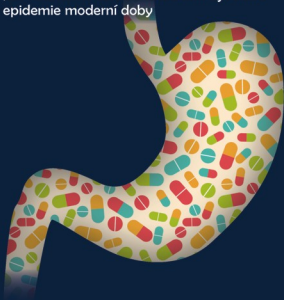


MUDr. Martin J. Blaser

# Mizející mikroby

Jak nadměrné užívání antibiotik vyvolává  
epidemie moderní doby



# Mizející mikroby



# Mizející mikroby

JAK NADMĚRNÉ UŽÍVÁNÍ ANTIBIOTIK  
VYVOLÁVÁ EPIDEMIE MODERNÍ DOBY

MUDr. Martin J. Blaser

**sloart**

Henry Holt and Company, LLC  
*Publishers since 1866*  
175 Fifth Avenue  
New York, New York 10010  
www.henryholt.com

Copyright © 2014 by Martin J. Blaser  
Translation © 2015 Jana Orlíková  
Czech edition © 2015 Nakladatelství Slovart

All rights reserved

Mizející mikroby

Z anglického originálu Missing Microbes (Henry Holt, New York, 2014)

přeložila Jana Orlíková

Redigovala Radka Klimičková

Editor Petr Hejný

Vydalo Nakladatelství Slovart, s. r. o., v roce 2015

Vydání první

Sazbu zhotovil Alias Press, s. r. o., Bratislava

Tisk PATRIA I., spol. s r. o., Prievidza

ISBN 978-80-7391-228-4

10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

**www.slovart.cz**

*Mým dětem a všem dalším dětem  
se slibnou budoucností*



*„Žijeme ve věku bakterií (jako tomu bylo na počátku,  
je nyní a bude, dokud svět nezanikne)...“*

–STEPHEN JAY GOULD, CAMBRIDGE V MASSACHUSETTS, 1993





# Obsah

1. Epidemie moderní doby .....	11
2. Naše mikrobiální planeta.....	23
3. Lidský mikrobiom .....	34
4. Vzestup patogenů .....	53
5. Zázračné léky.....	63
6. Nadměrné užívání antibiotik.....	77
7. Moderní farmář.....	92
8. Matka a dítě .....	100
9. Zapomenutý svět .....	117
10. Pálení žáhy.....	137
11. Potíže s dýcháním.....	144
12. Vyšší .....	158
13. ... a tlustší.....	165
14. Epidemie moderní doby v novém zpracování .....	181
15. Antibiotická zima.....	200
16. Řešení .....	215
Epilog .....	234
Poznámky.....	237
Poděkování.....	285
Rejstřík .....	289



# 1.

## Epidemie moderní doby

Tátovy dvě sestry jsem nikdy nepoznal. V městečku, kde se narodily na počátku minulého století, se nedožily svých druhých narozenin. Dostaly vysoké horečky a nevím, co ještě dalšího. Situace byla tak zoufalá, že můj dědeček zašel do modlitebny a změnil svým dcerám jména, aby oklamal anděla smrti. Udělal to u obou dívek, k ničemu to ale nebylo.

V roce 1850 zemřel jeden ze čtyř amerických novorozenců ještě před prvními narozeninami. Smrtelné epidemie se šířily přelidněnými městy, protože lidé byli namačkáni v tmavých, špinavých a zapáchajících pokojích bez tekoucí vody. Cholera, zápal plic, spála, záškrť, černý kašel, tuberkulóza a neštovice byly dost časté pohromy.

Podle předpokladu zemře dnes ve Spojených státech před dovršením prvního roku pouze šest dětí z tisíce, což je pozoruhodné zlepšení. Za posledních 150 let jsou na tom lidé z naší země a dalších vyspělých států zdravotně lépe. Dosáhlo se toho zlepšením hygienických podmínek, hubením krys, čistou pitnou vodou, pasterizovaným mlékem, očkováním v dětském věku, moderními lékařskými postupy včetně anestezie, a samozřejmě užíváním antibiotik po téměř sedmdesát let.

V dnešním světě vyrůstají děti bez deformací kostí způsobených nedostatkem vitamínu D nebo bez infekcí ucpaných dutin. Téměř všechny ženy při porodu přežijí. Osmdesátníci, kdysi omezeni jen na verandu, dnes odpalují tenisové míčky, často díky kovovému kyčelnímu kloubu.

Přesto se však nedávno, během posledních několika desetiletí, mezi všemi těmito pokroky v lékařství někde stala strašná chyba. V mnoha různých směrech se zdá, že jsme čím dál nemocnější. Každý den můžete číst podobné titulky. Trpíme záhadným souborem toho, co nazývám „epidemiemi moderní doby“ – obezitou, dětskou cukrovkou, astmatem, sennou rýmou, alergiemi na potraviny, refluxní chorobou jícnu, rakovinou jícnu, celiakií, Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou, autismem či ekzémem. S největší pravděpodobností jste vy, někdo z vaší rodiny nebo někdo, koho znáte, nějakou chorobou sužováni. Na rozdíl od většiny smrtelných epidemií, které v minulosti udeřily relativně rychle a tvrdě, se dnes jedná o chronické stavy, které snižují a zhoršují kvalitu života obětí po desítky let.

Nejochvěvnější chorobou z těchto epidemií je obezita definovaná indexem tělesné hmotnosti (BMI), který vyjadřuje vztah mezi výškou a váhou člověka. Lidé zdravé tělesné váhy mají BMI mezi 20 a 25. Ti, jejichž BMI je v rozmezí 25 a 30, mají nadváhu. Každý s BMI přes 30 je obézní. Barack Obama má BMI kolem 23. Indexy tělesné hmotnosti většiny amerických prezidentů byly nižší než 27, s výjimkou Williama Howarda Tafta, který jednou v Bílém domě uvázl ve vaně. Měl BMI 42.

V roce 1990 bylo kolem 12 % Američanů obézních. Do roku 2010 byl národní průměr okolo 30 procent. Přesvědčte se sami, až příště půjdete na letiště, do supermarketu nebo nákupního centra. Epidemie obezity není pouze problémem Spojených států, ale je globální. V roce 2008 mělo podle Světové zdravotnické organizace (WHO) 1,5 miliardy dospělých nadváhu, z toho přes 200 milionů mužů a téměř 300 milionů žen bylo klasifikováno

jako obézní. Mnozí z těchto lidí žijí v rozvojových zemích, které si spíše než s přejídáním spojujeme s hladem.

Tato čísla jsou znepokojivá, ale skutečně šokujícím faktem je, že hromadění celkového tuku v lidském těle vzrůstá nikoli během několika století, nýbrž za pouhá dvě desetiletí. Přesto jsou potraviny bohaté na tuky a cukry, na něž je tak často svalována vina za všechna kila navíc, všudypřítomné mnohem déle, přinejmenším ve vyspělých zemích, a nové generace lidí s nadváhou v zemích třetího světa si neosvojily fastfoodovou stravu amerického typu ze dne na den. Epidemiologické studie ukázaly, že vysoký příjem kalorií, ačkoli není rozhodně ku prospěchu, není k objasnění šíření nebo průběhu celosvětové epidemie obezity dostačující.

Zároveň se u autoimunitního typu cukrovky, který začíná v dětství a žádá si inzulínové injekce (juvenilní diabetes neboli cukrovka 1. typu), zdvojnásobuje počet napříč industrializovaným světem téměř každých dvacet let. Ve Finsku, kde se vedou velmi pečlivě záznamy, stoupl počet případů od roku 1950 o 550 %. Příčinou nárůstu není rychlejší detekce diabetu 1. typu. Než byl ve 20. letech 20. století objeven inzulín, bylo onemocnění vždy smrtelné. Nyní, když je k dispozici adekvátní léčba, většina dětí přežije. Onemocnění samotné se nezměnilo, změnilo se však něco v nás. Diabetes 1. typu rovněž postihuje děti nižšího věku. Průměrný věk diagnostikovaného dítěte byl okolo devíti let, nyní je to kolem šesti, a některé děti onemocní cukrovkou už ve věku tří let.

Podobně znepokojivé je i nedávné zvýšení výskytu astmatu neboli chronického zánětlivého onemocnění dýchacích cest. V roce 2009 trpěl astmatem jeden člověk z dvanácti (okolo 25 milionů, tj. 8 % americké populace), před 10 lety to byl jeden člověk ze čtrnácti. Deset procent amerických dětí je sužováno sípáním, dušností, svíráním na hrudi a kašlem; černošské děti jsou na tom hůř – chorobou trpí jedno dítě ze šesti. V období mezi lety 2001 a 2009 se počet případů zvýšil o 50 %. Nárůst

výskytu astmatu se nevyhnul žádnému etniku; i když byla míra onemocnění na počátku u jednotlivých skupin různá, narůstá ve všech případech.

Astma je často vyvoláno alergeny z okolního prostředí, například tabákovým kouřem, plísní, znečištěním ovzduší, trusem švábů, nachlazením či chřipkou. Jestliže se dostaví záchvat, astmatici lapají po dechu, a nemají-li rychle působící léky, jsou převezeni na pohotovost. I přes nejlepší péči mohou zemřít, stejně jako se to stalo synovi mého kolegy-lékaře. Žádná ekonomická nebo sociální třída nebyla ušetřena.

Alergie na potraviny jsou všude kolem. U předchozí generace byly alergie na ořechy velmi vzácné. Když si dnes projdete jakoukoli školku, uvidíte stěny polepené zprávami o zóně bez stop ořechů. U čím dál většího počtu dětí vyvolávají proteiny v potravinách imunitní reakce – a nejedná se pouze o ořechy, ale také o mléko, vejce, sóju, ryby, ovoce – na co si jen vzpomenete. Někdo trpí potravinovou alergií. Celiakie neboli alergie na lepek – základní bílkovinu v pšeničné mouce – jen bují. Deset procent dětí trpí sennou rýmou. Ekzém, chronické zánětlivé kožní onemocnění, postihuje ve Spojených státech více než 15 % dětí a 2 % dospělých. V industrializovaných zemích se počet dětí s ekzémem za posledních třicet let ztrojnásobil.

Tato onemocnění svědčí o tom, že u dětí dochází k nebývalé dysfunkci imunitního systému, stejně tak k onemocněním, jako je autismus – hodně diskutovaná epidemie moderní doby, která se stala náplní práce v mé laboratoři. Ani dospělým se epidemie moderní doby nevyhýbají. Ať se podíváme kamkoli, počet případů zánětlivých onemocnění střev – Crohnovy choroby a ulcerativní kolitidy – stoupá.

Refluxní choroba jícnu, která způsobuje pálení žáhy, byla v době, kdy jsem studoval medicínu, vzácná. Tento neduh však za posledních padesát let rapidně vzrostl. Tato nemoc vede k adenokarcinomu jícnu, který je nejrychleji přibývajícím typem rakoviny v USA a všude jinde, kde byla choroba zazna-

menána. Rakovina jícnu je mimořádně nepříjemným problémem bělochů.

Proč všechny tyto choroby najednou ve vyspělých zemích rapidně narůstají a šíří se dál i do rozvojových zemí, které se Západu čím dál víc přibližují? Může to být pouhá náhoda? Jestliže existuje deset epidemií moderní doby, jsou způsobeny deseti odlišnými příčinami? To se zdá nepravděpodobné.

Nebo existuje jedna základní příčina, která vyvolává všechny tyto paralelní nárůsty? Jedinou příčinu je snazší pochopit, je to jednodušší a prostší, ale která příčina by mohla být tak ohromná, že by dokázala zahrnout astma, obezitu, refluxní chorobu jícnu, dětskou cukrovku a alergie na určité potraviny, jmenujeme-li pouze některá onemocnění? Konzumace velkého množství kalorií by mohla vysvětlit obezitu, nikoli však astma; velká část dětí, které trpí astmatem, je štíhlá. Znečištění ovzduší může objasnit astma, ne však potravinové alergie.

K podání vysvětlení každé nemoci bylo předloženo mnoho teorií: tloustnete kvůli nedostatku spánku, očkování vede k autismu, geneticky modifikované pšeničné klasy jsou toxické pro lidská střeva atd.

Nejpopulárnějším vysvětlením nárůstu onemocnění v dětském věku je takzvaná hygienická hypotéza. Základní myšlenkou je, že epidemie moderní doby se vyskytují proto, že jsme si vytvořili příliš čistý svět. Výsledkem je, že imunitní systém našich dětí se stal příliš pasivní, tudíž náchylný k varovným signálům, a bojuje proti sobě samému. Mnoho rodičů se dnes snaží „nakopnout“ imunitní systém svých dětí tím, že je vystavují domácím mazlíčkům, hospodářským zvířatům a berou je na farmy, nebo ještě lépe tím, že jim dovolují jíst hlínu.

Dovolují si nesouhlasit. Podle mne je toto vystavování z velké části od věci. Mikroby, které jsou v hlíně, se vyvinuly pro zeminu, a ne pro nás. Mikroby v našich mazlíčcích a hospodářských



zvířatech rovněž nejsou v lidském vývoji hluboce zakořeněné. Hygienická hypotéza, jak vám předvedu, byla interpretována mylně.

Je třeba se spíš blíže podívat na mikroorganismy, které se žijí uvnitř lidského těla a na jeho povrchu, na mikrobiom jakožto masivní seskupení mikrobů, které mezi sebou soupeří i vzájemně spolupracují. V ekologii se pod pojmem *biom* chápe soubor rostlin a zvířat ve společenství, například džungle, les nebo korálový útes. Obrovská různorodost druhů, malých i velkých, jež na sebe vzájemně působí a vytvářejí složité sítě vzájemné opory. Když klíčový druh zmizí nebo vyhyne, ekologie trpí. Ekosystém se může dokonce i zhroutit.

Každý z nás je hostitelem podobně různorodé ekologie mikrobů, která se za tisíciletí vyvinula společně s našimi druhy. Daří se jim v ústech, střevech, nosních dutinách, zvukovodu a na kůži. U žen pokrývají pochvu. Mikroby, které vytvářejí náš mikrobiom, se v těle usidlují již v raném dětství. Do tří let je jejich počet u dětí překvapivě podobný počtu u dospělých. Společně hrají zásadní úlohu v naší imunitě, stejně tak i ve schopnosti našeho těla bojovat s nemocemi. Stručně řečeno je to tedy náš mikrobiom, který vás udržuje zdravé. A jeho části se začínají ztrácet.

Příčiny této katastrofy jsou všude kolem nás. Jmenujeme-li jich alespoň několik, patří sem i nadměrné užívání antibiotik u lidí a zvířat, císařské řezy a rozsáhlé používání sanitizérů a antiseptik. Ačkoli je odolnost vůči antibiotikům velký problém – staří zabijáci jako tuberkulóza jsou čím dál odolnější a znovu se vracejí na scénu –, zdá se, že nyní existují odlišní zabijáci postihující lidi pohromami, jako je *Clostridium difficile* (*C. diff*), což je bakterie trávicího traktu s mnohočetnou antibiotickou rezistencí a potenciální hrozba nemocnic, a methicilin-rezistentní zlatý stafylokok (MRSA), který je šířícím se patogenem a lze se jím nakazit kdekoli. Selekcí tlak užívání antibiotik počet těchto bakterií jednoznačně zvyšuje.

Ačkoli jsou tyto rezistentní patogeny závažné, ztráta diverzity v našem mikrobiomu je mnohem zhoubnější. Taková ztráta mění samotný vývoj a postihuje náš metabolismus, imunitu i kognitivní funkce.

Tento proces jsem nazval „mizející mikrobiota“. Je to poněkud podivný výraz, ale věřím, že je správný. Z mnoha důvodů přicházíme o své odvěké mikroby. Tato svízelná situace je hlavním tématem této knihy. Ztráta mikrobiotické diverzity uvnitř lidského těla a na jeho povrchu si vybírá strašnou daň. Předpokládám, že v budoucnu to bude ještě horší. Právě tak nepředvídané účinky, jako měl spalovací motor, štěpení atomu a pesticidy, má i zneužívání antibiotik a další lékařské či pseudolékařské postupy (např. používání sanitizérů).

Jestliže nezměníme své chování, čeká nás mnohem horší scénář. Je stejně bezútěšný jako sněhová bouře burácející nad zamrzlou krajinou, takže mu říkám „antibiotická zima“. Nechci, aby budoucí děti skončily jako mé ubohé tety, proto upozorňuji na nebezpečí dané situace.

Moje osobní cesta ke zjištění, že se naše přátelské mikroby ocitají v nesnázích, začala 9. července 1977. Datum si pamatuji, protože to bylo poprvé, kdy jsem slyšel název bakterie *Campylobacter*, která doslova rozjela můj životní výzkum. Byl jsem zcela novým členem oddělení infekčních onemocnění při lékařské fakultě Coloradské univerzity v Denveru.

Toho dne jsem byl požádán, abych prohlédl třiatřicetiletého pacienta, který přišel do nemocnice před několika dny. Měl vysokou horečku a byl zmatený. Proklepání páteře potvrdilo, že má meningitidu neboli zánět mozkových blan, což je vážné zánětlivé onemocnění nervového systému. Jeho lékaři poslali vzorky krve a mozkomíšního moku do mikrobiologické laboratoře, aby se zjistilo, zda byla příčinou bakteriální infekce, a pokud ano, bylo třeba určit, o kterou bakterii se jedná. Zatímco se čekalo

na výsledky, byla muži nasazena antibiotika, protože nevypadal zdravě. Lékaři měli za to, že je okamžitě zapotřebí vysokých dávek antibiotik, jinak pacient zemře. Měli pravdu.

Výsledky testu odhalily pomalu rostoucí bakterii označenou za *Campylobacter fetus*, organismus, o kterém v nemocnici nikdo neslyšel. Proto jsem byl zavolán já. Za devět dní strávených v práci se předpokládalo, že budu znát odpověď.

Kampylobakterie jsou druhem bakterie spirálovitého tvaru. Jejich šroubovitý tvar jim jako několik drobných vývrtek pomáhá proniknout do hlenu podobného želatině, který pokrývá gastrointestinální trakt. Ale proč ten neobvyklý druhový název *fetus*? (V biologii je každý organismus určen nejprve jménem rodovým, v tomto případě *Campylobacter*, a následně názvem druhovým, zde *fetus*. Každý rod má mnoho druhů a poddruhů. Lidé jsou *Homo sapiens* – rod *Homo* a druh *sapiens*.) Když jsem zalovil v lékařské literatuře, zjistil jsem, že mikrob má toto podivné jméno proto, že postihuje ovce a dobytek v období březosti a způsobuje potrat [*fetus* (lat.) = plod; pozn. překl.]. Člověk se infikuje jen výjimečně. Jak se nakazil náš pacient, je záhadou. Byl to člověk z města, hudebník.

Když už jsme věděli, o jaký druh organismu jde, přizpůsobili jsme antibiotickou léčbu, a pacient se za pár týdnů uzdravil. Mezitím jsem měl naplánovanou přednášku na klinické konferenci a rozhodl jsem se, že budu mluvit o bakterii *Campylobacter*. Co může být lepšího než mluvit o vzácné infekci, o které nikdo moc neví? Moje vlastní neznalost začátečníka by zůstala bez povšimnutí.

Když jsem četl o *Campylobacter fetus* víc, brzy jsem zjistil, že má příbuzného, *Campylobacter jejuni*. (Jejunum je latinský název pro lačník, část tenkého střeva.) Literatura, ač jí bylo poskrovnu, naznačovala, že lidé nakažení *C. fetus* mají většinou infekci krevního řečiště, zatímco lidé napadení *C. jejuni* mají spíše průjmová onemocnění. Měli jsme zde dva téměř identické organismy se zcela odlišným dopadem. Proč by jeden *Campylobacter* zůstal

chycený ve střevech, kam tak nějak patří, zatímco ten druhý by jako nindža unikal do krevního oběhu? Byl jsem tím posedlý.

V průběhu několika následujících let, kdy jsem přešel z akademické půdy do Centra pro kontrolu nemocí a zpět do akademické obce (Coloradská a Vanderbiltova univerzita), jsem se stal odborníkem na *C. fetus*, moji „oblíbenou“ bakterii, a objevil jsem některá tajemství její houdiniiovské povahy.

V tomto ohledu hrál *C. fetus* první roli ve vývoji mé hypotézy o ztrácejícím se mikrobiomu, protože jsem získal základní ponaučení o tom, jak mohou bakterie přetrvávat v těle hostitele. Ano, mohou způsobit onemocnění, ale – co jsem v mnohem větší míře ocenil až později – v našem těle žijí rovněž bakterie, které používají škálu podobných prostředků k tomu, aby našemu imunitnímu systému unikly. Většinou nám neškodí, spíše nás chrání. Zjistil jsem, že bakterie uplatňují nespočet triků zdokonalených miliony let pokusů a omylů, aby splnily svou funkci, která může v závislosti na okolnostech jejich hostiteli pomoci, nebo uškodit. O této myšlence budu pojednávat detailněji.

Zejména *C. fetus* mě poučil o lživosti – o tom, jak mikroorganismy získávají prostředky, aby unikly obranyschopnosti hostitele. Zatímco 99,9 % všech bakterií včetně *C. jejuni* je zabito faktory v krvi, *C. fetus* sklouzne do krevního řečiště oblečením si jakéhosi „pláště neviditelnosti“. Přesto však může být zachycen buňkami ve zdravých játrech. Jestliže však u někoho s nemocnými játry není z krve odstraněn (později jsem se dozvěděl, že pacient, kterého jsem předtím prohlížel, byl těžký alkoholik), může dojít k meningitidě.

Zatímco jsem na počátku 80. let pracoval na *C. fetus* a *C. jejuni*, ze všech možných míst byl právě v žaludku objeven nový příbuzný bakterie *Campylobacter*. Ukázalo se, že bakterie nazvaná pro svou podobnost s kampylobaktery „žaludeční kampylobakteroidní organismus“ (GCLO), dnes známá pod názvem *Helicobacter pylori*, má k dispozici spousty triků, které nám, po způsobu Jeekylla a Hyde, mohou ublížit, nebo před újmou pomoci. Za tímto