**Zeitschrift:** Acta Tropica

**Herausgeber:** Schweizerisches Tropeninstitut (Basel)

**Band:** 16 (1959)

Heft: 3

Artikel: Miscellanea : Six cas de Bacillémie à B. "alkaligenes"

Autor: Brand, C.A.

**DOI:** https://doi.org/10.5169/seals-310814

## Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

#### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF: 11.12.2025** 

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

## Miscellanea.

# Six cas de Bacillémie à B. alkaligenes.

Par C. A. Brand, Victoria Hospital, Castries, St.-Lucia.

#### Introduction.

St.-Lucia est l'une des îles du groupe des Petites Antilles, immédiatement au sud de la Martinique. Elle compte environ 90.000 habitants, qui parlent créole, la plupart descendants d'esclaves importés du Golfe de Guinée; un dixième de la population est d'origine hindoue; les blancs sont en très faible minorité; des indiens caraïbes, qui peuplaient les Antilles à l'origine, il ne reste plus que quelques rares noyaux de race pure, en pleine forêt tropicale, à l'écart de la civilisation.

Les services médicaux sont assurés par une dizaine de médecins, dans la capitale Castries au Victoria Hospital de 130 lits, dans trois petits hôpitaux de district, à Dennery, Vieux-Fort et Soufrière, d'environ 20 lits chacun, et dans une douzaine de dispensaires répartis dans les régions les plus peuplées de l'île.

Dès le 1<sup>er</sup> avril 1956, nous avons repris le service de médecine interne et de pédiatrie au Victoria Hospital; la chirurgie, l'obstétrique et l'administration étant aux soins du chirurgien. En 1957, nous avons traité plus de 5000 personnes, et il est clair que ce n'est que par un travail d'équipe que le chirurgien et nous-même avons réussi à mener à bien cette tâche.

De janvier à mai 1958, nous avons admis au Victoria Hospital environ cinq fois plus de cas de fièvre typhoïde que pendant la même période des années précédentes. Et bien qu'il n'y ait pas eu de réelle épidémie, comme ce fut le cas en été 1957 (cf.: Brand, W. Indian med. J., 1958, 7, 142), tous les médecins étaient conscients du danger « typhoïde ».

Nous avons été bien vite surpris de constater que plusieurs cas de fièvre, apparemment typhoïde, répondaient à des traitements simples, aspirine, ou à l'administration de sulfamidés ou de pénicilline. Plusieurs hémocultures restaient négatives, et qui plus est, quelques unes montrèrent la présence d'un organisme inhabituel, le *B.* (faecalis) alkaligenes.

Une revue rapide de la littérature restreinte, trouvée à St.-Lucia, nous montra dès l'abord que le sujet est peu connu. Un exemple frappant est le suivant : Manson-Bahr, dans son traité de médecine tropicale — pierre angulaire de la médecine britannique aux Tropiques —, en donne la description ci-dessous, en 1950 : « Durant les récentes années, HIRST et d'autres ont montré qu'une série de cas de fièvre peu sévère, de type intermittent ou rémittent, étaient dus à une infection par le B. faecalis alkaligenes. C'est un habitant commun du tractus intestinal, où son action pathogène n'est pas certaine. La fièvre produite par bacillémie peut durer de 2 à 15 jours. Il y a une exacerbation en fin de journée avec une rémission marquée au réveil. Les symptômes sont ceux d'une fièvre typhoïde légère, le pouls est lent par rapport à la température, et le sérum agglutine les organismes homologues dans une dilution de 1-50 » (trad.). Dans la 14<sup>ème</sup> édition, de 1957, la description est exactement la même, mot pour mot, seule l'ancienne nomenclature B. faecalis alkaligenes est définitivement abandonnée en faveur de la moderne B. alkaligenes. Napier, Maegraith, n'en parlent pas dans leurs manuels respectifs de médecine tropicale. Seules trois références de publications originales nous furent adressées par le département de pathologie de « University College of the West Indies » (UCWI), en Jamaïque, tirées de « Principles of Bacteriology and Immunity » de Topley et Wilson. Ce sont: Petruschky, 1896; Hirst, 1917; Khaled, 1923. Aucune référence ne nous

fut adressée par l'Institut Pasteur de Fort-de-France, Martinique, bien que son directeur, le Dr Montestruc, nous eût assuré de sa bienveillante coopération. Le *B. alkaligenes* se trouvait mentionné ou décrit plus ou moins longuement dans quelques ouvrages de bactériologie de notre propre laboratoire. Quoi qu'il en soit, la lecture de ce matériel restreint nous ouvrit les horizons d'une entité clinique peu connue.

Nous avions déjà découvert 5 cas et, craignant une erreur de laboratoire, l'hémoculture du 6e cas fut adressée au laboratoire de bactériologie de UCWI, où l'identité de l'organisme fut confirmée par le Dr L. Grant. Du fait de la rareté ou de l'absence de cette découverte aux Antilles, une sous-culture fut envoyée de Jamaïque au Dr Carpenter, du Shigella Reference Laboratory, Colindale, Londres. Voici sa réponse : « Je suis d'accord que l'organisme en question ne peut être que le B. alkaligenes. L'unique autre organisme lui ressemblant vaguement pourrait être le B. anitratum (B5W), qui plus ou moins tôt fermente le glucose, et il va de soi, réduit les nitrates, ce que cette souche ne fait pas. Je ne sais pas ce que peut être sa pathogénie, mais si cet organisme pénètre le courant sanguin, je pense qu'il pourrait causer des ennuis » (trad.).

A la lecture du rapport du Dr Carpenter, nous avons décidé de présenter cette série de bacillémie à *B. alkaligenes*. Nous résumerons brièvement les connaissances actuelles de la bactériologie et de la pathogénie de l'organisme en cause, puis nous décrirons nos quelques cas en détail, avant de soulever certains points d'intérêt dans la discussion.

## Bactériologie du B. alkaligenes.

B. faecalis alkaligenes ou, suivant la nomenclature moderne, B. alkaligenes, est un bacille Gram-négatif, aérobie, de la famille des Rhizobiaceae. Il est mobile, muni de flagelles péritrichiques. Il ne sporule pas, ni ne liquéfie la gélatine. Les deux principales caractéristiques sont : 1º l'absence de propriétés fermentatives, 2º la production d'une alcalinité marquée et progressive, apparente sur le lait au tournesol, avec libération d'une petite quantité d'ammoniaque.

Il fut découvert pour la première fois par Petruschky, à l'Institut d'Hygiène de Göttingen, en 1889 dans de la bière rance ; il le décrivit comme un organisme producteur d'alcalinité, semblable à *Salmonella typhi* (« typhus ähnlicher Alkalibilder ») ; il proposa trois tests de différenciation :

1º Culture sur lait au tournesol: sur ce milieu, le B. alkaligenes est visible en 24 heures et produit une alcalinité au plus tard en 48 heures. Salmonella typhi au contraire dégage une faible acidité. B. coli peut être reconnu à l'œil nu, et donne une plus forte réaction acide.

2º Réaction d'immunité avec le sérum de typhoïde : naturellement le B. alkaligenes ne donne pas cette réaction. (Il est à noter que certains auteurs plus récents contredisent cette notion.)

3º La culture sur pomme de terre: après plusieurs jours, on voit apparaître des colonies épaisses et un brunissement caractéristique, qui ne se produit pas avec Salmonella typhi.

Après la découverte du *B. alkaligenes* par Petruschky, plusieurs auteurs classèrent sous la même dénomination un certain nombre d'organismes, dont on sait aujourd'hui qu'ils sont clairement distincts (cf. : Berghaus, Klimenko, Castellani, etc.). Très récemment, Koelmer et Boerner estiment aussi que cet organisme est très semblable aux *Salmonella typhi*, alors que Mackie et McCartney décrivent plusieurs souches semblables aux organismes du groupe *B. melitensis abortus*.

Nyberg, en 1935, au cours d'une étude bactériologique très poussée de 134 souches désignées *B. alkaligenes*, a réussi à discriminer deux formes bien distinctes et un certain nombre de types moins bien différenciés. 71 souches

étaient du type B. alkaligenes; Nyberg pense que les souches du second type sont identiques au Vibrio alkaligenes de Lehmann et Neumann. Il est persuadé que de nombreuses souches isolées par divers auteurs sous le nom de B. alkaligenes étaient en fait Vibrio alkaligenes.

## Pathologie.

D'après la plupart des auteurs. le B. alkaligenes semble être un habitant fréquent du tractus intestinal. Il a été découvert dans quelques cas de diarrhée non dysentérique chez les enfants. Mackie et Mc Cartney pensent que lorsque les bacilles de la dysenterie tendent à disparaître, ils sont remplacés par certains germes inhabituels, qu'ils nomment « concommittants », parmi eux : le B. de Morgan, le B. paracolon, le B. alkaligenes. Pour certains auteurs, le B. alkaligenes serait en cause partiellement dans les empoisonnements alimentaires, mais il n'y a pas d'évidence certaine. Il semble possible que la croissance massive de bactéries d'ordinaire inoffensives puisse produire une entérite (ROSENAU). TOP-LEY et WILSON mentionnent que le B. alkaligenes a été parfois découvert en culture pratiquement pure lors de cystites, de conjonctivites ou de rhinites. La bacillémie a été décrite dans des cas présentant une image clinique analogue à une fièvre typhoïde peu sévère. L'apparition est soudaine, avec sévères céphalées, nausées, vomissements occasionnels, courbatures. Un deuxième épisode survient fréquemment (STITT, MANSON-BAHR). HIRST, en 1916, avait été surpris par la fréquence avec laquelle l'organisme était isolé en Egypte dans les selles de typhoïdes en convalescence. Il l'a découvert dans les hémocultures de suspects typhoïdes 23 fois sur 123 cas (18,7%). Khaled, en Egypte aussi, trouva dans 20 hémocultures : 2 S. typhi, 2 S. para B, 3 B. asiaticus, 1 B. alkaligenes. Stitt pense que cet organisme n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire. Petruschky a montré que la pathologie du B. alkaligenes pour les animaux de laboratoire n'est pas assez spécifique, par implant péritonéal, pour être utilisée comme moyen de différenciation entre le B. alkaligenes et le B. coli ou Salmonella typhi.

#### Présentation des cas.

Notre série comprend 6 cas, présentés par ordre chronologique; tous furent adressés au Victoria Hospital avec le diagnostique provisoire de fièvre typhoïde, par trois médecins de district. Ainsi que nous l'avons mentionné dans notre introduction, la fièvre typhoïde était prévalente à cette époque, et il y avait une nette tendance à étiqueter « typhoïde » chaque cas de fièvre. Dans d'autres circonstances, il est certain que le diagnostique provisoire eût été plus différentiel.

Les 6 cas furent admis au Victoria Hospital par le chirurgien et par nousmême, sans que nous ayons eu la moindre idée au sujet du *B. alkaligenes*; en fait, aucun de nous n'en avait jamais entendu parler.

Cas Nº 1 : Meola Emmanuel, ♀, 6 ans, de la Resource, est admise le 28/1/58, avec fièvre, céphalées, toux depuis 6 jours. A l'examen, nette action des muscles auxiliaires de la respiration ; les signes pulmonaires sont primordiaux : consolidation de la base droite. T 39°, P 114, R 22. L'abdomen était normal, absence de splénomégalie en particulier. Sous pénicillino-thérapie, la témperature tombe en 48 heures ; la patiente est renvoyée le 7/2/58 avec le diagnostique final de pneumonie lobaire droite, sans complication.

Cas Nº 2: Wilhelmina Antoine, ♀, 23 ans, de Baboneau, entre à l'hôpital le 10/2/58, étant fébrile depuis deux semaines, avec toux sèche, céphalées et dou-leurs intercostales. Lors de l'admission : T 38,8°, P 96, R 20; VS 58, Leuco 4000. A l'examen, symptomatologie pulmonaire certaine : collapse avec atélectasie segmentaire du lobe supérieur droit. Compte tenu de l'état général de la patiente, amaigrissement, sudation, faiblesse, et histoire familiale, on pose le diagnostique

présomptif de tuberculose pulmonaire au début. Les films faisant défaut momentanément, une radioscopie le 13/2/58 semble confirmer ce diagnostique, et un traitement combiné de streptomycine, PAS et INH est institué. Huit jours plus tard, une radiographie, étant alors possible, montre le poumon droit parfaitement clair. La température était tombée en lyse, les symptômes disparus : la thérapeutique est interrompue avec le diagnostique de pneumonie atypique ou à virus. La patiente est renvoyée le 22/2/58 et la guérison confirmée dans la suite.

Cas No 3: Eugène Alexander, 3. 13 ans, de Castries, consulte le chirurgien dès le 13/2/58; il vomit occasionnellement depuis une semaine, se plaint du ventre, a de la diarrhée. A l'examen: T 39,1°, P 104, R 20. L'abdomen est re-lâché, peu douloureux, le toucher rectal reste négatif, il n'y a pas de rate. Traité à la Guanamycin, la diarrhée cesse pendant la durée du traitement, mais reprend deux jours plus tard. Traité ensuite au S. mezathine, dès le 27/2/58, le patient ne revient pas à la consultation et est considéré guéri. Diagnostique: qastro-entérite.

Cas No 4: Phillippe Anisette, 3. 7 ans, de Micoud, entre le 20/2/58 avec T 40.2°, P 92, R 20; VS 62, Leuco 5950. Il donne une histoire de céphalées, fièvre élevée pendant quatre jours, douleurs abdominales et diarrhée. A l'examen, l'enfant apparaît sérieusement malade, déhydraté, toxique; on note en particulier la triade leucopénie, splénomégalie et bradycardie: une typhoïde semble ne faire aucun doute. Traité au Chloramphénicol, la réponse est excellente, bien que le Widal et l'hémoculture restent négatifs pour Salmonella typhi. L'enfant était presque afébrile depuis une semaine, lorsqu'il fait une rechute soudaine. La réponse au même antibiotique est à nouveau rapide, le malade finalement renvoyé le 2/4/58 avec le diagnostique de fièvre typhoïde probable. (Il est intéressant de noter qu'entre temps un frère avait été admis avec une symptomatologie identique, mais avec Widal et hémoculture positifs pour Salmonella typhi).

Cas Nº 5: Godfrey Octave, ♂, 5 ans, de Desruisseaux, est hospitalisé le 26/2/58 avec une histoire de fièvre élevée, courbatures et céphalées depuis 6 jours, sans symptômes intestinaux. A l'entrée : T 40°, P 124, R 22; VS 30, Leuco 7200. Il est déhydraté, mais pas toxique, pas de rate, Widal et hémoculture négatifs pour Salmonella typhi, pas de malaria dans les frottis sanguins. Excellente réponse aux sédatifs et aspirine. Le malade est renvoyé le 3/3/58 avec le diagnostique : fièvre d'origine inconnue (Dengue éventuellement).

Cas No 6: Oliver Edwin, 3, 12 ans, de Castries, admis le 5/3/58, après 24 heures de douleurs en coliques dans l'épigastre, avec vomissements, fièvre marquée la nuit précédente. On note une possible histoire d'ingestion d'aliments avariés. A l'examen, T 38°, P 106, R 24. L'enfant présente une légère distension abdominale, pas de rigidité, pas de rate. Diagnostiqué gastrite, début d'empoisonnement alimentaire, la réponse est rapide à une diète liquide et adsorbants (charbon et kaolin) pendant 48 heures.

Telle est donc notre modeste série de 6 cas de bacillémie à *B. alkaligenes* : nous espérions en rassembler de plus nombreux, ce furent les seuls.

#### Discussion.

Dans cette discussion, nous essayerons de démontrer que le B. alkaligenes n'est pas pathogène pour l'homme. Pour prouver d'une manière rigoureuse cette théorie, nous avions des projets audacieux : avec la collaboration de l'Institut Pasteur de Fort-de-France, nous pensions inoculer quelques volontaires, pour analyser l'éventuelle symptomatologie qui la confirmerait ou au contraire l'infirmerait. Cela n'a pas été possible, faute de matériel : aucune des nombreuses hémocultures demandées à notre laboratoire depuis mars 1958 ne présenta à nouveau le B. alkaligenes.

Nous croyons néanmoins pouvoir affirmer la validité de cette théorie par

l'étude de nos cas cliniques. Lors de la découverte de ces bacillémies à B. alkaligenes, les quelques références accessibles à notre intérêt nous montrèrent que cette entité clinique est rare ou peu connue. Notre première réaction fut donc de penser à une erreur d'interprétation de notre laboratoire. Le diagnostique de nos deux techniciens fut confirmé à la Jamaïque puis à Londres. La possibilité d'une contamination ne nous a pas échappé: tous les milieux de culture à base de bile avaient été soigneusement stérilisés, et le même lot avait donné plusieurs cultures positives pour Salmonella typhi, nos 6 cas de bacillémie à B. alkaligenes, et également de bien plus nombreuses cultures négatives. Les chances de contamination dans les salles étaient minimes, le 1er cas fut traité en pédiatrie, le 2e en médecine femmes, le 3e ambulatoirement, les 4e et 5e en médecine hommes, et le 6e en pédiatrie. A l'exception des cas 3 et 6, originaires de Castries, tous les autres provenaient de communautés éloignées les unes des autres. Finalement, les cas furent admis à un intervalle d'environ une semaine les uns des autres. Nous admettrons donc que ces bacillémies à B. alkaligenes sont authentiques et que des conclusions valables, à l'appui de notre théorie de la non-pathogénie de cet organisme, peuvent être déduites par l'analyse de cette série, si modeste soit-elle.

Nous examinerons plus en détails les points suivants :

1º Symptomatologie : nous réalisons d'emblée que l'image clinique varie sensiblement d'un cas à l'autre ; il est cependant possible de les réunir en groupes distincts suivant la symptomatologie générale :

Groupe I (cas 1 et 2) pulmonaire; à notre connaissance, aucun cas pulmonaire n'avait été précédemment décrit.

Groupe II (cas 3, 4 et 6) gastro-intestinal; nous avons vu dans l'introduction que plusieurs auteurs comparent la symptomatologie de la bacillémie à B. alkaligenes à celle d'une typhoïde légère. A première vue, la fièvre élevée, la diarrhée, les nausées, les vomissements, les céphalées semblent bien correspondre au schéma « typhoïde » ; mais à l'exception du cas N<sup>0</sup> 4, les symptômes clé de la fièvre typhoïde font défaut : pas de triade leucopénie, splénomégalie et bradycardie, absence de diarrhée soupe aux pois, toxémie peu prononcée, pas de séquelles psychiques.

Groupe III (cas 5) fébrile sans caractères définis, fièvre tropicale d'origine inconnue.

En fait, si l'on compare les trois groupes, il est évident que la fièvre est le seul facteur commun. Cette température pourrait être l'expression d'une bacillémie à B. alkaligenes; il semble cependant bien improbable que cet organisme puisse produire à lui seul une symptomatologie systématique si complexe. Il faut admettre la présence simultanée d'autres organismes, et la température n'est alors plus l'expression d'une affection commune à tous les cas de la série, mais d'entités cliniques individuelles bien définies, telles que pneumonie, typhoïde, gastro-entérite, etc.

2º Thérapeutique: les deux cas du groupe I, pulmonaires, furent traités à la pénicilline et à la streptomycine; pour le groupe II, on utilisa un sulfamidé, si l'image clinique était celle d'une gastro-entérite, le chloramphénicol lorsque la présomption fièvre typhoïde était forte (cas 4); aucun antibiotique n'a été administré au cas 6; de même pour le seul cas du groupe III.

Dans chaque cas la réponse à la thérapeutique a été bonne à excellente. La température a diminué tôt après l'institution du traitement, en crise pour les cas  $N^0$ 1 et 3, en lyse rapide pour les autres. Tous les cas ont été afébriles en l'espace de huit jours (sauf le cas  $N^0$ 4). A noter l'évolution rapide du cas  $N^0$ 5 sans antibiotiques.

Nous rappelons que le résultat des hémocultures ne nous parvenait guère que quatre à cinq jours après l'admission. Par conséquent, la grande variété des traitements appliqués n'est pas le produit d'un raisonnement médical inepte, mais au contraire la réponse logique à telle ou telle image clinique. Traiter la bacillémie à B. alkaligenes eût été une erreur. En effet lorsque le résultat de l'hémoculture nous parvenait, la thérapeutique instituée était si efficace, qu'il n'y avait aucune raison de l'altérer. Théoriquement, le traitement était donc symptomatique, puisqu'il n'a jamais été destiné à combattre la bacillémie à B. alkaligenes, commune à tous les cas de la série ; en fait, chaque traitement était causal, appliqué à une condition clinique individuelle bien définie, telle que pneumonie, typhoïde, gastro-entérite, etc.

3º Circonstances: ce troisième point, sans avoir de base scientifique, a néanmoins son importance. Nous avons déjà mentionné la grande fréquence des cas de fièvre typhoïde en hiver 1958. De ce fait, l'hémoculture était devenue un examen de routine pour chaque malade fébrile à l'admission. Durant toute autre période de l'année, seul le cas Nº 4 de notre série eût justifié un Widal ou une hémoculture; la bacillémie à B. alkaligenes aurait passé inaperçue, et nos patients auraient été renvoyés à domicile avec les diagnostiques respectifs: pneumonie, pneumonie atypique ou à virus, entérite probable, typhoïde, fièvre tropicale d'origine inconnue (dengue probable), début d'empoisonnement alimentaire et gastrite.

#### Conclusions.

L'analyse de la symptomatologie des cas de notre série, des résultats de la thérapeutique et des circonstances dans lesquelles cette série a été découverte, montre avec beaucoup de probabilité que la bacillémie à *B. alkaligenes* paraît n'être qu'une affection concommittante, qui n'altère en aucune façon le caractère, la durée ou le prognostique de l'affection primaire.

Par conséquent, nous croyons pouvoir affirmer que le B. alkaligenes n'est pas activement pathogène pour l'homme.

Nous avons admis au cours de cet exposé que le Dr Carpenter du Shigella Reference Laboratory n'a pas commis cette erreur fréquente, citée par Nyberg, de confondre B. alkaligenes et Vibrio alkaligenes. Mais même si cette confusion avait eu lieu, du point de vue pathologie, notre affirmation, que l'organisme en cause n'est pas activement pathogène pour l'homme, reste valable et s'appliquerait de la même manière au Vibrio alkaligenes.

## Références.

BERGHAUS, KLIMENKO & CASTELLANI, cités par HIRST.

HIRST, L. F. (1917). J. rov. Army med. Cps. 29, 476.

KHALED, Z. (1923). J. Hyg. Cam. 21, 362.

Koelmer, J. A. & Boerner, F. (1945). Approved Laboratory Technic, 4e éd, p. 474.

MACKIE, T. J. & McCartney, J. E. (1946). Handbook of Practical Bacteriology, 7e éd., p. 457.

Manson-Bahr, P. H. (1950). Tropical Diseases, 13e éd., p. 338.

— (1957). Tropical Diseases, 14e éd., p. 323.

MAY, H. B. & MARRACK, J. R. (1951). Clinical Pathology, 6e éd., p. 265.

NYBERG, cité par TOPLEY and WILSON.

Partridge, W. (1930). Aids to Bacteriology, 5e éd., p. 252.

Petruschky, J. (1896). Zbl. Bakt. 19, 187.

ROSENAU, M. J. (1928). Preventive Medicine and Hygiene, 5e éd., p. 652.

STITT, E. R. (1927). Practical Bacteriology, 8e éd., p. 179.

TOPLEY & WILSON. Principles of Bacteriology and Immunity, Vol. I, 4e éd., p. 1025.