

**THOMAYEROVÁ SBÍRKA PŘEDNÁŠEK A ROZPRAV Z OBORU LÉKAŘSKÉHO.**

**POŘÁDAJÍ**

**Prof. Dr. JOS. PELNÁŘ.**

**Prof. Dr. ARNOLD JIRÁSEK.**

---

**192.**

# **AETIOLOGIE VÁLEČNÝCH INFEKCIÍ.**

**Doc. Dr. FRANT. PATOČKA.**

**Cena 8 Kč.**

**40467**

**V PRAZE.**

**NÁKLADEM SPOLKU ČESKÝCH LÉKAŘŮ. — VYDÁNO 18. III. 1938.  
TISKEM KNIHTISKÁRNY „PROMETHEUS“, PRAHA VIII, ROKOSKA 94.**

## Aetiologie válečných infekcí.\*)

*Doc. Dr. František Patočka.*

(Předloženo 8. II. 1938.)

Vážené shromáždění, jako úvodem a také na svou omluvu, přiznávám se, že mne obsáhllost mně určeného thematu — ne dosti jasně vyjádřená názvem přednášky — uvedla do rozpaků, když jsem ji změřil časem, jenž mi byl dán k jejímu proslovení. Prosím, abyste si jasně uvědomili, jako jsem byl nucen učiniti já sám, že mým úkolem není toliko rozbor aetiologických činitelů nejzávažnějších válečných epidemií, ani pouze oněch, kteří vyvolávají hrozné komplikace válečných poranění, nýbrž souborný popis všech infekcí, které mohou mít jakýkoliv kauzální vztah k oněm abnormálním a nesnadným dobám, které doprovázejí těžké válečné události. A zde již narázíme na otázku, kterou bych rád a doufám, že shodně s Vámi všemi, zodpověděl hned s počátku: zda vůbec, nebo do jaké míry jsou válečné infekce chorobami pro válku naprosto charakteristickými a jindy nevidanými, jakýmsi uzavřeným komplexem nemoci, vyvolaným speciálními aetiologickými činiteli, se kterými se v míru obyčejně nesetkáváme? Po důkladném rozvážení tohoto problému musíme odpověděti, že posuzováno čistě theoreticky, takového specielně válečného komplexu infekčních chorob neznáme. Jestliže pak nacházíme neobyčejně pestrá i atypická infekční onemocnění a zvláště těžce probíhající a neobyčejně hojně komplikace ranné, tu jde pouze o jejich nesmírnou gradaci kvantitativní, patrnou na velikém počtu, malignitě a odlišnosti průběhu všeho toho, co je nám známo i z dob mírových, ovšem v případech sporadicky se vyskytujících, lehčeji probíhajících a rozprostřených — při posuzování stejného množství případů — na mnohonásobně větší časovou jednotku. Mluviti o příčinách této kvantitativní gradace není mým úkolem. Bylo již a bude to obsahem jiných přednášek, zejména těch, které se obíraly epidemiologií válečných chorob. Od názoru, který jsem právě

\* ) Zkráceně předneseno v bakteriolog. kursu pro mediky v r. 1937.

vyjádřil v předeslané odpovědi, mohu však připustiti jednu výjimku; existuje přece jedna možnost, že se v dobách válečných setkáme s chorobami, které u nás po řadu generací nebyly, a jak doufáme, později zase nebudou vídány, a to s takovými, které v důsledku rozsáhlých přesunů vojska i civilního obyvatelstva mohou k nám být náhodně přeneseny a zde se na čas usídlí, pokud jsou jim ovšem klimatické podmínky příznivý. Jsou to zejména některé choroby teplých pásem, na př. krajin subtropických. Tímto úvodem chtěl jsem v podstatě říci, že považuji za velmi málo pravděpodobné, že bychom se ve válce setkali s chorobou, o jejíž existenci bychom z dob mírových neměli vůbec tušení.

Tak vypadá tato otázka, posuzována theoreticky. Avšak jako výkonný mikrobiolog diagnostik neváhám říci, že praktická zkušenost nás nutí k tomu, abychom o válečných infekcích jakožto omezeném okruhu nejpravděpodobněji možných infekcí skutečně mluvili a jejich studiu věnovali preventivně zvláštní pozornost. Důvody k tomu, jak už jsem uvedl, pouze praktické, máme hlavně dva. Především ten, že musíme být připraveni na mnohem hojnější výskyt infekcí v míru tak vzácných, že s nimi nemáme a nemůžeme míti dostatečných laboratorních zkušeností. Druhým důvodem je, že některé z infekcí, a to jsou nejčastěji infekce epidemického charakteru, nabývají vlivem válečných poměrů a faktorů zřejmě s nimi souvisejících, ale nám z části téměř neznámých, tak hrůzyplného rázu ať už svou morbidity nebo mortalitou, že zatlačují význam všech ostatních infekčních chorob daleko do pozadí, tvoříce tak stále se opakující okruh, ze kterého je velmi těžko nalézti východiska. Pokusím se v následujícím aetiologickém rozboru vyjmenovati pokud možno úplně choroby, o které podle mého mínění hlavně běží, zmínila se stručně o podstatě a zařadění aetiologického agens každé z nich, a pokud mi doba dovolí, doplniti aetiologický obraz zmínkou o některých zvláštnostech diagnostických, případně specificky therapeutických, při čemž ponechávám určitou rezervu pro některé novější údaje z literatury, které není možno vždycky považovati za nezvratně prokázaná fakta. Nepotřebuji snad zvláště zdůrazňovati, že moje přednáška předpokládá znalost běžných údajů bakteriologických, zvláště takových, které jsou obsahem každé učebnice, a že je tedy pouze souhrnem poznatků novějších, nebo alespoň méně běžných.

Infekce, o jejíž aetiologické zhodnocení se nám jedná, jsem si rozdělil do 5 skupin. Do prve skupiny patří infekce epidemického charakteru, vyvolané bakteriemi. Sem přiřadím též krátký dodatek o tak zv. zoonosách. Do druhé skupiny patří možné infekce protozoární. Do třetí skupiny infekce vyvolané mikroorganismy běžně zvanými rickettsie, do čtvrté infekce vyvolané

filtrovatelnými viry a konečně do páté infekce komplikující válečná poranění, zejména pak ty, které jsou vyvolány mikroby striktně anaerobními.

V prvé skupině narázíme hned s kraje na jednu z nejobávanějších chorob epidemických — břišní tyfus. Vyvolavatelem jest bacterium *typhi abdominalis*, podle americké klasifikace tak zv. *Eberthela typhosa*, bakterium z ordo eubacteriales z čeledi *Bacteraeae*. Vyhnu se banálním údajům o jeho morfologii a biologii, při čemž snad mohu upozorniti na to, že otázka jeho isolace ze stolice, zejména u bacilonošů, i při použití nejnovějších kultivačních method, jest stále téměř stejně nedokonale řešena, jako před dávnými lety a ke konečnému úspěchu jí mnoho chybí, jelikož silný antagonistický vliv bakteria *coli* s ním vždycky sdruženého, se nedal dosud experimentálně přemoci. Stejně protazatím nedořešena jest otázka žlutých variant tyfového bacila, o nichž není jasno, zda patří do skupiny *Eberthel*, případně *Salmonel*, jakožto druhy samostatné, nebo zda snad náhodou nejsou nějakou vývojovou, případně regresivní formou tyfového bacila (Málek). Tolik jest jisto, že je nacházíme v exkrementech, někdy i v krvi lidí v nejhojnější míře tehdy, když tyfová epidemie, trvající delší dobu, se chýlí ke konci. Posuzujeme tedy jejich nález značně opatrně, vyčkávajíce definitivního experimentálního vyřešení této otázky. Zcela novodobou záležitostí u bacila tyfového jest otázka tak zv. *Vi antigenu*. Až do nedávna byly známy pouze dva: somatický antigen, thermostabilní, označovaný běžně jako *O*, považovaný za substrát jeho immunisačních schopností, a antigen *H*, thermolabilní, vázaný na bičíkový aparát. K těmto dvěma přistoupil v nejnovější době Felixův *Vi antigen*, o kterém se s počátku tvrdilo, že je nositelem virulence tyfového bacila, stejně jako antigen *O*, identický ostatně s jeho endotoxinem, je nositelem toxicity. *Vi antigen* jest schopen u experimentálního zvířete vyvolati produkci specifických protilátek, které byly považovány za velmi důležité v dějství immunity jakožto protilátky vysloveně anti-infekční. *Vi antigen* jest možno nalézti téměř u všech čerstvě vypěstovaných tyfových bacilů z akutně nemocných lidí, zejména z jejich krve. Je thermolabilní a udržováním mikroba na obyčejných půdách se poměrně rychle ztrácí. Proto v prvé době k získání *Vi protilátek* bylo používáno bacilů živých. Tyfové bacily, obsahující *Vi antigen*, usmrčují myš v poměrně nepatrných dávkách (Vaníček). Z kmenů, které ho obsahují v hojně míře, může býti odstraněn elektivně, to znamená, aniž by byl dotčen *H* nebo *O antigen*, specificky účinkujícím anti-*Vi*-bakteriofágem. Nynější názor na *Vi antigen* je již daleko střízlivější. Z poměrně velmi vzácné přítomnosti spontánních *Vi protilátek* u nemocných lidí lze viděti, že jeho význam snad byl poněkud přečeňován, jelikož si nedove-

deme představiti, že by organismus, tvoře anti O a anti H protolátky, byl bezbranný vůči těm, které jsou nejdůležitější, neboť sahají přímo na kořen nemoci, t. j. virulenci bacila. Rovněž zdůrazňování praktického významu Vi kmenů tyfových pro aktivní immunisaci nezdá se býti zatím dostatečně odůvodněno zkušeností. Neúplně jest také vysvětlen antagonismus mezi O a Vi antigenem. Nezbývá nám tedy, než počkat na definitivní vyřešení tohoto nad jiné zajímavého, nově odkrytého zjevu. Z ostatních novějších nálezů, učiněných při studiu tyfu, pokládáme za jeden z nejzajímavějších a ovšem zatím dostatečně nepotvrzený objev rumunských autorů (Boivina a Mesrobeanu), kterým se podařilo z bacila tyfového, ale i z některých mikrobů infekčních enteritid isolovati pomocí trichlorooctové kyseliny substanci v ní dobře rozpustnou, nesnadno dialysovatelnou, která se skládá z polysacharidu a mastných kyselin. Neobsahuje vůbec bílkovin. Přes tento nedostatek jest tato substance (podle autorů) dokonalým antigenem, je charakteristicky toxická pro experimentální zvířata, zejména pro myši, a lze jí immunisovati větší laboratorní zvířata, při čemž antiserum takto vyrobené precipituje a dokonce i aglutinuje celé tyfové kultury. Tvrdí se, že tato chemicky poměrně jednoduchá substance, nazvaná „plným antigenem“, odpovídá podstatě skutečného somatického antigenu tyfového bacila neboli jeho endotoxinu. Zahřátím za kyselé reakce štěpí se tento plný antigen jednak na netoxickou mastnou kyselinu bez antigenního charakteru, jednak na polysacharid, který jest sice specifickým haptenem, ale rovněž netoxický. Podobný nález u tyfu byl učiněn Raistrickem a Topleyem, kteří uvolnili podobné substance trávením fermentativním. Uvedené nálezy mají nejenom velikou cenu theoretickou (průkaz antigenu, který není proteinem a přesto vytváří in vitro dokazatelné protilátky), ale mohou mít i cenné důsledky praktické při pasivní i aktivní immunisaci.

Hned vedle tyfu břišního jest nutno dotknouti se paratyfů, patřících do stejného rádu i čeledi, mezi tak zvané salmonelly. Jejich zajímavost jest více rázu epidemiologického, jak jste již slyšeli, neboť reservorem těchto mikrobů v přírodě není již pouze nemocný člověk, nýbrž i zvíře, což právě činí tento problém nesmírně komplikovaný. Nemohu se zde zabývati výpočtem jednotlivých druhů, kterých jest kolem 40, a zůmyslně nechci předvésti ani jejich roztrídění na skupiny, neboť cítím jako velmi vážný defekt, že těchto klasifikací jest příliš mnoho a příliš rozdílných, nežli aby mohly býti brány za definitivní. Klinický obraz chorob jimi vyvolaných může býti rovněž rozličný: 1. obraz tyfosní, 2. nejčastější obraz prudké gastroenteritidy, někdy až cholerového rázu, při tak zv. alimentárních otravách, a konečně za 3. enterocolitidy, někdy k nerozeznání

podobné dysenterii, které bývají vyvolávány Salmonellou suis-pestifer (Stolz). Jako přírodní kuriosum bych uvedl přítomnost některých salmonel (Breslau, Gärtner) v germinativních orgánech některých ptáků, aniž by ostatní organismus, zejména trakt zažívací, byl jakkoliv zasažen, takže infekce z klinicky zdravého zvířete přechází přímo do vejce a jím může být šířena. Eberthelám a salmonellám je blízký druh Shigella, v němž právě nacházíme nejzajímavější přechodné zástupce mezi normální střevní florou, jejímž prototypem je Escherichia čili bacterium coli a paracoli, a mezi obligátním lidským parazitem, toxickou dysenterií typu Shiga. Přidržujíce se Shigova rozdělení a přihlížejíce k jejich praktické diagnostice rozdělujeme dysenterické bacily na 3 skupiny: nejmalignější dysenterii vlastní, toxickou, typu Shiga-Kruse, dále skupinu tak zv. metadysenterií, kam patří typus Flexner, typus Y-Strong, a skupinu tak zv. paradysenterií, které svým pozdním zkvašováním laktosy a ve výjimečných případech někdy i částečnou pohyblivostí, tvoří právě přechod, o němž jsem mluvil. Velká část těchto mikrobů, možná až 50%, zůstává bez definitivního zařadění. Jsou to jednak mikroby biologicky odpovídající nejhojnější a nejčastější paradysenterii druhu Kruse-Sonne, ale neaglutinující s jejím antiserem, a konečně serie atypických mikrobů, příbuzných skupině Flexnerově a označených Andrewesem jakožto typ V, W, X, Z. — Kdežto dysenterie typu Shiga (i jemu biologicky podobného, ale netoxického typu Schmitzova), dále metadysenterie typických antigenních vlastností a oněch, které by se daly zahrnouti do schematu Andrewesova, byly již i dříve u nás hojně pozorovány, byl prokázán výskyt paradysenterie Kruse-Sonne teprve v době novější. Je to na př. lehká dětská epidemie, pozorovaná námi v Břevnově na podzim roku 1936, velmi pravděpodobně však roztroušená po celé Praze, které pro její velikou klinickou benignitu nebyla věnována další pozornost. Je velmi zajímavé, že ze dvou smrtelných obětí této epidemie jedna (dítě asi tříleté) zemřela za příznaků čistě nervových, takže střevní původ infekce nebyl vůbec podezíráán. To by upomínalo na maligní formu této choroby, známou v Japonsku pod jménem „Eriki“. (Zevrubný popis velmi dobře zachycené a odpozorované epidemie v roce 1937 podal kpt. zdrav. Dr. Raška.)

Dalším problémem, který si může vyžádati naši speciální pozornost, jest otázka tak zv. brucellos, biologicky málo charakteristických mikrobů, jichž známe dosud tři hlavní druhy: *Brucella Bangi*, vyvolávající normálně infekční potrat u hovězího dobytka a přenesena na člověka tak zv. Bangovu chorobu, ze všech nejméně pathogenní; *Brucella suis*, přenosná na člověka z dobytka vepřového, vyvolávající u člověka již těžší obraz onemocnění, a *Brucella melitensis*, daleko nejnebezpečnější ze všech,

vyvolávající u člověka maltánskou horečku neboli febris undulans caprina. Biologicky lze tyto 3 typy rozdělit: 1. jejich vztahem k atmosférickému kyslíku, 2. rychlostí vzrůstu, 3. citlivosti na inhibiční vliv anilinových barviv přidaných ke kultivačním půdám, a to nejlépe na tak zv. půdách Huddlesonových. *Brucella suis* a do značné míry *Brucella mellitensis* mohou i v primokultuře vyrostat poměrně dobře za obyčejných atmosférických podmínek. Naproti tomu *Brucella abortus*, která z nich roste nejpomaleji, vyžaduje téměř nezbytně při primokultuře značné přítomnosti CO<sub>2</sub> v okolní atmosféře (nejméně 10%). Na Huddlesonově půdě se ukázala být nejresistentnější proti účinku barviv *Brucella mellitensis*, která snáší thionin a fuchsín ve zředění desetitisícovém, pyronin a methylviolet ve stotisícovém. *Brucella abortus*, stejně jako předcházející, snáší methylviolet, pyronin a fuchsín, ale její vzrůst je brzděn thioninem. — Konečně *Brucella suis* se chová zcela obráceně než předchozí, to jest snáší pouze půdu s thioninem a neroste na ostatních. Podle Olitzkého a Gurrewitsche se nachází ve skupině Brucellos všem kmenům společný nespecifický antigen G. Mimo něj obsahují Brucelly typově specifický antigen, a to *M* pro *Brucellu mellitensis* a *A* pro *Brucellu abortus*. Diagnostickým prostředkem u člověka důležitějším, než přímý kultivační průkaz, je diagnosa serologická, prováděná nejčastěji aglutinací, a pomocným prostředkem jest allergická reakce intrakutánní. Je-li se čeho obávat, je to snad toho, že by se febris caprina rozšířila u nás za abnormálních poměrů asi do té míry, jako jsou doposud obě první, což by pak znamenalo nebezpečí poměrně velmi vážné i možnost menších, ale těžce probíhajících epidemii.

Jedno z nejhorších válečných nebezpečí je nesporně asijská cholera, vyvolaná vibrionem cholerae asiaticae z rodu Spirillaceae. Předpokladem včasného zaražení epidemie je rychlá diagnosa cholerových vibrionů, nalezených buď ve vodách nebo vylučovaných člověkem, a zde jsou obtíže velmi těžko překonatelné, neboť nejdůležitějším bodem diagnostiky je jejich aglutinace specifickým antiserem a ta je pro celou řadu vibrionů, zejména z vody vypěstovaných, negativní. Pod vlivem učení o bakteriofágu vysvětlují si toto chování vibrionů někteří autoři (Doorenbos) tak, že v důsledku působení tohoto agens se přeměnuje pro člověka pathogenní druh *vibrona cholerae*, působící epidemie, na druh, který haemolysuje, není aglutinován specifickým antiserem a působí jenom tu a tam lidská onemocnění endemického charakteru. Tento proces může však probíhat také obráceně, takže nedostatek pozitivní aglutinace nemůže být naprostě spolehlivým měřítkem při rozpoznávání počátku epidemického výbuchu cholery. Mnohem vědeckejší, než tato namnoze hypotetická tvrzení, je moderní rozdělení vibrionu cholerae po-

dle Lintona. Autor shledal při racemisaci (zředěnými alkaliemi) a podrobném optickém rozboru, že lze ve vibrionech cholery rozeznávat dva druhy různých bílkovin a tři druhy specifických uhlohydrátů. Podle jejich vzájemné kombinace lze dělit vibriony cholery celkem na 5 různých skupin. Prvá skupina s bílkovinou označenou I a uhlohydrátem I, zahrnuje velikou většinu vibronů, isolovaných při cholerových epidemiích. Druhá skupina, obsahující bílkovinu I a uhlohydrát II, jest antigeně slabší a tvoří přechod ke skupině třetí. Třetí skupina s bílkovinou II a uhlohydrátem II obsahuje neaglutinabilní vodní vibriony. Skupina čtvrtá s bílkovinou II a polysacharidem I jest skupinou vibriona El-Tor s dvěma odlišnými typy a konečně skupina pátá, prozatím bezvýznamná, s bílkovinou II a polysacharidem III zahrnuje doposud pouze dva známé typy. Hlubší chemický rozdíl podle Lintona a Mitry má spočívat v tom, že vibriony epidemické odštěpují galaktosu, kdežto vodní spíše arabinosu. Jiné jest rozdělení Scholtensovo, jenž našel, že cholerové vibriony mají celkem 2 thermostabilní receptory, A a B. Podle obsahu, eventuelně kombinace, se rozpadají na dva serologické typy, typ A a typ AB. Z jiných novinek o choleře jsme méně ochotni věřiti tomu, že z anaerobně pěstovaných vibronů cholery mohl být isolován toxin, kterým lze immunisovati veliká zvířata a vyráběti tak therapeutické serum, které se vstřikuje za kurativním účelem intraperitoneálně s fysiologickým roztokem. Spíše se držíme starší Sanarelliho hypotheses, který nejnebezpečnější stav při tomto onemocnění, tak zv. algidní stadium, vykládá jako zjev alergicko-anafylaktický, tedy zvláštní druh šoku, který jest blízko příbuzný hemorhagickému fenomenu Schwarzmannova. Tento tak zv. Sanarelliho fenomen, není vázán pouze na cholerové onemocnění, nýbrž může ukončovati život pacientův i při jiných infekcích traktu zažívacího, na př. při infekcích paratyfových, ba dokonce i při malarii. V prevenci cholery se velmi dobře osvědčila vaccina, které možno použít také therapeuticky současně s perorální aplikací velikého kvanta specifického bakteriofága, střídaného s etherickými oleji. Tato kombinace jest schopna (ovšem jen v prvý den onemocnění) snížiti mortalitu z obvyklých 50 na necelých 10%. Při úvaze o epidemiologických faktorech, důležitých pro přenos cholery na vzdálená místa, je prý nutno také mysleti na ryby, v jejichž alkalickém obsahu žaludečním vydrží vibriony velmi dlouhou dobu na živu. Pro diagnostika jest pak velmi důležitá zkušenosť, že při nahromadění většího počtu materiálu k vyšetření je nutno k pozdějšímu zpracování připravené stolice chovati na ledě.

Přecházím k rozsáhlé a důležité kapitole bakteriálních infekcí, běžně označovaných jako zoonosy. To jsou choroby, které

se přenášejí v přírodě zhusta ze zvířete na člověka, při čemž lidské formy onemocnění jsou prakticky někdy důležitější, nežli zvířecí, ale vzácněji se šíří z člověka na člověka. Některé ze zoonos, které hrály a budou hráti velmi důležitou úlohu ve válce, jsou spíše doménou bakteriologů veterinárních a bylo zde již o nich na tomto místě pojednáno. Takovými zoonosami jsou na příklad anthrax a mnohokráte ještě nebezpečnější maleus. Nejdůležitější ze všech, od staletí poutající pozornost celého světa, je mor, původně choroba nejrůznějších stepních hlodavců a krys, přenosná na člověka nejčastěji hmyzem, a to hlavně blechami několika druhů. Proto každé epidemii lidské předchází epidemie zvířecí. Dříve hojná krysa (*mus rattus*) jest na morovou infekci mnohem citlivější, nežli nyní daleko rozšířenější potkan (*mus decumanus*). Konkurenčním bojem mezi oběma hlodavci, z něhož potkan vesměs vychází vítězně, prý lze částečně vyložiti úbytek moru v novější době v civilisovanějších krajích. V Jižní Americe (Chile) jsou z roznášení morové infekce podezírány i mouchy; jistě kuriosním reservoarem viru jest prý také zajíc. Jakmile však u člověka došlo k propuknutí zvláštní formy tohoto onemocnění, t. j. primární pneumonie morové (popsána i primární meningitida morová), šíří se choroba lavinovitě mezi lidmi jako infekce kontaktní bez prostřednictví hmyzu nebo hlodavců. Vyvolavatelem této choroby jest *Pasteurella pestis*, mikrob polárně se barvící, jediný ze všech známých druhů pathogenních pro člověka, který vyrůstá při nízké temperatuře mezi 15—20° C. Diagnostika tohoto mikroba pro jeho nesmírnou důležitost byla tak zpracována, že nejnovější doba k ní mnoho nového valně nepřidala. Jedině snad to, že ze zašlých hlodavců konají se kulturní pokusy spíše z dřeně kostní nežli, jako dříve, z parenchymatosních orgánů. Novinky byly zavedeny v oboru preventivní vakcinace, kdy ke staré Haffkinově přibyly dvě novější modifikace mrtvých vakcín: vakcina Pasteurova ústavu, usmrcená teplem, a vakcina Listerova ústavu z kultur usmrcených za studena fenolem. Zkoušeny četné jiné modifikace, jako vakcina z lysatů bakteriálních, získaných bakteriofágem, vakcina z morových exudátů při infekci laboratorních zvířat, sero-vakcina pro potlačení negativní fáze po očkování. Přesto, že nutno přiznat všem těmto vakcinám vynikající úspěch preventivní u moru bubonického, konstatuje se obtížnost prevence (experimentálně potvrzeno Strongem) proti moru plicnímu. Zde je jedině úspěšnou vakcinace živým bacilem moru o zmenšené virulenci, t. zv. EV vakcinou. Proti jejímu obecnějšímu rozšíření ovšem mluví pochopitelné důvody. Minervin a Stupnitzki na základě dřívějších zkušeností ruských autorů s jinými mikrobami zhotovují vakciniu v roztoku třtinového cukru, která prý v pokusu na morčeti předčila i vakciniu živou. Zajímavě bylo využito

Mac Conkeyových pokusů o antigenní příbuznosti bacila moru s bacilem pseudotuberkulosy rodentium Boquetem a Dujardin-Beaumetzem, kteří doporučili formalisovanou vakcinu z tohoto mikroba k prevenci i u moru. Mnoho se mluví a píše o bakteriofago-therapii moru doporučené d'Hérelem. Nověji potvrdil její úspěch Couvy injekcí silného bakteriofágu ze stolic přímo do bubonů. Při morové pneumonii i tato therapie ovšem selhává, podobně jako jinak veleúčinná specifická serotherapy.

Řekl bych, že poměrně nejméně důležitá jest druhá kategorie válečných infekcí, t. j. oněch chorob, které jsou vyvolány protozoy. Pathogenní agens, přicházející pro naše kraje v úvahu, by mohla býti 1. ze skupiny rhizopod, 2. z tak zvané skupiny sporozoí, 3. o bičíkovcích by se dalo uvažovati pouze jako o možnosti, která jest ještě dnes vzdálena, ale která snad se blíží. Ze sporozoí je to hlavně amoebiasa, onemocnění vyvolané dysenterickou amoebou, které již dávno není doma toliko v krajích tropických a subtropických, jak plynne na př. z hojných nálezů nosičů cyst pathogenní amoeba histolytica i v našich zeměpisných šírkách, v Anglii, ve Francii, v Severní Americe a jinde. Myslím, že je jen otázkou našeho čilejšího spojení s kraji jižními, aby se tato choroba u nás rozšířila nejen ve formě typické dysenterie, nýbrž na př. i epidemiologicky ještě nebezpečnějšího onemocnění močového měchýře. Důležité by mohlo býti i pro nás, kteří se většinou přikláníme ke klasickému učení Brumptovu, kdyby se potvrdil odlišný názor Ascolliho, který pokládá Ent. Hartmani, Ent. nana, Ent. minuta, Ent. dispar pouze za atypické formy pravé ameoby dysenterické.

U nás vlastně zdomácnělým onemocněním je malarie, a to v jižních a východních krajích naší republiky. Je vám všem známo, že byla prokázána i tropická forma této choroby (Drbohlav). Zajímavou novinkou ve studiu malarického parazita jest názor, vyslovený Jamesem, o existenci tak zv. třetího cyklu malarie mimo dva již známé, který se projevuje tím, že sporozoiti po pichnutí anofela nenapadají ihned červené krvinky, nýbrž vnikají nejdříve do buněk retikuloendotheliálních, kde dozrávají na merozoity a teprve po té zaplavují krev. Ruge potvrzuje Jamese podle pozorování na ptačí malarii, kde prý erythrocyty jsou napadány pouze pohlavními formami, kdežto nepohlavní vnikají do endothelu. Toto novodobé učení slouží také k vysvětlení recidiv malarických, jelikož plasmodia, usídlená v buňkách retikuloendothelu, mohou býti jen velmi těžko zasažena chininem. Pro třetí cyklus malarie se vyslovil také De Sanctis Monaldi, který upozorňuje na velmi dlouhou inkubační dobu (74 dní?) po subkutánním vstřiknutí sporozoitů. Dodatečně bude nutno rozhodnouti, zda se Stephenovo „plasmodium ovale“, jehož přítomnost v erythrocytech dává jím oválnou podobu a ne-

pravidelný okraj a které samo o sobě je více podobné plasmodiu malarie nežli vivax, je pouhou variantou některého z předcházejících nebo samostatným čtvrtým druhem lidských plasmodií. Velmi mnoho práce se věnuje studiu immunity při malarii, která podle Ashforda má složku plasmocidní a antitoxicickou. Lorange pozoroval po injekci sera lidí, obsahujícího antimalarické protilátky, zmenšení sleziny u malariků, a navrhoje tyto injekce jakožto doplněk k chininové terapii. Těžká komplikace malarie, tak zv. „Schwarzwasserfieber“, jest (mimo jiné výklady) patrně fenomenem alergickým u lidí zvláště citlivých, kteří místo immunity při infekci plasmodiem tropické malarie získávají alergickou přecitlivělost, což prý lze prokázati i intrakutánní reakcí. Chininem pak bývá toto onemocnění vyprovokováno, jelikož chinin uvolňuje z plasmodií charakteristickou látku s vlastnostmi alergenu. Za vitané doplnění diagnostiky malarického onemocnění v případech mikroskopického neúspěchu lze pokládati dneska již dobře propracovanou melanoflokulaci podle Henryho, případně její modifikaci, t. zv. karminoflokulaci. Řekl bych však, že za největší úspěchy v tomto oboru lze považovati zavedení několika novějších chemotherapeutik, a sice akridinového derivátu atebrinu, který jest lépe snášen nemocnými, vhodný je zejména při chininové idiosynkrasii a Schwarzwasserfieber i při profylaxi, při čemž i doba léčení jest kratší nežli u chininu, má však nevýhodu, že neúčinkuje na gamety. Dva jiné preparáty, plasmochin a rhodoquin, které účinkují na gamety plasmodium falciparum, mají nevýhodu v mírné toxicitě. Účinek ostatních preparátů, zejména tak zv. paludexu, braného per os (jest organickým preparátem mědi a současně lehkým sedativem), nejsou ještě potvrzeny tak rozsáhlou zkušeností.

Z flagelat trypanosomata nemohou přijít v úvahu pro naše kraje, ačkoliv víme, že na př. spavá nemoc již dávno přestala být vnitroafričkou chorobou a nezadržitelně se šíří směrem severovýchodním do Asie. Mám však dojem, že stojí za to, zamysleti se nad postupem viscerálních leischmanios, a to hlavně kala-azar, jejíž sporadické případy čím dálé tím častěji jsou diagnostikovány na jižním a východním pobřeží Jugoslavie a v jihorských stepích. Vzhledem k epidemiologické záhadnosti tohoto onemocnění a zřejmě velké adaptovatelnosti viru na nejrůznější přenašeče nemůžeme s určitostí předpokládati, kde se zarazí její postup.

Jedním z nejzajímavějších problémů mikrobiologických jest čtvrtá skupina chorob, vyvolaných rickettsiemi. Nemohu zde mluviti o drobných rickettsiosách, ostatně s určitostí nedokázaných, jako je horečka zákopová nebo volhyňská. Středem pozornosti se dnes stalo konečně rozřešení problému exantematického tyfu. Vyvolavateli této početné skupiny nesmírně důležitých

a začasté velmi těžkých exantematických chorob jsou sobě velmi příbuzné druhy mikroorganismů, zvaných rickettsie, většinou menší nežli známé druhy bakterielní, ale přesto nikoliv filtrovatelné. Tinkcí se blíží protozoím a nemožnosti kultivace na obyčejných půdách filtrovatelným virům. Jsou vesměs parasyti nejrůznějších arthropodů, na př. vší nebo různých druhů klíšťat a témoto bývají přenášeny na člověka, kde však z velké části unikají mikroskopickému průkazu, takže jejich cyklus zde jest z části neznámý. Jejich pomnožení je realisovatelnou za umělých podmínek: 1. v tkáňových kulturách podle Carella, 2. v epitheliích střevního traktu je přenáše jícího hmyzu, 3. podle Nig a Landsteinerova v explantátech na vyštřížené tunica vaginalis morčete, 4. na allantochoriové membráně vyvíjejícího se kuřecího zárodku. Kultur takto získaných lze za přidání formolu dobře použít k preventivní vakcinaci. V celku můžeme rozdělit exantematické rickettsiosy na dvě skupiny: skupinu epidemickou, vyvolávající malignější chorobu, kde reservoarem viru v přírodě jest pouze člověk a přenašečem veš. Druhá skupina jest endemická, onemocnění jsou mnohem lehčího rázu, reservoarem viru v přírodě jest jednak člověk, jednak některý hlodavec, jímž bývá nejčastěji krysa, a přenašečem opět nejrůznější hmyz, na př. blecha. Klasickým typem choroby prvého druhu jest i u nás známý exantematický tyfus starého světa. Prototypem druhého je benigní tyfus neboli Brillova nemoc. (Pro experimentální infekci benigním typem jest nejcharakterističtější známkou přítomnost rickettsií v tunica vaginalis, malý počet uzlíků v mozku morčete a typická křivka temperatury i u krys; antigenní vlastnosti obou virů jsou podle některých autorů velmi blízké.) Lépine tvrdí, že mezi vyvolavatelem epidemického a endemického exanthematiku není rozdílu, neboť prý se mu podařilo krysem endemickým virem infikovati veš rektálně, takže se pak chovala jako infekční veš z klasického exanthematiku. Když byla opice infikována krysem benigním virem, tu za normálních okolností na ní nebylo možno veš infikovati. Jakmile však byl opičí retikuloendothel zablokován čínskou tuší a zvíře vystaveno chladu, infikovala se veš na něm a byla schopna nemoc přenést. Proti těmto experimentům stojí velmi vážné zkušenosti ruských autorů, kteří konstatovali, že krysmi virus a virus epidemický přicházejí zcela samostatně, každý pod svou specifickou klinickou formou na témže místě, a v sebe nepřecházejí. Rovněž jejich antigenní vlastnosti, posuzováno podle experimentální immunity, jsou různé. Nynější doba není s to přesně rozhodnouti tuto otázku. Jsem však osobně přesvědčen, že ve válce ztratí na své váze, jelikož při resistenci obyvatelstva, snížené válkou, může se dosavadní benigní endemická forma státi stejně vážnou záležitostí jako klasický exanthematikus.

Přistupuji k předposlední kategorii onemocnění, vyvolaných filtrovatelnými viry. Nemyslím, že zvláštním válečným problémem mohla by se státi variola, a to pro dokonalost preventivního očkování, rovněž tak alastrim. Pro nepatrnou mortalitu nepřichází v úvahu ani Dengue. Věříme, že ani poliomyletitida nedozná zvláštního válečného rozšíření, kdežto vzteklinu je problémem z větší části ukončeným. Zcela určitě se rozšíří v subtropických krajinách žlutá žimnice, která již teď, dík moderní aerodopravě, se dostala do východní a jižní Asie. (*Aedes Aegypti* stejného typu jako v Dakkaru a na Kubě nalezena také v Athénách.) Vývojový cyklus jejího viru, pokud je doposud známo, nesnese však dalších rozsáhlejších adaptací, takže v našich krajích ji, jak věřím, nepoznáme. Zůstává nám však z filtrovatelných virů problém největší, stále otevřený, který vzplane určitě znovu. Je to epidemická chřipka, která se nesmazatelnou vzpomínkou vryla v paměť lidstva zhoubnou epidemií v r. 1918. Pro svou osobu (shodně s velikou řadou anglosaských a francouzských autorů) jsem zavrhl uznati bacila Pfeiferova jakožto aetiologické agens přesto, že uznávám jeho význam jakožto zárodku velmi těžce chorobu komplikujícího. Epidemiologie, pathologická anatomie a hlavně nálezy bakteriologické anglických autorů (Andrewes, Smith, Wilson) svědčí pro existenci filtrovatelného viru, který jest skutečným aetiologickým agens. Bylo nalezeno zvíře, na které jest možno přenést virus přímo z člověka intranasální instilací sterilního filtrátu z nosohltanu nemocných. Tímto zvířetem jest fretka. U ní vzniká benigní forma onemocnění, klinicky podobná chřipce lidské. Po několika-denní inkubaci, která kolísá podle kvanta i virulence viru, ale obyčejně obnáší něco přes 48 hodin, ztrácí zvíře chuť ke žrádlu, teplota stoupne náhle přes  $40^{\circ}$  C (normál mezi  $38.5$  až  $39^{\circ}$  C, zřídka něco vyšší) a zvířeti začne téci z nosu, slzejí oči, případně kýchá a kaše. Za několik hodin teplota klesá a během 5 dnů až týdne pravidelně veškeré symptomy mizejí. Naše zkušenosti, získané jednak s pasážovým virem anglickým, jednak s několika kmeny viru československého původu, potvrzují (byť i pokusy prozatím neukončeny) práce autorů anglických i amerických. Virus po několika dalších pasážích fretkou se dá přenést také na myš, u které nejčastěji vyvolává smrtelnou pneumonii. Virem z plic myši nebo fretky lze immunisovati velká zvířata a vyrobiti serum, obsahující protilátky, účinkující profylakticky v experimentu na zvířeti. Lze vyrobiti konečně i vakcigu, která zřetelně snižuje morbiditu u přirozeného onemocnění. Anglickými i americkými autory byla pozorována laboratorní chřipková onemocnění v dobách absolutně mimo epidemii při kontaktu s onemocnělými zvířaty. A v poslední řadě je nepřímým průkazem pravého aetiologického činitele chřipky velko-

rysý pokus ruských autorů na více než 40 dobrovolnících (cit. Smith), kteří byli infikováni masivními dávkami Pfeifferova bacila a v žádném případě neonemocněli způsobem upomínajícím na skutečnou chřipku. I když nemáme vlastně žádného přímého průkazu, že drobné epidemie, vyskytující se v Anglii, Americe a v Rusku, i u nás od roku 1933, kdy byl virus diagnostikován, jsou způsobeny virem identickým s oním, který vyvolal pandemii v roce 1918, hledíme přece jen s větší důvěrou vstří budoucnosti ve víře, že nás případná další podobná přírodní katastrofa nezastihne již tak strašně nevědomé a nepřipravené, jako kdysi zastihovaly morové rány evropské obyvatelstvo na rozhraní novo- a středověku.

Přecházím k poslední kategorii bakteriálních nákaz, k těm, které komplikují válečná poranění. Z mikrobů aerobních, lépe řečeno fakultativně aerobních, je to hlavně pyogenní stafylokokus, dále streptokoky všech druhů, typů a fází, a bacterium pyocyaneum. Kdežto o posledním ze tří zmíněných lze stěží uvésti něco zvláště zajímavého a nového, vyplnilo by novodobé učení o stafylokoku a streptokoku dosti obsáhlou monografii. Zde má smysl uvésti pouze údaje nejstručnější.

Ze stafylokoků za pathogenní druh se nejčastěji pokládá stafylokokus pyogenes aureus, také pyokokus aureus, ale nikoliv všechny jeho odrůdy, určujeme-li je pouze podle barvy mikrobielního pigmentu. Teprve v době poměrně nedávné byli jsme obohaceni o určitější možnosti diferenciální diagnostiky mezi žlutým stafylokokem virulentním a nevirulentním, což je důležité zejména tam, kde provenience isolovaného kmene nic neříká o jeho eventuelní pathogenitě (mikroby vypěstované z krve, z vody, případně nalezené ze vzduchu). Tento rozpoznávací modus byl formulován Daranyim a doplněn Hallmanem, Chapmanem a jinými. Spočívá: 1. v průkazu dostatečně intensivního haemolysinu, 2. v pozitivní koagulaci plasmatu, 3. průkazu dermonekrotoxinu (subcut. aplikace kultury králíkovi). Podle našich vlastních zkušeností má tato diagnostická trias velikou cenu, pouze haemolysa častěji selhává. Souhlasíme však s jinými autory, kteří našli tyto reakce pozitivní i u stafylokoků, tvořících jiný pigment, na př. světle žlutý nebo i bílý, takže i ty v určitých případech mohou být definitivně uznány za příležitostná agens lidských infekcí. K těmto zkouškám se přidává nověji ještě kvašení mannu a vzniku na půdách s bromthymolovou modří, případně krystalvioletí, které dovolují vzniku pouze stafylokoků pathogenních. Madison prokázal u 90% pathogenních stafylokoků, isolovaných z krve nebo vnitřních orgánů, schopnost rozpouštěti lidský fibrin. Naproti tomu většina těch, které byly isolovány na tělesném povrchu (i třeba z acne, furunkulosy) se ukázala nefibrinolytickou. Za nej-

důležitější objev jest nutno pokládati dokončený důkaz již dříve tušeného, ale hlavně Burnetem s určitostí prokázaného stafyloexotoxinu, ve kterém Glenny nalezl dvě rozdílné substance. První, zvaná  $\alpha$ -toxin, rozpouští skopové krvinky i králičí při 37°, intrakutánně působí u morčete nekrosu a usmrcuje myšku. Druhá,  $\beta$ -toxin, rozpouští skopčí krvinky teprve tehdy, je-li teplá lázeň doplněna pobytom v ledničce, nerozpouští králičí krvinky, u morčete vyvolává zánět, nikoliv nekrosu, myšky neusmrcuje. Oba jsou antigenně z velké části odlišné, ale mohou přicházeti u téhož kmene stafylokoku. Per os vyvolává stafylo-toxin (jen výjimečně) lehké intestinální symptomy, vstřiknut intrarachidiálně usmrcuje menší laboratorní zvířata zástavou dechu, u psa vyvolává smrtelné křeče. O úspěšném využití stafylotoxinu (který jest nejlépe produkovaný na polotuhých nebo tekutých půdách v atmosféře s 10—25%  $\text{CO}_2$ ) k aktivní immuni-saci, zejména ve formě anatoxinu, nás informují přesvědčivě zvláště práce Ramonovy a jeho spolupracovníků a v neposlední řadě i zkušenosti, získané v Československu na preparátu Státního zdravotního ústavu. Jelikož stafylokoková onemocnění vyvolávají (snad častěji, nežli jiné infekce pyogenní) zhusta stav allergické přecitlivosti, nutno při therapeutickém použití jak vakciny, tak zejména anatoxinu, dbát zvláštní opatrnosti v dosování (dávky podprahové). Přesto, že tato opatrnost je zhusta na místě, nesmí nás eventuelní risiko odvrátiti od energicky prováděné, cílevědomé therapie. Zejména u velmi protrahovaných stafylokokových sepsí (prokázány případy táhnoucí se měsíce i prý leta, Oury, Le Bars) docílil De Antoni vyléčení intravenosní aplikací autovakciny. Caroli měl úspěch se stafylo-anatoxinem, střídavě podávaným se specifickým serem, a konečně Mane s intrakutánní aplikací živého stafylokoků. Immunita antistafylokoková byla v poslední době podrobně rozebírána Forsmannem, který ukázal, že nespadá na vrub bakteriálních lysinů, nýbrž zvýšené fagocytosy leukocyty nebo buňkami retikuloendothelu. Zvláště pak se vyvinují specifické protilátky proti stafylokokovému exotoxinu. Při výrobě stafylokokového antisera hraje velikou úlohu nespecifický immunní faktor v koňském seru (týž autor). Analogické pokusy u streptokoků vedly Julianella k podobným výzkumům u stafylokoků. Skutečně se mu podařilo z nich extrahati dva typy specifických uhlohydrátů, typ A, charakteristický pro pathogenní kmeny, typ B pro nepathogenní. Jeho výzkumy doplnil nověji Thompson, který k uvedeným dvěma typům připojil ještě typ C, typ CB a konečně typ bez antigenních vlastností tohoto druhu, označený jako O. Podle shora uvedených zkoušek se ukázaly býti všechny typy mimo A bud' velmi málo virulentními nebo zcela nevirulentními.

Jednou z nejkomplikovanějších otázek v mikrobiologii zů-

stává otázka streptokoků. Jejich dělení i klasifikace jest stále nejednotná a zmatek zvyšují prokázané pokusy o jejich variabilitě s přirozenou i experimentální možností přeměny jednoho druhu (příp. typu) v druhý. Není zde možno vůbec opakovati příslušné pokusy již staršího data (u nás na př. Ostrčil) — z novějších na př. Braun přeměnil 7 kmenů hemolytika a 6 pneumokoků na mikroba s typickými vlastnostmi enterokoka. Nejznámější u nás jest dělení Gundelovo (rozebrané zejména Lukášem) na skupinu streptokoků se stálými biologickými vlastnostmi (*haemolyticus*, *viridans*, *pneumocoky*, *anaerobní streptokoky*) a streptokoky snadno variabilní, nestálé (sem patří na př. enterokoky). Starší a ve světové literatuře více užívaná jest klasifikace amerických autorů (Bergey z r. 1934 cit. Hauduroy) na 3 velké kategorie. I. zahrnuje (většinou) parasyty zvířecí, II. streptokoky čistě saprofytické, nejčastěji nalezené v mléce a mléčných produktech, III. streptokoky nalezené u včel. I. nejdůležitější kategorie má tři podskupiny, v jejichž dělení se navazuje na původní dělení Schottmüllerovo s určitými obměnami. A. jest podskupinou tak zv.  $\beta$ -typů (pravá hemolysa na krevní plotně), B. jest podskupinou  $\alpha$ -typů (*viridace* na krevní plotně), C. zahrnuje  $\gamma$ -typy, ani nehemolysující, ani neviridující. Hucher (Mezinárodní mikrobiologický kongres v Londýně 1936) dělí streptokoky následovně: 1. skupina streptokoků mléčných, 2. skupina streptokoků z lidského střeva, 3. skupina z lidských úst, 4. skupina snášející vysokou temperaturu, 5. streptokoky zkopalňující gelatinu (*streptococcus zymogenes*, atd.), 6. streptokoky z mastitidy hovězího dobytka, 7. nejdůležitější skupina streptokoků pyogenních (*epidemicus*, *pyogenes*, *scarlatinae*), zahrnující lidské pyogene hemolytické streptokoky, většinou z A serologické skupiny podle Lancefielda, 8. zvířecí  $\beta$  (hemolytické) streptokoky typu C (Lancefield), 9. koňské  $\beta$  streptokoky, 10.  $\beta$  (hemolyt.) streptokoky s vysokou tepelnou rezistencí (*streptococcus haemothermophilus*). Z klasických starých, ale u nás nevžitých dělení jest Warren Croweho, který ve svých asi dvou stech typech ovšem zachycuje nikoliv pouze různé druhy streptokoků, nýbrž i jejich typy a dokonce fáze vzhledové, příp. vývojové. Vychází ze streptokoků, pěstovaných v Rosenowově bouillonu, které na agaru s krví, varem koagulovanou (čokoládový agar), vytvářejí 4 základní typy: A. bez změny půdy, B. se žlutým zbarvením půdy, C. se zeleným pigmentem, D. s černavým pigmentem. Na to se studují: zkvašování 6 cukrů (*sacharosa*, *laktosa*, *rafinosa*, *salicin*, *inulin*, *mannit*), vzhled v bouillonu, morfologie, hemolysa, štěpení eskulinu a hlavně tvar kolonii. Grumbach, moderní propagátor této metody, doplnil tuto typisaci streptokoků studiem intrakutánní reakce u lidí, z nichž byly vypěstovány, a shledal, že existuje

důležitý vztah mezi touto typisací a jejich pathogenními vlastnostmi. Nejdůležitější jest ovšem otázka rozdělení v samotném rámci  $\beta$  (hemolyt.) streptokoků. Tu je možno uvésti serologická rozdělení Lancefieldova (streptokoky A—G) podle precipitace, příp. aglutinace, nebo rozdělení Griffithovo asi na 28 serologických typů, z nichž 1—6 jsou prý u člověka nejčastější. Toto rozdělení nověji přezkoušeno Gundelem, který zdůrazňuje jeho praktický význam, neboť možno přesně stanovenými typy vyrobiti serum, které v experimentální infekci kmenem stejného typu dává výborné výsledky profylaktické i kurativní, takže snad bude časem možno (při zjednodušení procesu) vyráběti stejně účinná sera, jako u pneumokoků. S aktivní immunisaci měl ovšem méně dobré zkušenosti. Proti mínění Andrewesovu pokládá týž autor hladký typ hemolytického streptokoka za virulentní, kdežto R-formu nachází u zdravých nosičů. Oprávněnou se ukázala domněnka, že zdrojem lidského onemocnění mohou být také streptokoky  $\beta$  zvířecí. Tak na př. Poppe našel v případu těžké anginy u sedláka mimo lidského streptokoka mukosního typu, streptokoka koňského. O šíření angin prostřednictvím streptokoků hovězích ( $\beta$ ) v mléce informuje široce zejména literatura americká. Tím se stalo aktuálním a epidemio-logicicky důležitým pokud možno exaktní odlišení streptokoků  $\beta$  lidských a zvířecích. Zdá se, že takové kriterium bylo nalezeno v biologických vlastnostech (lidské  $\beta$  zkvašují trehalosu, laktosu, salicin, nezkvašují sorbitol a mannit, neprodukují veliká kvanta kyseliny a nehydrolysují natriumhipurát). Zvířecí zkvašují sorbitol, hydrolysují natriumhipurát, produkují množství kyselin a redukují methylenovou modř. Hlavním bodem rozlišení a současně jedním z největších objevů v biologii streptokoků poslední doby jest však reakce Tillet-Garnerova na fibrinolysu. Lidský hemolytický streptokok (jeho bouillonová kultura, příp. i filtrát) rozpouštějí lidský fibrin, ale pouze z normální krve. Imunní fibrin zůstává nedotčen, právě jako zvířecí. Fibrinolysou se skvěle vysvětlí zhoubná činnost streptokoka v ráně a pronikání do okolí rozpouštěním hojivého valu. Podobně jako lidské streptokoky rozpouštějí i některé zvířecí  $\beta$  streptokoky fibrin homologního zvířete. Dokonce prý rychlosť a dokonalost fibrinolysy ukazuje virulenci zárodku a bývá doprovázena těžší chorobou. Fibrinolysin (ač to s počátku bylo sporné) má určité antigenní vlastnosti (Schmidt) a antifibrinolysin hraje jistě důležitou roli v serotherapii. U nosičů  $\beta$ -streptokoků v nosohltanu byly jako fibrinolytické (a tedy určitě pathogenní) nalezeny Lancefieldovy typy A, C, G, ostatní prý nikoliv. Nemohu opustiti kapitolu o streptokokách, aniž bych se několika slovy zmínil o účinném chemotherapeutiku Domagkovu, prontosilu, a jeho četných napodobeninách. Chybí dodnes výklad mechanismu jeho

účinku. Lévaditi předpokládal a snažil se experimentálně dokázati, že i když není tato látka přímo antiseptikem, má schopnost zbavovat mladé streptokoky pouzdra a tím je učiniti vhodnými pro fagocytosu. Tuto domněnku však popírá nejnověji Tréfouel, který ukázal, že se z prontosilu odštěpuje v těle jako účinná substance p-aminobezolsulfonamid, který skutečně působí na streptokoky jako antiseptikum, což bylo nalezeno i v pokusech in vitro. Celkem mohu říci, že se zdá být nejvýše na čase, aby rozdělení streptokoků bylo již jednou definitivně stanoveno na stálých a všeobecně platných kriteriích, ač uznávám, že jest velmi těžko je nalézti.

Přecházím ke kategorii infekcí ranných, která mi zvláště leží na srdeci a které jsem také věnoval zvláštní místo ve své odborné práci, a to hlavně z toho důvodu, že aetiologická agens, tyto komplikace vyvolávající, jsou zejména u nás poměrně málo studována, a považoval jsem za svou povinnost obeznámiti s nimi blíže, pokud to je vůbec v moci bakteriologa, naši lékařskou veřejnost. Jsou to komplikace, vyvolané tak zv. mikroby striktně anaerobními, to jest onou kategorií mikroorganismů, jejíž výměna látková, na rozdíl od všeho ostatního živého, není zařízena na konečnou oxydaci pomocí kyslíku, nýbrž probíhá i terminálně ve formě pochodů redukčních, které jsou jí zdrojem veškeré životní energie. Veľká většina z nich, ačkoliv je schopna kyslík pohlcovati, naprostoto ho nesnáší, otravuje se jím a konečně hyne, ale i ty, které jsou na jeho jedovatý účinek méně citlivé, nemohou se za jeho přítomnosti rádně pomnožovati.

Obyčejně rozděluji anaerobní infekce do tří skupin:

Prvá skupina zahrnuje mikroby čistě toxického charakteru, které v organismu zůstávají v místě vniku, ale produkují toxin, ve všech dosud známých případech neurotoxin, který ochromuje nebo zprvu dráždí nervová centra. Tyto mikroby jsou dosud známy dva. Jako komplikace válečných poranění přichází pak v úvahu pouze jedený z nich, t. j. bacil tetanu.

Druhá skupina infekcí ranných, hlavní a vedle tetanu nejhojnější ve válce vůbec, je vyvolána bacily, které sice rovněž poškozují napadený organismus tím, že produkují specificky účinné toxiny, ale mimo to se pomnožují ve tkáni daleko od místa původní infekce, takže v extrémních případech se rozšíří v podkožní tkáni téměř po celém povrchu tělesném, vyvolávajíce takto hrozný obraz bud' plynové flegmony, nebo maligního oedemu, a zhusta také pronikají do krevního oběhu, vyvolávajíce smrtelné septikemie. Po četných bakteriologických rozborech těchto případů bylo shledáno, že posuzováno se stanoviska čistě etiologického je těžko udržeti původní rozdělení na plynovou flegmonu a maligní oedem, udržované na příklad i ve vý-

borné knize Coennenově, a proto rád akceptuji názor Weinbergův, který navrhuje souborné označení t. zv. anaerobních traumatos. Toto stanovisko se ovšem týká pouze bakteriologa, ktereemu jde o určení jednotlivých druhů mikrobiálních, affekci působících a nemůže nic změnit na ocenění klinika, který maligním oedemem rozumí na př. proces therapeuticky těžko ovlivnitelný a směřující neúprosně k letálnímu konci.

Zcela letmo se zmíním o třetí kategorii anaerobních infekcí, a to těch, které jsou vyvolány příležitostně anaerobními nesporulujícími bakteriemi, kdežto obě předcházející kategorie jsou vyvolány bacily schopnými vytvářeti spory, více nebo méně resistentní. Tyto infekce jsou buďto lokalizované, nebo septického rázu, nemají celkem žádného zvláštního vztahu k válečným poraněním, a mám dojem, že jejich množství ve válce vzroste jenom tou měrou, jakou se zhorší celkový zdravotní stav obyvatelstva, ale nikdy ne takovým způsobem, aby zaujímaly zvláštní postavení v souboru válečných infekcí. Mohu jmenovati některé z nich, a to hlavně ty, jejichž úloha v pathologii lidských chorob zřetelně vznustá, patrně dík zjemnělé diagnostice anaerobní kultury. Na prvném místě jest to bacil Schmorlův, dříve považovaný za naprostého parazita zvířecího, dnes běžně uváděný jako vyvolavatel ulcerosních kolitid lidských, dále bacillus fragilis, bacillus funduliformis, bacil Budayův, dosud nezcela dokonale zařaděné bacily fusiformní, spirilly a konečně anaerobní kokys nejrůznějších druhů. Jelikož jest jejich význam omezen, jak jsem shora uvedl, vracím se hned k druhé skupině, a to daleko nejdůležitější, t. j. vlastních vyvolavatelů tak zv. anaerobních traumatos.

Jak shora uvedeno, jde o zárodky vesměs sporulující, přičemž však resistance jejich spor kolísá ve velmi širokých mezích, a to od snášení několika vteřin bodu varu až k několika minutám temperatur přes 100°. Podobně jako resistance jejich spor kolísá i jejich citlivost na kyslík vzdušný a konečně vlastnosti, které jsou pro nás nejdůležitější, t. j. jejich toxicita a virulence, kterou rozumím schopnost pronikati do hloubi tkání, zde se pomnožovati a vyvolávati případně onemocnění septická. Dříve než vyjmenuji jednotlivé druhy bakteriální, zmíním se o podmínkách, za jakých tyto anaerobní infekce mohou vznikati. Hned s počátku jest nápadná jedna věc, že totiž anaerobní traumatos v mírových dobách vidáme poměrně málo, ačkoliv většina z těchto zárodků jsou mikroby ubikviterní, rozhodně však obyvatelé téměř každého střeva lidského i zvířecího, a jeden z nich — nejhojnější — je snad z nejčastějších zárodků na světě známých vůbec, takže může být ve 100% vypěstován z jakékoliv půdy ať obdělávané, nebo v krajích kulturou nedotčených. Příčinou této vzácnosti jest to, že k tomu, aby při

nesmírně časté možnosti infekce choroba skutečně vznikla, musí býti splněny téměř nezbytně tři zcela různé podmínky. Především infikovaná tkáň musí býti rozdrcena, t. j. býti ve stavu nekrobiosy, nebo špatně zásobena krví, s množstvím rozpadávajících se buněčných elementů, které se takto stávají sídlem redukčních procesů, nutných pro život anaerobů. Druhou podmínkou jest masivní znečištění rány materiélem, který musí obsahovati veliké kvantum spor nebo vegetativních forem mikrobů ze skupiny anaerobních traumatos. Třetí pak, že vzniklé zárodky musí býti dostatečně virulentní a toxické. Není-li tomu tak, i při splnění dvou předcházejících podmínek, nevzniká obyčejně typická anaerobní traumatosa. K tomuto poslednímu po-važujeme za nutno dodati, že na př. u bacila plynové flegmony, nejčastějšího z vyvolavatelů anaerobních traumatos, bývá virulence a toxicita tak nesmírně kolísavá, že přibližně mezi 60 zárodky, které jsme měli příležitost vypěstovati z nejrůznějšího materiálu, sotva 5 se ukázalo tak toxicckými, aby mohly sloužiti alespoň k pokusům demonstračním. Nikdo zajisté nepochybuje o tom, že moderní válečná technika, zejména používání granátů a šrapnelů, které trhají a drtí, splňuje naprosto dokonalým způsobem první a druhou podmíncu, nutnou k vytvoření anaerobních traumatos, a proto musíme čekati, že se tato hrozná onemocnění v době války stanou nebezpečím při nejmenším tak naléhavým, jako je tetanus. Jelikož pak vyhnouti se možnosti anaerobní infekce tohoto druhu, vyvolané zárodky telurickými a ubikviterními, jest prakticky naprosto nemožné, jako není možné, aby se řadový voják vyhnul pravděpodobnosti poranění granátem, je nutno velmi vážně uvažovati o specifické terapii těchto chorob, která spolu s radikálním chirurgickým zákonem je jedinou možnou záchranou před smrtí, a případně o možnostech preventivní immunisace, což však je ještě otázka daleké budoucnosti. O tom však, že i od tohoto zákona tří nutných podmínek jsou výjimky, poučil nás v novější době zvláště přesvědčivě Zeisler, jak ještě níže uslyšíme.

Přecházím k výpočtu a krátkému ocenění bacilů, známých jako aetiologická agens těchto ranných komplikací. Především zdůrazňuji ještě jednou, že anaerobní traumatosy bývají jen do cela výjimečně infekce monobakteriální; buď jest v nich více anaerobních vyvolavatelů současně, nebo se kombinuje účinek jednoho, případně dvou zárodků anaerobních s více méně pathogenními zárodky aerobními. Z nich na prvém místě i co do hojnosti, i co do nebezpečí stojí hemolytický streptokok, dále pyrogenní stafylokok, o něco vzácnější bývá bacterium coli a bacillus pyocyanus a konečně sporulující aerobní saprofyte, kteří zejména svou velikou spotřebou kyslíku a svými proteolytickými

fermenty symbioticky umožňují rychlý postup zárodků anaerobních.

Nejhojnějším, téměř nejméně náročným na kyslík, zárodkem stoprocentně ubikviterním a telurickým, ale současně nejvíce variabilním co do toxicity a virulence, je bacil plynové phlegmony, *bacillus perfringens*. Sporuluje mnohem vzácněji, nežli všechny ostatní, ale za to jeho vegetativní forma je tak resistentní, že snáší několikavteřinové působení varu. Většina kmenů tohoto mikroba, s kterými se v přírodě setkáváme, jsou polovičními saprofyty; kmeny vysoce toxicke a virulentní jsou vzácností. Jako svým biochemickým charakterem se poměrně nejvíce drží k zárodkům aerobním, tak také svou pathogenitou má s nimi mnoho společného, t. j. jest schopen vyvolávat bakteriemie, až skutečné sepse intra vitam. Ty vznikají často z nepatrných příčin, jsou téměř vždycky smrtelné a jejich klinický obraz jest naprosto odlišný od klasického obrazu plynové phlegmony, za jejíž specifické aetiologické agens býval dříve *bacillus perfringens* — a to celkem nesprávně — považován. Co se ostatních jeho vlastností týče, jest z nejplynnotvornějších anaerobů; vzhledem k vzácnějšímu výskytu spor je jeho celková resistance spíše nižší, nežli ostatních, kteří sporulují pravidelně a záhy, tento nedostatek jest však velmi dobře kompensován celkem menší citlivostí na vzdušný kyslík. Produkuje značně účinný toxin, který má hlavně tři význačné složky: haemolysin, který jest jedním z nejúčinnějších známých haemolysinů vůbec a jehož účinek jest patrný na těžké anaemii doprovázející onemocnění s ním spojená (zejména u sepsí), a dále myotoxin, působící rychlou degeneraci příčně pruhovaného svalstva; nověji se předpokládá, že tato složka jest identická s tak zv. nekrotoxinem, který vyvolává těžké nekrosy v játrech a v parenchymu ledvin. Poslední složkou jest neurotoxin, jehož účinnost však není ve všech případech stejně dobře patrná. Bacil plynové phlegmony je v pathologických procesech tak hojným, že všichni ostatní vyvolavatelé anaerobních traumatos zůstávají daleko za ním. Při kapitole o toxinech bacila plynové phlegmony považují za nutno zmíniti se o tom, že v pathologii veterinární rozeznáváme další typy bacila plynové phlegmony, které vesměs vyvolávají těžká, ba většinou smrtelná onemocnění, a to hlavně ovcí a jehňat. Lidský typ bacila plynové phlegmony označuje jako *A*, typem *B* jest tak zv. *bacillus infekční enteritidy jehňat*, typ *C* tak zv. *bacillus paludis* a typ *D* bacil Wilsdonův, s nímž snad je identický typ poslední, tak zv. *bacillus ovitoxicus*. Po stránce kultivační a biologické a morfologické nelze dobře tyto mikroby od sebe rozeznati. Jsou však alespoň z části různými antigeny (ještě spíše ovšem jejich toxiny), takže na př. pro nás nejdůležitější serum anti *A* neutralisuje pouze toxin typu *A* a jenom

z části také toxin typu D. V jejich antigenní rozdílnosti spočívá důležitost jejich rozdělení a možné důsledky z toho plynoucí. Není vyloučeno, a to právě v dobách válečných, že se stane něco podobného, co jsme pozorovali u bacila gigase a z části také pro haemolytika, že totiž i zvířecí typy bacila plynové phlegmony přijdou v úvahu jako aetiologická agens pro traumatosy lidské, a pak by se snadno mohlo státi, že by námi provedená běžná specifická therapie byla neúčinnou.

Na druhém místě co do hojnosti výskytu přicházejí v anaerobních traumatosách mikroby ze skupiny *bacila oedematiens* nebo *Novyho* maligního oedemu. Nemohu podle svých zkušeností, které jsou ovšem ve srovnání s cizími autory velmi nepatrné, potvrditi, že by byl pro naše kraje tak častý, jako se jinde popisuje. Isolace mikrobů z této skupiny je nesmírně obtížná pro jejich maximální citlivost na vzdušný kyslík. Po stránce morfologické jsou organismy velmi charakteristickými, neboť patří mezi největší a nejmohutnější striktní anaeroby, ba jeden z nich, jak již jeho jméno naznačuje, totiž *bacillus gigas*, jest největším známým anaerobem vůbec. Jejich mikroskopický průkaz v pathologických produktech jest přes jejich velikost a charakteristický tvar rovněž nesnadný, neboť tyčinek lze i při velkém rozsahu affekce dokázati jenom velmi málo. Již z této okolnosti je viděti — a skutečně se potvrdilo experimenty — že všechny mikroby této skupiny jsou zárodky poměrně málo virulentní, t. j. s malou tendencí k pronikání do hloubky tkání, ale za to silně toxické, ba dokonce experimentální infekce některými kmeny *bacila oedematis* u morčete probíhá při uměle prodloužené inkubační době velmi podobně, jako infekce botulinická, to jest s ohromnou dyspnoí a končí smrtí zvířete v zá stavě dechu. Na rozdíl od ní zbývá však přece jen markantní symptom charakteristický i někdy při traumatosách lidských, a to symptom lokální, kterého nikdy nenalézáme u čistě neurotoxickech anaerobních onemocnění, jako je botulismus, t. j. velký, rozsáhlý, sulcovitý oedem v podkažním vazivu. Hlavním a nejdůležitějším zástupcem bacilů této skupiny je *bacillus oedematiens* a s ním blízce příbuzný bacil *Novyho*. Oba druhy jsou méně ubikviterní, nežli bacil plynové phlegmony, saprofyticky přicházejí ve střevech některých zvířat, zejména u skotu; v půdách z bojišť a v traumatosách válečných byly prokázány nejčastěji po bacilu plynové phlegmony. Jejich spory jsou velmi resistentní, toxin má význačné vlastnosti antigenní a je velmi vhodný pro immunisaci. Některé další mikroby z této skupiny, jako je *bacillus bellonensis* a bacil Aschoffův, jsou druhy nedostatečně popsané, jejichž samostatná existence jest popírána. Není vyloučeno, že jde o nečisté kultury. Důležitost čím dále tím větší má zmíněný již největší bakterielní zástupce z ana-

robů vůbec: bacillus gigas, z mikrobů anaerobních traumatos vedle bacila haemolytica nejcitlivější na vzdušný kyslík. Po stránce toxicity, sporulace a ostatních vlastností platí o něm přibližně totéž, co o bacilu oedematiens. Dříve byl považován za parazita čistě zvířecího, který vyvolával rychle smrtící onemocnění skotu, známé pod jménem bradsot, stejně jako jeho varianta, která vyvolávala tak zv. osteomyelitidu bůvolů, často epizootického charakteru. V novější době však Zeissler upozornil na celou řadu případů náhlého úmrtí u člověka, kterým končilo v krátké době infaustně probíhající onemocnění, diagnostikované bud' jako vražedná otrava, nebo drtivě probíhající sepse post abortum, kde ani jediný symptom neukazoval na anaerobní traumatosu. Při pitvě jako jediná příčina smrti bylo prokázáno zaplavení organismu bud' bacilem maligního oedemu, nebo bacilem gigas. Z těchto náhodně zachycených případů, které se v dobách válečných mohou státi pravidelným zjevem, vidíme, že snad bude nutno uvažovat o rozšíření specifické serotherapy i v tomto směru. Posledním z mikrobů této skupiny je bacillus haemolyticus, de norma vyvolávající infekční ikterohaemoglobinurii u hovězího dobytka, bacil, jehož diagnosa jest nesnadná ze stejných příčin, jako diagnosa bacila gigas. Podobně jako předcházející jest anaerobem vysoce toxickým, který produkuje (vedle bacila plynové phlegmony) jeden z nejúčinnějších haemolysinů bakteriálních. Uvádím tohoto mikroba zde, protože patří mezi druhy popsané poměrně nedávno a že někteří autoři počítají míti podezření, že by se mohl vyskytnouti, podobně jako bacillus gigas, také v afekcích lidských, což by opět ztížilo úkoly specifické serotherapy.

Nejobávanější ze všech vyvolavatelů anaerobních traumatos jsou mikroby ze skupiny bacila maligního oedemu. Podle statistik ze světové války i pozdějších mají býti — na štěstí — ze všech anaerobních vyvolavatelů traumatos také nejvzácnější. Podle vlastních nálezů (podotýkám opět, že nechci srovnávat množství svých případů s množstvím, zaznamenaným ve světové literatuře) bych však mohl míti dojem, že alespoň pro naše krajiny je hojnější, nežli na př. bacily ze skupiny oedematiens. Můžeme-li věřiti tradici Pasteurových žáků, je to současně také jeden z prvních pathogenních anaerobiontů, který byl vypěstován. Na rozdíl od bacila plynové phlegmony neproniká často do oběhu krevního přímo z místa původní infekce, nýbrž per kontinuitatem se šíří do okolí a doveze zaplaviti tímto způsobem ohromnou část podkožního vaziva celého povrchu tělesného. Premortálně pak může nastati septikemie. Tento starší poznatek bude nutno částečně opravit uvedenými již nálezy Zeisslerovými v řadě případů náhlého úmrtí, pokládaného bud' za otravu nebo sepsi po kriminelném abortu, ve kterých hlavní pří-

činou smrti byl vedle bacila gigase bacil maligního oedemu. Autor mohl sledovat histologicky, že se bacily šíří krevní cestou po vnitřních orgánech již intra vitam, a že tedy docházelo de facto k smrtelné anaerobní septikemii i u těch mikrobů, kde to jinak není pravidlem. Východištěm infekce v těchto případech byl buď tuberkulosní vřed jejuna, nebo leukemický vřed Colon, dále koncentrovaným alkoholem silně poleptaná stěna žaludeční, furunkul na stehně, ulcer cruris, minimální poranění rtu a klinicky neznatelný maligní oedem sliznice nosní (2 případy). Tyto příklady jsou nám současně poučným a hrozivým dokladem toho, že zárodky anaerobních traumatos při zvlášť zvýšené toxicitě a virulenci nemusí nutně vyžadovat klasické splnění prve a druhé podmínky, kterou jsem uvedl jakožto nezbytnou pro vývin anaerobních traumatos. Je jasno, že by citované případy zůstaly bez exaktního bakteriologického vyšetření naprostě nediagnostikovatelnými. Zvláště nebezpečnou složkou pathogenity u bacila maligního oedemu je jeho nesmírně účinný toxin, jehož jedna z komponent působí zvláště mocně na srdce po způsobu otravné dávky digitalis. Nejbližším příbuzným bacila maligního oedemu jest u zvířat se vyskytující bacillus Chauvoei, který vyvolává u hovězího dobytka obraz příbuzný lidskému malignímu oedemu, pokud jest výjimečně vyvoláván uvedeným typem bacila v čisté kultuře. Toxiny obou mikrobů mají význačné antigenní vlastnosti a hodí se k immunisaci zvířat. Jejich diagnosa jest podstatně lehčí, nežli u předcházejících.

Čtvrtou skupinou jest skupina anaerobiontů silně proteolytických. Nejčastějším z nich a nejméně pathogenním jest bacillus sporogenes, po bacilu plynové phlegmony jeden z nejhojnějších anaerobiontů vůbec. Je poměrně málo náročný, snadno se diagnostikuje, snadno se pěstuje a je velmi charakteristický morfologicky. Pro některé autory, zejména německé, je mikrob naprostě nepathogenní, a pro svoje velmi mohutné vlastnosti rozpouštěti mrtvé tkáně za procesů význačně putridních jest označován za jednoho z nejdůležitějších vyvolavatelů hnileb v přírodě vůbec. Weinberg a jeho spolupracovníci ho však považují za mikroba pathogenního, který svou virulenci a toxicitu rychle ztrácí. Dokonce se jim podařilo vyrobít i toxin, kterým mohli prý usmrтiti experimentální zvířata. Je pochybně, že to je pravý toxin, ale tolik můžeme míti za prokázáno, že tento mikrob symbioticky podněcuje virulenci všech zárodků s ním sdružených, a proto bývá přidáván jako antigen k toxinům mikrobů ostatních při výrobě sera. Nejmohutněji účinným z celé této skupiny jest bacillus histolyticus, dosti charakteristický mikrob, poměrně těžko pěstovatelný, nejproteolytičtější z anaerobiontů, produkující velmi účinný toxin a jediný ze známých mikrobů vůbec, který jest schopen rozpouštěti živoči-

tkáň ať už svalovou nebo pojivovou, což vše dělá velmi rychle, zejména u experimentálních zvířat, a zcela bez putridity. Hrozný jest účinek tohoto bacila vstříknutého morčeti do zadní končetiny, kdy během čtyřadvaceti hodin se celá svalovina rozpouští na červenavou tekutinu, kůže se ztenčí, až perforuje, a z končetiny zbývá jenom holá kost. Na štěstí pathogenita histolytica pro člověka není ani zdaleka tak prudká, jako pro experimentální zvíře, neboť jinak by byl daleko nejhorším ze všech anaerobiontů. Jeho toxin jest velmi dobrým antigenem a nechybí nikdy při výrobě antigangrenosního sera. Do skupiny silně proteolytických anaerobiontů jakožto nejdůležitějšího z pathogenních vedle bacila histolytica počítáme bacila Sordellii, jinak zv. clostridium oedematiodes, mikroba, který jest blíže znám a zařaděn teprve v době poměrně nedávné. Svými kultivačními znaky tvoří jakýsi přechod mezi saprofytickým bacilem putrifikem a pathogenním bacilem oedematiens. Jest silně patogenní, produkuje velmi účinný toxin, který usmrnuje obyčejně rychleji, nežli může dojít k hlubokým změnám proteolytickým, takže affekce jím způsobené jsou prakticky neputridní. U člověka byl de norma nalezen v apendikální floře a za stavů pathologických jako vyvolavatel anaerobní traumatosy velmi charakteristické, s bledým nehemorhagickým oedemem, která obyčejně rychle vede k smrtelnému konci. Jeho toxin jest velmi dobrým antigenem, ale mezi ostatní sera anaerobních traumatos serum takto vyrobené dosud zařaděno nebylo. Není zcela jisté, zda pro budoucnost nebude muset počítati i s tímto anaerobem. Snad do jisté míry spornou je samostatná existence posledního patogenního mikroba z této skupiny, to jest bacila aerofoetida, který jest kultivačně nápadně podobný bacilu perfringens, liší se však od něho svými proteolytickými schopnostmi a svou vždycky slabou pathogenitou, která ostatně v kulturách rychle mizí. I když se ukáže skutečně, že tento mikrob jest druhem samostatným, nemáme dojem, že by vyžadoval specifického serotherapeutického zákuoru.

Další skupinou mikrobů anaerobních, přítomných v traumatosách, je skupina bacilů neproteolytických se sporami subterminálními nebo centrálními. Jejich prototypem jest bacillus fallax, isolovaný po prvé Weinbergem, který dlouho nebyl uznán autory za samostatný druh. Svými morfologickými i kultivačními vlastnostmi se podobá značně bacilu maligního oedemu, na druhé straně však tvoří pouzdra podobně jako bacillus perfringens a podobně jako ten těžko sporuluje. Produkuje poměrně slabý toxin, u experimentálního zvířete vyvolává gelatinosně-haemorhagický oedem, má značnou tendenci pronikati do krve podobně jako bacillus perfringens, ale jeho pathogenita je malá a v kulturách rychle mizí. Z tohoto důvodu není dobře možno počítati

s pravidelnou výrobou sera. Do téže skupiny, jako předcházející, bývá řaděn ojediněle nalezený bacillus terras, pathogenní, ale prakticky bezvýznamný mikrob, a dále bacil po prvé isolovaný Hallem před dvěma lety ze střeva novorozenců, jehož důležitost bude snad zřejmá teprve po dalších zkušenostech, tak zv. bacillus difficilis. Mluvím o něm proto, že v experimentu na zvířeti se ukázal určitě pathogenním a producentem toxinu, který vyvolával u morčete křečové symptomy a smrt zástavou srdeční akce. Lokální symptom spočívá v tvorbě podkožního oedemu. Tedy něco podobného, jako jsme viděli u bacila oedematiens, který vyvolává intoxikaci vzdáleně podobnou intoxikaci botulinické a symptomy lokální, pozorujeme pro tohoto mikroba, při čemž však intoxikace má spíše ráz intoxikace tetanické.

Z poslední skupiny tak zv. anaerobů se sporami terminálními, jsou jakousi pathogenitou obdařeny (mimo bacila tetanu, který sem rovněž patří, ale kterého z důvodů praktických zařadíme jinam) dva: téměř aerofilní bacillus carnis, identický s bacilem VI. Hiblerovým, a zcela nedávno objevený bacillus capitovalis (Hall), který byl prokázán v různých affekcích lidských i zvířecích spolu s jinou florou anaerobní, ale v čisté kulutře vstříknut zvířeti vyvolává symptomy asi stejně rychle přechodné, jako čerstvě isolované kmeny bacila sporogenes. Nezdá se, že by některý z nich přišel v úvahu jakožto častější a vážnější komplikace anaerobních traumatos i za dob válečných. — Tím uzavírám kapitolu anaerobních traumatos, nejdůležitějších a nejtěžších komplikací válečných poranění.

Zbývá mi ještě promluviti o prvé skupině anaerobů, zahrnující dva čistě neurotoxické bacily. Jako komplikace válečných poranění přichází v úvahu, jak již jsem uvedl, pouze tetanus. Nemám celkem, co bych podotkl zajímavého o biologii bacila tetanu. Většina fakt jest příliš známá, než aby bylo třeba je opakovati. Pro mikrobiologa jest snad zajímavé, že existují u něho různé serologické typy, a to I—IX, které se dají dokázati aglutinačně, toxin však na štěstí je snad všude antigenem, pokud jest známo, jednotným. Isolace mikroba je poměrně snadná a podařila se nám téměř v každém případě, kdy jsme se o to pokoušeli, z hlíny, svého času smutně proslulé, ze stráně mezi porodnicí a Hlavovým ústavem. Poslední námi isolovaný kmen bacila tetanu (zřetelně toxickej) pocházel z maligního oedemu, ošetřovaného na klinice prof. Jiráska. Bylo to těžké zranění broky, které během 48 hodin skončilo smrtelně. Z anaerobních zárodků byl vypěstován toxickej kmen bac. perfringens, bacillus putrificus tenuis, bacillus sporogenes, bacillus tetani. Isolace bacila tetanu od bacila putrifica byla zvláště nesnadná, neboť oba mikroby vytvářejí plíživý povlak na povrchu Fortnerovy plotny a nelze je kultivačně na této půdě rozeznati. Novější kapitoly

o specifické terapii a aktivní immunisaci budou předneseny ve speciálních přednáškách, kterým nechci předcházet. Považuji za svou povinnost pouze zdůraznit, že při vysoce tetanogenních ranách dlouho se hojících nemusí stačit jedna profylaktická injekce sera k tomu, aby zcela určitě zamezila konečné propuknutí tetanu (citují případ Ribierry a Turbera, kde v prvním případě přes profylaktickou injekci vypukl tetanus po více než 2 měsících, v druhém po více než 4 měsících). Za pozoruhodný, i když ne zcela dokázaný fakt pokládám názor Ramonův a Falchettiho, kteří tvrdí, že při několikrát opakované profylaktické injekci antitetanického sera je takto získaná passivní immunita stále slabší a méně jistá.

Nemohu skončiti tuto anaerobní kapitolu, aniž bych se zmínil několika větami o druhém mikrobu čistě toxicém z prvej skupiny podle mého rozdělení, to jest o bacilu botulinu. Na rozdíl od svého neurotoxicckého partnera, to jest bacila tetanu, nevniká obyčejně bacillus botulinus do lidského nebo zvířecího organismu cestou poranění, nýbrž ve více než 99% případů cestou zažívacího traktu. Ale i takto vniklý chová se většinou jako mikrob saprofytický a prochází střavním traktem lidským, aniž by vyvolal zvláštní pathologické symptomy. Zdůrazňuji: většinou, nikoliv vždycky, jelikož byla prokázána experimentálně jeho schopnost zejména při zpomalené pasáži střevní a při poškozené střevní sliznici usaditi se na delší dobu v organismu, ba dokonce pronikati do vnitřních orgánů a výjimečně i za těchto poměrů produkovati toxin, kterým může nastati smrtelná otrava. Tento modus infekce botulinové byl prokázán experimentálně Weinbergem a později Kuddem, který z tohoto důvodu plaiduje dokonce pro výrobu botulinického sera nikoliv jen antitoxicckého, nýbrž i antibakteriálního; a konečně pro něj dále svědčí i dosti hojně nálezy v přírodě, učiněné Gundersonem, který z jater divokých kachen mohl vypěstovati řadu kmenů bacila botulina typu A, B, C, jež považuje za důležité faktory v šíření botulinické infekce, a názory Roseho a Edgarovy, nebo Theilerovy a Robinsonovy, kteří nacházejí bacila botulina často v mrtvolách krys a zejména hojně u divokých králíků, kteří takto přenášejí zase infekci, začasté smrtelnou, na ovce v Australii, případně na koně v Jižní Africe. Mnohem častější jest zjev, že onemocnění nastává pozřením jedu, preformovaného v potravinách, takže se jedná vlastně o intoxikaci. Jelikož jest bacillus botulinus striktním anaerobem, je pochopitelné, že nejčastějším zdrojem jsou konservy, a to ani zdaleka nikoliv, jak je běžné mínění, konservy masové, nýbrž některé druhy konserv zeleninových, zejména doma upravených, to znamená, nedostačně sterilisovaných. Výjimkou jsou infikovány (patrně zde hraje úlohu kyselost prostředí) konservy ovocné, ale i zde jsou

popsány případy smrtelné intoxikace během 42 hodin (Meyer a Guningson) hruškovou konservou o kyselé reakci, ve které se současně vyvýjely kvasinky. V sovětském Rusku jsou hlavním pramenem intoxikace konzervy rybí. Na posledním místě pak stojí potraviny neuzavřené v konservách, na př. uzená šunka, salámy, některé sýry; dokonce se mi podařilo najít v literatuře jeden případ smrtelné otravy po požití plodu (ovšem v krajinách subtropických), utrženého přímo se stromu. Jak je viděti z uvedeného, je bacillus botulinus ubikviterním a telurickým saprofytem, ale jak se zdá, ještě méně hojným, nežli je bacil tetanu. Máme ostatně dojem, že hustota jeho rozšíření po zeměkouli jest velmi nestejnoměrná, a na základě osobních zkušeností soudíme, že jest asi poměrně vzácný v našich krajích. Má několik serologických typů a jeho roztrídění není ještě jednotné. Chci-li použíti zkušenosti K. F. Meyera, kterého pokládám za největšího znalce této otázky, rozdělil bych veškeré mikroby z této skupiny na clostridium parabotulinum a bacillus botulinus vlastní. Clostridium parabotulinum je nejčastější zejména ve Spojených státech, je mikrob silně proteolytický, má spory, z nichž některé patří mezi nejresistentnější bakteriální spory vůbec (k plnému jejich usmrcení by bylo nutno je vařiti alespoň po dobu 6 hodin) a není tak extrémně citlivé na kyslík, takže se poměrně snáze vypěstuje. Produkuje toxin dvou naprosto odlišných antigenních vlastností, typu A a typu B. Naproti tomu bacillus botulinus vlastní, původní mikrob vypěstovaný Van Ermenem, je slaběji proteolytický, má méně resistentní spory a patří mezi nejtíže kultivovatelné anaeroby vůbec. Produkuje toxin antigenních typů B, C- $\alpha$ , C- $\beta$  a D. I z tohoto rozdělení vidíme, že proti každému ze čtyř hlavních typů bacila botulina nebo parabotulina jest nutno vyráběti serum zvláště, neboť každé z nich jest neúčinné na toxin typů ostatních. K otázce toxinu jsem nucen dodati ještě tři důležité okolnosti: především, že toxin bacila botulina je nejúčinnějším známým toxinem mikrobielním vůbec, mnohdy, posuzováno podle smrtelných dávek, daleko předstihujícím účinek bacila tetanu. Za druhé, že některé z těchto toxinů jsou jediným pravým toxinem bakterielním, který snáší vyšší teploty, takže chceme-li dokonale zbavit podezřelou konservu všech stop toxinu, musíme ji vařiti alespoň po dobu deseti minut, a konečně, že jest rovněž jediným ze všech, který jest schopen vstřebávat se i z neporušeného traktu zažívacího. To, co jsem řekl, jistě vám dosti napovědělo o záludnosti této choroby, která probíhá za symptomů pares, postupujících paralys a naprosté svalové atonie až k smrtelnému konci při plném vědomí pacienta. O úspěších specifické therapie budete slyšet. O tom, jak vážná i zde jest situace, poučují nás některé experimenty na opicích (Starck, Herman), které říkají: vždy

jest pozdě, ale proti nim na štěstí stojí zkušenosti u člověka, které jsou někdy více povzbuzující. U nás toho onemocnění na štěstí téměř neznáme. Toto naše štěstí má však druhou, mnohem méně výhodnou stránku, t. j. relativní nedostatek zkušeností s touto chorobou, o které si troufám prorokovati, že za dob válečných nebude z nejvzácnějších.

Letmým přehledem o striktně anaerobních infekčních činitelích končím svou přednášku. Bude-li nám chtiti příroda poskytnouti celkem nevítané překvapení v tom směru, že nás seznámí s doposud neznámými druhy bakteriálními, bude to určitě v kategorii těchto mikrobů.

Přiznávám se zcela otevřeně, že jsem si dobře vědom dvou velkých nedostatků svého exposé. Je příliš přeplněné, rozměřeno na krátký časový interval přednášky, čímž značně ztratilo na přehlednosti, a příliš prázdné, porovnáno se skutečnou obsahovou náplní, naznačenou titulem. Předneseným zlomkem skutečného obsahu, který by si vyžádal nejméně jedné knihy, chtěl jsem vám pouze naznačiti, že jsme z velké části připraveni, a pokud ještě nikoliv dokonale, že o všech zde nadhozených problémech přemýslíme a snažíme se přípravy doplniti. Těžké válečné doby znamenají snad ve svých začátcích určité obohacení našich zkušeností, ale ve své podstatě dříve nebo později naprostý soumrak vědy. Je tedy jasno nám všem, že si musíme přáti co nejvíce vyplnění prorockých slov Pasteurových a věřiti s ním, že národy se konečně dohodnou, a to nikoliv k vzájemnému ničení, nýbrž k hlubokému porozumění, a že to bude právě věda, která je spojí v ideálu věčného míru.

## Literatura.

Pelnář: Pathologie a therapie nem. vnitř. I. 1932. — Stolz: Č. L. Č. 1493, 1932. — Gunderson: Ztrbl. f. Bakt. Ref. I. 108, 1932. — Schaw: Ztrbl. Bakt. Orig. I. 129, 132. 1933. — Smith, Andrewes, Laidlaw: Lancet, July 8th, 66. 1933. — Tillet: J. Exper. Med. 58, 485. 1933. — Braun: Z. Hyg. 115, 519. 1933. — Olitzky-Gurrewitsch: Ztrbl. f. Bakt. Orig. I. 128, 1933. — Nattan-Larrier: Traité de Microbiol. T. II. P. 621. Paris 1934. — Mané: Presse Méd. 1964. 1934. — Meyer: Ztrbl. Bakt. Orig. I. 130, 54. 1934. — Hürthle, Gross: Dtsch. Med. Wochenschr. 1232. 1934. — Kohler: Dtsch. Med. Wochenschr. 283, 1934. — Andrewes, Laidlaw: Lancet, Oct. 20th. 859, 1934. — Podetti: Ztrbl. Bakter. Ref. I. 115. 1934. — Ramon-Falchetti: C. r. Soc. Biol. 119, 6. 1935. — Bergmann, Insulander, Lindblad: Acta med. Scand. 84, 496. 1935. — Levaditi: Presse Méd. 2097, 1935. — Levy: Ztrbl. Bakt. Orig. I. 135, 391. 1935. — Grumbach: Ztrbl. Bakt. Orig. I. 135, 246. 1935. — Nicolle: Rev. d'Immunol. 9, 1935. — Leonard-Holm: J. Immunol. 29, 209. 1935. — Madison: Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 33, 209. 1935. — Van Deventer: Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 33, 17, 1935. — Forsmann: Act. path. Scand. 536, 1935. — Ramon: Rev. d'Immunol. 401, 1935. — Ramon-Richou: Presse Méd. 1676, 1935. — Plummer: J. Bacter. 30, 5, 1935. — Tillet: J. Bact. 29, 111, 1935. — Glenny: J. Pathol. 40, 201, 1935. — Julianelle, Wieghard: J. Exper. Méd. 62, 23, 1935. — Oury, Le Bars: Presse Méd. 161, 1935. — Linton, Mitra: Ztrbl. Bakt. Ref. I. 117, 1935. — Smith, Wilson: Brit. J. Exper. Path. 16, 508, 1935. — Elford, Andrewes, Tang: Brit. Med. J. 17, 51, 1936. — Schmidt: Z. f. Immunitätsforsch. 87, 1936. — Minett: J. Path. and Bact. 42, 246. 1936. — Weinberg-Nativelle-Prévot: Les microbes anaerobies. Paris 1937. — Reporto of proceedings of Second Inter. Cong. for Microb. London 1937. P. 127—182. — Haudroy-Ehringer-Urbain-Magrou: Dictionnaire des bact. pathog. Paris. 1937. — Hallman, Francis: Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 36, 789, 1937. — Chapmann: J. Bacter. 33, 533, 1937. — Thompson: J. Bacter. 34, 69, 1937. — Ramon-Richou: C. r. Soc. Biol. 125, 792. 1937. — Kodama: Kitasato Arch. of experim. Med. 14, 29, 1937. — Tréfouel: Presse Méd. 839, 1937. — Gundel-Wüstenberg: Ztrbl. Bakt. Orig. I. 138, 325, 1937. — Smith: St. Mary's Hosp. Gazette. Vol. XLIII, p. 112. 1937. — Drbohlav: Extr. du Bull. de l'Off. Internat. d'Hyg. publ. T. XXIX. p. 1924. 1937. — Málek: C. r. Soc. Biol. 1128, 1937. — Málek: C. r. Soc. Biol. 1130, 1937.