

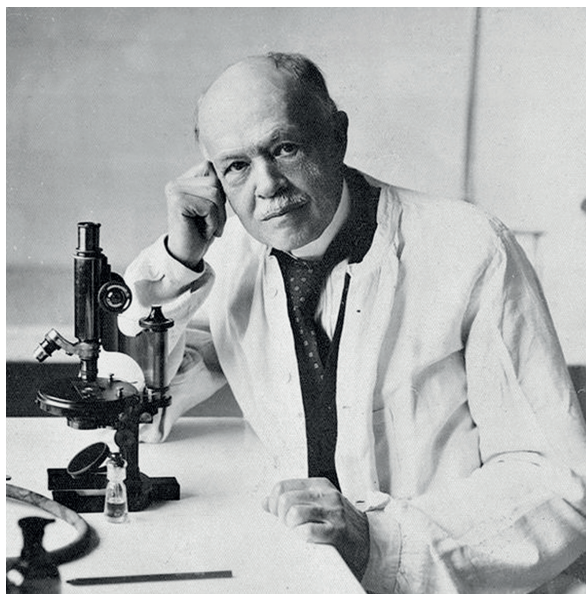
Pamiatke Charlesa Nicolla, nositeľa Nobelovej ceny za fyziológiu a medicínu

Počnúc rokom 1901, odkedy sa udeľujú Nobelove ceny za fyziológiu alebo medicínu, bolo ocenených už nemálo vedcov. Z nich v poradí 24. laureátom sa v roku 1928 stal Charles Nicolle (1866–1936) za odhalenie spôsobu prenosu škvrnitého týfusu. A práve na súčasný rok pripadajúce okrúhle výročia s vedcom spojené – 150 rokov od jeho narodenia a 80 rokov od jeho úmrtia – sú vhodnou príležitosťou, aby sa pripomenulo jeho vynikajúce objavné vedecké dielo v oblasti mikrobiológie, ale aj epidemiológie.

Francúz Charles Nicolle pochádzal z mesta Rouen v Normandii, kde absolvoval aj stredoškolské štúdiá a prvé 3 ročníky medicíny. Lekárske štúdium ukončil na parížskej univerzite v roku 1893, potom pôsobil v Pasteurovom ústave. Na jeho odborný rast tam mal významný vplyv nositeľ Nobelovej ceny I. I. Mečnikov – muž predstáv a snov, a P. P. E. Roux – muž suchej logiky a úsporného vyjadrovania. U Nicolla sa akoby skĺbili tieto vlastnosti: skvelá intuícia a predstavivosť s prísnyim racionálnym prístupom k riešeným problémom. V roku 1896 sa vrátil do svojho rodnika, mesta Rouen, kde sa stal členom tamojšej lekárskej fakulty. Keďže od narodenia bol čiastočne farbosllepý a už počas vysokoškolského štúdia zistil, že na jedno ucho nepočuje vôbec a druhé mal tiež zasiahnuté progresujúcou chorobou, čo však zatajil a ukončil medicínske štúdium, zvolil si dermatovenerologickú prax. Bojoval so syfilisom a prostitúciou tak dôsledne, že si znepríatčil meštiansku spoločnosť. Preto v roku 1902 prijal ponuku odísť do Tunisu za riaditeľa malého živoriaceho laboratória zaoberajúceho sa škodcami vo vinohradníctve, ale aj očkovaním proti besnote. To bol zárodok tamojšieho Pasteurovho ústavu.

V Tunise rozvíjal činnosť vo viacerých smeroch za neľahkých podmienok. S okruhom vhodných spolupracovníkov z Francúzska i iných štátov, ktorými sa dokázal obklopiť, študoval pestrú paletu infekčných chorôb oblasti Stredozemného mora. Už o štyri roky po svojom príchode založil odborný medicínsky časopis *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, ktorý vychádza doposiaľ. Postavil novú budovu ústavu, ku ktorej neskoršie pribudli ďalšie.

Sprvu sa úspešne venoval boju proti **malárii**. Čoskoro však problematiku prenechal iným a sám sa dal do výskumu **leišmaniózy**, rozšírenej v stredomorskej oblasti najmä medzi deťmi. Už vtedy prejavil schopnosť správne spájať zdanlivo nesúvisiace javy. Všimol si totiž, že najčastejšie boli postihnuté deti z talianskych rodín, menej z francúzskych, arabské deti boli postihnuté zriedka a židovské touto chorobou netrpeli vôbec. Neskĺzol do núkajúcej sa jednoduchej interpretácii tohto faktu jeho zdôvodnením odlišnou etnickou vnímavosťou týchto komunít, ale hľadal nejaký faktor, ktorý sa v týchto rodinách vyskytoval nerovnako často. A tým bol pes, ktorého vnímavosť na nákazu preukázal aj ex-



perimentálne. Z neho izoloval v roku 1908 aj etiologický agens. Dokázal, že pes je v tomto regióne dôležitým rezervoárom nákazy.

Za najväčší úspech Ch. Nicolla sa považuje odhalenie prenosu **škvrnitého týfusu**. S touto chorobou, no iba ako importovanou, sa vo Francúzsku stretol len zriedkavo. Sám uvádza, že po príchode do Tunisu zaradil medzi najnaliehavejšie úlohy zistenie spôsobu šírenia tohto ochorenia, o ktorom sa vedelo na základe nie celkom dôveryhodných pokusov iba to, že ho možno preniesť krvou z chorého človeka na zdravého. Exantematický týfus sa pravidelne vyskytoval v zimných mesiacoch vo vidieckych regiónoch Tuniska, odtiaľ sa šíril do periférie miest a do väzníc. Epidemický výskyt končil v júni, vtedy sa choroba stiahla do odľahlých častí krajiny, aby znova vzplanula v zime. S predbežnou štúdiou choroby chcel začať v júni 1903, už pol roka po svojom príchode do krajiny, v jednej väznici neďaleko hlavného mesta, kde práve v tom čase choroba zúrila. Neobišlo sa to bez dramatickej udalosti. V predvečer dohovorenej návštevy väznice ochorel. Jeho kolega i so svojím pomocníkom do väznice išli, nakazili sa a zomreli. Neskôr si za kľúčový bod výskumu zvolil domácu nemocnicu v hlavnom meste, kde ako uviedol vo svojej prednáške pri preberaní Nobelovej ceny, „... som spozoroval jav, ktorého význam si nik neuvedomil a ktorý upútal moju pozornosť. Chorí na škvrnitý týfus ležali v spoločných izbách. A až po ich prah šíрили nákazu v rodinách, kde ich prijímali a lekári, ktorí ich navštevovali, sa tiež infikovali. Nákaza postihovala administratívny personál, ľudí na príjme pacientov, aj zamestnancov, ktorí manipulovali s ich odevmi a bielizňou a tiež personál pracovní. No po

OSOBNÍ ZPRÁVY

prijatí do spoločnej izby pacient už nenakazil nijakých ďalších pacientov, ani ošetrovateľov, ani lekárov. ... Dával som si otázku: čo sa dialo medzi vstupom do nemocnice a patientskou izbou. Tam sa stalo toto: pacienta zbavili šatstva, bielizne, umyli a oholili. Nákazu muselo teda spôsobiť čosi späť s jeho kožou, šatstvom, čosi, čo mohla odstrániť voda a mydlo. To mohla byť iba voš. A bola to voš!“

Hypotézu prenosu nákazy bolo však treba dokázať, potvrdiť. Podaril sa mu prenos infekcie krvou chorého človeka na šimpanza, ktorý dostal horúčku. Jeho krvou infikoval zase makaka (*Macacus sinicus*), u ktorého tiež vznikol febrilný stav. Na ňom počas horúčkovej fázy nechal cicat zdravé vší, ktoré preniesol na ďalšie makaky. Tie sa infikovali, dostali horúčku a následne sa ukázali byť aj odolné proti ďalšej inokulácii nákazy. Človek sa nakazí infekčnými exkrementami nakazených vší, ktoré si votrie do exkoriácií vzniknutých škrabaním sa na svrbiacom mieste, alebo do spojovky kontaminovanými prstami. Nicolle so spolupracovníkmi predniesol svoje výsledky na zasadaní Francúzskej akadémie vied v roku 1909 a v tom istom roku ich aj publikoval. Hodno pripomenúť, že na základe týchto poznatkov, ktoré sa začali uplatňovať i v praxi, táto choroba nedecimovala armády, ktoré sa ubránili zavšivaveniu, v opačnom prípade bola postrachom vojsk.

Na ďalšie detailnejšie štúdie prenosu nákazy boli opice príliš drahé. Pozornosť obrátil na morčatá, ktoré sa ukázali tak isto vnímavé na infekciu. Úspešne dokázal na nich udržiavať nákazu. Všimol si však, že niektoré nakazené morčatá nedostali horúčku, no ich krv a orgány boli vysoko infekčné. Pre takýto typ nákazy zaviedol pojem **inaparentná infekcia**. Sám o svojom objave v prednáške pri udeľovaní Nobelovej ceny povedal: „Tento nový koncept inaparentnej infekcie ... ktorý som začlenil do patológie, je bezpochyby najdôležitejší z objavov, ktoré som bol schopný urobiť“. Ako sa neskôr ukázalo, reťazec šírenia nákazy pri mnohých chorobách s nízkym indexom klinickej manifestnosti (ako sú napr. scarlatina, diftéria, vírusová hepatitída A, meningokoková meningitída i ďalšie), pri ktorých sa u časti pacientov nedarilo zistiť prameň nákazy, inaparentné infekcie túto „záhadu“ vyriešili. Bez zveličovania možno dodať, že už samotný objav týchto „klinicky nemých“ infekcií by si zaslúžil Nobelovu cenu.

Zmieniť sa treba, hoci už iba stručne, aj o niektorých ďalších významných objavoch Ch. Nicolla a jeho spolupracovníkov. Pri prenose *Borrelia recurrentis*, pôvodcu **epidemickej návratnej horúčky** zistil, že nákaza sa nemôže vylúčiť z tela infikovanej vší jej exkrementami

(ako pri škrvritom týfuse), ale iba po poškodení celistvosti jej tela, keď sa dostane obsah celomovej dutiny na kožu človeka, pri škrabaní sa votrie do exkoriácie alebo sa zanesie prstami na spojovku. V rôznych orgánoch malého tuniského púštneho hlodavca *Ctenodactylus gundi* objavil zase **pôvodcu toxoplazmózy**, ktorého úloha v humánnej patológii sa objasnila až neskôr. Pozornosť si zaslужujú aj jeho **štúdie o trachóme**; pre boj s ním zorganizoval i medzinárodnú ligu a stal sa jej prvým predsedom. Dokázal, že na experimentálne štúdium **brucelózy** je vhodným laboratórnym zvieratom morča. V Mexiku študoval **murínny škrvritý týfus** a dokázal jeho výskyt aj v severnej Afrike. A dalo by sa pokračovať ... Celoživotné dielo oprávňuje zaradiť Ch. Nicolla do druhej generácie mikrobiológov, s ktorých menami sa spája „zlatý vek mikrobiológie“ v posledných dekádach 19. a začiatkom 20. storočia.

Nicolle mal bohaté praktické laboratórne skúsenosti, bol bystrým pozorovateľom a dokázal správne spájať zistené javy. V zrelom veku dospel k evolučnému nazeraniu na celú prírodu vrátane pôvodcov infekčných chorôb, ktoré nepovažoval za nemenné, ale ponímal ich ako biologický jav, ktorý má svoj vývoj. Svoje názory spracoval v monografii *Destin des maladies infectieuses* (Osud infekčných chorôb), ktoré boli významným krokom vpred aj v porovnaní s Pasteurovými náhľadmi.

Túto spomienku chápe autor článku ako povinnosť človeka, ktorý pred polstoročím mal možnosť pracovať ako štipendista skoro dva roky v Ch. Nicollom založenom ústave. Fascinujúcim bolo čítať riadky z jeho pera v knižnici ústavu, kde sa uvedené objavy zrodili. A nebolo možné si nevšimnúť úctu, ktorú jeho pracovníci trvalo prechovávali k svojmu prvému riaditeľovi. Aj dnes si pripomínajú jeho vedecký prínos, uchovávajú v súčasnosti už archaické technické vybavenie jeho laboratória. V neposlednom rade si trvalú úctu vyslúžil Ch. Nicolle tým, že nemal nijaké etnické predsudky. Hoci bol od kosti Francúz, miloval Tunisko. To všetko si človek uvedomoval, keď denno-denne prechádzal vestibulom ústavu, kde je aj miesto jeho trvalého odpočinku. Zrakom krátko spočinul na prekrížených vetvičkách na náhrobku: jablone – symbolu Normandie a olivovníka – symbolu Tuniska. Tam je, podľa svojho priania pochovaný, odetý v bielom laboratórnom plášti. Pod jednoduchým nápisom: Charles Nicolle, Directeur de l'Institut Pasteur.

Prof. MUDR. Pavol Bakoss, DrSc.
Ústav epidemiológie, Lekárska fakulta,
Univerzita Komenského, Bratislava