

THOMAYEROVÁ SBÍRKA PŘEDNÁŠEK A ROZPRAV Z OBORU LÉKAŘSKÉHO.

POŘÁDAJÍ

Prof. Dr. JOS. PELNÁŘ.

Prof. Dr. ARNOLD JIRÁSEK.

---

183.

# FILTROVATELNÉ VIRY.

Doc. Dr. FRANT. PATOČKA.

Cena 6 Kč

V PRAZE.

NÁKLADEM SPOLKU ČESKÝCH LÉKAŘŮ — VYDÁNO 6. III. 1936.  
TISKEM KNIHTISKÁRNY „PROMETHEUS“, PRAHA VIII, ROKOSKA 94.

## Filtrovatelné viry.

*Doc. Dr. Frant. Patočka.*

(Z ústavu prof. Dra Honla.)

Bývá dobrým zvykem začínati každé pojednání o určitém thematu z oboru přírodních věd pokud možno přesnou definicí předmětu, který jest v dalším podrobně rozebrán. Vyhověti tomuto, jistě zcela oprávněnému požadavku u tak zvaných filtrovatelných virů není dosti dobře možno, neboť jak se prokazuje celým tímto článkem, jde o zcela speciální mikrobiologickou kapitolu, obsahující jedince podle nejnovějších názorů naprosto různé podstaty, kteří sice mají některé zevní znaky společné, jindy pouze zdánlivě podobné. Chceme-li přece jen stručným způsobem vyjádřiti svou představu o tom, co souborně řadíme mezi t. zv. filtrovatelné viry, říkáme, že to jsou vyvolavatelé seriově přenosných infekčních chorob rostlin, zvířat a lidí, nejrůznější podstaty, za normálních okolností neviditelné v mikroskopu, procházející filtry, jejichž normálním životním prostředím může být pouze živá buňka.

Název uvedený v nadpisu je u nás nejvžitější a nejrozšířenější; má tedy jakési tradiční oprávnění, a ačkoliv jsme si vědomi jeho nedokonalosti, budeme ho užívati v celém článku. Jest na místě zmínilo se o četných synonymech, z nichž každé se opírá o autoritu některého autora. Kruse doporučuje název aphanozoa, u nás jest často užíván ještě název virus ultravizibilní Hauduroy užívá prostého označení ultraviry, Lucksch trvá ještě na jednodušším názvu virus a Balo mluví o neviditelných vyvolavatelích chorob. Zdá se, že není žádoucí, aby bylo vnučeno určité pojmenování pro všechny tyto tak různé organismy, pokud není s určitostí vysvětlena jejich podstata. Jak-

mile se to stane (stane-li se tak vůbec), obdrží přirozeně každá skupina jméno podle tohoto svého základního charakteru.

Lékaře zajímá v prvé řadě poměr filtrovatelných virů k okolnímu světu. Z pokusu o definici, jak byla naznačena, se právem zdá, že filtrovatelné viry musí být vždy organismy parazitickými. Je to současně svědectvím její nedokonalosti, jsme-li nuceni si přiznati, díky poznatkům nejnovější doby, že známe také viry saprofytické, ač je jisté, že možnosti jejich existence jsou trochu záhadné. Často je pouze předpokládáme, a to tam, kde si náhlý vznik určitého virového onemocnění nedovedeme vyložiti jinak, nežli předpokladem, že tam onen virus již delší dobu existoval jako saprofyt, dříve než jeho pathogenní vlastnosti byly nějakým způsobem aktivovány. Nechybí nám však také exaktních důkazů o saprofytických virech. Typickým příkladem jest virus z morčích žlaz podčelistních, jehož existenci lze dokázati pouze tím, že žláza latentně infikovaná saprofytickým virem se rozetře a vstřikne jinému morčeti intracerebrálně. Intracerebrální inokulace vyvolá u tohoto zvířete silné příznaky meningeální, encefalitidu, která jest přenosná v seriích, a konečně smrt. Jiným příkladem saprofytismu jsou viry rostlinné, hlavně virus tabákový, jehož přítomnost bývá dokázána tak, že se latentně infikované rostlině vstřikne virus jiného typu, který jest sám o sobě pro infikovanou rostlinu nepathogenní. Tento teprve utvoří s prvním saprofytickým virem komplex, schopný vyvolávat příznaky choroby.

S parasitismem filtrovatelných virů souvisí jejich schopnost vyvolávat infekční choroby přenosné v seriích. Uvidíme ještě později, jak tato důležitá schopnost, t. j. seriové přenášení infekčního agens, se stalo jedním z nejpádnějších argumentů o jejich životnosti. Ze tří dalších společných vlastností, jsou neviditelnost v mikroskopu a filtrovatelnost vlastnostmi pouze relativními; za nejtypičtější a možno říci druhově specifickou nutno pokládati vlastnost poslední, zvanou biotropismus. Biotropismem označujeme tak intimní vztah filtrovatelných virů k živé protoplasmě, že se mohou pomnožovati, prodělávati svůj vývojový cyklus a vykonávati své normální životní funkce pouze uvnitř této. Mimo ni mohou být sice nějaký čas konzervovány, ale nejsou-li brzy přeneseny do nové receptivní buňky, podléhají neodvratné zkáze.

Ještě dříve, nežli přejdeme k podrobnějšímu rozboru všeobecných vlastností, pokusíme se o přehledné a stručné rozdělení virů, podle jednoho z velmi mnoha dnes uváděných schematic. Celkem málo nás zajímají filtrovatelné viry rostlinné, vyvolávající t. zv. mosaikovou chorobu. Podle M. A. Bauverie

známe dnes 236 rostlin, které jsou citlivé na toto onemocnění. Klasickými, protože se staly nejčastějšími objekty badání, jsou dvě choroby: mosaiková nemoc tabáku a vína. Blízko těmto se řadí vyvolavatel přenosného rozpouštění bakterií, t. zv. bakteriofag. Je velmi zajímavé, že právě na této úžasné účinných a velmi nakažlivých principech se dokazuje v nejnovější době nejpřesvědčivěji, že podstatou filtrovatelných virů nemusí být nutně živá hmota. Choroby u hmyzu jsou poměrně málo známy. Nejrozšířenější a snad nejlépe studovanou je choroba včelích larev (sacbrood). Všechny ostatní, zejména t. zv. polyedrickou chorobu housenek bource morušového, označujeme společným názvem borreliny. U ryb bývá pozorováno contagiosní onemocnění, označované jako neštovice, vyvolané filtrovatelným virem. Pro filtrovatelné viry, které vyvolávají choroby u vyšších obratlovců a u člověka, použijeme klasifikace, která sice není přísně vědecká, může však mít význam praktický, jelikož zdůrazňuje symptomatologii. Podle ní bychom rozdělili viry do šesti skupin. Do prvej řadíme filtrovatelné viry s lokalizací epidermální a epitheliální (na př. virus trachomu a molusca contagiosa). Do druhé skupiny zařazujeme viry, mající zvláštní afinitu k buňce kožní, t. zv. dermotropní. Sem by patřil virus varioly, alastrim, virus slintavky a kulhavky. Další skupina má afinitu jednak ke kůži, jednak k systému nervovému, t. zv. viry dermoneurotropní (virus vakcinální, virus herpetický). Z nejlépe prostudovaných jest skupina následující, s viry čistě neurotropními (lyssa, poliomyelitis, epidemická encefalitis). Pátá kategorie shrnuje viry postihující nejrůznější orgány. Jsou důlezné hlavně v pathologii veterinární (peripnuemonie hovězího dobytka, agalactia contagiosa, různá žlazová onemocnění u laboratorních zvířat). U člověka je známa parotitis epidemica. Na posledním místě uvádíme viry působící celkové infekční choroby, jako je ptačí mor, mor hovězího dobytka, mor veprů, u člověka žlutá zimnice a velmi pravděpodobně také epidemická chřipka. Je přirozeno, že tento pokus o rozdělení na praktické basi není a nemůže být dokonalým již z toho důvodu, že vystihuje pouze nejtypičtější, případně terminální fáze choroby. Stává se totiž dosti často, že zejména iniciální fáze nám představuje celkovou infekční chorobu a teprve dodatečně nastává charakteristická orgánová lokalizace. Z důvodů úplnosti zmínime se pouze o jediném starším rozdělení na vědeckém podkladě. Štěpí se jím všechny filtrovatelné viry na dvě veliké skupiny podle toho, jakým způsobem reaguje buněčné jádro na vniknutí viru do živé protoplasmy. Buď se toto rozpadá, nebo je drážděno k rychlému množení. Tak vznikla první skupina virů cytolytických a druhá cytokinetických. Podrobnějším rozbořem se

ovšem ukázalo, že nelze mezi nimi stanoviti přesných hranic. Celkový počet dnes známých filtrovatelných virů je velmi těžko určiti, neboť jednak s šířící se znalostí jejich studia některé druhy, dříve považované za rozdílné, považujeme nyní za identické, jednak stoupá počet druhů nově objevených. Střízlivě jejich celkový počet odhadneme kolem 50.

Při zevrubném studiu základních vlastností filtrovatelných virů setkáváme se nejprve se znakem, který dříve býval považován za základní, t. j. že procházejí filtry, kterými jsou zadrženy nejmenší bakterie. Zmínili jsme se již hned s počátku o relativitě této schopnosti. Dnes víme, jak tato závisí na celé řadě zevních okolností, které musí být podle moderních vědeckých postulátů přesně uvedeny při každém studiu o filtrovatelnosti nebo nefiltrovatelnosti určitého viru. Z těchto podmínek nutno uvést především teplotu, za níž se filtrace děje, chemické složení prostředí, ve kterém jest virus suspendován, při čemž hlavní úlohu hraje přítomnost bílkovin, přibližně udaná viskozita prostředí a PH tekutiny, která jest filtrována (do jisté míry a dosti všeobecně platí zásada, že lépe filtrují tekutiny lehce alkalické), dobu a tlak, za něhož filtraci provádíme, a t. zv. průměrnou velikost pórů filtrační svíčky. Zde bychom rádi upozornili na méně známý fakt, že totiž některé filtrovatelné viry, které odpovídají tomu, co si pod nimi představujeme nejúplněji i ve světle moderní mikrobiologie, jako na př. virus vakinální a virus vzteklinový, filtrují velmi obtížně. Naproti tomu některé spirochaety, díky své pohyblivosti, procházejí poměrně lehce. Konečně pak dva mikroorganismy, dříve s určitostí počítané mezi filtrovatelné viry, nyní při nejmenším sporného původu, t. j. peripneumonie hovězího dobytka a virus agalactiae contagiosae, které lze poměrně dobře znázorniti mikroskopicky a které se podařilo pomnožiti na umělých půdách mimo buněčnou protoplasmu, procházejí filtry nápadně snadno. Snad se nemýlíme, když tyto dva mikroorganismy, které jsou některými autory (Nowak), pro svoji schopnost rozrůstati se v útvarech myceliím podobných, řazeny dokonce mezi organismy vyššího druhu, nežli jsou bakterie, považujeme za jakýsi přechod mezi schizomycetami a přísně biotropními filtrovatelnými viry v právém slova smyslu. Nehodláme se šíře rozepisovati o podstatě filtračního procesu. Stačí nám, když zdůrazníme, že se filtrace nedá srovnávati s obyčejným prosíváním. Hlavním faktorem při filtrace je adsorbce, takže i mnohem menší objekty, nežli je průměr filtračních kanálků, mohou být zadrženy, jsou-li splněny určité podmínky. Adsorbce souvisí s elektrickým nábojem, je tedy možno zhotoviti svíčky ze směsi sádry a magnesiumoxydu s elektropositivním nábojem, které při relativně širokých kanálcích nepropouštějí ani takové filtrovatelné viry, které nor-

mální svíčkou procházejí velmi snadno. Mnohem dokonalejší metodou, nežli filtrace obyčejnými svíčkami, je tak zvaná ultrafiltrace, jež používá jakožto filtru různě modifikované membrány z nitrocelulosy. Na podrobnosti této metody nebudeme v rámci tohoto pojednání zacházet. Přes to, že má četné nevýhody, jako je nesnadná sterilisace filtračních váčků nebo membran (tato nesnáz se odstraňuje jednak denitrifiakcí filtrů nebo sterilisací v autoklávách parami alkoholu) zůstává její vědecká cena naprosto nedocenitelná, byť se i v běžné praxi poměrně málo vžila. Jako metoda je ultrafiltrace pochodem mnohem přesnějším, takže jí lze použít do jisté míry ke stanovení velikosti částeček filtrovatelných virů, pokud ovšem jsou korpuskulární povahy. Tato metoda měřením velikosti částeček filtrovatelných virů patřila dokonce mezi nejpřesnější a byla předstížena pouze přímým měřením fotograficky získaných obrázků v ultrafialovém světle. Jiný velký význam ultrafiltrace spočívá v tom, že nám může posloužiti nejenom k separaci filtrovatelného agens od ostatní flory bakteriální, nýbrž i k jeho koncentraci. Není totiž nesnadno zkonstruovati ultrafiltrační blánu tak hustou, že může na svém povrchu zadržeti částečky filtrovatelných virů, kdežto tekuté prostředí, ve kterém byly suspendovány a v němž byly velmi značně zředěny, se odfiltruje jako nepotřebné. Souhrnem tohoto odstavce o filtrace považujeme za nutno ještě jednou zdůrazniti, že při popisu určitého viru, který bychom rádi považovali za virus filtrovatelný, nestačí prostě konstatovati fakt, že prochází filtry, nýbrž jest nutno přesně determinovati, za jakých podmínek se tak stalo.

Přecházíme k druhému kriteriu, to jest k neviditelnosti t. zv. filtrovatelných virů. Platí o něm něco podobného, jako o předchozích, že totiž tato neviditelnost existuje pouze pro naše obyčejné technické podmínky. Ihned se zmíníme o speciálních metodách, kterými je možno alespoň některé filtrovatelné viry učiniti přístupné mikroskopickému pozorování. Zde přirozeně nehodláme mluviti o t. zv. inkusích, které jsou sice intracelulárními útvary pro velmi mnohé filtrovatelné viry naprostě charakteristickými, ale o nichž již dávno s jistotou dokázáno, že nemohou býti virem v té formě, jak je známe. Stačí, když zdůrazníme, že inkuse podle všeobecně uznávaného názoru představují reakční produkt buňky na vniknutí neviditelného nepřítele. Jejich význam jest tedy hlavně diagnostický, takže všude tam, kde najdeme v buňce inkuse, jsme nakloněni předpokládati zjevnou nebo latentní infekci filtrovatelným virem. Zdá se však, že i v tomto směru musíme být opatrní, neboť se v nejnovější době množí nálezy inkusů v orgánech za stavů normálních. Pokud je možno určiti jejich skladbu, zdá se, že jsou

na ní zúčastněny hlavně tři substance: plastin v největší míře, dále látky lipoidní a konečně v malé míře chromatin. Inkluse charakteristické pro některé filtrovatelné viry se během vývoje v buňce rozpadají na více méně amorfní tělíska o rozměrech kolísajících přibližně mezi 50 až 200 milimikron, která jsou schopna procházeti filtry, na nichž některými autory byly pozorovány procesy analogické pochodům dělícím, a která, což po kládáme právem za nejdůležitější, mohou být specificky aglutinována serem rekonvalescentů nebo serem immunních zvířat. Podobná korpuskula u jiných virů nacházíme zcela nezávisle na inklusích i v jiných virulentních produktech. Jest snaha a zdá se, že oprávněná, po kládati tato tělíska za skutečné, formované jedince určitého filtrovatelného viru. Některá z nich, na příklad tak zvaná tělíska elementární, se dají poměrně dobře mikroskopicky znázorniti prolongovaným barvením podle Giemsy. K znázornění analogických tělísek ve virulentním materiálu při vakcině nebo difterovariolosním onemocnění u ptáků lze s úspěchem použít Borrelovy metody přebarvovací, která jest v podstatě podobná Löfflerově metodě barvení bičíků. Jí velmi podobna jest metoda Paschenova, kdežto Taniguchi barví podobně, jako předchozí karbolfuksinem, ale moří před tím preparát zinkovým nebo kadmovým jodidem. Craigie k témuž účelu používá merkurochromu, metylenové modré nebo merkurochromo-metylenového azuru. Konečně Bechhold impregnuje preparáty chloridem zlatitým a poté redukuje. V poslední době byla navržena Herzbergem metoda k znázorňování elementárních tělísek, zejména u vakciny a varioly (kterou dnes s jistotou téměř 100% po kládáme za identická se samotným virem), jež předčí výrazností a snadnou proveditelností všechny dosavadní. Materiál, obsahující Paschenova tělíska, se fixuje mírně pouhým pobytom v thermostatu, načež se aplikuje po dobu 10 až 15 minut roztok Viktoriiny modré. Touto vzornou a neselhávající metodou byla Haagenem a Kodamou prokázána jmenovaná tělíska naprostě zřetelně jednak ve tkáňových kulturách, jednak ve zvířatech experimentálně infikovaných jakoukoliv cestou, a to ve všech téměř orgánech. Citovanou prací byl současně podán exaktní průkaz o tom, co bylo dříve možno dokázati pouze experimentem za velmi obtížných podmínek (použitím t. zv. elektroforesy), že jest totiž virus rozšířen po všech orgánech. Principem všech těchto metod jest to, že se adsorpci barviva zvětší objem virových partikulí do té míry, že jsou posunuty z neviditelná právě na hranici viditelnosti. V podstatě jemnější metodou, bohužel však méně spolehlivou, jest průkaz nativní v ultramikroskopu; při něm je totiž daleko nejtěžší odlišiti částečky virů od jemné drtě tkáňové. Nejslibnější metodou zdá se být

dnes ultramikrofotografie za použití ultrafialových paprsků. Tou se podařilo zejména Barnardovi prokázati ve virulentních produktech vakciny, elektromelie u myší a ve zvláštní chorobě kanárů, popsané Kikuthem, velmi drobné korpuskulární útvary, na nichž bylo velmi dobře viděti rozdelení plasmy jednak na méně třpytivou endoplasmu, jednak na silně světlo lámající ektoplasmu, takže se nápadně podobaly obrazům některých nepatrnych bakterií, které byly stejnou cestou získány. Právě tato tělíska, jak bylo lze zjistiti jinými fotografiemi, jeví pochod podobný dělení a právě tato se specificky shlukují po přidání antiser. Jest s podivem, že výsledky této tak pozoruhodné metody jsou četnými autory přehlízeny jako neexaktní. Nám se zdá, že jí byl podán jeden z nejdůležitějších důkazů o tom, že alespoň některé z filtrovatelných virů jsou korpuskulární povahy, strukturou podobné bakteriím, ale mnohokráte menší.

V této kapitole by bylo na místě zmíniti se o velikosti částeček jednotlivých filtrovatelných virů. Učiníme tak jen krátce, neboť právě zde se pohybujeme na poli nejméně jistém, jak je nejlépe viděti z porovnávání výsledků, získaných některou ze tří níže popsaných metod. Nejexaktnější metoda jest ta, kde měříme přímo obrázky získané fotografickou cestou. Méně přesné je určování velikosti pomocí ultrafiltrace. A konečně nejaproximativnější výsledky získáváme ultracentrifugací. Je totiž známo podle Stokesovy formule, že rychlosť, s kterou sedimentují v tekutině suspendované kulovité částečky, je v přímém poměru k velikosti částeček na druhou. Tato rychlosť, která je u velmi drobných částeček velmi pomalá, dá se urychliti centrifugací ve zvláštních centrifugách, které mají 10 až 30.000 obrátek za minutu. Z této závislosti a z ostatních faktorů lze vypočíti velikost částeček filtrovatelných virů. Souhrnem můžeme říci, že tato kolísá průměrně asi od 5 do 250 milimikronů. Mezi nejmenší patří malé druhy bakteriofaga, virus slintavky a kulhavky, neurotropní virus žluté zimnice a snad i virus herpetický. Mezi největší patří veliké druhy bakteriofaga, virus trachomu, ektromelie a variolovakciny. Vyhýbáme se úmyslně udávání přesných cifer pro jednotlivé viry, neboť difference, pro některé z nich udané různými autory, obnášejí 100 i 150 milimikronů. Všechno, co má rozměry nad udanou maximální hodnotu, neprochází již za normálních okolností filtry, a i když se jedná o organismy podle dosavadních zkušeností biotropní, nepočítáme je již k filtrovatelným virům v užším slova smyslu (to se týká na příklad Ricketsií).

Ze tří nejzákladnějších vlastností t. zv. filtrovatelných virů zbývá nám rozebrati třetí, kterou dnes právem považujeme za nejstálejší a také nejcharakterističtější. Je to jejich t. zv. obli-

gátní biotropismus, t. j. schopnost pomnožovati se pouze uvnitř živé, nebo nejvýše přežívající (nekrobiotické) protoplasmy buněčné. Tato jejich zvláštní vlastnost má pro bakteriologie nemilý následek, že totiž nelze kultivovati filtrovatelné viry v seriích na běžných kultivačních půdách. Nechybí ovšem údajů v literatuře od dob nejstarších až do nejnovějších, podle kterých se prý podařilo docílit jejich pomnožení bez přítomnosti živých buněk. Pomíjejíce pokusy nejrůznějších autorů ze starší doby, upozorňujeme, že v nejnovější době rozvíril tuto záležitost znova Eagles a McLean svými pokusy o vakcinálním viru. Stejně jako všechny pokusy předchozí, nebyly ani tyto potvrzeny, takže musíme uznati, vedení zejména poznatky o biologických vlastnostech celé skupiny filtrovatelných virů, že všechno toto experimentování, ať už se dělo za podmínek aerobních nebo anaerobních, skončilo naprostým neúspěchem. Lze ovšem namítnouti, že dva z filtrovatelných virů přece jen se vymykají z tohoto dosud nevyvráceného zákona. Je to již uvedený virus peripneumonie hovězího dobytka a jemu podobný virus agalactiae contagiosae u ovci. Zde lze totiž docílit tvorby kolonií, nacházejících se právě na hranicích pozorovatelnosti na agaru s přidáním většího množství nativního zvířecího sera. Tyto kolonie jsou pak ve značné řadě serií přenosné. Víme však již, že právě tyto dva viry, přes jejich filtrovatelnost, nelze počítati mezi typické příslušníky námi studované skupiny, nýbrž řadíme je do kategorie speciální, s některými znaky společnými s vyššími schizomycetami. V dobách, kdy studium filtrovatelných virů bylo v počátcích, používalo se téměř výhradně kultivace *in vivo*, t. j. v orgánech experimentálně infikovaných zvířat. K této otázce se ještě vrátíme ve zvláštní kapitole. Skutečně umělých kultur bylo docíleno teprve tehdy, když byla adoptována bakteriologie Carrelem vypracovaná a Fischerem na výši dokonalosti přivedená technika t. zv. tkáňových kultur. V živých tkáňových explantátech, nejčastěji z fibroblastů kuřecích embryí, později také fibroblastů některých laboratorních ssavců a konečně z těžko kultivovatelné tkáně epitheliální a více méně pouze přežívající tkáně nervové, mohou býti v seriích přenášeny a pomnožovány nejrůznější filtrovatelné viry, které zde začasté vyvolávají stejné histologické změny, jak je známe ze tkání infikovaných zvířat a lidí. Z nejvděčnějších předmětů pro studium ve tkáňových kulturách jest vakcinální virus. Počínaje poměrně primitivními pokusy Steinharda a Israeliho přes pokusy Plotzovy, jenž používal explantáty z orchitis vaccinica, až k dokonalým pokusům Parkerovým, Carrel-Riversovým a Haagenovým, kteří dosáhli ve tkáňových kulturách 50.000 až 100.000násobného pomnožení viru, můžeme stopovati skvělý

experimentální vývoj této nesnadné techniky. Po biologické stránce jsou nesmírně zajímavé pokusy Fischerovy, který v tkáňových kulturách prokázal jedinečným způsobem specifickou citlivost tkáně epitheliální a relativní necitlivost tkáně vazivové u téhož viru. Tyto pokusy mohl prováděti právě jen on sám, neboť je jedním z mála autorů, kterému se podařilo dosáhnouti a udržeti čistou kulturu epitheliální tkáně v explantátech. Smísil-li tuto čistou kulturu duhovkového epithelu s fibroblasty a infikoval vakcinálním virem, pozoroval rychlé rozpadání epithelu, kdežto fibroblasty zůstaly zachovány. Velmi často bývá kultivován ve tkáni virus slintavky a kulhavky. Obtíž je s viry neurotropními, neboť nervové buňky, jakožto elementy vysoce specifikované, nepomnožují se zřetelně ve tkáňových kulturách a po delší nebo kratší době přerůstají fibroblasty. Sem bychom zařadili pokusy Levaditiho, kterému se zdařilo udržeti virus poliomyelitidy v explantátech z ganglií nervových déle než 2 měsíce na živu, ačkoliv zřetelného pomnožení viru nedocílil. Podobného udržení v explantátech docílil u lyssy, takže ještě po měsíci byly schopny vyvolati infekci u králíka. O tom, že viry (alespoň některé) v tkáňových kulturách skutečně prodělávají svůj normální životní cyklus, svědčí zejména jejich ohromné pomnožení, které, jak již bylo uvedeno, může být na př. u vakcinálního viru tak veliké, že Carrel sám a po něm i jiní, pomýšleli na výrobu sterilní vakcinální lymfy tímto způsobem. Velikou výhodou tkáňových kultur jest, že lze zejména při technice visuté kapky studovati přímo v nativním stavu cytologické a histologické změny infikovaného explantátu. Vedle dokonalé metodiky, vypracované velmi pečlivě Carrelem a Fischerem, byla vypracována Borrelem metodika mnohem jednodušší, pracující pouze s explantáty smíšenými, tedy nikoliv s čistými kulturami tkáňovými, a používající k pokusům pouze explantátů, nacházejících se v nejspodnějších vrstvách nádobek, jejichž dno může být odtrženo a na něm nalepené částečky tkáňové použity přímo ke studiím histologickým. Ještě jednodušší a k účelům čistě bakteriologickým slouží v novější době zavedená metoda Maitlandova, které se užívá hlavně k umělému pomnožování virů mimo tělo zvířecí. Svou podstatou se velmi blíží běžným očkovacím metodám bakteriologickým, neboť podle ní se kultivují filtrovatelné viry v širších kolbičkách (lze použít také Erlenmayerových baněk) ve směsi rozdrcené tkáně (kterou bývá nejčastěji králičí slezina nebo varle), Tyrodova roztoku, králičího sera a substrátu obsahujícího filtrovatelný virus. Tato metoda byla autory samotnými zjednodušena vypuštěním králičího sera. Ještě nověji překvapil

Silber a Wostruchova zprávou, že se jim podařila kultura některých filtrovatelných virů uvnitř protoplasmy živé kultury kvasinek a některých málo pathogenních druhů stafylokokka, při čemž na př. u vakcinálního viru mohl vykonati 75 sukcesivních pasáží infikovaných kvasinek, vyrostlých v bouillonu. Poslední pasáž po rozetření kvasinek obsahovala ještě takové kvantum viru, že stačilo vyvolati tvorbu Guarnieriho tělisek na králičí rohovce. Virulence v kvasinkách pomnoženého viru byla v některých případech tak veliká, že i ve zředění 1 na 500.000 vyvolal zřetelnou reakci na morčí rohovce. Rozetřené kvasinky z pozdních pasáží mohly býti s úspěchem použity k očkování dětí proti variole. Silberovy objevy, které zřejmě vyplynuly ze starších prací o adsorbovatelnosti vakcinálního viru na některé nepathogenní mikroby, byly některými autory z části potvrzeny, ale ještě nověji, zejména Vuetem a Arbeitem, úplně popřeny. Stejně zajímavou, ač méně sensační metodu zavedl nejnověji Goodpasture. Podařila se mu kultivace vakcinálního a prý i varicellosního viru na allantochoriové membráně kuřecího zárodku z vajec, uměle inkubovaných 5 až 10 dní. Virus vakcinální, za těchto okolností pomnožený, byl použit s úspěchem k vakcinaci, při čemž reakce byly shledány menšími, immunita trvalejší. Jeho experimenty byly potvrzeny zejména Lehmanem, který methodu modifikoval tím způsobem, že otvor ve skořápce, kterým je membrána infikována, místo celoidinem zlepuje sterilním krycím sklíčkem. Maximum pomnožení viru bývá kolem pátého až šestého dne. Membrána sama jeví charakteristické makroskopické změny, vyvolané pomnožením viru. Mikroskopicky lze v ní bez obtíží dokázati četná Paschenova tělíska. Infikované embryo ve většině případů odumírá. Bylo docíleno téměř čtyřiceti pasáží. Virus v allantochoriové membráně lze uchovati v glycerinu při minus 10° téměř rok na živu.

Přese všechny skvělé výsledky, dosažené pomocí tkáňových kultur u nejrůznějších filtrovatelných virů, zejména lidských, zůstává stále suverenní methodou badání o nich experiment na zvířeti. Nehodláme se zde přirozeně rozepisovati o všech možnostech inokulačních a průběhu experimentální infekce u každého lidského viru zvláště, stačí když uvedeme, že převážná většina lidských virů je přenosná na nejrůznější laboratorní zvířata, u nichž vyvolává zhusta onemocnění podobné lidskému (což ovšem není absolutním zákonem), při čemž afinita viru k určité tkáni zůstává téměř vždy stejná, jako při infekci lidské. Některé viry jsou ovšem přenosny pouze na tak drahá nebo tak vzácná zvířata, že experimenty s nimi jsou vyhrazeny pouze několika málo privilegovaným

laboratořím. V dalším uvedeme některé novější úspěchy experimentálního studia filtrovatelných virů. V prvé řadě jsou to experimenty s virem chřipkovým, spojené se jmény Andrewese, Laidlawa, Wilsona, Smitha, Francise a jiných. Jmenovaným se podařilo přenést virus chřipkový v inciálních fasích choroby z filtrátů nosohltanových nejdříve na fretku (bílá odrůda tchoře), jednak vkapáváním do nosu, vzácněji také aplikací subku-tánní. Příznaky, které se skutečně nápadně podobají lidské chřipce, spočívaly ve zvýšené teplotě, výtoku z nozder, nechutenství a výtoku z očí. U některých zvířat pozorovány spontánní recidivy. Virus může být v seriích přenášen sterilním filtrátem rozrcené sliznice nosní na výši choroby. Infekciosita filtrátu je velmi značná, takže tento snese i stonásobné zředění. Přidání Pfeifferova bacila k filtrátu, použitému k infekci, nezhoršovalo nikterak příznaky choroby. V novějších experimentech podařilo se přenést virus z plic fretky buď intranasální cestou nebo injekcí intrapulmonální na bílé myšky. Tyto obyčejně zajdou kolem pátého až čtrnáctého dne. Jejich plíce obsahují buď bronchopneumonická ložiska nebo jsou celé tmavě červené, bezvzdušné. Neobsahuje nikdy mikrobů patogenních pro myšky, které by mohly být považovány za vyvolavatele pneumonie. V menším množství případů mohl být virus z člověka přenesen na myšku přímo. — Zajímavá je historie experimentálního výzkumu žluté zimnice. Při prvních experimentech se zdálo, že jsou na virus citlivé pouze opice, hlavně antropoidní, z menších pouze některé opice asijské; z afrických byla citlivou nalezena pouze jediná, a to Macacus inuus. V době poměrně nedávné se však ukázalo, že virus může být přenesen intracerebrálně i na bílou myšku. U této vyvolává poměrně lehkou, nesmrtící encefalitidu, znatelnou podle klinických symptomů onemocnění a v seriích přenosnou na další zvíře. Touto neurotropní odrůdou viru žluté zimnice, jehož účinnost byla v pasážích zesílena, mohla pak být infikována ještě další zvířata, na př. králík a morče; zvláště citlivým zvířetem zcela nečekaně se ukázal ježek, u něhož infekce končí smrtelně a virus se dá prokázati téměř ve všech orgánech. Rovněž potíže, které byly spojeny s přenosem na člověka maximálně adaptovaného viru epidemické encefalitidy, budou pravděpodobně v dohledné době překonány, neboť podle Westera může být virus encefalitidy (z epidemie v St. Louis) vočkován intracerebrálně myšce, u níž vyvolává těžkou encefalitidu, během 10 dní smrtelně končící. Titiž autoři dokázali proti běžnému mínění, že pasáží opičími mozky je tento virus mitigován. Za to pokusy, přenést virus poliomielitidy na přístupnější zvíře nežli je opice, selhaly. V mozku myší se sice udrží asi 5 dní naživu, ale symptomů nevyvolá. Zmínky zaslu-

hují zcela recentní pokusy Levaditiho o herpetickém viru, kterým se mu podařilo vyvolati onemocnění u králíků pouhým vkapováním na sliznici nosní a dokonce i z neporušeného žaludku. Z nových virů byl nedobrovolným experimentem na člověku objeven Sabinem a Albertem t. zv. B virus, který vyvolal u člověka náhodně kousnutého opicí ascendentní myelitidu. Virus, který přichází pravděpodobně jako přirozená infekce u opic, je virem samostatným, ale má mnoho společných znaků jednak s virem herpetickým, jednak s virem Aujezskyho choroby. Je schopen vyvolávat erupci na kůži a vytvářeti inkluse, vsemi ostatními vlastnostmi se řadí mezi viry neurotropní. Konečně nelze pominouti pokusy japonských autorů Inamury, Ono a Enda o t. zv. virus S, již proto, že znova přivádějí ke cti v poslední době opomíjenou teorii Cantacuzènovu o etiologii skarlatiny. Autoři vstříkovali krev skarlatinových pacientů na výši choroby intratesticulárně králíkům a po řadě pasáží varlaty zjistili v těchto přítomnost filtrovatelného viru, schopného u králíků vyvolávat orchitidu, na rohovce keratitudu s inklusemi a u opic po intravenosní aplikaci celkové příznaky, ovšem bez charakteristického exantemu. Virus S je pro ně etiologické agens spály.

Celkem můžeme mluviti právem o specifické citlivosti některých zvířat na určité filtrovatelné agens. Tato citlivost může býti tak absolutní, že se stává až klasickým příkladem receptivity zvířete; takovou je na př. citlivost psů na virus vztekliny. Přes to jsou zaznamenány v literatuře ojedinělé případy, kdy tato téměř absolutní citlivost selhala. Tak na př. Jonesco popisuje případ psa, který byl naprosto refraktérním proti psímu vzteklinovému fixnímu viru. Po několikrát opanované intracerebrální inokulaci byl pes zabít, virus byl v jeho mozku skutečně dokázán, při tom však ani serum, ani substance mozková neměly žádných význačných virulicidních vlastností. Je celkem známé faktum, že některé viry, zejména neurotropní, mohou při seriové pasáži nižšími živočichy modifikovati svoji virulenci, při čemž jejich infekciosita se stává konstanční veličinou, takže se mění na tak zv. fixní viry. Fixní viry byly až do nedávna považovány za zvláštní formu mutací; to znamená, že jejich vlastnosti v dalších generacích měly zůstat prakticky nezměněny. Zejména se soudilo, že je nemožný jejich zvrat v původní formu, v jaké se při přirozené infekci vyskytují v přírodě. Největší měrou to platilo o nejznámějším fixním viru, t. j. fixním viru vzteklinovém. Jak je známo, patří mezi hlavní vlastnosti fixního viru, mimo vždy stejné inkubační doby při intracerebrální inokulaci u králíka, neschopnost tvořiti Negriho tělíska, neschopnost vyvolati infekci

u psa ze subkutánní inokulace a konečně postupovati po periferním nervstvu do centra za příznaků t. zv. septineuritidy. Nicolau a Kopciowska dokázali déle než rok trvajícími pasážemi některých fixních virů, inokulovaných do ischiadických nervů králíka a s částečkou ischiadiku přenášené na nová zvířata, že fixní virus z veliké části nabyl vlastnosti viru pouličního, zejména schopnosti vytvářeti Negriho těliska. Ačkoliv tyto nově získané vlastnosti se při obvyklé metodě inokulační rychle ztrácejí, lze tím míti za prokázáno, že fixní virus není mutací v pravém slova smyslu, nýbrž pouze více méně stálou variantou. Z ostatních neurotropních virů lze mluviti o virech fixních do jisté míry u poliomyelity a u neurotropního viru žluté zimnice. Při experimentální infekci setkáváme se někdy, zejména u viru vakcínního, se zjevem, který bylo lze až do nedávna jen velmi těžko vyložiti. Je to t. zv. autosterilisace viru. Králík intracerebrálně naočkovaný neurovakcinou podlehne za charakteristických příznaků smrtelné encefalitidě, ale ani jeho mozkovou substancí, ani žádným jiným orgánem se nepodaří vyvolati další onemocnění u jiných králíků. Zdálo se, že mezi obrannou schopností zvířete a infekčním agens byl sveden boj, smrtelný pro obě strany. Tato doměnka však musela být dodatečně opravena, neboť se přišlo na to, že jednak je možno tento inaktivní mozek učiniti znova virulentním delším pobytom v glycerinu, nebo lze takovou substanci mozkovou podrobiti elektrolytické disociaci, při čemž se na anodě najdou částečky tkáně, obsahující virus plně virulentní. Zdá se nám tedy dnes, že alespoň v některých případech t. zv. autosterilisace virus není v orgánech zvířete usmrcen, nýbrž je protilátkami jeho přítomnost tak maskována, že za určitých experimentálních poměrů nemůže vykonávat svou specifickou pathogenní činnost.

Specifické chorobné příznaky nejsou jediným symptomem vniknutí filtrovatelného viru do lidského nebo zvířecího organismu. Většina těchto onemocnění, pokud nekončí smrtí, zanechává po sobě buď krátkodobou nebo dlouhotrvající a téměř absolutní immunitu. V tom směru se tedy chovají choroby vyvolané filtrovatelnými viry podobně, jako infekce vyvolané bakteriemi. Ježto jde o vlastnosti z lékařského stanoviska snad nejdůležitější, zmíníme se trochu obšírněji o podstatě této immunity, o některých praktických důsledcích z toho plynoucích a o některých novinkách z oboru aktivní immunisace a specifické therapie.

Hned s počátku nutno zdůrazniti, že filtrovatelné viry, podobně jako bakterie, jsou antigenem specifickým. Tato specifita jest tak přísná, že v některých případech nezůstává pouze druhovou, nýbrž jest schopna rozlišovati různé antigenní typy

uvnitř téhož druhu, jako je tomu na př. u viru slintavky a kul-havky. Tři dnes známé antigenní typy O, A, C, vyvolávají stejné příznaky onemocnění, avšak protilátky vyvolané virem jednoho typu, nejsou schopny dostatečného účinku na virus typu jiného. Zhusta se tvrdívalo a ještě i dodnes se někde tvrdí, že protilátky namířené proti filtrovatelným virům nejsou vyvolány pouze antigenním působením samotného, čistého viru, nýbrž vlastně jeho koloidním vektorem, t. j. bílkovitými substancemi, se kterými je filtrovatelný virus z nejrůznějších orgánů přenášen. Tolik je jisto, že při některých reakcích, na př. při precipitaci, hraje koloidní vektor jako antigen velmi význačnou úlohu. Že však produkce protilátek nemůže být vyvolána pouze koloidním vehikulem viru, o tom svědčí jasně již uvedený příklad antigenní specificity. Nedovedeme si totiž představiti, že by neživá koloidní bílkovina, pocházející z téhož orgánu a fysikálně chemicky asi stejné struktury, mohla být tak jemně odlišena, aby podmiňovala tyto přísné antigenní rozdíly. Jediným příkladem, kdy skutečně antigenní vlastnosti filtrovatelného viru se zdají být příbuzné nebo snad i dokonce identické s antigenními vlastnostmi tkáně hostitelovy, jsou slepičí tumory. Bylo totiž pozorováno, že virus slepičího tumoru může být neutralisován nejen serem zvířete tímto virem immunisovaného, nýbrž i serem zvířete immunisovaného normální tkání kuřecích embryonů. Podobně jako u chorob bakteriálních, můžeme i zde sledovati vývoj nejrůznějších druhů protilátek v krvi zvířat nebo lidí, přirozeně nebo umělou cestou infikovaných filtrovatelnými viry. Známe na př. protilátky, které lze prokázati deviací komplementu. Tyto byly nalezeny u viru vakcinálního, při čemž současně bylo poznáno, že na rozdíl od protilátek téhož druhu při infekčních chorobách bakteriálních, nejsou asi v žádném zřetelném vztahu k immunitě. Tato reakce jest totiž u vakciny mnohem dříve pozitivní, než se infikovaný organismus ukáže skutečně immunní. Méně již je známo, že některé choroby, dříve za různé považované, mohly být deviací komplementu prokázány za identické. To se stalo u viru morbil a pásového oparu, který je Netterem a Urbainem právě na základě této reakce považován za virus jediný. Z ostatních protilátek studována zejména účinnost precepitinů a agglutininů. O prvých právě není s určitostí rozhodnuto, zda působí vždy elektivně jen proti viru nebo také proti jeho koloidnímu vektoru. O agglutininech bylo však v době nejnovější prokázáno s určitostí jednak ultramikroskopicky, jednak fotografií v ultrafialovém světle, že ultravisibilní partikule, na př. elementární tělíska u vakciny, jsou antiserem přísně specificky agglutinována a že jsou tedy skutečně jediným myslitelným

antigenem v tomto případě a následkem toho také skutečným etiologickým činitelem onemocnění. Vazba komplementu, mimo udané již případy, byla pozorována také u poliomyelitidy se serem rekonvalescentů, dále někteří autoři se jí snaží dokázati identitu viru herpetického a encefalitického a konečně pozitivní reakce byly pozorovány u lyssy a psittakosy. O nespolehlivosti deviace komplementu při vakcině, kde tato reakce bývá některými autory považována za přísně specifickou, přesvědčili jsme se také s Dujarricem de la Rivière v serii pokusů, kde reakce byla silně pozitivní s antigenem, zhotoveným z vakcinální lymfy, a mnohem slaběji, ale přece jen zřetelně s antigenem, zhotoveným ze stafylokokků, z vakcinální lymfy izolovaných. Tento zjev, který byl námi po prvé pozorován, lze ovšem vyložiti také jiným způsobem, a to bud' adsorpcí viru na stafylokokky nebo přizpůsobením stafylokokkových receptorů symbiosou s vakcinálním virem asi podobně, jako je tomu u Weil-Felixovy reakce při skvrnitém tyfu. Mezi zastánce specificity vazby komplementu u varioly patří Parker a Roberts, kteří zkoušeli vazbou komplementu 38 případů lidské varioly, vesměs s pozitivním výsledkem, při čemž za antigen jim sloužila 1% emulse neutropního variolosního viru. Tomarkin zjistil u vakcinovaných lidí pozitivní precipitační reakci, za použití antigenu podle principu Ascoliho reakce. Při směsi immunitního sera vzteklinového s virem vztekliny byla pozorována Havansem flokulace. Pozitivní agglutinace elementárních tělísek mimo u vakciny byla pozorována také u varicelly a zosteru s rekonvalescentním serem, konečně u psittakosy. O podstatě účinku immunitních protilátek nevíme ovšem nic zcela určitého, většinou se spokojujeme hrubým poznáním, že jsou virulicidní, t. j. že neutralisují jim odpovídající virus asi tak, jako antitoxiny neutralisují příslušný toxin.

Je ovšem otázka, pokud vůbec stačí virulicidní látky v seru k vysvětlení celé immunity u filtrovatelných virů. Podle Baló byl by z největší části humorálního původu. Jako doklad uvádí pokusy Doerrovy a Skabelovy o immunitě při experimentálním herpesu. Nejprve získává immunitu rohovka naočkovaná. Po delší době se stává zvíře immuním i na druhé rohovce a konečně přestává býti citlivé i na inokultaci subdurální. Podle našeho názoru se dají tyto výsledky vysvětliti nejenom, jak Baló soudí, vznikem a pomalým rozšířením se virulicidních látek po těle, nýbrž docela dobře nejprve centripetální a poté centrifugální neuroprobasií viru samotného, který se tímto způsobem rozšíří do nejrůznějších tkání a svou přímou přítomností vyvolá v nich stav specifické odolnosti. Virulicidní látky v seru rekonvalescentů a uměle infikovaných zvířat, mimo uvedené již pří-

pady, byly nejrůznějšími autory prokázány u poliomyelitidy, slintavky a kulhavky, spalniček, parotitidy epidemické, u žluté zimnice, Aujezskýho choroby a myší elektromelie. Pokládáme tedy humorální koncepci immunity u filtrovatelných virů za naprosto nedostatečnou. Na doklad toho upozorňujeme na jeden určitě zjištěný a velmi zajímavý fakt, že totiž u některých chorob tohoto druhu má serum krátce po překonané infekci vlastnosti spíše sensibilisující, nežli immunisační, ač organismus je již immuním. Tato druhá schopnost se vyvinuje teprve mnohem později. Mezi hlavní zastánce tkáňového chápání immunity u filtrovatelných virů patří zejména Levaditi. Ten tvrdí, že tkáň zdolavší infekci jest schopna sama o sobě, bez přítomnosti sera, zničiti nově vzniklý virus téhož druhu. Oporu jeho domněnce přinesly zejména pokusy s tkáňovými kulturami. Třeba ovšem přiznat, že jeho pravdě velmi blízká myšlenka, která považuje účinek protilátek za sekundární, ukazuje nám sice přesvědčivým způsobem, kde immunita sídlí, ale nevykládá nikterak její podstaty. Humorální koncepcí lze také jen velmi těžce vyložiti fakt, že tkáňová immunita u některých chorob, vyvolaných filtrovatelnými viry, přetrvává mnohonásobně přítomnost virulicidních protilátek v tělesných tekutinách. Na zcela novou a nesmírně zajímavou koncepci immunity u filtrabilních virů upozornili Olitzky a Long svými pokusy o kataforese vakcinálního viru. Podrobovali systematicky nejrůznější orgány králíků elektrolytické disociaci, v nejrůznější dobu po experimentální infekci vakciny. Pokud bylo zvíře immuní, podařilo se jim elektroforesou prokázati třeba jen velmi nepatrná kvanta vakcinálního viru v jejich organismu. U zvířat, která přestala být immuní, nepodařilo se již nikdy živý virus nalézti. Netroufáme si ještě zejména obecnovat tyto pokusy, bylo by však zcela přijatelné našemu nazírání i v jiných případech předpokládati, že immunita proti filtrovatelným virům, podobně jako jest tomu snad u lues nebo podle Calmettova názoru u tuberkulosy, trvá tak dlouho, pokud jsou třeba jen nepatrné stopy viru v organismu; s jejich vymizením pak naprosto přestává. Je docela možno, že zkušenost o immunisaci filtrovatelnými viry již dříve učiněná a prakticky nesmírně důležitá s tím souvisí. Zůstane totiž asi nezměnitelným faktem, že proti chorobám, vyvolaným viry, se dá s úspěchem immunisovati v převážné většině případů pouze virem živým, byť i mitigované virulence. Některé novější immunisační metody proti vzteklině sice zdají se ukazovati, že i v tomto, téměř absolutním pravidle jsou výjimky. Stačí však, abychom upozornili na př. na Klingerovy experimenty s ptačí variolou, které ukázaly, že i v zdánlivě mrtvých,

formolisovaných nebo karbolisovaných vakcínách se podařilo kataforesou prokázati nepatrná kvanta určité živého viru. Ostatně zcela nová práce Van Stockumova dokazuje, že paralysy po antirabickém očkování jsou vyvolávány fixním virem vzteklinovým i při Sempleově methodě, neboť virus není umrtven 1% karbolovou kyselinou ani při déle trvající temperatuře 37°. Teprve koncentrovanější karbolový roztok usmrcuje virus určitě, ale současně porušuje takovým způsobem jeho antigenní hodnotu, že ho nelze s úspěchem použít k očkování. Uvědomíme-li si tuto skutečnost, nemůžeme se diviti, že proti tolika filtrovatelným virům nebylo dosud možno s úspěchem immunisovati, jelikož vhodná mitigace se dosud nezdařila a virus sám, isolovaný z člověka nebo jemu biologicky poměrně příbuzných opic, by byl příliš nebezpečný.

Pasivní a aktivní immunisace proti jednotlivým virovým onemocněním, pokud se jí běžně užívá v praxi lidské i veterinární, jest dostatečně známa, abychom se o ní podrobně zmiňovali. Považujeme však za důležité podati stručný přehled některých novějších úspěchů, i když dosud nepřekročily stadium experimentů, a znovu upozorniti na možnost nebezpečí, spojenou s prováděním i některých starších a vžitých method, o nichž je jinak určitě zjištěno, že se v podstatě staly nesmírným dobrodiním celého lidstva. V prvé řadě se nám přímo vnučuje otázka aktivní immunisace proti poliomyelitidě. Teoreticky se touto otázkou obíral na př. Thompson a Randal, který zjistil, že je možno immunisovati aktivně opici velmi nepatrnými dávkami poliomyelitického viru intrakutanně, ale pouze tehdy, byl-li tento smíšen s virem vakcinálním. Brodie sestříjil již vakcinu z 10% suspense poliomyelitického viru, která byla smíšena s 1 promilem formalinu a držena 16 hodin při 37°. Vakcina vyvolávala nepatrné lokální reakce a velmi zřetelné stoupenutí virulicidních vlastností sera. Nějvelkolepější pokus v tomto směru učinil Kolmer, který vyrábí očkovací látku z mitigovaného opičího viru, smíšeného s 1% natriumricinolejanu. Vakcina, která se aplikuje v intervalech deseti-denních až třínedělních, vyvolává u opic i lidí zřetelně dokazatelnou tvorbu protilátek. Asi z 20 očkovaných dětí mezi 1. a 15. rokem života, na nichž Kolmer zkoušel svoji očkovací látku, žádné nemělo těžších reakcí, pouze zvýšenou temperaturu a nepatrnou místní bolestivost. Citovaný autor také přesně určil dosování vakciny jednak u dětí do tří let, dále u dětí od 15 let a konečně u dospělých. Produkce protilátek po jeho vakcině je velmi rychlá. V experimentech byly zjištěny již čtvrtý den. Nelze se ještě nijak vyjádřiti o bezpečnosti nebo praktické použitelnosti jeho vakciny, ale soudíme, že jeho od-

vážný experiment je hoden dalšího zkoušení. Krammer doporučuje použíti k aktivní immunisaci proti poliomyelitidě přesně neutralisované směsi viru a sera, jejíž účinnost prokázal experimentem na opici. Méně recentní a prakticky již používanou metodou jest Laigretova vakcina proti žluté zimnici, která očkuje živým neurotropním virem z mozků myšek, které podobně jako u antirabické methody Pasteurovy se nechají stárnouti po dobu 4, 2 a 1 dne. Vstřikuje se ve třech dávkách pod kůži břicha. Podobnou vakcinu proti témuž onemocnění doporučuje Findlay. Mozky myšek se nechají ležeti po dobu 1 až 4 dnů při temperatuře 20°, a pak se ředí fysiologickým roztokem od koncentrace 1 na 100 až 1 ku 10.000. Immunita jest vázána na přítomnost viru v krvi. Theiler, aby zabránil při těchto metodách možnému vzniku encefalitidy zejména u dětí, vstřikuje virus současně s immunitním serem. Titíž autoři, kteří se za sloužili o experimentální přenos viru chřipkového na fretku, zkoušeli nejprve teoreticky, později také prakticky immunitu po přestálé infekci. Zjistili, že infikovaná fretka zůstává alespoň tři měsíce zcela resistentní proti nové infekci. Po této době immunita klesá, ale subdurální injekcí živého viru dá se přivést na původní hodnotu. Virem z plic fretky lze immunisovati koně a vyrobiti účinné serum, které zabrání preventivně infekci u myšky a po infekci účinkuje dokazatelně therapeuticky. Více zajímavé, nežli prakticky důležité jsou pokusy o terapii condyloma acuminatum a bradavic šťavou z jiných rozdrcených kondylomat nebo bradavic. Ve stadiu experimentů je terapie serem rekonvalentů u lymphogranuloma inguinale a Hellerströmem doporučované intravenosní vstřikování Freiova antigenu, které mimo diagnosticky využitkovatelné celkové reakce má prý účinek léčebný. Zatím jenom teoretický význam mají Besredkovy pokusy, navazující na jeho koncepci lokální immunity, podle nichž zvířata, očkovaná smrtelnou dávkou vakcinálního viru, lze zachrániti jenom tehdy specifickým serem, vstřikne-li se toto do místa, kde bylo zvíře infikováno. Z jiných teoretických zajímavostí sluší připomenouti staré pokusy Marieovy, který prokázal immunisiny proti vzteklině ve šťávě, získané hydraulicky z mozku člověka, zemřelého touto nemocí. Konečně lze uvažovati všeobecně o Kodamově návrhu, podle něhož lze snížiti nebezpečí aktivní immunisace při očkování živým virem, je-li tento precipitován kovovými solemi železa nebo aluminia, za alkalické reakce. Do jisté míry novinkou jest Haagenův námět, který doporučuje zkoušeti kvantitativně stupeň immunity proti variole intracerebrálním vstřiknutím myšce směsi sera immunisovaného člověka a neurotropního vakcinálního viru.

Nepříznivé následky zaviněné aktivní immunisací, upoutaly pozornost lékařského světa vlastně pouze ve dvou případech: u postvakcinální encefalitidy a v přechodných nebo smrtelně končících myelitidách po prodělaném antirabickém očkování. Otázka postvakcinální encefalitidy zdá se být většinou autorů, u nás zejména Luckschem rozhodnuta v ten smysl, že za etiologické agens jest pokládán samotný virus vakcinální. Na první pohled proti tomu svědčí nedostatek experimentálního průkazu vakcinálního viru u zemřelých dětí. Lze si to však snadno vyložiti již dávno před tím experimentálně zjištěným faktum, o němž jsme se rovněž zmínili, t. j. tak zv. autosterilizaci vakcinálního viru. Theraupeticky bylo mnohokráte s úspěchem využito sera čerstvě revakcinovaných rodičů. Na tomto místě bychom rádi připomněli, že by se snad s výhodou dalo použiti sera immunisovaných zvířat, jehož výrobu navrhli a snad také první provedli již před dávnými lety Hlava a Honl; zde by jistě s úspěchem našlo optimum svého použití. Snad by bylo lze zkusiti i opatření podle Barla-Szabo, t. j. ozáření vakcinálních eflorescencí ve stadiu areoly Röntgenovými paprsky, které zmírnějí reakci při plně zachovalé immunisační hodnotě. V otázce paralys po očkování antirabickém byl již sdělen názor Van Stockumův. Experimentálně se věnoval studiu této otázky nejnověji Busson, který na základě vlastních pokusů přišel k názoru, že masivní přechod fixního viru na centrální nervstvo při očkování antirabickém je nutno považovati za pochod pathologický, který však nemusí vždycky nutně dát vznik pathologickým příznakům. Onemocnění tímto způsobem vzniklá mohou se vyvinouti i u zvířat, někdy po nečekaně dlouhé inkubační době, jejíž maximální hranice, pokud bylo pozorováno, dosáhla délky až 80 dnů. Souborně prostudoval tyto nepříjemné komplikace nejnověji Remlinger, který mimo poměrně častěji pozorované a přechodné paralysy, vystupující obyčejně již během antirabické léčby, sebral celou řadu smrtelně končících případů s těžkými symptomy ascendentní myelitidy, končících během několika málo dní smrtí. Část těchto nemocných před propuknutím bolestivých a paralytických symptomů jevila velmi charakteristický obraz celkové choroby, upomínající nápadně na gastrointestinální formu pouliční vztekliny, totiž zvýšenou temperaturu, suchý a povleklý jazyk, lokalizovanou bolestivost břicha a hrozné zvracení černých hmot, upomínajících úplně na vomito negro žluté zimnice. V centrálním nervstvu všech těchto případů, pokud byly pitvány, byl dokázán fixní virus. Příčiny této tragické komplikace, která přirozeně při ohromném množství úspěšně očkovaných nesmí být přepínána, mohou ležeti jednak v přípravě této látky samotné (na př. jsou

prý častěji pozorovány u methody Högyesovy, nežli při klasické methodě Pasteurově, s čímž podle zkušeností, získaných prof. Honlem na mnicha tisicech případů v pražském Pasteurově ústavu, kde bylo výhradně používáno Högyesovy methody, těžko můžeme souhlasiti), hlavně ovšem v některých dispozičních momentech, jako je nešetrné injikování, spojené se značnou dilacerací periferního nervstva. Remlinger sám však podeptyká, že tím není vše vysvětleno; snad jsou zde vlivy nám neznámé, které přeměňují mitigovanou virulenci fixního viru ve stav pro člověka pathogenní.

Antigenní schopnost filtrabilních virů a jejich použitelnost při aktivní a passivní immunisaci souvisí úzce s otázkou plurality filtrovatelných virů. Mluvili jsme již o antigenních typech u slintavky a kulhavky. Velmi byla svého času debatovávána otázka plurality viru u vztekliny. Dnešní názor je ten, že všechny tyto rozdíly a částečně také neúspěchy při aktivní immunisaci lze vyložiti nestejnou virulencí pouličního viru. Domněnky o skutečné existenci různých antigenních typů zatím opodstatněny nejsou. Za prokázanou se pokládá serologická rozdílnost u virů kuřecího moru, jehož známe dnes tři různé typy. Nejzajímavěji se vyvinuje tato otázka u epidemické encefalitidy, kterou se snažil rozrešiti v době poměrně nedávné také Levaditi. Podle jeho vlastních názorů a podle zkušeností autorů jednak japonských, jednak amerických, sluší rozeznávati nejméně tři různé druhy encefalitického viru. Především jest to klasický virus choroby Ecconomovy, za druhé symptomatologicky poněkud odlišná encefalitis japonská a konečně encefalitida, pozorovaná v Americe při epidemii ve městě St. Louis. Viry, pokud je možno experimentálně dokázati, jsou odlišné biologicky (viz experimenty na zvířeti) a určitě také serologicky. Částečnou pluralitu viru poliomyletitidy na základě experimentů o neutralisaci immunitním serem potvrzuje také Pettit. Vedle plurality viru uvádějí nejrůznější doklady autoři pro identitu jiných, dříve za různé považovaných. Tak na př. Matsumura podává přesvědčivé doklady o tom, že variolosní virus lidský, virus vakcinální a virus epithelioma contagiosum jsou v podstatě virem jednotným. Gaede mohl identifikovati Kikuthem popsaný virus u kanárů za identický s virem kanářích neštovic, ač klinicky skýtají úplně různé obrazy, a konečně Troisier identifikuje virus sarkomatosy u slepic s virem leukaemie, u těchže zvířat přicházejícím.

Známým zjevem chorob, vyvolaných filtrovatelnými viry, jest stav alergické přecitlivělosti. Nehodláme se zde šířiti o alergii při vakcině a variole. Upozorňujeme jenom, že byli Sarnovitzem prokázány alergické reakce u moru veprlového do-

bytka a že Gratia a Linz ukázali experimentálně na možnost heteroalergických reakcí fenomenem Schvarzmannovým u vakciny a lyssy. Mnoho se psalo a píše o diagnosticky velmi cenné Freiově reakci u lymphogranuloma inquinale. Podle Reisse obsahuje prý i serum nemocných v prvních týdnech choroby specifický antigen, takže dává někdy pozitivní reakci. Sulivan a Ecker užívají k Freiově reakci hnisu z lymfogranulomu, který byl usušen ve vakuu nad kalcium fluoridem, suspendován ve fysiologickém roztoku a zahřát na 60°. Tento antigen je prý účinnější nežli ostatní dosud připravované, takže dává pozitivní reakce i do zředění 1 na 20.000. O celkových symptomech při intravenosní injekci tohoto antigenu jsme mluvili již v kapitole o specifické terapii. Za zmínu stojí ještě alergická reakce při trachomu, t. zv. Tricoirova. Její propracování, jak jsme se při pokusu o zhotovení antigenu přesvědčili, je velmi povrchní.

Přicházíme k jedné z nejzajímavějších kapitol z celého problému filtrovatelných virů; bohužel, jsme nuceni si přiznat, že většina fakt, o která zde jde, nevybočila dosud z mezí běžného pozorování klinického, častěji ne dost exaktního, kdežto experimentální propracování je dosud v počátcích. Je to otázka poměru různých filtrovatelných virů k sobě navzájem a dále jejich vztahu k některým pathogenním bakteriím. Dva různé filtrovatelné viry, současně vniklé do téhož organismu, mohou bud' zcela nezávisle jeden na druhém vyvolati svoje charakteristická onemocnění, aniž by se nějak ovlivňovaly, nebo, což je mnohem důležitější, mohou být synergisty a vzácně snad také antagonisty. Experimentálně propracován a k vakcinaci využit byl Thompsonem a Randallem synergismus viru poliomyelitického a vakcinálního, který vede k produkci protilátek i při aplikaci intrakutánní, jinak neškodné. Z klinických pozorování vyplývá, že vniknutí viru epidemické encefalitidy je příznivě ovlivňováno virem chřipkovým. Podobný vztah byl nalezen experimentálně Levaditim mezi herpetickým neurovirem a virem vakcinálním. Antagonismus byl nalezen mezi virem slintavky a kulhavky a virem vakcinálním. Při naočkování směsi obou virů do kůže vzejde prý pouze virus vakcinální, ale immunita se vyvíjí alespoň z části i proti viru druhému. Podobně také účinkuje virus agalactiae contagiosae na virus vakcinální. Theraapeuticky byl zužitkován od Barla-Szabo antagonistický účinek vzteklinového viru na virus poliomyelitický tak, že v 27 případech byly obrny léčeny antirabickou vakcinací podle Högyese. Ve všech případech prý bylo pozorováno markantní zlepšení. Nemůžeme se ubrániti dojmu, že v tomto případě nešlo ani tak o skutečný antagonismus mezi viry, nýbrž spíše o nespecifický účinek antirabického očkování, tak jak ho

nejnověji líčí Haguenau, Cruveillhier a Nicolau, kteří ho použili s úspěchem k léčení těžkých a ostatní léčbě vzdorujících případů zánětu ischiadického nervu, dále migrény a z části také při tabes dorsalis. Upozorňujeme s důrazem na tyto pokusy, které považujeme za výjimečně hodné následování.

Ještě zajímavější jsou synergistické a antagonistické vztahy mezi filtrabilními viry a bakteriemi. Antagonismus je pochopitelně pozorován všude tam, kde materiál, obsahující filtrovatelný virus, je masivně sekundárně infikován mikroby proteolytickými, v prvé řadě tedy bakteriemi hnilobnými. Někdy se zdá, že je účinek specifičejší, tak na př. bacterium coli gallinarum rychle usmrcuje virus kuřecího moru. Poměr synergismu je obyčejně označován tvrzením, že určitý filtrovatelný virus zvyšuje aktivitu, přesněji řečeno exaltuje virulenci mikrobů, které s ním současně vnikají do organismu nebo jímž svým vniknutím upravuje cestu. Nám se zdá, že se právě tímto označením (exaltace virulence) trochu nadbytečně operuje s pojmy, jichž dosahuje si málokdo vědom. Jsou-li totiž schopny filtrovatelné viry skutečně exaltovati virulenci mikrobů, t. j. dodati jím vlastnost, pro jejíž existenci jsou tyto uzpůsobeny, ale které za daných okolností právě nemají nebo ji mají jen v malé míře, mohli bychom pokládati podstatu virulence bakterií (sice jen pro výjimečné případy) za experimentálně řešitelnou — a právě to dosud nikdo s určitostí nedokázal. Netvrdíme, že by to bylo zcela nemožné, ba, dokonce myslíme, že jsme něco podobného sami pozorovali, přece však máme dojem, že ve většině těchto případů jde o prostou sumaci účinků dvou pathogenních agens proti simultáně napadené živé tkáni. Namátkou uvedeme několik konkrétních případů. Tak se běžně tvrdí na př. o viru chřipkovém, že exaltuje virulenci sdružených pyogenních zárodků, ať už jsou to hemolytické streptokoky, stafylokokky, pneumokoky nebo Pfeifferův bacil influenze. Shora uvedené experimenty anglických autorů s chřipkovým virem se nezdají potvrzovati zvýšení aktivity alespoň pro bacila influenze. Podobný synergismus předpokládá Rich u pertusse, o níž rovněž tvrdí, že je vyvolána filtrovatelným virem, a Bordetův bacil že je činitelem sekundárním. Za klasický příklad se považuje zvýšení aktivity hemolytických streptokokků virem variolosním. Dujarric de la Rivière s námi pozoroval zřetelnou exaltaci virulence málo pathogenních stafylokokků, na nichž byl adsorbován vakcinální virus v kvantu, které samo o sobě nevyvolávalo zřetelných reakcí. Sdružení některých filtrovatelných virů s určitými mikroby bývá tak konstantní, že lze skutečně jen velmi těžko ho pokládati za náhodné, takže jsme nuceni předpokládati alespoň elektivní affinitu určitého

virusu filtrovatelného k určitému virusu bakteriálnímu. Mimo uvedené již případy vakciny, varioly a chřipky je známý vztah salmonell k virusu psittakosy, jiné salmonelly k virusu vepřového moru a zvláštní pseudodifteriodní tyčinky k virusu ptačího epithelioma contagiosum. Celý tento problém, který by mohl vésti k velmi zajímavým dedukcím, potřebuje ještě důkladného experimentálního ověření.

Dříve, nežli přejdeme k popisu některých charakteristických všeobecných vlastností filtrovatelných virusů, doplníme ještě několika údaji kapitolu o tak zv. inklusích, která byla ve své podstatě rozvinuta hned s počátku. Jak vyplývá z jejich chemické skladby, mají zřetelnou affinitu ke kyselým anilinovým barvivům, některé mohou být i částečně acidoresistentní. U celé řady z nich byl pozorován zřetelný vývojový cyklus, nejdůkladněji popsaný na př. u trachomu. Nejnověji prostudoval Manouelian vývoj Negriho tělisek při lysse, o nichž bezpečně prokázal, že vznikají aglomerací a přeměnou tak zv. Nislových tělisek. Vznik Guarnieriho tělisek v různých fasích na enukleovaných bulbech, nastříknutých mlékem, lze velmi dokonale studovat v nativním stavu přístrojem ultropak firmy Leitz. Důležitou novinkou je nález inklusí při žluté zimnici (Nicolau) a to jak u člověka v nejrůznějších orgánech, zejména v játrech, tak při neurovirovi v centrálním nervstvu u experimentálně infikovaných zvířat. Znovu se podařil průkaz inklusí u experimentálního alastrim, o jejichž existenci se začasté pochybovalo. O průkazu Negriho tělisek při fixním virusu za zvláštních experimentálních podmínek jsme již mluvili. Podobný nález, ale bez serie pasáží byl učiněn u ježků, infikovaných fixním virusem. Překvapující novinkou je objev Levaditiho a Schoenové, kteří nalezli Negriho těliska při experimentální vzteklině u králíků nejen v centrálním nervstvu, nýbrž i v epitheliálních buňkách rohovky, a to nejenom na tom oku, kde byl virus inokulován, nýbrž po delší době i na oku druhém.

Mimo tři fundamentální charakteristiky filtrovatelných virusů, rozebraná v prvních třech kapitolách str. 4, 5, 7, jsou obdařeny tyto ve svém celku řadou vlastností, které je jednak odlišují, jednak přibližují bakteriím. Téměř všechny jsou schopny mohutné adsorpce jednak na některé substance neživé, jako jsou koloidy různých kovů, infusoriová hlinka, carbo animalis nebo kaolin. Mimo to pak na nejrůznější substrát živý, jako je na př. suspense bakteriální. Adsorpce byla podobně jako u fermentů využita ke koncentraci filtrovatelných virusů. S nápadným úspěchem se to stalo u Rousova sarkomu, u moru kuřat, u virusu poliomylitidy a u slintavky a kulhavky, jejíž účinnost se podařilo takto zvýšit i tisíckrát. Jelikož jsou partikule filtrabil-

ních virů v přírodě prakticky téměř vždy vázány na koloidní nosiče, může být k jejich studiu nebo isolaci použito některých method fysikálně chemických. Tak na př. se Hughesovi podařilo purifikovati virus žluté zimnice adsorpcí na kaolin a následovnou elucí centinormálním roztokem amoniaku. Behrens užívá k purifikaci vakcinálního viru tak zv. metody isoelektrického bodu. Suspensí vira prohání kyselinu uhličitou, čímž sníží PH tekutiny asi na 5 a odcentrifuguje virus téměř v čisté kultuře. Důležitou methodou koncentrační a purifikační je, jak již bylo naznačeno, elektroforesa. V převážné většině případů bývá virus koncentrován na anodě, takže lze předpokládati, že jeho náboj byl negativní. Elektroforesa nám představuje jednu z. nejjemnějších method, sloužících k průkazu minimálních kvant filtrovatelných virů. Neurotropní viry vztekliny a Aujezsskyho choroby jsou schopny diffuse v tekutém prostředí. Tato vlastnost bývá tak vyznačena, že virus může přejítí tekutým prostředím z mozku infikovaného na mozek normální, který s ním prodlévá delší dobu v glycerinu nebo Lockeho roztoku, aniž by se přímo dotýkaly. S korpuskulární podstatou některých filtrovatelných virů souvisí jejich schopnost koncentrovati se na dně nádobky při ohromných centrifugačních rychlostech. U některých se tato koncentrace, ani za použití t. zv. supercentrifug nepodařila (nejnověji to dokázal na příklad Remlinger pro Aujezsskyho chorobu), takže máme právo předpokládati, že jsou tekuté povahy, čímž oživuje stará Beijerinckova hypotesa o contagium vivum fluidum v nové formě.

Všeobecně platí, že vzdornost filtrovatelných virů proti teplu jest mnohem slabší, nežli u ostatních bakterií. Teploty abnormálně nízké snášeji asi stejně dobře jako mikroby, ba některé z nich, jako na př. virus žluté zimnice, mohou být konzervovány s úspěchem delší dobu pouze při teplotě minus 10° v orgánech infikovaných zvířat. Některá antiseptika, jako na př. zředěná karbolová kyselina, je většinou filtrabilních virů snášena lépe, nežli vegetativními formami pathogenních bakterií. Totéž platí v četných případech o glycerinu, který bývá dokonce zhusta používán jako konservační látka. Naproti tomu žluč a saponiny, látky většinou bakterií dobře snášené, působí na mnohé viry zhoubně. Oxydační desinficientia poškozují většinu viru intensivněji, nežli bakterie. V nejnovější době jest se zájmem sledován fotodynamický účin některých barviv na viry. Virus sensibilisovaný přítomností barviva, hlavně methylenové modré nebo barviv ze skupiny thiazinu, bývá inaktivován velmi záhy slunečním nebo umělým zářením, ale pouze za dostatečné přítomnosti kyslíku. Herzberg studoval fotodynamický účinek také in vivo, při čemž skutečně našel, že vakcinální erupce je

neporovnatelně mírnější co do počtu pustul i rychlosti jejich zániku, byla-li zvířeti injikována methylenová modř a po té zvíře czářeno.

Cítíme povinnost dotknouti se také letmo věci, o níž jsme se zůmyslně nikde nešířili: to jest výměny látkové u filtrovatelných virů. Náš referát bude právě tak stručný, jako jsou zprávy chudé. Byla totiž prokazována jen zcela výjimečně (na př. od Poppe a Busche) u viru slintavky a kulhavky a nad to ještě většina těchto nálezů je jinými autory vyvracena. Každý může posouditi, s jak ohromnými potížemi se setkává řešení tohoto problému u organismů, jejichž životní projevy téměř nelze odděliti od životních projevů protoplasmy buněčné, v níž parazitují.

Způsob přenosu filtrovatelných virů patří podle našeho názoru do příslušných kapitol speciálních. Všeobecně lze říci tolik, že se neliší celkem od způsobů, kterými jsou přenášeny bakterie. Existence zdravých vironosičů byla prokázána nade vši pochybnost. O saprofytickém životě filtrabilních virů jsme dnes rovněž v mnoha případech informováni. Přenos nejrůznějšími nosiči z říše zvířecí, zejména hmyzem, jest všeobecně znám.

Tím jsme skončili zhruba popis tak všeobecných vlastností tak zv. filtrovatelných virů, pokud je tak vůbec možno stručným přehledem učiniti. Mohli bychom článek uzavřiti, ale musíme přiznati, že jest ještě jeden problém fundamentální důležitosti, dosud uspokojivě nevyřešený: jsou tak zv. filtrovatelné viry ve všech svých známých formách skutečně živou hmotou?

Vše, co jsme v předchozím o virech pověděli, učinili jsme v předpokladu, který jest nám relativně přece jen nejbližší, že totiž většina filtrovatelných virů skutečně jest živá. V dnešní době čím dále, tím více se množí hlasy, které s tímto názorem nesouhlasí. Jelikož jsou pronášeny vědci nesporné autority a dovozeny doklady, vzbuzujícími respekt, nemůžeme je pominouti mlčením. Nemůžeme se zde zabývati všeobecně biologickou otázkou o rozdílu mezi živou a neživou hmotou. Přihlédneme pouze k některým kriteriím, podle nichž jsou filtrovatelné viry většinou považovány za životné, a prostudujeme jejich oprávnění. Především nás napadne morfologický charakter těch virů, které jsou za určitých okolností viditelné. Tu si vzpomeneme na fotografie v ultrafialovém světle, které nám dokazují strukturu jednotlivých partikulí virů jako identickou se strukturou bakterielního plasmatu, to jest zřetelné rozvrstvení na endoplasmu a elektoplasmu. Na elementárních těliskách u celé řady virů pozorujeme různá zaškrcení a formy piškotovité až činkovité. Nápadně nás tyto útvary upomínají

na formy, vznikající dělením. Dělení pak, podobně jako popsaná vnitřní struktura, bývají od bakteriologů s oblibou považována za známku životnosti. Ovšem tyto více méně nepřímé důkazy morfologické platí jen pro omezenou řadu virů a i u těchto musí být brány s určitou reservou. Velmi pádným průkazem životnosti by byl důkaz existence výměny látkové, ale právě tento narází na dosud nepřekonatelné překážky, plynoucí z nemoznosti samostatné kultivace. Zbývají nám tedy již pouze tři body, o které můžeme opříti svůj názor. Především je to schopnost pomnožovati se v seriích v napadených organismech. Za druhé jest to přísná specifita pathogenního projevu a konečně jest to začasté velmi přísná specifita antigenní. Přenosnost v seriích a schopnost vzrůstu kvanta infekčního agens v živém organismu od naprosto nepatrné dávky infikující až k velikému množství viru, které bývá dokázáno v orgánech po smrti zvířete, svědčilo by na prvý pohled pro pomnožování se viru z jeho vlastní schopnosti, a to je právě charakteristické pro hmotu živou. Zdá se však, že tento výklad není jediný možný, jak vtipně dokládá Simon. Jakožto příklad tohoto protichůdného názoru uvádí některé formy skvrnitosti rostlin, které prý nevznikají po infekci šťavou, vytlačenou z nemocné haluze, nýbrž pouze tehdy, když se onemocnělá větévka naroubuje na rostlinu zdravou. Ale i v tomto případě se choroba projeví pouze u těch lístků, které v okamžiku naroubování byly teprve ve stadiu pupenů. Citovaný autor vykládá si to tak, že v tomto případě v onemocnělém roubu vznikají toxicke produkty výměny látkové, které mění metabolismus před tím zdravého štěpu identickým pathologickým způsobem, takže u listů, které se teprve po této době začnou vyvinovati, vzniká stejný pathologický efekt. Neběží zde tedy o skutečné pomnožení živého viru, nýbrž podle vlastních autorových slov »o pouhý přírůstek kvanta pathologických produktů, který byl vyprovokován vlastnostmi pathologické tkáně hosta z hmoty dodané hostitelem«.

Simonův názor o podstatě některých mosaikových chorob rostlin není jen důsledkem logického výkladu shora popsánoho pozorování. Jest podepřen i konkrétními výsledky jiných autorů. Tak na př. Vinson a Petre isolovali tento virus v krystalické formě; podle nich jde o zvláštní protein. Barton-Wright a McBain v podobně získaných krystalech nedokázali žádného dusíku, což by rovněž svědčilo proti životnosti viru. Podobné chemické doklady jsou uváděny pro virus herpetický a virus leukemie kuřat. S druhé strany bylo prý dokázáno, že auto-lysou zvířecích mozků nebo účinkem některých chemikálií na ně bylo lze vyvolati v nich takové změny, že po inokulaci těchto mozků zvířatům vznikla encefalitida, která byla v několika dal-

ších pasážích přenosná. Nejsme s to zatím ještě rozhodnouti, do jaké míry snesou tyto údaje přísnou vědeckou kritiku, tolík však připouštíme, že si skutečně musíme zvyknouti připsati i neživé hmotě pathogenní schopnost přenosnou v seriích a s tím související vzrůst množství infekčního agens, které zdánlivě vy padá jako jeho pomnožování.

Jinou otázkou ovšem je, jaká by v těchto případech byla skutečná povaha těchto neživých virů. Doer užívá výrazu »vzrůstové hormony«. Fränkel mluví o »virusenzymech« a Rivers o t. zv. »přenosném mutagenu«. Zdá se však, že všechny tyto názvy označují faktory více méně hypothetické, přesněji dokázané pouze v ojedinělých případech, které rozhodně nemohou být uplatňovány na všechny filtrovatelné viry. Konkrétnějších forem nabývají některé hypothesy, které ztotožňují filtrovatelné viry s nesmírně účinnými toxiny. I když nepřihlížíme k celé řadě neshod, které nehodláme blíže rozebírat, je nám všem jasno, že si nedovedeme představiti tak účinný toxin, který by i při extremních zředěních, jakých je dosaženo seriovými experimenty, trvajícími třeba 50 let (fixní virus vzteklinový na př.), zůstal stejně účinný jako na počátku. Zde jest snad nevhodnější zmínti se ještě o dalším důvodu, který jest uváděn proti životnosti některých filtrovatelných virů. Tvrdí se totiž, že jsou tak nepatrnných rozměrů, že by se mohly skládat pouze z několika málo proteinových molekul, a tak jednoduchá prý živá hmota být nemůže.

Zdá se nám, že tento důvod není posledním slovem. Vždyť je docela myslitelné, že život ve své nejjednodušší formě, a právě tu snad nám filtrovatelné viry představují, přichází ve zcela jiné podstatě, než na jakou jsme zvyklí i u těch nejmenších bakterií. Ostatně existuje jistě svůdný, ač ovšem naprosto nedokázaný názor Hoffmanův, podle něhož molekuly nemusí nutně být nejmenšími možnými nositelkami živé hmoty, a který tvrdí, že existuje jakási životná forma energie, která je schopna z neživé substance vytvořiti život v nejprimitivnějších formách. I když odmítáme přikládati tomuto názoru Hoffmannovu jakoukoliv váhu, jako každému faktu naprosto nedokázanému, nemůžeme se ubrániti, abychom si na tomto místě nepřipomněli, co bylo řečeno o zvyšování virulence bakterií filtrovatelnými viry. Nejde-li, jak ostatně pokládáme za velmi pravděpodobné, o sumaci účinku dvěma jinak samostatně působícími pathogenními činiteli a prokáže-li se skutečné zvýšení virulence experimentálně takovým způsobem, že specifický účin mikrobů zůstane zachován a naproti tomu specifická pathogenní činnost sdruženého viru by sama o sobě nepřišla k uplatnění, mohli bychom skutečně mluviti o některých filtrovatelných

virech jakožto zdrojích pathogenní energie bakterii, kterou označujeme běžně výrazem virulence. Tím končíme svoje úvahy o podstatě filtrovatelných virů, chceme-li je pokládati za substance neživé. Činíme tak tím raději, že jsme přesvědčili sebe, a doufáme, i čtenáře, jak snadno se spekulace v těchto věcech přenáší z domeny bakteriologa jednak do oboru chemie a fyzikální chemie, jednak do sféry hypothes, jichž fantastičnosti lze těžko klásti meze. Ať už exaktní badání rozhodne ve prospěch kterékoliv z posledně uvedených hypothes, není vyloučeno, že to nebude bakteriolog, který bude oprávněn říci o této věci poslední slovo.

Než myslíme, že n e máme práva takto posuzovati většinu filtrovatelných virů. Vzpomeňme ještě jednou toho, co nám dosvědčuje jejich životnost po stránce morfologické, a vzpomeňme znovu, že možnost seriového přenášení, která je vlastností pro všechny filtrovatelné viry naprosto charakteristickou, je nejsnáze vyložena jejich živou podstatou. Vraťme se nyní ještě docela stručně k posledním dvěma opěrným bodům, t. j. k antigenní specifitě a k začasté velmi přísné specifitě pathogenních projevů. I tam, kde nebyla dosud zjištěna korpuskulární povaha filtrovatelných virů, lze si těžko představiti, jak už jsme shora uvedli, že by neživá hmota mohla být antigenem fysiologicky stejně účinkujícím, ale při tom druhově tak rozdílným, aby dávala vznik různým protilátkám, jako na příklad u slintavky a kulhavky. U těch pak virů, u nichž korpuskulární povaha byla s jistotou dokázána, máme velmi přesvědčivý důkaz ve specifické aglutinabilitě antisera. Co pak se týče specifičnosti pathogenního projevu, opíráme se hlavně o dva důkazy, svědčící pro životnost. Jednak je to rozsáhlá možnost adaptace určitého viru na zoologické druhy od sebe velmi vzdálené (virus vakcino-variolosní, který mohl být adaptován na člověka, koně, hovězí dobytek, hlodavce a patrně i ptáky); tak rozsáhlé možnosti adaptační může mít po milionech pasážích pouze živá hmota. Konečně si skutečně nedovedeme představiti, že by v podstatě neživý činitel mohl být příčinou tak vysoce charakteristických změn, s vývojovým cyklem vždycky stejným, jako na př. vakcinální pustulka.

Chceme-li být přísně objektivními a nepřehlížeti, ale také nepřečeňovati některých novodobých fakt a často vzájemně si odpovídajících důkazů, můžeme souhlasiti, s určitými výhradami a pokud se dnešní stav vědy nezmění, s rozdelením filtrovatelných virů, jak je četní autoři uvádějí do tří skupin.

Prvá by zahrnovala filtrovatelné viry korpuskulární povahy určitě živé, struktureu i biologickými vlastnostmi podobné bakteriím, ale mnohokrát menší, filtrovatelné a přísně

biotropní. O poměrně zevrubnou znalost těchto se opírá většina údajů v předchozím článku uvedených.

Druhá skupina odpovídá domněnce o contagium vivum fluidum, zahrnuje v sobě viry určitě živé, nejpravděpodobněji tekuté povahy a representující snad nejnižší známou formu živé hmoty.

Třetí konečně by mohla v sobě zahrnovati agens neživá, ohromných katalytických schopností, která jsou však vázána rovněž na živou buňku, mají jakousi obdobu v ohromně účinných ferementech a reprodukují se pouze zdánlivě v seriích. Právě o těchto si netroufáme říci nic určitého; zmínkou o možnosti jejich existence podle našeho názoru úloha referentova, chce-li zůstati přísně objektivním, končí.