humaines, par leurs fréquence qui monte, par le caractère atypique de leurs symptômes, par le caractère sournois de la maladie et par une série de problèmes non résolus quant aux traits biologiques et pathogènes de l'agent provateur, constituent l'un des chapitres les plus importants et les plus caractéristiques parmi les anthro-pozoonoses.