

## Alexandre Yersin: mikrobiolog, lékařský geograf a dobrodinec Francouzské Indočiny

Alexandre Yersin (1863–1943) byl představitelem francouzské mikrobiologické školy, která se v druhé polovině 19. stol. zformovala kolem vědeckého velikána a zakladatele mikrobiologie Louise Pasteura (1822–95). Yersin patřil k nejdůležitějším, ale nikoli k typickým představitelům této školy. Působil v tehdejší hlavní proudy mikrobiologie, kterým bylo objevování nových druhů patogenních bakterií a vývoj vakcín proti nim. Podnikal však také dobrodružné výpravy do neznámých končin Francouzské Indočiny a většinu svého života nestrávil ve Francii, ale ve městě Nha Trang (čti Ňa Čang) na jihu dnešního Vietnamu. Ve Francouzské Indočíně zakládal a vedl odnože Pasteurova ústavu, takže tam postupně vznikla nejhustší síť těchto institucí ve světě. Kromě vědecké práce a medicínské praxe v Indočíně se také snažil pomáhat jinak a přinést prospěch místním obyvatelům zaváděním nových užitkových rostlin.

Yersin se narodil v r. 1863 ve švýcarském Lavaux (kanton Vaud). Otec zemřel krátce před jeho narozením, a tak Alexandra spolu se dvěma sourozenci vychovávala matka. Po středoškolských studiích v Lausanne a v hesenském Marburgu vystudoval medicínu v Paříži. Na pozvání vynikajícího Pasteurova spolupracovníka Emila Rouxe začal Yersin pracovat v Pasteurově laboratoři na vývoji antitoxinu proti vzteklině. Volba tématu nebyla náhodná. Pasteur předtím vyvinul vakcínu proti této nebezpečné nemoci z oslabeného viru vztekliny a úspěšně ji použil. Tato vakcína se stala určitým symbolem boje proti infekčním chorobám, neboť zvýšila Pasteurovu popularitu a slávu natolik, že byla uspořádána veřejná peněžní sbírka



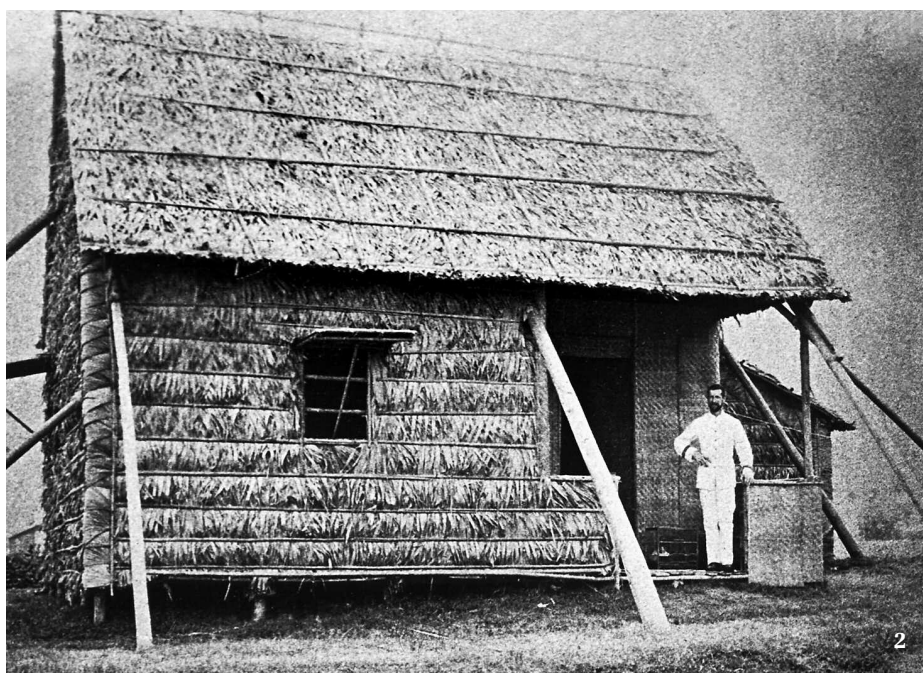
1 Alexandre Yersin, 90. léta 19. stol.

2 A. Yersin před čínskou karanténní stanicí. Šanghaj (1936)

a z vybraných prostředků mohl být vystavěn Pasteurův ústav, středisko francouzské mikrobiologické školy. Ústav od samého začátku sloužil nejen jako vědecká mikrobiologická instituce, ale také jako středisko očkování proti vzteklině. Yersin se ve své dizertační práci (1888) zabýval jiným tématem, experimentálně navozenou tuberkulózou zvířat. Bylo to zhruba 6 let poté, kdy Robert Koch publikoval objev původce tuberkulózy, bakterie *Mycobacterium tuberculosis*. Tento objev proslavil Kocha i kolem něj soustředěné spolupracovníky berlínské mikrobiologické školy

a v r. 1905 mu přinesl i Nobelovu cenu. Zajímavé je, že Yersin po praxi v Pasteurově laboratoři strávil v r. 1888 dva měsíce v Berlíně u Roberta Kocha, což bylo pro francouzského mikrobiologa značně neobvyklé. Yersin se pak společně s Rouxem věnoval původci záškrtu *Corynebacterium diphtheriae* a r. 1889 poprvé popsali jeho toxický produkt jako látku, kterou bakterie uvolňuje do kultivačního média. Záškrťový toxin v organismu působí nezávisle na bakterii. Tento nález vlastně umožnil vývoj tzv. toxoidních vakcín, které neobsahují celé buňky patogena, ale inaktivovaný toxin. Ve stejném roce získal Yersin francouzské občanství.

Krátce nato nastal ve slibně se rýsující Yersinově kariéře nečekaný zlom. K překvapení kolegů se rozhodl, že každodenní práce v laboratoři, jakkoli vysoce ceněná díky obrovské prestiži „otce zakladatele“ L. Pasteura, ho neuspokojuje. Možná mu celkově nevyhovovala ani velkoměstská Paříž; Yersin je popisován současníky jako člověk spíše plachý a méně společenský. V době, kdy Francie po prusko-francouzské válce rozšiřovala indočínská území a vedle dnešního Vietnamu a Kambodže získala v r. 1893 i Laos, zlákala Yersina možnost prozkoumat nově nabyté državy na druhé straně zeměkoule. V Indočíně si chtěl splnit svůj sen – objevovat a mapovat po vzoru Davida Livingstona neznámá území. Na doporučení L. Pasteura a k neolibosti E. Rouxe získal místo lékaře na lodním spoji z Manily do Saigonu a později ze Saigonu do Haiphongu. Vzhledem k tomu, že jeho povinnosti, mezi něž patřil hlavně dohled nad zdravím členů posádky, byly časově nenáročné, věnoval se studiu vietnamštiny a také ovládnutí geodetických přístrojů, které později použil pro mapování vnitrozemí vietnamského jihu (tehdejší Annam a Kočincína) a Kambodže. Po krátké námořní dráze se stal důstojníkem a členem vojenské francouzské koloniální zdravotní služby a v r. 1892 naplánoval s podporou koloniální správy první expedici vedoucí z Nha Trangu přes hory vnitrozemského Annamu do Kambodže s cílem mapovat okolí řeky Mekong. Cesta měla všechny atributy nebezpečné objevné expedice – vedla malarickými oblastmi, samostatnými územími horských kmenů, téměř neprostupným pralesním terénem a bylo nutno zdolávat strmá pohoří. Po dosažení Mekongu byla i plavba po této řece značně problematická kvůli množství krokodýlů, které lákala Yersinova kanoe. Nicméně Yersin překonal všechny nástrahy a výsledky jeho expedice předčily očekávání. Kromě nespočetných etnografických údajů a 140 dokumentárních fotografií dovezl i velmi přesné mapy okolí Mekongu. Mapy a podrobné údaje z cesty uveřejnil v časopise Francouzské geografické společnosti, která (paradoxně na přímlyvu E. Rouxe) Yersina za tuto expedici významovala. Zadání pro další cestu dostal Yersin od generálního guvernéra Francouzské Indočiny. Druhá expedice se konala už v následujícím roce a jejím účelem bylo najít místo s příznivým klimatem, kde by se koloniální vojáci, úředníci a obchodníci mohli vzpamatovávat z dlouhodobého pobytu v tropickém podnebí na pobřeží, který špatně snášeli. Podmínkou





bylo, aby šlo o území v nadmořské výšce zhruba 1 200 m s dostatkem vody, a bylo také dobře dostupné ze Saigonu. Yersin takto vyhovující lokalitu objevil v Kočíně na náhorní plošině Lang-Bian, kde doporučil založit osadu, pozdější město Da Lat. Dodnes je proto obyvateli tohoto města vnímán jako zakladatel a jeho jméno nesou zdejší lyceum i soukromá univerzita (obr. 4). Třetí Yersinova cesta vedla z Nha Trangu na sever vnitrozemím Annamu přes Laos do dnešního přístavu Da Nang. Tím zakončil kariéru „expedičního“ geografa. Je ale třeba poznamenat, že jeho jediným zájmem nebyla tehdy značně dobrodružná geografie nezapovaných území. Vedle ní se věnoval také vznikající medicínské geografii, která mapuje výskyt chorob v objevovaných oblastech. Na tato onemocnění sledovaná Yersinem během expedice se později mohl zaměřit výzkum ve vznikajících indočínských Pasteurových ústavech. Všechny Yersinovy cesty jsou velmi dobře dokumentovány. Podrobně, v podstatě deníkové záznamy se zachovaly díky zhruba tisíci dopisů, které posílal své matce a po její smrti sestře. V nich se lze např. dočíst i o dobrodružném boji s protifrancouzskou vzbouřeneckou skupinou dokládajícím jeho značnou osobní odvalu.

### Objev morové bakterie

V r. 1894 dosáhl Yersin svého největšího mikrobiologického objevu. Z pověření francouzské vlády a Pasteurova ústavu odjel do Hongkongu, kde vypukla morová epidemie jako nejhmatatelnější důkaz nastupující třetí morové pandemie (blíže viz článek na str. 151–155 této Živy). Jelikož hrozilo, že se mor rozšíří i do přístavů a přiléhajících oblastí, vnímala tuto hrozbu francouzská vláda velmi vážně a Pasteurův ústav chápal objevení původce moru a případný následující vývoj vakcíny proti němu jako vědeckou prioritu. Stejně vnímala tuto hrozbu i japonská vláda, která vyslala do Hongkongu odchovance Kochovy berlínské školy, Japonce Shibasabura Kitasata (1853–1931). Tento zkušený mikrobiolog o 10 let starší než Yersin se proslavil jako objevitel původce tetanu (bakterie *Clostridium tetani*) a zároveň první badatel, jenž ho pěstoval anaerobně (bez přístupu vzduchu) v čisté kultuře. Práce s klonální čistou kulturou bakterií byla v té době novinka berlínské školy, která svým způsobem změnila náhled na mikroorganismy. Teprve na čistých kulturách bylo totiž možno prokázat, že bakterie mají definované charakteristické vlastnosti. Kitasato pracoval v Berlíně na výrobě antitoxinu proti tetanu, záškrty (*C. diptheriae*) a antraxu (*Bacillus anthracis*), tedy na stejných tématech jako mikrobiologové Pasteurovy školy v Paříži. Mezi pařížskou a berlínskou školou probíhal ostrý boj o prvenství a panovala mezi nimi značná řevnivost podporovaná tehdejší vypjatou národnostní nesnášenlivostí. Proto i soupeření mezi Yersinem a Kitasatem při studiu původce moru bylo vnímáno jako boj o prvenství mezi oběma vědeckými školami.

Zajímavou roli v tomto vědeckém souboji sehrál James Alfred Lawson, tehdy 28letý skotský lékař. V rámci hygienických opatření v době hongkongského moru



organizoval násilnou izolaci pacientů z nemocnic, kde se léčilo tradiční čínskou medicínou, kdy lékaři neuznávali nutnost oddělit nakažené morem od ostatních nemocných, a před nimiž si dokonce místní obyvatelé demonstracemi vynucovali tradiční přístup k léčbě. Nakonec bylo nasazeno koloniální vojsko, které prohledávalo celé městské čtvrti a nakažené morem transportovalo do improvizovaných morových nemocnic. V této situaci přijel 12. června 1894 do Hongkongu Kitasato a o tři dny později také Yersin. Kitasato byl pro Lowsona jasným favoritem, proto mu poskytl laboratoř a umožnil přístup k pacientům. Mladší Yersin, v té době daleko méně známý než Kitasato, přijel s podstatně chudším vybavením. Pokud chtěl izolovat původce choroby z obětí moru, musel se zpočátku spokojit s podplácením lodníků, kteří odváželi mrtvé do hromadných hrobů. Později Lowson zprostředkoval i Yersinovi přístup k nemocným a určité zázemí. Lowson měl jako lékař také vědecké ambice a zjevně usiloval o podíl na objevu, který předpokládal u zkušenějšího Japonce. Právě skotský lékař stál pravděpodobně v pozadí Kitasatovy úspěšné publikace. Zřejmě ho přesvědčil, že dosavadní důkazy pro objev původce moru, tedy pozorování charakteristické bakterie jak v krvi nemocných, tak ve vzorcích tkáň zemřelých spolu s úspěšnou kultivací této bakterie v myších jsou již dostatečné pro zveřejnění v lékařském časopise *Lancet*. Lowson o výsledcích výzkumu telegrafoval do redakce časopisu a jeho text se objevil v úvodníku nejnovějšího čísla. Kitasato následně publikoval v témže časopise svůj objev původce moru jako první. Avšak teprve u důkladnějšího a pozdějšího článku Yersina z r. 1894 v časopisech *Comptes rendus de l'Academie des sciences* a *Annales de l'Institut Pasteur* je nepochybné, že jde skutečně o popis bakterie, kterou dnes známe jako původce moru.

Spor, komu přísluší prvenství, se řešil dlouho. Ještě v r. 1976 byl v prestižním časopise *Bacteriological Review* otištěn 20stránkový článek *Diagnóza moru – analýza sporu mezi Yersinem a Kitasatem*, který shrnuje argumenty pro Yersinovo

3 Pasteurův ústav v Nha Trangu ve Vietnamu vzniklý z laboratoře založené Yersinem v r. 1895

4 Yersinova univerzita v Da Latu (současný stav, univerzita funguje od r. 2005). Snímek z archivu autora

prvenství a podrobně rozebírá možné zdroje chyb, jichž se při zveřejnění svého článku dopustil Kitasato. Jde především o to, zda Kitasato v první publikaci skutečně popisuje vlastnosti bakterie, později nazvané *Yersinia pestis*. Autoři článku přitom uvažují na základě zevrubné analýzy přístupů k izolaci bakterie a publikovaných kreseb. Ukazují, že i Kitasato nejspíše pozoroval bakterii *Y. pestis*, ale jeho pozdější bakteriální kultury byly pravděpodobně kontaminované původcem zápalu plic *Streptococcus pneumoniae*, což Kitasato zřejmě odhalil, ale z prestižních důvodů nepřiznal. Ale i v tomto závěru jde pouze o spekulaci a těžko někdo odhalí, jak to bylo doopravdy. Bezprostředně po objevu původce moru začal Yersin a jeho spolupracovníci z Pasteurova ústavu vyvíjet antitoxin proti moru. Dávky antitoxinu vyrobeného v Paříži, které Yersin na pacientech testoval, nebyly úspěšné ani v Kantonu, ani v Bombaji, kde tehdy řádily morové epidemie. Poměrně úspěšná byla celobuněčná vakcína z tepelně inaktivovaných buněk morové bakterie, již Pasteurův žák Waldemar M. W. Haffkine, ruský žid, který z náboženských důvodů emigroval z vlasti, otestoval v Indii. Tento mikrobiolog se proslavil obdobnou vakcínou proti choleře. Zatímco vakcína vyvolává tvorbu protilátek, antitoxin už obsahuje protilátky proti dané bakterii a jde o krevní sérum nebo dnes nejčastěji jeho složky (imunoglobuliny) získané izolací ze séra.

Po této významné životní epizodě věnované výzkumu moru se Yersin natrvalo usadil v přístavu Nha Trang, stal se klíčovou postavou francouzské mikrobiologie v Indočíně a do Francie se vracel jen zřídk. Věnoval se jak výzkumu, tak zakládání výzkumných institucí, laboratoří a škol. V Hanoji zřídil lékařskou školu a byl jejím prvním ředitelem. V přístavu Nha Trang položil základy mikrobiologické labora-



toře, která se později stala vedle Pasteurova ústavu v Saigonu další indočínskou odnoží této proslavené instituce. Zahraňiční Pasteurovy ústavy jsou samy o sobě velmi zajímavou kapitolou mikrobiologické historie i současnosti. Jejich úkolem byl základní výzkum chorob charakteristických pro danou oblast, vývoj antitoxinů a vakcín, lékařská péče, dohled nad dalšími laboratořemi a výchova místních odborníků. Kmenoví pracovníci těchto ústavů byli mikrobiologové, kteří prošli vědeckou praxí v Pasteurově ústavu v Paříži a kteří měli ambice vyniknout ve vzdálených

koutech světa. Celkem bylo mezi lety 1891 až 1971 založeno 35 Pasteurových ústavů ve všech světadílech a některé dodnes fungují na stejných principech, na nichž vznikly, a mají zásadní význam pro lékařskou mikrobiologii v dané oblasti. Yersin byl v r. 1904 ředitelem Pasteurova ústavu v Saigonu a Nha Trangu a později čestným ředitelem všech zahraničních Pasteurových ústavů v Indočíně.

Vedle této práce v oblasti lékařské mikrobiologie se Yersin úspěšně pokusil aklimatizovat některé cizí druhy užitkových rostlin. Do Indočíny zavedl kaučukovník

brazilský (*Hevea brasiliensis*), o jehož zdejší pěstování měla velký zájem firma Michelin, která vykoupila místní produkci latexu v r. 1904 a zůstala hlavním odběratelem této suroviny. Pro obyvatele Indočíny byla ale daleko významnější Yersinova úspěšná introdukce chinovníku (chinovníku) druhu *Cinchona ledgeriana*, zdroje prvního účinného léku proti malárii (viz také Živa 2005, 6: 246–248).

Yersin zemřel ve svém domě v Nha Trangu v r. 1943. Nedožil se tak japonského vpádu během druhé světové války, ani bojů Vietnanců proti francouzské rekolonizaci a americké intervenci, ani kambodžské genocidy. Jeho jméno přetrvalo historické turbulence a jeho památka zůstává dodnes velmi živá. Kromě různých institucí často nesou Yersinovo jméno ulice ve vietnamských městech. Hrob A. Yersina se nachází poměrně blízko Nha Trangu, asi 1 km od úpatí hory Hon Ba, kde podnikal pokusy s aklimatizací chinovníku. V místní tradici je uctíván jako hrob světce. Dům, kde v Nha Trangu bydlel, je označován jako Lau Ong Nam (Dům pátého strýčka Vietnamu), přičemž titul „prvního strýčka“ si vydobyl bojem s francouzskými kolonizátory Ho Či Mín. Yersin je vnímán jako „dobrý lékař“, který pracoval 50 let pro místní obyvatele a podstatně se zasloužil o jejich zdraví i rozvoj bývalé Francouzské Indočíny. Památku Alexandra Yersina připomíná i mikrobiologická taxonomie – jeho jméno nese od r. 1980 bakteriální rod *Yersinia*, obsahující i druh *Y. pestis*, původce moru, kterého v r. 1894 objevil.

Použitá literatura uvedena na webu Živy.

## Prémie Otto Wichterleho pro rok 2014

Ocenění převzalo 3. června 2014 od předsedy Akademie věd ČR prof. Jiřího Drahoše 26 mladých badatelů, kteří dosahují na pracovištích AV ČR špičkových vědeckých výsledků a podílejí se na rozvoji své disciplíny. Z 38 nominovaných je vybrala porota složená z předsedy a místopředsedů AV ČR a předsedy a místopředsedů Vědecké rady AV ČR, a schválila je Akademická rada AV ČR. Prémie má stimulovat talentované vědce (ve věku do 35 let), na nichž obecně závisí budoucnost jednotlivých oborů, ale jejich finanční ocenění z institucionálních prostředků není dostatečné.

Prémii Otto Wichterleho v oblasti věd o živé přírodě získali:

- RNDr. Marie Prchalová, Ph.D. (Hydrobiologický ústav, Biologické centrum) – věnuje se průzkumu ryb nádrží a jezer. Její práce vedla k úpravě evropských norem vzorkování ryb a řadě poznatků o jejich chování.
- RNDr. Jan Štefka, Ph.D. (Parazitologický ústav, Biologické centrum) – zaměřuje se na populační genetiku parazitů (a jejich hostitelů). Podílí se i na studiu koevolučních vztahů ptáků a ektoparazitů na Galapágách.

- Mgr. Michaela Pekarová, Ph.D. (Biofyzikální ústav) – zabývá se regulací endoteliální homeostázy (role v rozvoji kardiovaskulárních onemocnění) a mechanismy účinku nitrovaných mastných kyselin jako perspektivních kardioprotektivních látek.

- Mgr. Petr Pecina, Ph.D. (Fyziologický ústav) – jeho oborem je fyziologie a patofyziologie mitochondriálního metabolismu. Podílí se na vývoji metod pro diagnostiku mitochondriálních onemocnění využívajících izolované lymfocyty.

- RNDr. Ondřej Kuda, Ph.D. (Fyziologický ústav) – zaměřuje se mimo jiné na signální mediátory lipidové povahy a také na rozvoj metabolomických/lipidomických analýz.

- RNDr. Petra Procházková, Ph.D. (Mikrobiologický ústav) – jejím tématem je molekulární charakterizace faktorů zapojených do přirozených obranných mechanismů žízála, zejména u druhu *Eisenia andrei*.

- Mgr. Matěj Poláčik, Ph.D. (Ústav biologie obratlovců) – specializuje se na ekologii a evoluci ryb, na evoluční a behaviorální ekologii a embryologii anuálních hlančičků. K jeho oboru patří také invazní ekologie ryb a koevoluce ve vztahu hostitel – parazit.

- doc. RNDr. Jan Řezáč, Ph.D. (Ústav organické chemie a biochemie) – studuje nekovalentní interakce metodami výpočetní chemie, kde je autorem klíčových prací.

- Ing. Jakub Kaminský, Ph.D. (Ústav organické chemie a biochemie) – zkoumá vztah struktury a spektrálních vlastností makromolekul pomocí kombinovaných teoretických a experimentálních metod.

- RNDr. Milan Kožíšek, Ph.D. (Ústav organické chemie a biochemie) – získal důležité výsledky ve výzkumu rezistence u HIV pozitivních, věnuje se vývoji efektivních inhibitorů neuraminidázy viru chřipky.

Oblast věd o neživé přírodě zastupovali: RNDr. Jiří Svoboda, Ph.D. (Astronomický ústav); RNDr. Jana Vejpravová, Ph.D., Mgr. Jakub Plášil, Ph.D., Mgr. Martin Kempa, Ph.D., a Mgr. Martin Švec, Ph.D., z Fyzikálního ústavu; Mgr. Prokop Závada, Ph.D. (Geofyzikální ústav); RNDr. Leona Chadimová, Ph.D. (Geologický ústav); Ing. Jan Hrabina, Ph.D., a Mgr. Oto Brzobohatý, Ph.D., z Ústavu přístrojové techniky; PhDr. Ladislav Křištof, Ph.D. (Ústav teorie informace a automatizace).

Prémii v oblasti humanitních a společenských věd obdrželi: PhDr. Petr Kitzler, Ph.D., a Mgr. Alice Koubová, Ph.D. et Ph.D. z Filosofického ústavu; Patrick Gaulé, Ph.D. (Národohospodářský ústav); Mgr. Kateřina Zábrodská, Ph.D. (Psychologický ústav); Mgr. Jana Klímová Čhaloupková, Ph.D. (Sociologický ústav) a PhDr. Aleš Bičan, Ph.D. (Ústav pro jazyk český).