

Separátní otisk ze sborníku:

Streptokokové nákazy - sborník referátů a diskusních příspěvků přednesených na sjezdu
„Streptokokové nákazy“ v Praze ve dnech 18. — 20. XI. 1954

**Diskuse k referátům na thema angina
(K etiologii angin jiného než
streptokokového původu)**

Prof. MUDr František Patočka

DISKUSE K REFERÁTŮM NA THEMA ANGINA

PROF. MUDr F. PATOČKA

Praha

Thematem mého diskusního příspěvku nechtějí být anginy virusového původu, na jejichž existenci pochopitelně věřím, ba dokonce někde ji považují za prokázánu. Zbývá rozhodnout, kdy virus v těchto případech působí jako jediný činitel vyvolávající tonsilitidu nebo zda jeho činnost je spíše druhotná. Možno si představit, že virus tím, že snižuje jak celkovou, tak místní resistenci v tonsilách, přispívá ke zvýšení kvanta, po případě virulence tam nahromaděné bakteriální flory, jež při klinickém obraze pak vydatně spolupůsobí.

U různých virusových chorob je tato situace různá a oboje možnosti se nesporně běžně uplatňují. Dosti typické bývá pro anginu virusového původu, že bakteriální flora na jejich povrchu, po případě uvnitř, bývá většinou pestrá a nespecifická. Příklady virusových angin byly uvedeny jedním z hlavních řečníků, prof. Přecechtělem. Souhlasím s většinou tam uvedených a event. doplňuji.

Považuji tedy za velmi pravděpodobné, až prakticky jisté tyto symptomatické anginy, jejichž agens je virus:

a) Angina chřipková (druhotný účinek bakteriální flory značný), lehká angina vyvolaná virem, t. zv. nachlazení.

b) Virus herpetický - velmi pravděpodobně též virus zosteru.

c) Virusy dětských exanthematických chorob, zejména morbilosní.

d) Neznámé virusové agens inf. mononukleosy.

e) Některé virusy pneumotropní, zejména virus atypické pneumonie.

f) Řada virusů t. zv. neurotropních, zejména virus poliomyelitický a patrně též virus některých encefalitid.

g) Virusy Coxsackie (herpangina).

h) Osobně považuji za pravděpodobnou i existenci zatím neznámého virusu idiopathické anginy, ač pro to nemám dostatek objektivních důkazů.

V podstatě uznávám, že tato otázka ve svém celku i v podrobnostech je nesmírně důležitá, ale prozatím málo rozřešená. Bude jí nutno ve virologii věnovat více systematické pozornosti.

Pro tuto chvíli pokládáme za theoreticky velmi zajímavé, a jak se již nyní začíná zdát, i prakticky významné upozornit na některá bakteriální agens, která přicházejí buď na tonsilách nebo v jejich nitru, nejsou však při běžné diagnostice

dostatečně často zachycována. Důvody toho, že se o nich málo ví, jsou v podstatě dva. Za prvé se na bakterie je vyvolávající běžně nemyslí, takže ujdou diagnostikově pozornosti, i když se náhodou vypěstují. Druhým důvodem je, že mikrobiální činitelé je vyvolávající jsou tak nároční na kultivační půdy nebo tak pomalu rostoucí, že při běžných diagnostických procedurách s povrchu tonsil nejsou obvykle vypěstovány.

Řada bakterií, jež zde mám na mysli, má nejenom všechny schopnosti běžných vyvolavatelů tonsilitid působících záněty až nekrosu, nýbrž nadto ještě ve svých toxických komplexech chovají faktory, o kterých se nesporně právem domníváme, že jsou u streptokoků ve vztahu k rheumatické chorobě. Tím myslím zejména hemolysiny, které svou citlivostí na kyslík a patrně i jinými vlastnostmi se podobají streptolysinu O.

Jenom na okraj věci uvažuji za vhodné se zde zmínit, že některé celkové anthro-pozoonosy mohou buď častěji nebo vzácněji vyvolat při určitém typu nebo alespoň v některé fázi choroby symptomy anginy. Toto je celkem běžně známo u tularemie, jejíž anginosní forma se vytyčuje jako forma zvláštní nejen svou symptomatologií, nýbrž i pathogenesí. Poměrně málo se však symptomy anginy hodnotí pro lidskou brucelosu, kde nesporně rovněž přicházejí. Ve statistice Carpenterově a Boakově je podán kultivační průkaz *Brucella abortus* 8krát z 56 provedených tonsilektomií. Pokud byly tonsily u brucelos histologicky vyšetřovány, nalezena v nich ložiska kulatobuněčných infiltrátů. *Fetterov* popsal případ akutní lidské brucelosity septického rázu, která byla zřejmě provokována vynětím tonsil infikovaných brucelami.

Třetím ze zoonotických bakterií, které se zdá mít k tonsilám někdy až specifickou afinitu, je *Listeria*. Je naprosto jisto, že případy listeriových tonsilitid mohou probíhat buď jako banální angina (dokonce bez jakékoli specifické změny krevního obrazu) nebo jako syndrom velmi podobný infekční mononukleose. Naproti tomu však nevíme, zda opravdu všechny případy lidských listerios jsou skutečně zvířecího původu. Zdá se, že daleko nikoli, jak mimo jiné ukazuje jeden z našich posledních záchytů listerie na lidských tonsilách, jenž jasně prokazuje infekci získanou od člověka. Matky infikovaných plodů u případů adnatních listerios zhusta udávají ve své anamnése faryngitidy až anginy. Bude nutno v dalším studiu prokázat, do jaké míry jsou tyto symptomy listeriové etiologie. Velmi klasický příklad infekční mononukleose podobné choroby s opětovaným kultivačním průkazem listerie popsali u nás *Málek*, *Šonková*, *Varadi*. Z účinných principů listeriových byl poměrně dobře prostudován mononukleos

vyvolávající lipid. Daleko méně podrobně (pokud je nám známo) byl prostudován její toxin a hemolysin, o němž se tvrdí, že je svou citlivostí na kyslík podobný O-streptolysinu. Tuto poslední vlastnost rozpustného hemolysinu listerie (který je ostatně poměrně velmi málo účinný) jsme s *Bendou* také skutečně potvrdili.

Od r. 1945 se snažíme u člověka o zachytnost t. zv. atypických korynebakterií pokud možno v nejširším měřítku. Atypická korynebakteria jsou vesměs gram-positivní, difteroidní tyčinky, které lze někdy, zejména v primokultuře, považovat za nápadně hemolysující kmen difterického korynebakteria, nejspíše typu mitis. Byly ovšem nalezeny také kmeny zcela nehemolytické nebo spíše s naznačenou alfa-hemolysou. Při podrobném studiu jejich biologických vlastností lze však snadno zjistit, že se od korynebakteria lidské difterie často nápadně liší, a to jednak schopností gelatinolysy, koagulace mléka, nepatrnou schopností růstu na telluritových půdách, symptomatologií experimentální infekce a charakterem svých toxinů. Podle našich zkušeností se svou pathogenitou u člověka spíše blíží streptokokům než difterickému bacilu, svým biologickým celkovým charakterem jsou četné z nich velmi blízké zejména dvěma druhům pro zvířata pathogenních korynebakterií. Variabilita atypických korynebakterií podle údajů v literatuře může výjimečně sahat tak daleko, že vede k produkci toxické složky, která je zčásti antigeně příbuznou známému toxickému proteinu korynebakteria difterie.

Z kmenů námi zachycených (celkový počet 14) byl pouze jeden vypěstován z lidských tonsil. *Jebb* jich však prostudoval 24, zachycených vesměs na mandlích a jinde popsány dokonce celé drobné epidemie, které svou symptomatologií byly přechodné mezi streptokokovými a difterickými. Ten z našich kmenů atypického korynebakteria, který jsme zevrubně prostudovali, měl mohutně účinný rozpustný hemolysin, jenž v koncentrované formě projevoval vlastnosti zčásti typické pro O-streptolysin, zčásti pro S-streptolysin. Kromě toho byl z bakterie izolován a koncentrován toxin, jenž vyvolával lokálně nekrosu a po intravenosní aplikaci smrt pokusného zvířete. Podle našeho soudu je zcela jistě nález těchto korynebakterií na lidských tonsilách i u nás častější, než se má běžně za to. Nediagnostikují se patrně proto, že se o nich málo ví, nebo též z toho důvodu, že nevyrůstají na běžně používaných telluritových půdách.

Jako raritu uvádíme drobnou epidemii tonsilitid v ženském internátě, popsanou *Žáčkem* a *Seemannem*, kde jediný bakteriální agens, zjištěný ve velkém množství na mandlích, byl ve všech případech *Haemophilus haemolyticus*, mukosní a (pokud zkoušen) pro myšku pathogenní kmen. Hemolysin tohoto mikroba nebyl námi podrobně studován, ale podle orientačních vlastností na

krevních plotnách (aerobní - anaerobní) se zdál rovněž spíše patřit do skupiny oxygen labilních hemolysinů. Uvedený případ bakteriálních angin nebyl námi studován virologicky, ale podle průběhu a jak se zdálo, i therapeutického úspěchu ukazoval spíše na bakteriální etiologii.

Akademik Přecechtěl se rovněž dotkl kvalit jednoho striktně anaerobního bakterie, nesporně schopného vyvolávat anginu, ale soudí, že toto bakterium je velmi vzácné. Zmíněný mikrob patří mezi spherophory (podle Prévotovy klasifikace) a podle našeho názoru není ničím jiným, než variantou druhu Spherophorus funduliformis, která se běžně nazývá Bacteroides pyogenes Buday. Potvrzujeme, že je to bakterium výrazně pyogenních i septických schopností, ale nesmírně kolísavé virulence. Vzhledem ke své náročnosti na kultivační půdy a k velké citlivosti i na stopy kyslíku bývá jeho záchyt z tonsil vzácný, pakliže se kultivuje pouze obsah vymačkaných krypt, v nichž je vždy hojná a vydatně rostoucí druhotná bakteriální flora. Zkoušíme-li však exstirpované tonsily, tu zejména v drobných abscesech uvnitř mandlí lze ho najít nepoměrně častěji, takže pokládáme za jisto, že na řadě endogenních tonsilitid zcela určitě participuje. Generalisované infekce, vyvolané tímto bakteriem, probíhají většinou pod formou foudroyantní sepse a jsou i dnes, v době antibiotik, velmi nebezpečné lidskému životu. Popsány byly tyto smrtící septické stavy zvláště po tonsilektomiích. Budayovo bakterium má výrazný endotoxin, jenž ve velkých dávkách vyvolává nekrosy a snadno je iniciátorem Schwartzmannova fenomenu. Kromě toho produkuje toto bakterium, podobně jako většina předcházejících bakterií, velmi účinný hemolysin zhruba charakteru O-streptolysinu.

Podobně jako může obsahovat tkáň tonsil abscesové dutinky s nejrůznějšími bakteriemi, zjistili jsme v ní opětovaně ložiska chovající druhy aktinomycet v čisté kultuře. Nevíme, do jaké míry tyto nálezy odpovídaly klinickým symptomům eventuálně recidivujících angin. Konečně snad zde sluší připomenout vleklé a někdy velmi bolestivé anginy, při nichž z tonsilárních krypt vyčnívají hutné povlaky, až téměř výrůstky, velmi těžko odlučitelné od spodiny. V těchto pablánách nalézáme ohromná kvanta konvolutů anaerobních leptotrich, která bezpečně pokládáme za etiologická agens této, podle našich zkušeností sice vzácné, ale přece jen nikoli zcela ojediněle se u nás vyskytující choroby.

Náš stručný přehled naprosto nikterak nepodchycuje kvantitativně mimo-streptokokovou etiologii tonsilitid. Je pouze odrazem našich zkušeností, jež ukazují, kde všude konkrétně možno v říši bakterií pátrat po méně obvyklých původcích onemocnění, jež probíhá jako angina samostatná nebo symptomatická.