

POZNÁMKY BAKTERIOLOGA K EPIDEMII POLIOMYELITIDY V ČECHÁCH V R. 1939.

Docent dr. F. PATOČKA

Zvláštní otisk

z „ČASOPISU LÉKAŘŮ ČESKÝCH“,

čís. 10, roč. 1940.



V PRAZE 1940

Poznámky bakteriologa k epidemii poliomyelitidy v Čechách v r. 1939.

(Připojen stručný popis originálních pokusů o přenos poliomyelitického viru, který doplněn filmovou reprodukcí experimentu.)

Docent dr. F. PATOČKA.

Z Bakteriologicko-serologického ústavu Karlovy univ.
v Praze.

K předcházejícím, velmi hodnotným a thema plně vyčerpávajícím poznatkům, předneseným pány neurology, internisty, pediately a pathologickými anatomy o dětské obrně, mám přidati poznámky s hlediska mikrobiologa. Moje poznámky budou velmi skromné z jednoduchého důvodu: mikrobiologické studium filtrovatelných virů počíná a vreholí přenosem infekčního činitele na citlivé zvíře; tímto jediným zvířetem, citlivým na původce obrny podle klasických, dosud nevyvráčených prací, je opice, čímž je současně jasně řečeno, že naše věda nemůže podstatně přispěti k obohacení poznatků o biologických vlastnostech tohoto viru tak, jak by si toho bylo přáti.

Mikrobiologie filtrovatelných virů všeobecně zahrnuje však do sebe také jejich studium epidemiologické, nauku o aktivní i pasivní imunisaci i všeobecné profylaxi a teprve jako vrehol studium o biologických vlastnostech viru samotného. Budiž mi tedy dovoleno, abych se několika slovy zmínil i o těchto hraničních a vysoce důležitých faktech.

Z poznatků epidemiologických bych zdůraznil okolnost, na kterou se poměrně málo myslí. Je naprosto jisto, že hlavní přenos viru poliomyelitického

kého děje se kontaktem, cestou hořeniho traktu dýchacího, zejména v oblasti bulbu olfactoriu. Osobně jsem přesvědčen (shodně s celou řadou autorů amerických i severských), že k vysvětlení zejména endemických ložisek poliomyelitidy je nutno také supponovati možnost infekce traktem zaživacím, neboť je velmi bezpečně prokázáno, že virus relativně dlouho vydrží ve vodě a potravinách, jako je mléko a máslo a experimentální infekce opic virem zavedeným sondou do žaludku se určitě podařila. Snažil jsem se pátrati, zda by i pro letošní epidemii přišly tyto faktory v úvahu. Moje pozornost byla upoutána sdělením kolegy dr. Fialy, okresního lékaře z Příbrami, v jejímž okolí, jak známo, je poliomyelitis téměř endemická, že několik případů obrny v tamním okrese pocházelo z téhož zapadlého koutu Dobříšska, který dodává s konstantní pravidelností také případy tyfu abdominálního. Uvážíme-li, že poliomyelitický virus byl s určitostí prokázán ve střevním obsahu experimentálně infikovaných zvířat a jistě se nachází ve střevě nemocných i nosičů, uvážíme-li dále vše, co se nejnověji tvrdí o gastrointestinální formě poliomyelitidy, o relativní životaschopnosti viru ve vodě, není vyloučeno, že tam, kde jsou dány podmínky pro vznik endemického tyfu budou pravděpodobně dány i možnosti vzniku endemických ložisek poliomyelitických, které u nás buď již zčásti existují anebo se teprve vyvinou jako důsledek letošní epidemie. Dotazem na zemském úřadě jsem hleděl zjistiti, zdali existuje nějaká paralela i jinde mezi výskytem tyfu abd. a poliomyelitidy, ale nenašel jsem nic, co by opravňovalo k určitým konklusím. Ve většině okresů během měsíce srpna a září stoupal počet případů poliomyelitidy, zatím co počet případů Ta rovněž vzrůstal. V Praze, kde jsou epidemiologické podmínky naprosto jiné, samozřejmě není ani stopy po nějakém vzájemném vztahu

mezi oběma chorobami a v některých okresech jsem našel dokonce cifry protichůdné. Jsem si ovšem vědom, že porovnání tohoto druhu je naprosto hrubé a neexaktní, přesto však doporučuji, aby byla i těmto epidemiologickým možnostem věnována zvýšená pozornost, jako se již děje v severských částech Evropy.

Pro nás, mikrobiology diagnostiky, i pro vás, lékaře praktické a odborníky, je jednou z nejdůležitějších otázek, je-li možná bakteriologická nebo serologická včasná diagnostika této choroby u pacienta. Z toho, co jsem již řekl, vyplývá jasně, že zatím možná není. Nemáme opic a i kdybychom je měli, lze v liquoru virus prokázat ve větším kvantu, a to ještě ne pravidelně, jen dlouho před paralytickým stadiem obrny, t. j. asi tehdy, když zachytíme právě přechod viru z nosohltanu na meningy. V pozdějším stadiu choroby se tam virus nikdy nenalézá. Nemyslím, že by nějak mnohem podstatněji lépe vypadala otázka diagnostiky serologické. Není ani mým úmyslem se o této vyjádřiti, uslyšíte to z dalších referátů. I o vyšetření liquoru bylo dostatečně jednáno, snad bych jenom připomněl, že naše zkušenosti se zlatosolovou křivkou, pozorované kolegou Semerádem, a spočívající v tom, že v levé půli křivky jest nápadný zub (18 případů, s 8 klinicky ověřenými), celkem souhlasí se zkušenostmi severských autorů, získanými s křivkou mastixovou a mohou míti určitou, byť i jen podpůrnou cenu při nejisté diagnose.

Úmyslně se vyhýbám hodnocení specifické terapie ať už serem nebo transfusí krevní. Ačkoliv jsem ztrávil téměř půl roku v laboratořích prof. Pettita a byl svědkem celé řady jeho přesných pokusů a viděl začasť velmi vysoký a skutečně experimentem ohodnocený titer specifických, virulicidních protilátek, jsem k ní velmi skeptický. Nepopírám úplně její cenu, ale obávám se, že se s ní začíná, jak to ostatně ani není jinak možno,

téměř vždycky pozdě. V literatuře jsem našel názor opřený experimenty na zvířatech, že je na specifickou terapii pozdě i v preparalytickém stadiu. Nemyslím, že by to bylo tak vrcholně beznadějně, ale musíme si přiznati, že skutečně nevíme, do jaké míry má právo sero- i hemo-therapie u nás prováděná, na titul terapie specifické. Jistě má, tak alespoň doufáme, ale jsem přesvědčen, že kvantum virulicidních jednotek kolísá v jednotlivých porcích rekonvalescentního sera nebo krve, daleko více, nežli jak jsme tomu zvyklí při specifické terapii jiných infekčních chorob. Mnoho naděje ve mně vzbudila nově zavedená terapie kalichloridem. I tato zde byla velmi zevrubně oceněna a mám za svou povinnost k ní zdůrazniti fakta velmi dobře experimentálně zajištěná, že totiž poliomyelitický virus je jedním z nejcitlivějších na oxydační antiseptika. V osobní profylaxi obrny u lékařů, pacientů i lidí z okolí nemocného je nutno stále a stále propagovati k desinfekci oxydační antiseptika (kalium permanganát nebo kalium chlorikum), která jedině mohou prokázati hodnotné služby v usmrcení viru a kterými je absolutně nutno nahraditi naprosto nezaručené prostředky, bohužel, často užívané ke kloktání i k desinfekci rukou, jako jsou různá kloktadla formalinová, odoform a podobně.

Celý dosavadní referát, jak si sám právě uvědomuji, se skládal z hodnot a názorů negativních nebo pesimisticky zabarvených. Máme tedy vůbec do budoucna nějakou naději, jak léčiti nebo zabrániti lavinovitému rozšíření poliomyelitidy při možném jejím opakování v budoucnosti? Tuto otázku cítíte všichni tím naléhavěji, že si snad uvědomujete, jak i já jsem přesvědčen, že letošní epidemie, dosud největší v našich zemích, může vytvořiti nová endemická ložiska, která by mohla někdy v budoucnosti býti zdrojem infekcí příštích. Mohu snad právem říci, že je jakási naděje, a tato na-

děje spočívá jednak v prohloubení našich vědomostí o epidemiologických záhadách poliomyelitidy (a upozorňuji, že jsem se o nich zmínil jen z nepatrné části) a za druhé vyřešení otázky profylaxe aktivní immunisací, která by snad mohla vykonati v boji proti obrně tolik, jako vykonala kdysi v boji proti vzteklině, neštovicím a v novější době proti záškrtu.

Tím přicházím samozřejmě i k chemoprofylaxi dětské obrny, kterou pokládám podle amerických zkušeností za velmi význačný bod boje proti této chorobě. I když věřím, že chemoprofylaxe, jak o ní psal na př. docent Drbohlav, je účinnou pouze proti infekci bulbární cestou vzniklou, což představuje jen část vzniku onemocnění, jsem rozhodně pro její popularisování a propagaci v míře co nejširší. Tím spíše, že metoda skutečné účinné a při tom bezpečné immunisace aktivní dosud nalezena nebyla. Byli jsme snad mezi prvními, kteří mezi sebou a ve svém okolí jsme vyzkoušeli profylaxi zinksulfátem, a to již koncem srpna a během měsíce září technikou, kterou nás naučila klinika prof. dr. Přecechtěla, celkem asi na 40 případech. Objektivní nepříjemnosti, spojené s instilací u dospělých osob nelze dobře odstraniti přidáním anestetika, ale zato velmi snadno podle mého návrhu, který spočívá v tom, že se čtvrt hodiny před instilací dá očkovanci silný eibalginový čípek a 1 až 2 rhofeiny per os. Tím je tak dokonale odstraněno veškero subjektivní zlo s nakapáním spojené, že se můžete klidně odvážiti provést tento zákrok i u osob nejcitlivějších.

Zmínil jsem se již o neúspěchu aktivní immunisace. Mrtvý virus opičí neimmunisuje. Virus opičí živý, mitigovaný ať podle způsobu Colmerova, Brodieho nebo jiné z přčetných ostatních method, se ukázal nebezpečným, neboť jak u opic, tak u lidí vyvolával v určitém procentu místo immunity — samo onemocnění. Mám pocit, že problém obrny je

obdobný problému lyssy, geniálně Pasteurem vyřešenému: opičí virus zůstává lidskému tak blízký a je na něj snadno přenosný, jako pouliční virus vzteklinový, který se rovněž nehodí k imunisaci lidské pro svou maximální virulenci a neuroprobasi. Jiným dokladem stejných obtíží jest virus žluté zimnice; z orgánů infikovaných opic se nepodařilo vyrobiti dokonalou očkovací látku, jež by byla pro člověka bez nebezpečí. Teprve tehdy, když se podařilo adaptovati virus na mozek bílé myši, mohla býti vyrobena dokonalá a bezpečná vaccina.

Snad trochu lákán touto představou, jsem se pokusil o to, co, jak se zdá, dosud nikdy se nezdařilo, to jest přenést poliomyelitický virus na jiné zvíře nežli opici. Zvolil jsem k tomu fretku, což je přirozené při mých zkušenostech s virem chřipkovým, a ve svých pokusech jsem pokračoval i tehdy, kdy jsem zjistil, že i toto zvíře jest považováno za refrakterní. Celkem jsem použil materiálu ze 3 zemřelých. Jeden byl dodán laskavostí kolegy doc. dr. Škorpila, druhý kolegy primáře Fingerlanda, třetí kolegy primáře dr. Huba. Všechny případy byly ověřeny nejen klinickým průběhem, nýbrž i nálezy histologickými. Získaný materiál z prvního případu jsem naočkoval subdurálně fretce a králíkovi. Stejně tak u druhého a třetího případu. U králíků jsem nepozoroval naprosto žádných symptomů poliomyelitických.

U fretky v prvním případě třetí nebo čtvrtý den po očkování lehké, ale nepříliš charakteristické zvýšení teploty, pátý den pak zřetelnou slabost zadních končetin, nejistou chůzi, nechut k jídlu a nápadné zhubnutí, zejména zadní poloviny těla, které upomínalo téměř na svalovou atrofii. Tento stav byl šestý a sedmý den nejzřetelnější, ale nedošlo ke zřetelným paralysám, načež se pomalu upravoval a chůze i stav výživy se vrátil pozvolna ad normam. Druhý případ probíhal téměř stejně.

To upoutalo již mou pozornost tím více, že symptomy se dostavily po stejně dlouhé inkubační době, což vylučovalo možnost myslet na to, co mi u prvního případu nejvíce tanulo na mysli, to jest možnost traumatické lese mozku. Virus z třetího materiálu jsem očkoval fretce a to tchořovité odrůdě. U těchto posledních byly klinické symptomy tak nápadné a zhoršovaly se tak rapidně, že jsem se odvážil, povzbuzen prof. dr. Šiklem, je zachytiti na filmu, který laskavě zhotovili amatéři pánové dr. Forman a Hurt a který vám bude předveden. Z filmu budete míti dojem, že se symptomy u frettek před vašima očima až nápadně horší a snad budete ochotni to považovati za filmový trik. V tom případě vás prosím, abyste si uvědomili, že zvířata jsou filmována 2 dny za sebou, při čemž příznaky z druhého dne jsou mnohem těžší a výraznější prvního. Ve filmu to je ovšem spojeno v časovou jednotku. Bylo-li to působeno námahou zvířat při filmování nebo jinými okolnostmi, určitě nevím; zde mohou pouze konstatovati, že obě zvířata (t. j. bílá fretka z druhého a tchořovitá z třetího pokusu) do 48 hodin po druhém fotografování zašla za příznaků úplné paralysy. Z orgánů se nevypěstovalo nic, co by vysvětlovalo jejich smrt. Mícha a mozek zčásti byly uchovány v glycerinu, zčásti byly dány prof. dr. Šiklovi, který, jak doufám, sdělí svůj nález. Není charakteristický, jak jsem čekal, ale je nicméně zajímavý. Materiál z fretky tchořovité byl přenesen na další 2 zvířata, jedno bílé, jedno černé a mimo to na morče. Nepotřebuji podotýkati, že byl před inokulací přezkoušen na sterilitu a zjištěn prost jakýchkoli zárodků aerobních i anaerobních. Bílá fretka, u níž trepanace byla provedena na dosti nevhodném místě, a která dostala málo mozkové suspense, onemocněla poměrně méně, spíše se zachvácením předních končetin a zůstala na živu. Tchořovitá mimo lehce zvýšenou teplotu 8 dní neměla žádných

příznaků a po této delší inkubační době onemocněla stejně jako obě fretky předcházející a asi po 4 dnech za stejných symptomů, jako obě předešlé, zašla. Měl jsem tedy před sebou 3 pozitivní přenosy z člověka (jeden pouze za částečných symptomů) a jednu pozitivní pasáž ze zvířete. Uvádím vám tyto své experimenty bez bližšího komentáře tak, jak jsem je já, prof. Šikl a všichni moji asistenti pozorovali. A nyní stojím před problémem, o co vlastně jde v mých pokusech. Odmítám domněnku traumatické lese, neboť symptomy nastoupily po inkubační době téměř stejné a byly vždy nápadně shodné, ať jsem očkoval na kteroukoliv haemispheru a do kteréhokoliv jejího místa. Snad by mohlo jít o nespecifický dráždivý vliv z cizího tělesa. Mé pokusy s intracerebrální inokulací chřipkového viru a pokusy doc. Škorpila s inokulací materiálu z lymphogranulomů, v nichž zvířata zůstala zcela bez symptomů, ukázaly, že i tuto myšlenku jest těžko udržeti. Snad i lidská substance nervová by mohla vyvolati jako cizorodá podráždění, ale pak je těžko věriti nebo si myslet, že by naprosto totéž vyvolal i mozek fretky. Zbývá zdánlivě již jen jedna možnost, t. j. že se mi skutečně podařilo přenést virus poliomyelitidy, a to na zvíře relativně málo citlivé, což se dosud pokládalo za nemožné. Byl bych velmi šťasten, kdybych sám tomu mohl věriti, již pro shora naznačené možnosti aktivní immunisace materiálem ze zvířete fylogeneticky značně vzdáleného, ale nebyl bych dostatečně kritickým, kdybych vám nesdělil poslední námitku, již chovám proti uvedenému výkladu svých pokusů a na kterou myslím poslední dobou čím dále, tím více. Klinický obraz tak, jak ho uvidíte, upomíná nejen na poliomyelitis lidskou, nýbrž i na epizootické encephalomyelitidy nejrůznějších zvířat. Proti nim by mluvily ovšem dvě věci. Jednak naprosto nepatrný histologický nález, jednak to, že tyto většinou jsou přenosny na

králíka a morče. A právě tato zvířata v mých pokusech zůstala bez symptomů. A tak, ježto musím počítati i s touto velmi pravděpodobnou možností, zbývá mi vysvětliti (pokusy tohoto rázu jsou již v provozu), zda běží o latentní infekci tímto zvířecím virem u mých fretek, jež by byla provokována trepanací, nebo zda virus encephalomyelitický epizootický nebyl náhodou přítomen spolu s virem poliomyelitidy lidské v míchách, jichž jsem použil ke svým pokusům. K tomu podotýkám, že přenos koňské encephalomyelitidy americké na člověka byl s určitostí zaznamenán. Konečně také, a to je domněnka, kterou pronáším jen s velikým sebezapřením, neboť jako mikrobiolog, mluvící ex cathedra, nemám právo na tak smělé hypotезy, se mi — stejně asi jako mnohým z vás — vtírá myšlenka, že snad virus lidské poliomyelitidy přece jen má s viry zmíněných epizootických encephalomyelitid více společného, nežli klasikové bakteriologičtí jsou ochotni připustiti. V každém případě pokládám své pokusy za tak zajímavé, že si je troufám vám předvésti. Jde-li o omyl, jehož možnosti, pokud o nich vím, jsem vám dobrovolně naznačil, buďte ujištěni, že v dalším průběhu experimentu jej sám nejdříve uznám.
