

Martin J. Blaser

# Miznúce mikróby

Ako súvisí nadmerné používanie antibiotík  
s nárastom novodobých epidémii



Miznúce mikróby



# Miznúce mikróby

AKO SÚVISÍ NADMERNÉ POUŽÍVANIE ANTIBIOTÍK  
S NÁRASTOM NOVODOBÝCH EPIDÉMII

Martin J. Blaser

**slovar**

Copyright © Martin J. Blaser 2014

Translation © Marína Polonská 2015

Slovak edition © Vydavateľstvo SLOVART, spol. s r. o., Bratislava 2015

Všetky práva vyhradené. Žiadna časť tejto knihy nesmie byť reprodukováaná ani šírená v akejkoľvek forme alebo akýmkoľvek prostriedkami, či už elektronickými, alebo mechanickými, vo forme fotokópií či nahrávok, respektíve prostredníctvom súčasného alebo budúceho informačného systému a podobne bez predchádzajúceho písomného súhlasu vydavateľa.

*Venujem svojim deťom a všetkým deťom  
nasledujúcich generácií so želaním svetlej budúcnosti.*



*„Žijeme v ére baktérií (ako bolo na počiatku, tak nech je  
i teraz i vždycky i na veky vekov)...“*

STEPHEN JAY GOULD, CAMBRIDGE, MA, 1993





# Obsah

1	Novodobé epidémie .....	11
2	Planéta mikrobov .....	23
3	Ľudský mikrobióm .....	35
4	Nástup patogénov .....	56
5	Zázračné lieky .....	67
6	Nadmerné užívanie antibiotík .....	83
7	Novodobé veľkochovy .....	99
8	Matka a dieťa .....	107
9	Zabudnutý svet .....	126
10	Pálenie záhy .....	147
11	Ťažkosti s dýchaním .....	155
12	Sme vyšší... ..	170
13	... a priberáme .....	177
14	Novodobé epidémie – rekapitulácia .....	194
15	Antibiotická zima .....	215
16	Riešenie .....	232
	Epilóg .....	254
	Poznámky a bibliografia .....	257
	Poďakovanie .....	304
	Register .....	308



# 1

## Novodobé epidémie

Môj otec a jeho súrodenci sa narodili v malom americkom mestečku začiatkom minulého storočia. Dve z otcových sestier som však nikdy nepoznal, pretože sa nedožili ani druhých narodenín. Obe v ranom detstve vážne ochoreli a situácia bola taká zúfalá, že môj starý otec sa vybral do kostola, aby im zmenil meno a oklamal tým anjela smrti. Pokúsil sa o to dvakrát, ale nikdy to nepomohlo.

V roku 1850 zomrelo v Spojených štátoch amerických každé štvrté dieťa pred dovŕšením jedného roka. V preľudnených mestách vyčíňali smrtiace epidémie, pretože ľudia sa tlačili v tmavých špinavých izbách so skazeným vzduchom a bez tečúcej vody. Medzi najčastejšie epidémie patrili cholera, zápal pľúc, šarlach, záškrt, čierny kašeľ, tuberkulóza a pravé kiahne.

Dnes vidíme pozoruhodné zlepšenie – priemerná úmrtnosť detí do jedného roka je v USA len šesť z desaťtisíc. Posledných stopäťdesiat rokov sa zdravie ľudí vo vyspelých krajinách výrazne zlepšilo<sup>1</sup>, za čo vďačíme lepším hygienickým podmienkam, likvidácii potkanov, čistej pitnej vode, pasterizovanému mlieku, očkovaniu v detskom veku, moderným liečebným postupom a, samozrejme, takmer sedemdesiatim rokmi používania antibiotík.

Dnešné deti vyrastajú bez deformácií kostí spôsobených nedostatkom vitamínu D či bez chronických zápalov prinosových dutín. Pôrod prežije takmer každá žena a osemdesiatnici, ktorí sedávali zabudnutí v kreslách na verande, sa dnes prehánajú po tenisových kurtoch, často vďaka titánovým kĺbom.

V rámci celého tohto medicínskeho pokroku sa však pomerne nedávno, len počas posledných desaťročí, niečo pokazilo. Zrazu sme akýsi chorľavejší. Palcové titulky to hlásajú v novinách každý deň. Trpíme na záhadné spektrum ochorení, ktoré som nazval „novodobé epidémie“, a patrí sem detská obezita, astma, senná nádcha, potravinové alergie, gastroezofágový reflux, rakovina, celiakia, Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, autizmus a ekzémy. S najväčšou pravdepodobnosťou sa vyskytujú aj vo vašej rodine či v blízkom okolí. Na rozdiel od väčšiny smrteľných ochorení z minulosti, ktoré mali rýchly a ťažký priebeh, sú to skôr chronické stavy, ktoré dokážu oslabiť a znížiť kvalitu života aj na niekoľko desaťročí.

Najviditeľnejšia z nich je obezita, ktorú môžeme zjednodušene stanoviť pomocou indexu telesnej hmotnosti (BMI) vyjadrujúceho pomer medzi výškou a hmotnosťou človeka. Ľudia so zdravou hmotnosťou majú hodnotu BMI 20 až 25. Pri BMI medzi 25 až 30 trpia ľudia nadváhou a všetci s hodnotou BMI nad 30 sú obézni. Barack Obama má BMI okolo 22. Väčšina amerických prezidentov mala hodnotu BMI pod 27. Výnimkou bol len William Howard Taft, ktorý sa dokonca raz pri kúpaní zakliesnil vo vani; hodnota jeho BMI bola 42.

V roku 1990 bolo obéznych „len“ 13 % Američanov, ale do roku 2010 sa toto číslo vyšplhalo na 30 %. Stačí sa prejsť v dave na letisku či v nákupnom centre. Epidémia obezity však nie je len americký problém, ale globálny. V roku 2008 malo podľa Svetovej zdravotníckej organizácie 1,5 miliardy dospelých obyvateľov nadváhu, pričom 200 miliónov mužov a 300 miliónov žien malo obezitu. Mnohí z nich žijú v rozvojových krajinách, ktoré si spájame skôr s nedostatkom potravy ako s prejedaním.

Tieto čísla sú alarmujúce, no oveľa znepokojujúcejšie je, že nahromadenie celosvetového telesného tuku neprebehlo počas niekoľkých storočí, ale v posledných dvoch desaťročiach. Lenže strava bohatá na cukry a tuky, ktorá je často považovaná za vinníka našej nadváhy, je dostupná oveľa dlhšie, najmä vo vyspelých krajinách, a nová generácia tučných ľudí v treťom svete si zatiaľ neosvojila americký spôsob stravovania založený na vyprážaných kurčatách z KFC. Epidemiologické štúdie ukazujú, že samotný príjem veľkého množstva kalórií nie je dostatočným faktorom na vysvetlenie celosvetovej epidémie obezity<sup>2</sup>.

Vo vyspelom svete sa zároveň každých dvadsať rokov zdvojnásobuje počet prípadov autoimúnnej formy cukrovky, ktorá sa prejavuje už v detskom veku a vyžaduje si denné dávky inzulínu (juvenilny diabetes, diabetes 1. typu). Vo Fínsku, kde si dôsledne uchovávajú všetky zdravotné záznamy, sa výskyt diabetu 1. typu zvýšil od roku 1950 o 550 %<sup>3</sup>. Tento nárast nesúvisí s našou schopnosťou rýchlo a ľahko toto ochorenie rozpoznať. Pred objavením inzulínu začiatkom 20. storočia bol diabetes 1. typu smrteľným ochorením. V dnešnej dobe väčšina detí vďaka primeranej liečbe prežije. Lenže samotné ochorenie sa nezmenilo, zmenilo sa niečo v nás. Diabetes 1. typu postihuje čoraz mladšie a mladšie deti. Kedysi sa toto ochorenie prejavilo v priemernom veku asi deväť rokov, no dnes je to už len šesť rokov a u niektorých detí je diagnostikované dokonca v troch rokoch.

Alarmujúci je aj nedávny nárast astmy, ktorá je vlastne chronickým zápalom dýchacích ciest. V roku 2009 trpel na astmu každý dvanásty Američan (spolu 25 miliónov ľudí, čiže 8 % populácie), kým desaťrocie predtým to bol len každý štrnásty. Desať percent amerických detí trpí na dýchavičnosť, sťažené dýchanie, kašeľ či stiahnuté priedušky. Najhoršie sú na tom deti Afroameričanov, z ktorých má opísané príznaky každé šieste. Od roku 2001 do roku 2009 sa celkový výskyt astmy zvýšil

o 50 % a nevyhol sa žiadnej etnickej skupine. Medzi jednotlivými etnickými skupinami síce existujú rozdiely, no počet prípadov narastá v každej skupine.

Spúšťačmi astmy môžu byť rôzne faktory prostredia ako cigaretový dym, plesne, zamorené ovzdušie, šváby, prechladnutie alebo chrípka. Pri astmatickom záchvate lapajú chorí po vzduchu a bez okamžitej medikácie urýchlene potrebujú lekársku pomoc. No aj pri najlepšej lekárskej starostlivosti môžu pri záchvate zomrieť, ako sa to stalo synovi môjho kolegu, lekára. Astma neobchádza žiadnu ekonomickú ani sociálnu triedu.

Samostatnou kategóriou sú potravinové alergie, s ktorými sa stretávame na každom rohu. V minulej generácii bola alergia na arašidy extrémne vzácna, dnes nájdete takmer v každej škôlke letáky informujúce o alergiách na orechy. Čoraz viac detí reaguje na proteíny v strave, a to nielen na orechy, ale aj na mlieko, vajíčka, sóju, ryby či ovocie. A stúpa aj celiakia, alergia na glutén (lepok), hlavný proteín nachádzajúci sa v pšenici. Desať percent detí trpí na sennú nádchu a pätnásť percent amerických detí má ekzém alebo chronické zápaly pokožky. Za posledných tridsať rokov sa výskyt ekzémov u detí vo vyspelých krajinách strojnásobil.

Podstata všetkých týchto ochorení naznačuje, že u našich detí je narušený imunitný systém na neobvykle vysokej úrovni. No nezabúdajme ani na autizmus, často pretriasané ochorenie, na ktoré sa zameriavame aj v mojom laboratóriu.

Novodobým epidémiami však neunikli ani dospelí. Na vzostupe sú chronické zápaly čreva ako Crohnova choroba či ulcerózna kolitída alebo gastroezofágový reflux vyvolávajúci pálenie záhy, ktorý bol počas môjho štúdia takmer neznámy. Za posledných štyridsať rokov jeho výskyt priam explozívne vzrástol a nádorové ochorenie, ku ktorému vedie – adenokarcinóm pažeráka, je jedným z najrýchlejšie pribúdajúcich nádorových ochorení v mnohých vyspelých krajinách a predstavuje obzvlášť závažný problém pre mužov bielej rasy.



Prečo sú všetky tieto pligy na vzostupe naraz v tom istom čase po celom vyspelom svete a objavujú sa dokonca už aj v niektorých rozvojových krajinách? Je to len náhoda? Ak by sme zobrali desať rôznych novodobých ochorení, bude za ich zvýšeným výskytom stáť desať rozdielnych dôvodov? Pravdepodobne nie.

Alebo existuje len jedna jediná základná príčina, ktorá vyvoláva tento súbežný nárast? To si vieme predstaviť pomerne jednoducho. Lenže aká príčina by mohla byť dostatočne silná, aby mala na svedomí astmu, obezitu, gastroezofágový reflux, diabetes a mnohé ďalšie ochorenia? Príliš vysoký príjem kalórií môže vysvetľovať obezitu, ale nie astmu; deti trpiace na astmu sú zvyčajne štíhle. Znečistené ovzdušie môže zapríčiniť astmu, no len ťažko vyvolá potravinové alergie.

Pre každé ochorenie dnes nájdeme rozmanité teórie: z nedostatku spánku priberáme; očkovanie vedie k autizmu; geneticky modifikovaná pšenica je škodlivá pre naše črevá... Najpopulárnejšou teóriou vysvetľujúcou nárast ochorení v detskom veku je tzv. hygienická teória. Príčinou novodobých epidémií je podľa nej príliš čisté prostredie, v ktorom vyrastajú naše deti. Ich imunitný systém pretrváva v akomsi stave pokoja, následkom čoho vznikajú falošné poplachy a útoky na samého seba. Mnohí rodičia sa pokúšajú „rozhýbať“ imunitný systém svojich detí a cielene ich vystavujú kontaktu s domácimi či hospodárskymi zvieratami alebo im nebránia dávať do úst špinavé predmety.

S tým však nemôžem súhlasiť. Takéto umelé vystavovanie vonkajším faktorom považujem za bezvýznamné pre naše zdravie. Mikroby, ktoré sa nachádzajú v prachu a hline, sa vyvinuli v pôdnom prostredí a nemajú s nami nič spoločné. A dokonca ani mikroby domácich a hospodárskych zvierat nie sú príliš zviazané s evolúciou človeka. Ako objasním neskôr, hygienická teória sa vysvetľuje nesprávne.

Pozrime sa bližšie na mikroorganizmy žijúce v našom a na našom tele, ktoré vytvárajú rozsiahle spoločenstvo súťažiacich



a spolupracujúcich organizmov označované ako *mikrobióm*. V ekológii sa slovom *bióm* označuje spoločenstvo rastlín a zvierat v jednej lokalite, napríklad v listnatom či tropickom dažďovom lese, na púšti či na koralovom útese. Rozmanité spoločenstvo malých i veľkých organizmov na seba navzájom pôsobí a vytvára spoločnú podpornú sieť. Ak vymiznú či vymrú kľúčové druhy, celý ekosystém utrpí, ba dokonca môže skolabovať.

Každý človek hostí podobný súbor rozmanitých mikroorganizmov, ktoré sa počas tisícročí vyvíjali spoločne s našim druhom. Darí sa im v našich ústach, črevách, dýchacej trubici, ušných kanálikoch, na pokožke a u žien aj vo vagíne. Mikroorganizmy, ktoré tvoria náš mikrobióm, získavame obvykle už v ranom období života; populácie mikróbov trojročných detí sa podobajú populáciám dospelých ľudí<sup>4</sup>. Tvoria neoddeliteľnú súčasť imunitného systému a zúčastňujú sa na boji proti rôznym ochoreniam. Zjednodušene povedané, je to práve mikrobióm, ktorý nás udržiava v dobrom zdraví. Lenže niektoré jeho zložky nenávratne miznú.

Príčiny tejto pohromy môžeme pozorovať všade okolo nás a patrí sem napríklad nadmerné používanie antibiotík u ľudí i zvierat, pôrody cisárskym rezom, zbytočné používanie antiseptických a dezinfekčných prostriedkov a mnohé ďalšie. Nesmierny problém predstavuje bakteriálna rezistencia voči antibiotikám. Starobylí zabijaci ako napríklad tuberkulóza začínajú byť rezistentní a vracajú sa späť, no objavujú sa aj nové nebezpečenstvá. Jedným z nich sú kmene bežnej črevnej baktérie *Clostridium difficile* rezistentné voči viacerým antibiotikám, ktoré ohrozujú hospitalizovaných pacientov. Ďalším je patogénny kmeň *Staphylococcus aureus*, rezistentný voči meticilínu (MRSA), ktorým sa môžete nakaziť hocikde. Ich výskyt sa bezpochyby zvyšuje pod selektívnym tlakom užívaných antibiotík.

Šírenie rezistentných patogénov je síce hrozná vec, ale znížovanie diverzity nášho vlastného mikrobiómu je mnohonásobne ničivejšie. Strata diverzity ovplyvňuje náš vývoj, celkový metabolizmus, imunitu, ale aj naše poznávacie schopnosti. Celý

proces som pomenoval *miznúca mikrobiota*<sup>5</sup>. Je to neobvyklý pojem, ktorý ťažko ide z úst, ale som presvedčený o jeho správnosti. Z rôznych dôvodov neustále prichádzame o ďalšie a ďalšie starobylé mikróby. Táto zúfalá situácia je hlavnou témou mojej knihy. Úbytok mikrobiálnej diverzity v našom tele nás totiž stojí priveľa a predpokladám, že v budúcnosti to bude ešte horšie. Objavy a vynálezy ako štiepenie atómu, motor s vnútorným spaľovaním či pesticídy mali svoje neblahé následky a podobne to vyzerá aj so zneužívaním antibiotík a iných liečebných či pseudoliečebných postupov (napríklad prehnaná dezinfekcia).

Ak urýchlene nezmeníme naše správanie, čakajú nás ešte horšie časy, bezútešné ako snehová víchrica vyčíňajúca v zamrznutej krajine. Tento stav nazývam „antibiotická zima“. Bol by som veľmi nerád, keby bábätká narodené v budúcnosti čakal podobný osud ako moje dve tety. Preto začínam biť na poplach.



Moja vlastná cesta za poznaním, že naše priateľské mikróby sú v ohrození, sa začala 9. júla 1977. Pamätám si to presne, pretože v ten deň som po prvý raz počul názov *Campylobacter*. Tento mikroorganizmus rozhýbal a nasmeroval môj celoživotný výskum. Bol som vtedy úplne čerstvý odborný asistent špecializujúci sa na infekčné ochorenia v Medicínskom centre Coloradskej univerzite v Denveri.

V to ráno ma požiadali, aby som vyšetril 33-ročného pacienta, ktorého hospitalizovali pred pár dňami. Mal vysoké horúčky a celkovo bol zmätený. Punkcia mozgovomiechového moku potvrdila meningitídu, vážne zápalové ochorenie nervového systému. Ošetrojúci lekári zaslali jeho vzorky na kultiváciu do laboratória. Bolo potrebné zistiť, či ochorenie zapríčinila bakteriálna infekcia, a určiť, o aký bakteriálny druh ide. Počas čakania na výsledky nasadili lekári pacientovi antibiotiká, pretože to s ním vyzeralo naozaj zle. Boli presvedčení, že ihneď potrebuje vysoké dávky liekov, inak zomrie. A konali správne.

Výsledky preukázali pomaly rastúcu baktériu *Campylobacter fetus*, o ktorej v nemocnici dovtedy nikto nepočul, preto ma prizvali na konzultáciu. Bol som zamestnaný práve deväť dní a už sa odo mňa očakávalo riešenie.

*Campylobacter* je rod špirálovitých baktérií. Predstavte si množstvo drobných vývrtiek, ktorých skrutkovitý tvar im umožňuje prenikať cez želatínový hlien pokrývajúci tráviaci trakt. Prečo však to zvláštne označenie *fetus*? (V biológii je každý organizmus identifikovaný rodovým menom, v tomto prípade *Campylobacter*, a zároveň druhovým menom, v tomto prípade *fetus*. Jeden rod môže mať množstvo druhov a poddruhov. Človek – *Homo sapiens*, je z rodu *Homo*, druh *sapiens*.) Pátral som v medicínskej literatúre a dozvedel som sa, že tento mikrób získal svoj názov preto, lebo spôsobuje potraty u oviec a kráv. Nákazy u ľudí boli zaznamenané len výnimočne. Ako sa však mohol nakaziť náš pacient? Bol to predsa typický mestský človek – hudobník.

Len čo sme presne poznali pôvodcu infekcie, prispôbili sme tomu antibiotickú liečbu a pacient sa za niekoľko týždňov vyliečil. V tom období som mal naplánovanú prednášku na lekárskej konferencii a rozhodol som sa rozprávať o kampylobakteroch. Niet lepšie témy pre nováčika, ako prednášať o zriedkavých infekčných chorobách, o ktorých málokto vie. Nedostatok znalostí si predsa nikto nevšimne.

Pri čítaní o baktériách druhu *Campylobacter fetus* som objavil ich bratranca – *Campylobacter jejuni* (jejunum je časť tenkého čreva). V nevelmi rozsiahlej literatúre som sa dozvedel, že u ľudí nakazených *C. fetus* sa infekcia rozšíri do krvi, zatiaľ čo ľudia nakazení *C. jejuni* trpia najmä na hnačkové ochorenia. Dva takmer identické bakteriálne druhy majú kompletne odlišný účinok na náš organizmus. Ako je možné, že jeden druh kampylobaktera ostáva uväznený v črevách, kam v podstate patrí, no ďalší druh dokáže nenápadne preniknúť do krvného obehu ako nejaký nindža? Dost' ma to znepokojilo.

Počas nasledujúcich rokov som zopárkrát zmenil pôsobisko. Z univerzitného výskumu som sa presunul do Centra pre kontrolu a prevenciu ochorení a následne späť na rôzne univerzity (Coloradskú univerzitu a Vanderbiltovu univerzitu). Stal som sa odborníkom na moju „oblúbenú“ baktériu *C. fetus* a objavil som niektoré tajomstvá jej záhadnej existencie.

*C. fetus* zohral významnú úlohu v počiatočných etapách formovania mojej hypotézy miznúceho mikrobiómu. Vďaka nemu som pochopil, ako dokážu baktérie pretrvávať vo svojom hostiteľovi. Mnohé z nich síce spôsobujú ochorenia, no až neskôr som si naplno uvedomil, že v našom tele žijú aj baktérie, ktoré nám neškodia, skôr nás ochraňujú. Tieto baktérie využívajú rôzne nástroje, aby unikli nášmu imunitnému systému. Zistil som aj to, že baktérie využívajú na plnenie svojich úloh v hostiteľovi nespočetné množstvo trikov, ktoré zdokonaľovali počas miliónov rokov pokusov a omylov. V závislosti od okolností tak môžu svojmu hostiteľovi pomáhať, alebo škodiť. Neskôr rozoberiem túto koncepciu viac do hĺbky.

Zásluhou *C. fetus* som sa dozvedel aj o schopnosti mikroorganizmov uniknúť obrannému systému hostiteľa, ktorej hovoríme maskovanie. Takmer 99,9 % baktérií, ktoré sa dostanú do krvného obehu, je ihneď zlikvidovaných rôznymi zložkami krvi. Ale *C. fetus* dokáže preklízať do krvného obehu zahalený do akéhosi pláštá neviditeľnosti<sup>6</sup>. Môžu ho odhaliť len bunky zdravej pečene. Ak má infikovaný človek poškodenú pečeň a baktérie nie sú zlikvidované už v krvi, prepukne meningitída. (Neskôr som sa dozvedel, že pacient, ktorého som v spomínanom prípade vyšetroval, bol ťažký alkoholik.)

Začiatkom osemdesiatych rokov, keď som sa venoval výskumu *C. fetus* a *C. jejuni*, bol objavený ich nový príbuzný, a to na vskutku neobvyklom mieste – v žalúdku. Spočiatku boli tieto nové baktérie označované ako „žalúdočné organizmy podobné kamylobakterom“ (GCLO). Ukázalo sa, že tento mikrób ovláda celú škálu trikov a podobne ako doktor Jekyll a pán Hyde