

B. Brett Finlay, PhD
Marie-Claire Arrietaová, PhD



**DOBA
JEDOVÁ**

Špina • hygiena • imunita • alergie

6



TRITON
Praha / Kroměříž

B. Brett Finlay, PhD
Marie-Claire Arrietaová, PhD

Doba jedová 6

Špína • hygiena • imunita • alergie

KATALOGIZACE V KNIZE - NÁRODNÍ KNIHOVNA ČR

Finlay, B. Brett

[Let them eat dirt. Česky]

Doba jedová. 6, Špína, hygiena, imunita, alergie / B. Brett Finlay, Marie-Claire Arrietaová ; přeložil Václav Petr. -- 1. vydání. - V Praze : Stanislav Juhaňák - Triton, 2017

Přeloženo z angličtiny

ISBN 978-80-7553-372-2 (pdf)

579.61 * 578/579 * 614 * 616 * [612.33+612.36]:579 * 616-092.19 * 579-027.235 *
615.33 * 613.95 * 616-092.11

- lékařská mikrobiologie
- mikroorganismy -- zdravotní aspekty
- střevní mikroflóra
- imunitní systém
- probiotika -- zdravotní aspekty
- antibiotika -- zdravotní aspekty
- zdraví a hygiena dětí
- zdraví a nemoc
- civilizační nemoci
- populárně-naučné publikace

613 - Hygiena. Lidské zdraví [14]

B. Brett Finlay, PhD
Marie-Claire Arrietaová, PhD

Přeložil Václav Petr

**DOBA
JEDOVÁ**

6

špína • hygiena • imunita • alergie

Stanislav Juhaňák – TRITON

B. Brett Finlay, PhD
Marie-Claire Arrietaová, PhD
Doba jedová 6
Špína, hygiena, imunita, alergie

Tato kniha ani žádná její část nesmí být kopírována, rozmnožována ani jinak šířena bez písemného souhlasu vydavatele.

First published in the United States under the title: LET THEM EAT
DIRT: Saving Your Child from an Oversanitized World

Copyright © 2016 by B. Brett Finlay, PhD, and Marie-Claire Arrieta, PhD

Published by arrangement with Algonquin Books of Chapel Hill, a division of Workman Publishing Company, Inc., New York

Translation © Václav Petr, 2017
© Stanislav Juhaňák – TRITON, 2017
Cover © Renata Brtnická, 2017

Vydal Stanislav Juhaňák – TRITON,
Vykáňská 5, 100 00 Praha 10

www.tridistri.cz

ISBN 978-80-7553-372-2 (pdf)

*Věnováno našim dětem
Jessice, Liamovi, Marisol a Emilianovi,
které nás inspirovaly ke zveřejnění objevu,
že děti potřebují k životu víc špíny.*

Poznámka autorů

V zájmu ochrany soukromí jsme v rámci případových studií zmiňovaných v této knize některá jména pozměnili. Navíc musíme čtenáře upozornit, že koncepce prezentované v této knize jsou založené na publikované vědecké literatuře; nejsme lékaři, a tudíž je nezbytné, abyste se při rozhodování o konkrétní dietě nebo léčbě vlastní nebo svých dětí obraceli na lékaře s licenci k provozování lékařské praxe.

OBSAH

Předmluva	15
---------------------	----

ČÁST PRVNÍ

<i>Jsme spíše mikrobiální společenstva než lidé</i>	19
---	----

1. Děti jsou magnety na mikroby	20
Mikrobi? Všechny je zničte!	20
Odplata mikrobů	22
Děti zůstanou dětmi	27
Záchranu přinášejí mikrobi	30
Bubble boy – chlapec z bubliny	32
2. Nově objevený orgán – lidský mikrobiom	33
Neviditelný život	33
Snaha vyhnout se nákaze za každou cenu	34
Mikrobi – partneři v evoluci	35
My jsme mikrobi!	38
Vzdělávací program pro buňky imunitního systému	41
Svoje mikroby musíme krmit, aby oni mohli krmit nás	43
Dieta jeskynních lidí	45

ČÁST DRUHÁ

<i>Výchova dětí a jejich mikrobů</i>	47
--	----

3. Těhotenství: Jíst za dva? Zkuste jíst za biliony	48
Těhotenská mikrobiota – další důvod stravovat se správně	48
Vaginální mikrobiota	50
Stres, dítě a mikrobi	52
Infekce a antibiotika: můžeme se jim vyhnout?	54
Antibiotika je třeba užívat s rozmyslem	57

Jak odvrátit nebezpečí infekce streptokokem skupiny B	59
Mohou nás bakterie ovlivňovat před narozením?	60
Co dělat a čeho se vyvarovat	62
Máte sžíravou chuť na lžičku hlíny?	63
4. Porod – vítejte ve světě mikrobů!	64
Dokonalý plán	64
Epidemie císařských řezů	66
Špinavý porod – dobrý porod	71
Seeding – „osídlení“: naděje pro budoucnost	73
Podávání antibiotik během porodu	75
Předčasně narozené děti	78
Co dělat a čeho se vyvarovat	79
Brazílské ženy milují císařské řezy	81
5. Mateřské mléko – tekuté zlato	82
Zrození příliš mladí	82
Jak maminky kojí biliony	84
Kojení: snadno se řekne, ale tak snadné to není	88
Když mateřské mléko není k dispozici	90
Kojení po císařském řezu	92
Co dělat a čeho se vyvarovat	95
Nejlepší rady pro kojící maminky	97
6. Pevná strava – více potravy pro mikroby	98
Nová strava znamená nové mikroby, kteří ji konzumují	98
Blahodárný účinek biodiverzity	99
Kdy, co a kolik?	102
Nebezpečné potraviny	105
Co dělat a čeho se vyvarovat	109
První pevná strava ve světě	111
7. Antibiotika – kobercové bombardování mikrobioty	112
Antibiotický paradox	112
Zázračný lék 20. století	113

Odpor je marný	115
„Mami, bolí mě v uších!“	118
Zázračný lék není tak zázračný	120
Probiotika s antibiotiky – protimluv?	124
Co dělat a čeho se vyvarovat	125
Amoxicilin s banánovou příchutí	126
8. Mazlíčci – nejlepší přátelé mikrobů	128
Láska na první olíznutí	128
Z divočiny přímo na pohovky	129
Blahodárné působení psích slin	132
Co dělat a čeho se vyvarovat	135
Léčí čivava astma?	136
9. Životní styl – poruchy v důsledku nedostatku mikrobů	137
Održeni od přírody	137
Přemrštěná čistotnost	139
Čistotnost: jedenáct otázek a odpovědí	141
 ČÁST TŘETÍ	
<i>Vedlejší škody</i>	155
10. Obezita: svět přibývá na váze	156
Tělesná váha a mikrobiom	156
Tlusté myši	158
O myších a lidech	159
Strava pro mikrobiotu	161
Antibiotika a dětská tělesná hmotnost	162
Podvýživa	164
Mentální anorexie	166
Co dělat a čeho se vyvarovat	167
Životní styl 5210	169
11. Diabetes mellitus: mikrobi mají záslusk na sladké	170
Choroba na vzestupu	170
Těhotenská cukrovka	171

Odběry z prstu a inzulínové pumpy	172
Západní strava: příliš sladký život	175
Co dělat a čeho se vyvarovat	177
Metformin léčí střevní mikroby	178
12. Střevní onemocnění: oheň ve střevech!	179
Pozor na škvíry v mezibuněčných spojkách střevní stěny!	179
Hlasitý pláč	181
Lepek jako potrava: mikrobi a celiakie	185
Syndrom dráždivého střeva	188
Zánětlivá střevní onemocnění	190
Co dělat a čeho se vyvarovat	193
Jak optimalizovat transplantaci stolice	194
13. Astma a alergie: mikrobi nám umožňují volně dýchat	196
Úděl zvaný astma	196
Pátrání po pachateli	198
Ze střev do plic	202
I alergie a ekzémy?	205
Co dělat a čeho se vyvarovat	208
Alergenní potraviny: vyhnout se jim, nebo vzdorovat?	209
14. Střevo mi napovědělo: mikrobiota a mozek	210
Myšlení zdola nahoru	210
K tomu mě přinutili mikrobi!	212
Mikrobi a nálada	215
Stres, deprese a úzkostné poruchy	217
Poruchy autistického spektra	219
Porucha pozornosti spojená s hyperaktivitou	225
Cesta ke zdravějšímu mozku	226
Co dělat a čeho se vyvarovat	227
Potrava pro mozek	229

15. Vakcíny fungují!	231
Nepříliš kouzelné království	231
Rodičovská noční můra: jak se zachovat?	233
Vakcíny a mikrobiota: existuje spojitost?	237
Co dělat a čeho se vyvarovat	240
Mýtus, který trval až příliš dlouho	241
16. Bakterie jako lék	244
Budoucnost	244
Poznáváme lidský mikrobiom	246
Analýza vašeho mikrobiomu	249
Víc než geny – mikrobiální metabolity	250
Probiotika druhé generace	251
Prebiotika	253
Návrat do budoucnosti – transplantace stolice	254
Metoda RePOOPulating	256
Čas věštění z křišťálové koule	257
Personalizovaný jídelníček	259
Co dělat a čeho se vyvarovat	260
Stolice versus klostridiová kolitida	262
Poděkování	263
O autorech	266
Vybraná literatura	267
Rejstřík	277

PŘEDMLUVA

Všichni chceme pro svoje děti to nejlepší. Potíž je v tom, že není k dispozici dokonalá příručka s návodem k jejich výchově a že koneckonců ani žádný správný způsob výchovy neexistuje. Čteme tedy knížky a články, mluvíme s přáteli a pokoušíme se vzpomenout (nebo zapomenout!), jak rodiče vychovávali nás. My oba (autoři této knihy) máme děti a svou roli plníme jako každý rodič, lopotně a zmateně. Zároveň jsme vědci, kteří se již řadu let zabývají mikroby, a tak nutně zvažujeme otázku, jak všudypřítomní mikrobi ovlivňují vývoj našich dětí. Zpočátku jsme studovali mikroorganismy, jež způsobují nemoci, a měli jsme strach jako každý jiný rodič. Teprve v poměrně nedávné době jsme si začali všimnat všech ostatních mikrobů, kteří žijí v nás a na nás – naší „mikroflóry“ či přesněji mikrobioty. A protože jsme ve studiu lidské mikrobioty pokračovali, stále víc jsme si uvědomovali, že nejdůležitější okamžik vystavení se působení mikrobů u člověka nastává v dětství. V důsledku moderního životního stylu je ovšem v současné době dětství mnohem čistější, než bývalo v dosavadních lidských dějinách, a tato skutečnost si vybírá velkou daň jak od mikrobioty, tak od našeho celoživotního zdravotního stavu.

Tato kniha se zrodila na základě pochopení, že studie v naší laboratoři – a v laboratořích několika dalších badatelů – prokazují, že mikrobi doopravdy ovlivňují zdraví dítěte. Nejvíce nás ohromilo, v jak útlém věku je jejich vliv rozhodující – v prvních stech dnech života dítěte. To, že mikrobi působí na dobrý zdravotní stav dítěte, jsme věděli i dřív, ale netušili jsme, jak záhy už působí.

O nutnosti napsat knihu nás přesvědčilo ještě několik dalších souběžných faktorů. Claire má malé děti a všichni mladí rodiče,

s nimiž se přáteli, se nesmírně zajímali o mikroby a jejich možný vliv na děti. Kdykoli jsme si o své práci povídali s jinými rodiči, byli jsme neúnavně zasypáváni dotazy: *Musíme jim láhve po každé sterilizovat? Jaký druh mýdla bychom měli používat?* Uvědomili jsme si, že otázek týkajících se mikrobů je spousta... a stejně tak o nich existuje bezpočet mylných informací.

Brett se oženil s pediatričkou Jane. Specializovala se na infekční onemocnění a neustále narážela na objevné články o tom, jak mikrobi působí na děti. Zjistili jsme, že jde o významnou, novou odbornou disciplínu, která nedisponuje žádným uceleným pojednáním, jež by případní zájemci z řad rodičů mohli použít jako informační zdroj – o tom, že vědecké články jsou obvykle suchopárné a lakonické, prošpikované odborným žargonem a upřímně řečeno strašně nudné, ani nemluvě. Tato nová oblast výzkumu má navíc hodně co nabídnout lidem, kteří vychovávají děti a nemají možnost získat patřičné informace z nezáživých vědeckých publikací a studií, jejichž výsledky se v tisku často chybně vykládají. Někteří z nejlepších světových vědců se dobrali množství závažných zjištění, neobyčejně užitečných pro každodenní rozhodování o tom, jak vychovávat děti, a tak jsme se rozhodli všechny nové informace soustředit do jediné knihy, jež by byla přístupná rodičům v běžném životě.

V úvodu nastíníme pár obecných informací o mikrobech a pak se zaměříme na otázku, co se v souvislosti s mikrobiotou děje s tělem těhotné matky a jak to jednou provždy ovlivní její dítě. Pak rozebereme samotný porod, kojení, pevnou stravu a první roky života dítěte z hlediska jeho mikrobioty. Ve středním oddíle knihy si rozebereme otázky životního stylu (*Mám si opatřit domácího mazlíčka? Co mám udělat s dudlíkem, který upadl na zem?*) a užívání antibiotik. V závěrečné části přejdeme ke konkrétním, velice rozšířeným chorobám a k mikrobům, kteří se na vzniku těchto onemocnění podílejí. Tyto choroby zahrnují obezitu, astma, diabetes mellitus, zánětlivá střevní onemocnění, behaviorální a duševní poruchy, jako je autismus, a celou řadu dalších nemo-

cí, u nichž jsme třeba před pouhými pěti lety ani netušili, že by v nich mikrobi mohli hrát nějakou roli. Pokud bude mít čtenář pocit, že se jej ta která kapitola zrovna netýká, může ji samozřejmě přeskočit, avšak předem upozorňujeme, že každá je nabitá informacemi, jež umožňují porozumět důležitým pochodům ovlivňujícím zdravotní stav. Doporučujeme zejména zajímavé pasáže o spojitosti mezi střevy a mozkem (14. kapitola), v nichž naznačujeme mechanismus, jímž mikrobi mohou ovlivňovat lidský mozek a vznik duševních poruch. Knihu uzavíráme kapitolou o vakcínách a otázkami, jaký vývoj očekáváme v oblasti terapií a lékařských zákroků v nejbližších letech. Každá kapitola končí několika doporučeními, co dělat a čeho se vyvarovat – nejde o komplexní vyčerpávající lékařské rady, pouze o návrhy, co na základě současných vědeckých znalostí dělat (či nedělat).

Mikrobi mají pro životy našich dětí obrovský význam – v tom jsme sepsáním této knihy utvrdili sami sebe a doufáme, že se nám o tom podaří přesvědčit i čtenáře. Zásadní důležitost těchto mikroorganismů pro zdravý vývin dětí ohromila i nás, a to jsme vědci, kteří se bezprostředně v tomto oboru pohybují. Mnohá ze zde uvedených zjištění – a zjištění, k nimž badatelé dospějí v příštích letech – bezpochyby přístup rodičů k výchově dětí výrazně ovlivní.

B. Brett Finlay a Marie-Claire Arrietaová

ČÁST PRVNÍ

*Jsme spíše
mikrobiální společenstva než lidé*

1.

Děti jsou magnety na mikroby

Mikrobi? Všechny je zničte!

Mikrobi jsou nejmenší životní formy na Zemi. Řadíme mezi ně bakterie, viry, prvoky a další typy organismů, které jsou pozorovatelné pouze pod mikroskopem. Mikrobi jsou zároveň nejstaršími a neúspěšnějšími životními formami na naší planetě, jež se tu vyvíjely dlouho před rostlinami a živočichy (rostliny a živočichové se vlastně vyvinuli z bakterií). I když jsou mikrobi pouhým okem neviditelní, v životě na Zemi plní ústřední funkci. Na Zemi žije udivujících 5×10^{30} (to znamená, že po pětce následuje třicet nul!) bakterií (pro srovnání: ve vesmíru je jen 7×10^{21} hvězd). Mikrobi váží víc než všechny rostliny a živočichové na celé planetě dohromady a jsou schopní žít v nejdrsnějších a nejnehostinnějších prostředích, od „suchých údolí“ Antarktidy až po vroucí hydrotermální průduchy na oceánském dně; daří se jim dokonce i v radioaktivním odpadu. Každá životní forma na Zemi je obalena mikroby, s nimiž vytváří komplexní a obvykle harmonické vztahy, a činí tak z mysofobie, chorobného strachu z choroboplodných zárodků, nejmarnější a nejneplodnější fobie vůbec. Pokud nežijete ve sterilní bublině postrádající jakýkoli kontakt s vnějším světem (což lze jen v časově omezené míře – viz text „Bubble boy“ v závěru první kapitoly), mikrobiálnímu životu uniknout nelze – žijeme ve světě povlečeném mikroby. Na každou jedinou lidskou buňku v našem těle připadá deset bakterií (bakteriálních buněk), jež nás obývají; na každý gen z našich buněk připadá jedno sto padesát genů bakteriálních, což vyvolává otázku: obývají bakterie doopravdy nás, nebo je tomu naopak?

Plod žije v matčině lůně ve víceméně sterilním prostředí, ale při porodu dítě obdrží velkou nálož mikrobů především od vlastní matky – vskutku drahocenný dar k nultému narozeninovému

dni! Během několika vteřin se novorozenec pokryje mikroby, které získá z povrchu prvních předmětů, jichž se dotkne. Děti přicházející na svět vaginálním porodem se dostávají do styku s vaginálními a fekálními mikroby, zatímco děti rodící se císařským řezem spíše získávají mikroby z matčiny pokožky. Velmi odlišným mikrobiálním společenstvům jsou také vystaveny děti rodící se doma oproti těm, jež se rodí v nemocnici. Odlišná mikrobiální společenstva mají samozřejmě i různé domácnosti (a různé nemocnice).

Proč na tom všem záleží? Vždyť až donedávna stěží někdo pomyslel, že by to mohlo být důležité. Pokud jsme uvažovali o mikrobech – a v souvislosti s dětmi zejména – považovali jsme je za potenciální riziko a snažili jsme se jim z nikterak překvapivých důvodů pokud možno vyhnout. Během uplynulého století jsme se těšili z výtobytků lékařského pokroku, jejichž zásluhou byla omezena míra infekčních onemocnění, jimiž v životě trpíme. Mezi tyto výtobytky medicíny patří antibiotika, antivirotika, vakcinace, chlorovaná voda, pasterizace, sterilizace, potraviny bez patogenů, a dokonce i ono staré dobré omývání rukou. Poslední století probíhalo ve znamení snahy zbavit se mikrobu pod heslem „mrtvý mikrob – dobrý mikrob“.

Tato strategie nám pozoruhodně prospěla; v rozvinutých zemích je úmrtí na mikrobiální infekci nesmírně vzácným jevem, zatímco před pouhými sto lety ve světě zemřelo v rozpětí dvou let pětasedmdesát milionů lidí na tzv. španělskou chřipku v důsledku nakažení chřipkovým virem H_1N_1 . V potírání infekčních onemocnění jsme dosáhli takových úspěchů, že když se v zásilce hovězího masa najde nebezpečný kmen bakterie *Escherichia coli* (*E. coli*) nebo ve špenátu bakterie *Listeria monocytogenes*, vede to k masivnímu odvolávání zodpovědných osob a zákazům vývozu, provázeným mediální hysterií. Mikrobi nás děsí, a to po právu, neboť někteří z nich jsou opravdu nebezpeční. Kromě hrstky výjimek, jež jsou pod kontrolou, jako jsou bakterie mléčného kvašení v jogurtu či kvasinky v pívě, máme tendenci si myslet, že

přítomnost mikrobů je z hlediska užitku pro člověka nežádoucí. Slovíčko „antimikrobiální“ se stalo součástí názvu prodáváného zboží, například mýdel, pleťových vod, čisticích prostředků, potravinových konzervantů, umělých hmot, a dokonce textilních látek. Je známo přibližně sto druhů mikrobů, jež bývají skutečnou příčinou onemocnění člověka. Převážná většina z tisícovek druhů, které nás obývají, nám však žádné potíže nepůsobí. Zdá se naopak, že je pro nás velice prospěšná.

Na první pohled je zřejmé, že se nám válka proti mikrobům spolu s ostatními přednostmi lékařského pokroku vyplatila. V roce 1915 se lidé ve Spojených státech amerických dožívali průměrně dvaapadesát let, tedy zhruba o třicet let méně než v současnosti. Ať už na to budeme pohlížet s vděčností, či s hrůzou, na naší planetě je téměř čtyřikrát více lidí než před sto lety, což svědčí o neuvěřitelném zrychlení populačního růstu v poslední době. Pokud se vyjádříme evolucionistickým žargonem, vyhráli jsme jackpot. Zbývá otázka: za jakou cenu?

Odplata mikrobů

Výskyt infekčních onemocnění se s objevením antibiotik, vakcín a sterilizačních technik zásadně snížil. Zároveň se však v rozvinutých zemích lavinovitě rozšířila chronická neinfekční onemocnění a poruchy. Ve zprávách o tom slyšíme denně, protože tyto potíže, v jejichž rozvoji hrají důležitou roli změny v imunitním systému, jsou v průmyslově vyspělých zemích naprosto běžné. Zahrnují diabetes, alergie, astma, zánětlivá střevní onemocnění, autoimunitní onemocnění, autismus, některé typy rakoviny, a dokonce obezitu. Četnost výskytu některých těchto poruch se zdvojnásobuje každých deset let, navíc se začínají objevovat ve stále mladším věku, často již v dětství. Představují novou epidemii, jakousi moderní formu dýmějového moru. (V rozvojových zemích, kde jsou dosud hlavním problémem infekční choroby a kojenecká úmrtnost, se tato onemocnění naopak drží na pod-

statně nižší úrovni.) Většina z nás zná někoho, kdo trpí alespoň jednou z těchto chronických nemocí, a tak v důsledku vysoké prevalence badatelé zaměřují pozornost na zjišťování faktorů, jež jsou za vznik těchto potíží zodpovědné. Dnes víme, že i když jsou všechny tyto choroby částečně zapříčiněny genetickou výbavou jedince, jejich rozšíření nelze vysvětlit výhradně genetickými faktory. Lidské geny se prostě během pouhých dvou generací tolik změnit nemohly – životní prostředí však rozhodně ano.

Před pětadvaceti lety vzbudil značnou pozornost krátký odborný článek londýnského epidemiologa dr. Davida Strachana, v němž autor prohlašoval, že nedostatečná expozice bakteriím a parazitům, zvláště během dětství, může být příčinou rychlého nárůstu případů alergie, neboť zabraňuje náležitému vývoji imunitního systému. Tato koncepce později vstoupila do dějin jako „hygienická hypotéza“ a stále větší počet studií se začal zabývat otázkou, zda by tato hypotéza nemohla vysvětlit rozvoj alergií a mnoha dalších onemocnění. V následujících kapitolách ukážeme, že již máme k dispozici značné množství velmi seriózních dokladů o tom, že Strachanovo podezření je obecně zcela oprávněné. Méně jasné zůstává, jaké konkrétní faktory stojí za touto nedostatečnou expozicí infekčním činitelům. Doktor Strachan, který se věnoval studiu alergií, dospěl k závěru, že k omezení kontaktu s mikroby přispívá „snižující se velikost rodin, zlepšování pohodlí v domácnostech a vyšší nároky na osobní čistotu“. Může mít samozřejmě pravdu, ale existuje množství dalších změn v moderním způsobu života, jež nám brání dostat se do kontaktu s mikroby ještě víc.

Jednou z nich je užívání, nadužívání a zneužívání antibiotik – chemikálií, jež jsou upravené k paušální likvidaci bakteriálních mikrobů. Objev antibiotik rozhodně patří k *nejdůležitějším mezníkům* 20. století a v dějinách moderního lékařství je nejspíš mezníkem nejzávažnějším. Pokud děti v době před nástupem antibiotik onemocněly bakteriální meningitidou, 90 % z nich zemřelo; v současnosti se při včasném podchycení většinou plně zotaví.

Před objevem antibiotik se prostá ušní infekce rozšířila do mozku a způsobila jeho rozsáhlé poškození, či dokonce smrt; většina moderních chirurgických zákroků byla tehdy neproveditelná, ba přímo nemyslitelná. Antibiotika se nicméně začala užívat až příliš běžně. Jen v letech 2000–2010 byl celosvětově zaznamenán šestatřicetiprocentní nárůst využití antibiotik, který patrně souvisel s hospodářským růstem v zemích, jako jsou Rusko, Brazílie, Indie a Čína. Jednou z problematických okolností na těchto číslech je, že využívání antibiotik dosahuje vrcholu během období infekcí chřipkovými viry, a to navzdory skutečnosti, že antibiotika na virová onemocnění neúčinkují (jsou určena k zabíjení bakterií, ne virů).

Antibiotika se navíc široce využívají jako prostředky na podporu růstu v zemědělství. Pokud se hovězímu dobytku, prasatům a jiným hospodářským zvířatům podávají nízké dávky antibiotik, zvířata výrazně přibírají na váze a zajišťují tak zvýšenou výrobu masa při zachování počtu chovaných kusů. Tato praxe je v Evropě zakázaná, ale v Severní Americe je dosud legální. Zdá se, že nadužíváním antibiotik u lidí a zejména u dětí se bezděčně napodobuje fenomén vyskytující se u hospodářských zvířat: přibývání na váze. Nedávná studie, jíž se ve Spojených státech amerických zúčastnilo 65 tisíc dětí, ukázala, že přes 70 % dětí dostalo první antibiotika do dvou let věku a že v prvních pěti letech života tyto děti podstoupily léčbu antibiotiky průměrně jedenáctkrát. Zarážející je, že dětem, jež v prvních dvou letech života absolvovaly léčbu antibiotiky nejméně čtyřikrát, hrozí o 10 % vyšší riziko vzniku obezity. V samostatné studii zjistili epidemiologové z amerického Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC), že v těch státech americké federace, které vykazují vyšší užívání antibiotik, je také vyšší výskyt obezity.

Zmíněné studie sice nedokazují, že jsou antibiotika bezprostřední příčinou obezity, ale logická souvislost zjištěných skutečností a pozorování týkajících se hospodářských zvířat přiměla vědce zaměřit se na tuto otázku zevrubněji. A vědci vskutku

došli k překvapivým zjištěním. Prostým přenosem střevních bakterií z obézních myší do myší sterilních (zbavených „mikrobiálních zárodků“ – tzv. GF myší) se i ze sterilních myší stanou myši obézní! Dříve jsme se mohli doslechnout, že příčinou obezity je celá řada faktorů: dědičnost, příliš tučná strava, strava s vysokým obsahem sacharidů (dříve označovaných jako „uhlovodany“), nedostatek pohybu atd. Ale bakterie? Vážně? Skepse se projevila dokonce i u největších nadšenců z oboru mikrobiologie, tedy u lidí, kteří považují bakterie za středobod světa. Experimenty však byly zopakovány několika odlišnými způsoby a závěry jsou velice přesvědčivé: přítomnost či nepřítomnost některých bakterií na počátku života opravdu může rozhodnout o vaší váze, až vyrostete. Ještě znepokojivější výsledky přinesl další výzkum, který ukazuje, že změny bakteriálních společenstev, jež obývají naše těla, neovlivňují jen přibývání na váze a obezitu, ale mají „prsty“ i v mnoha dalších chronických onemocněních, u nichž bychom dříve ani ve snu neočekávali, že by mohla mít spojitost s mikroby.

Jako příklad si můžeme uvést astma a alergie. Všichni jsme svědky rychlého nárůstu počtu dětí, jež těmito dvěma příbuznými typy onemocnění trpí. Pro minulou generaci bylo nezvyklé setkat se ve škole s dítětem používajícím inhalátor. V současné době trpí astmatem 13 % kanadských dětí, 10 % amerických dětí a 21 % australských dětí. Alergie na arašídý? Takové onemocnění bývalo neskutečně vzácné, ale dnes je natolik běžné a natolik vážné, že se arašídý ve školách a letadlech zakazují. Stejně jako v případě výzkumu obezity i zde je zcela zřejmé, že se léčba antibiotiky v dětství pojí se zvýšeným rizikem rozvoje astmatu a alergií.

V naší laboratoři na Univerzitě Britské Kolumbie jsme se o tyto otázky začali zajímat a rozhodli jsme se provést jednoduchý experiment. Bylo již jasné, že když byla podávána antibiotika malým myškám, vyvolávalo to u nich – podobně jako u lidí – náchylnost k astmatu, ale další pozorování, jichž jsme se stali

svědky, nás dočista ohromila. Pokud byla podána naprosto shodná antibiotika myším mláďatům již odstaveným, o něž se už matky nestaraly, žádná náchylnost k astmatickým potížím se u nich neprojevila. Zdálo se, že na počátku života existuje jakési okno v čase, během něhož antibiotika rozvoj astmatického onemocnění ovlivňují. Pokud se námi zvolené antibiotikum, jímž byl vancomycin, podává orálně, zabíjí jen střevní bakterie a nevstřebává se do krve, plic a jiných orgánů. Toto zjištění však naznačovalo, že změna vyvolaná antibiotikem ve společenstvu střevních bakterií zavinila zhoršení astmatických potíží, tedy zhoršení onemocnění plic! Po našem experimentu, doplněném o zjištění několika dalších různých laboratoří, jsme dospěli k jednotnému závěru: modifikace mikrobiálních společenstev, která nás obývají na počátku života, může výrazně ovlivnit a poškodit zdravotní stav v pozdějším věku. Zjištění důležitosti tohoto raného období života, kdy jsme neobyčejně zranitelní, naznačuje, že našim prvořadým úkolem je nyní identifikovat environmentální faktory narušující mikrobiální společenstva, jež nás v období raného dětství obývají.

Jeden z těchto faktorů byl zjištěn na základě porovnání dětí vychovávaných na venkovských farmách s dětmi vychovávanými ve městech. Výsledky několika studií ukazují, že pobyt ve venkovském prostředí činí děti méně náchylnými k rozvoji astmatu, a to dokonce i děti z rodin, v jejichž anamnéze se astma již vyskytovalo. Vědci nyní začínají chápat, proč tomu tak je. Děti vyrůstající na farmě se dostávají do kontaktu s více zvířaty, tráví více času venku a jsou podstatně více vystavené hlíně a špíně (a výkalům!), což všechno představuje faktory stimulující imunitní systém. Kritické období, kdy lze trénovat a rozvíjet imunitní systém, spadá do prvních let života. Zdá se, že se astma, charakteristické nevhodně hyperaktivním imunitním systémem, rozvine spíše u dítěte, které je vystavené látkám stimulujícím imunitní systém jen v omezené míře. Bez těchto stimulantů imunitní systém postrádá četné nástroje pro svůj náležitý vývoj. Pokud svým

dětem vyčistíme životní prostředí, zabráníme jejich imunitnímu systému dozrávat tím způsobem, jakým mohl dozrávat po miliony let – v součinnosti s množstvím mikrobů. Naši předkové byli ve svém životním prostředí vystaveni masivnímu vlivu mikrobů, přítomných v potravě, vodě, výkalech a mnoha dalších zdrojích. Srovnajte to s naším současným způsobem života, s masem naranžovaným na tácku z pěnového polystyrenu a zabaleným do plastového obalu nebo s vodou ošetřenou a upravenou tak, že je zbavena téměř všech mikroorganismů!

Děti zůstanou dětmi

Přítelkyně Julia se přestěhovala na malou farmu s výběhem pro prasata a drůbež v době, kdy její první dítě ještě nenastoupilo do školy. Z vlastní zkušenosti mohla posoudit, jak odlišně vyrůstá dítě ve městě a na farmě. Vždycky měla ráda pobyt na čerstvém vzduchu, a tak i když žila ve městě, dovolovala Jeddovi, svému nejstaršímu dítěti, aby si hodně hrál venku. Chodila s ním do parku a na hřiště, ani trochu jí nevadilo, když se Jedd ušpinil na pískovištích a v blátivých loužích – dokonce mu tolerovala strkat si do pusy různé předměty (bezpečné velikosti), například velké kameny nebo listy. Byla přesvědčená, že záliba pobývat pod širým nebem rodině usnadnila přechod k venkovskému životu, v čemž se v mnoha ohledech nemýlila. Nic ji však nepřipravilo na to, co všechno její děti budou na farmě dělat. Když se jí narodilo druhé dítě, každé ráno si je připoutala na záda a vydala se s ním do kurníku sbírat vejce. Jedd se zpočátku zvířat ostýchal, ale záhy začal kuřata pronásledovat, pokoušel se na nich jezdit, ochutnával jejich krmivo, dotýkal se čerstvě snesených vajec. Julia jej dokonce párkrát přistihla, jak něco sebral ze země a žvýkal to. Každý, kdo už někdy vstoupil do kurníku, ví, čím je tam pokrytá podlaha, a tak se matka mohla spolehnout, že Jedd nejméně párkrát okusil kuřecí trus. V první chvíli to Julii samozřejmě vyděsilo, jenže je těžké dohlížet, aby se pětiletý chlapec

neumazal, když máte spoustu práce a musíte se starat o druhé dítě. Když Julia zjistila, že Jedd po nejnovějších „ochutnávkách“ na farmě neonemocněl, trochu se uklidnila. Nyní je Jeddovi osm let a sběr vajec má každé ráno na starosti sám. Čerstvě snesená vejce jsou často špinavá a Jedd nenosí rukavice. Po práci si sice umyje ruce, je však jisté, že část materiálu z kurníku tak či onak v jeho puse končí.

Juliin druhý syn Jacob se narodil přímo na farmě a byl na ní vychováván. Stejně jako jeho velký bratříček ani on si s ušpiněním nedělal žádné starosti. Julia jednou chlapce přistihla po kolena zabořeného v jímce na prasečí kejdu. Ve věku čtrnácti měsíců spolkl plnou hrst čerstvého kuřecího trusu, matka mu v tom nestačila zabránit. Její původní obavy, že z toho synové musejí onemocnět, se však postupně rozptýlily – zůstali zdraví.

Dnes, se třetím dítětem na zádech, už Julia ani nemrkne, když si všimne, že se oba starší kluci umazali. Koneckonců, na farmě se to stává všem dětem. Každý den se vracejí domů s nánosem hlíny, výkalů a peří a kdoví čeho všeho ještě na kůži a oblečení. Mají nejlepší vůli dbát, aby nosili vysokou obuv výhradně venku, těžko se však mohou vyhnout tomu, že se někdy ve špinavých botách projdou po koberci v obýváku. Julia dohlíží, aby si před jídlem myli ruce, a jen vzácně vynechají každodenní koupel (a barva vody po vykoupání je trvalou připomínkou, proč jsou koupele v jejich domě povinné).

I když si děti v městském prostředí hodně hrají venku, jen zřídka se zašpiní tak, že by to bylo srovnatelné s běžnou každodenní zkušeností Juliiných dětí. Z tohoto pohledu se dítě z farmy (a jeho mikrobi) od městského dítěte značně liší. V žádném případě nechceme nikomu doporučovat, aby svoje děti nabádal hrát si se zvířecím trusem. Mohly by z toho onemocnět. Obecně však platí, že farma zajišťuje životní prostředí bohaté na mikroby, jež se ukazuje být prospěšné pro rozvoj imunitního systému. V takovém prostředí jsme kdysi běžně žili. Toto prostředí se nicméně za poslední dvě generace podstatně změnilo.

Děti mají obvykle s Jeddem a Jacobem něco společného: vyhledávají špínu, s potěšením se umažou a olizují různé předměty. Proč tomu tak je? Je zřejmé, že v prvních fázích života nás přirozené chování vede k tomu, abychom se důsledně a co nejvíce vystavovali působení mikrobů: když dítě saje, je v bezprostředním kontaktu s pokožkou matky a navíc se vytrvale snaží strkat si do pusy ručičky, nožičky a v podstatě každý předmět, který je po ruce. Ve fázi lezení a batolení má dítě ruce na zemi každou chvíli a každou chvíli si je také strká do pusy. Často se zdá, že čeká na oněch pár vteřin, kdy ho rodiče spustí z očí, aby s téměř kouzelnickým trikem našlo tu nejšpinavější věc ve svém dosahu a vsunulo si ji do uslintané pusinky. S úžasem se ptáme: jsou děti přitahovány k mikrobům instinktivně?

Starší děti se rády hrabou v hlíně, vytahují žížaly, válí se po zemi, chytají žáby a hady atd. Patrně jde o přirozené chování, jehož účelem je získat množství mikrobiálních populací. Pokud mají děti příležitost něco či někoho olíznout, váhají jen vzácně. Jak lze očekávat, děti trpí infekčními chorobami častěji než dospělí. Tím, že se chovají jako vysavač, se dostávají do kontaktu s mikrobiálním světem a trénují si imunitní systém, aby mohl náležitě reagovat. Pokud narazí na patogen – tedy na „choroboplodný zárodek“ – dětský imunitní systém ho detekuje, zareaguje na něj formou onemocnění a pak se usilovně snaží vtisknout si ho do paměti, aby při příštím kontaktu s patogenem tělo neonemocnělo. Pokud imunitní systém narazí na neškodný mikroorganismus – a neškodná je valná většina mikrobů – odhalí jej a skrze sérii mechanismů, jimž věda dosud plně neporozuměla, se rozhodne ho ignorovat nebo tolerovat. Pokud tedy životní styl a chování dítěte směřují k omezenému trénování imunitního systému, dětský imunitní systém zůstane částečně nezralý, nedospělý a nenaučí se náležitě reagovat na patogen nebo tolerovat neškodné mikroby. Důsledek omezeného trénování v prvních fázích života se tedy může projevit v pozdějším věku tím, že imunitní systém zareaguje na neškodné mikroby příliš zuřivě

a vyvolá tím v různých tělesných orgánech zánětlivé pochody. To jen přispívá k dnešnímu rychlému šíření „chorob vyspělých zemí“ (jako jsou astma nebo obezita).

Záchranu přinášejí mikrobi

Pomoc s rozvíjením imunitního systému je jen částí toho, co všechno pro nás mikrobi dělají. Mají na starosti trávení většiny naší potravy, včetně vlákniny a komplexních proteinů, a její přeměnu do stravitelnější podoby. Jsou také zdrojem životně důležitých vitaminů B a K, které „vyrábějí“ z potravy, což náš metabolismus nedokáže. Bez vitaminu K produkovaného mikrobi by se například naše krev nemohla srážet.

Hodné bakterie a jiní prospěšní mikrobi nám také pomáhají bojovat proti škodlivým mikrobům, kteří vyvolávají nemoci. Na základě experimentů v naší laboratoři jsme dokázali, že infekce bakteriemi rodu *Salmonella*, které způsobují průjemová onemocnění, má mnohem závažnější průběh, pakliže byla antibiotika podána před samotnou infekcí. Stejně tak mnozí z nás již zažili vedlejší účinky dlouhodobého užívání antibiotik: břišní křeče a vodnatý průjem. Mikrobi, kteří nás obývají, s námi žijí v harmonickém vztahu. Poskytují nám nesmírné množství výhod a benefitů výměnou za část našich každodenních kalorií a za teplo a temné prostředí, jež jim zajišťuje životní prostor s pravidelnou stravou a tekutinami.

Změny v našem životním stylu nicméně tuto rovnováhu narušují, zejména během zmíněného kritického okna na počátku života. V mnoha vyspělých zemích se přibližně 30 % dětí rodí císařským řezem, užívání antibiotik je podstatně častější a většina dětí netrpí zásluhou vakcinace žádným vážným infekčním onemocněním. Rozhodně nechceme doporučovat, abychom se kterékoli z těchto cenných praktik vzdávali. Naším cílem je pouze rodičům, nastávajícím rodičům, prarodičům a pracovníkům pečovatelských služeb poskytnout informace o tom, jaké kroky

mohou dětem změnit život a jaká rozhodnutí denně činíme tím, že děti vychováváme v prostředí mnohem čistším než kdy předtím. My sami jsme rodiči, a tak si dobře uvědomujeme, že většina z nás se snaží za daných podmínek dělat pro svoje děti jen to nejlepší, a nemáme tudíž v úmyslu lidem diktovat, jak by měli svoje potomky vychovávat. Jako mikrobiologové si však zároveň stále více uvědomujeme klíčovou roli, kterou naši rezidentní mikrobi plní při formování vývoje našeho těla. Mikrobiální společenstva novorozenat a malých dětí prodělávají naším přičiněním – v dobrém úmyslu zajistit potomkům zdraví – změny, jež mohou dětem naopak přivodit zdravotní potíže v pozdějším věku. Je třeba si otevřeně přiznat, že ostří našeho snažení je dvousečné!

Vědecká komunita teprve začíná tyto nové okolnosti uznávat, zatímco veřejnost se s nimi nedostatečně seznamuje na základě mediálních zpráv ze studií, často mylně vykládaných. Snaha zabráňovat nejvážnějším onemocněním by měla zůstat naším nejvyšším zájmem, ale zároveň bychom měli věnovat velkou pozornost otázce, zda umíme rozlišit mezi nezbytným zásahem, jakým je třeba podání antibiotika proti bakteriální infekci ohrožující život, a zbytečnou hyperhygienickou praxí, jakou je například aplikace antimikrobiálního dezinfekčního prostředku na ruce pokaždé, když si dítě hrálo venku. Ne všechny děti je nutné vychovávat jako Jedu a Jacobu a ne všechny tak vychovávat lze, je však zřejmé, že od nežádoucích aspektů našeho přehnaně antiseptického světa je nutné upustit.

Během svého klasického studia mikrobiologie jsme se zaměřovali výhradně na mikroorganismy způsobující nemoci a na metody, jak tyto mikroby zničit. Dnes musíme přiznat, že jsme po řadu let ignorovali drtivou většinu ostatních mikrobů, kteří se vytrvale starají o náš dobrý zdravotní stav. Ve výzkumných laboratořích jsme proto změnilí úhel pohledu, neboť podle našeho názoru nastal čas, abychom se my všichni stali pro své mikrobiální partnery laskavějšími hostiteli.

Bubble boy – chlapec z bubliny

David Vetter se narodil roku 1971 v texaském Houstonu se vzácnou genetickou poruchou, která jej zbavila funkčního imunitního systému. Jakýkoli případný kontakt s nesterilním světem pro něho znamenal jistou smrt. Vzhledem k tomu, že se o jeho problému vědělo předem, porod proběhl císařským řezem a David byl okamžitě po narození umístěn do sterilní bubliny. Na základě kontroverzního lékařského rozhodnutí žil v nemocnici v bublině, která rostla spolu s ním. Léčba zahrnovala četné antibiotické kúry, jež měly zabránit bakteriálním infekcím. Život prostý bakterií znamenal, že jej lékaři museli krmit zvláštní stravou, v níž nechyběly ani životně důležité vitaminy K a B, jež za normálních okolností produkují střevní bakterie. V Davidově příběhu se odráží nejen nemyslitelnost života bez imunitního systému ve světě plném mikrobů, ale i lidská závislost na mikrobech a na tom, co pro nás dělají. David bohužel zemřel ve věku dvanácti let na virovou infekci, pár měsíců poté, co mu byla transplantována kostní dřeň.

2. Nově objevený orgán – lidský mikrobiom

Neviditelný život

Představa, že lidé jsou obýváni nesčetnými mikroorganismy, jež jsou pro lidské oko neviditelné, je stará jako první mikroskop. Antoni van Leeuwenhoek se narodil v roce 1632 v Delftu v dnešním Nizozemsku. Občanským povoláním byl obchodník a zvláště ní zájem věnoval výrobě čoček. Touha spatřit strukturu látek, s nimiž obchodoval, jej přivedla k využití plamene k formování skla do kuliček. Tyto téměř dokonalé sféry mu umožňovaly nejen studovat pod zvětšením vlákna tkaniny, ale prakticky i cokoli jiného, co chtěl detailně prozkoumat. Formální vědecké vzdělání sice neměl, ale srdcem vědcem byl, a tak záhy kladl pod své primitivní mikroskopy nejroztodivnější předměty: vodu z potoka, krev, maso, kávová zrna, sperma apod. Veškerá pozorování metodicky zapisoval a svá zjištění zasílal Královské společnosti v Londýně, která začala jeho listy s podivuhodnými poznatky publikovat.

Jednoho dne roku 1683 si odškrábal z mezer mezi zuby bílou usazeninu, podíval se na ni pod mikroskopem a poznamenal si:

Neuvěřitelně rozsáhlé společenstvo živoucích droboučkových zvířátek, animalculí, plavajících tak hbitě, že jsem něco takového ještě neviděl. Tělíčka největších typů (jichž byla vskutku hojnost) se při pohybu vpřed ohýbala do křivek... Ostatní animalcula se navíc vyskytovala v tak závrtných počtech, až se zdálo, že veškerá voda... je živá... Kdybych sečetl všechny lidi v našich Spojených provinciích nizozemských, jejich součet by nedosáhl počtu živoucích zvířátek, jež mám ve své vlastní puse právě v tomto okamžiku!

Leeuwenhoekova pozorování dosud nikdy nepopsaného světa plného mikroskopických „animalculí“ se tehdy setkala s velkou skepsí a výsměchem. Teprve když se o existenci těchto tvorů přesvědčili britští vědci na vlastní oči, začali uznávat, že Leeuwenhoek nehalucinoval. Leeuwenhoek napsal Královské společnosti mnoho dopisů, ale objev mikroskopického života mu zajistil věčnou slávu. Zásluhou svých četných objevů je Leeuwenhoek považován za „otce mikrobiologie“.

Tato zjištění nicméně postrádala reálnou spojitost s lidskou biologickou podstatou, a tak zůstala dlouhou dobu pouhými kuriozitami přírodního světa, a to až do chvíle, kdy vědci zjistili, že „animalcula“ mohou vyvolávat onemocnění. Dospěli k tomu téměř o dvě století později. Robert Koch, Ferdinand Cohn a Louis Pasteur nezávisle na sobě potvrdili, že choroby, jako jsou vzteklinka či sněť slezinná, mají na svědomí mikrobi. Pasteur také ukázal, že mikrobi působí kažení mléka, a navrhl postup známý jako pasterizace, při němž jsou mikrobi usmrcováni vysokou teplotou. Kontaminace mléka navíc Pasteura přivedla k myšlence, že by bylo možné mikrobům zabránit vstupovat do lidského těla, a tak společně s Josephem Listerem vypracoval první metody antiseptiky, jež se lavinovitě rozšířily. Jednu z tehdy vyvinutých antiseptických látek používáme dodnes: ústní vodu Listerine.

Snaha vyhnout se nákaze za každou cenu

Díla Pasteura, Cohna, Kocha a dalších vědců se zasloužila o to, že si široká odborná i laická veřejnost uvědomila, že nemocem se lze vyhnout, pakliže zabráníme kontaktu s mikrobiy nebo je zničíme, a tak započalo rozhodné tažení s cílem mikrobiy vyhladit. V Londýně, Paříži, New Yorku a jiných velkých městech se otevřela centra národního zdraví. Odpadky, jež se dříve vršily na chodnících, se začaly sbírat a odvážet, pitná voda se začala ošetřovat, na krysy a myši byl uspořádán hon, budovaly se systémy odpadních vod a lidé s nakažlivým onemocněním byli často

umístování do izolace. V důsledku toho všeho získal výraz „bakterie“ svou neslavnou reputaci a při jeho vyslovení se lidem vybarvovala choroba, nákaza a epidemie. „Choroboplodné zárodky“ se staly (a dosud jsou) entitami, jichž je třeba se bát, vyvarovat se jich a bojovat proti nim.

Opět rychle uplynula dvě století a stáváme se svědky dalšího udivujícího objevu: ve svém snažení vyčistit svět jsme zahubili více mikrobů, než by bylo žádoucí, a paradoxně jsme se tak vystavili riziku četných onemocnění. Proč? Naše těla jsou totiž schopná zdravě růst jen v přítomnosti velkého množství mikrobů. Tímto průlomovým zjištěním se významně prohlubuje stávající pochopení funkce neškodných bakterií v našem těle. Už jsme věděli, že nám pomáhají při trávení některých potravin a že vyrábějí některé životně důležité vitaminy. Teprve v nedávné době jsme však začali chápat, jak zásadní a nezastupitelný význam mají mikroorganismy pro náš normální vývin a zdravotní stav.

Mikrobi – partneři v evoluci

Posledních dvacet let studia nám umožnilo pochopit, že mikrobi nejsou jen jakési zbytné formy života, jež nás obývají; mikrobi ve skutečnosti představují část toho, čím po biologické stránce jsme. Abychom tomu lépe porozuměli, musíme si nejdřív uvědomit, že naše partnerství s mikroby je staré jako první druh hominidů (našich předků) a že evoluční změny, jež hominidé prodělávali, byly provázeny změnami v mikrobiotě. Během lidských dějin nastalo jen pár mezních evolučních explozí (rychlých evolučních změn), jež určily směr vývoje hominidů. Zajímavé je, že dvě z těchto explozí se nápadně pojí se změnami v naší střevní fyziologii, a tudíž s naším mikrobiomem.

Jako lovci a sběrači (životní styl, který trval asi 2,5 milionu let) neměli naši předkové stálý domov, žili v dočasných úkrytech, vlastnili jen pár věcí, a tak se mohli snadno přemísťovat z místa na místo. V závislosti na zeměpisné oblasti, kterou obývali, se

živilí nejrůznější kombinací masa, kořínků, hlíz a ovoce – vším, co sezóna nabízela. Pak došlo k mimořádně významné události, vedoucí k jedné z oněch evolučních explozí: k získání schopnosti ovládat oheň a zpracovávat potravu tepelně. Dnes to považujeme za naprosto samozřejmé, ale stravování je vskutku bezpečnější, když je jídlo tepelně zpracované, neboť teplem se zničí nebezpečné bakterie, jimž se daří v rozkládajícím se masu. Tepelným zpracováním se mění i chemické složení potravy samotné, jídlo je snáze stravitelné a poskytuje strávníkovi mnohem víc energie. Tímto náhlým energetickým nárůstem se pro lidi změnilo všechno. Naši předkové už nemuseli trávit celé hodiny žvýkáním syrové stravy, aby získali dostatek kalorií, který by je udržel při životě. Vzpomeňte, čemu se naši nejbližší příbuzní v přírodě – lidoopi – věnují téměř celý den, když je pozorujeme v zoo nebo televizi. Kdybychom nerozvinuli metodu tepelného zpracovávání potravin, jak ji známe dnes, museli bychom – podobně jako naši primátí bratřenci – trávit šest hodin denně žvýkáním pěti kilogramů syrové stravy, jen abychom získali dávku energie potřebnou pro přežití.

Fosilní záznam lidských pozůstatků ze zlomového období sestává jen z kostí, takže nelze zjistit, jaký typ mikrobioty obýval střeva tehdejších lovců a sběračů. Antropologové nicméně dokázali, že změna životního stylu a stravování v důsledku začínajícího tepelného zpracovávání potravy se anatomicky projevila i na střevech. S nárůstem energetického příjmu se střeva našich lidských předků zkrátila, zatímco jejich mozky překvapivě narostly – objem mozku se zvětšil zhruba o 20 %. Vzhledem k tomu, co dnes víme o vztahu mezi mikroby a rozvojem mozku, je velmi pravděpodobné, že v proměně hrála roli střevní mikrobiota. Zvětšením mozku se zlepšily naše schopnosti lovit, komunikovat a žít společenským životem. Jinými slovy, vaření a pečení nás učinilo chytřejšími – udělalo z nás lidi.

K další události, která představovala evoluční mezník, došlo asi před jedenácti tisíci lety. Některé skupiny lidí si všimly, nej-

spíš náhodou, že když shromáždí spadlá zrna z divoce rostoucích pšeničných klasů a zasadí je, vyroste víc pšenice. Lidé se naučili získávat potravu pěstováním rostlin, vzdali se nomádkého způsobu života a usadili se. Jakmile měli zaručenou úrodu, dříve malé kmeny, čítající pár desítek jedinců, se nyní mohly rozrůst na několik set jedinců, čímž se následně rozvinuly i základní rysy civilizace, jako je obchod, psaná řeč a matematika. Nebýt zemědělství, ještě dnes bychom sbírali z keřů bobuli za bobulí a nachodili bychom přitom denně dlouhé kilometry. S nástupem zemědělství přichází ruku v ruce i zakládání prvních měst. Zemědělství nevyhnutelně vybudovalo naše moderní společenské struktury. Změna životního stylu slavila velký úspěch, sběrači byli nahrazeni zemědělci a v současnosti vedou lovecko-sběračský způsob života jen nepatrné hrstky lidí.

Jak lze očekávat, životní styl spojený s obděláváním půdy s sebou nese významné změny ve stravovacích návycích. Lidé už nepřezvykují celý den drobnosti s občasnou hostinou po úspěšném lovu, neboť zemědělec má pravidelný a do značné míry předvídatelný zdroj potravy. Jak tyto změny ovlivnily mikrobiotu? V důsledku pěstování zrna a získávání každodenních kalorií z výnosů úrody strava zemědělců přestala být tak různorodá. Podle našich současných zjištění o reakcích mikrobioty na stravu můžeme soudit, že i mikrobiota zemědělců ztratila pestrost a druhovou rozrůzněnost. Pokud srovnáme z hlediska biodiverzity střevní mikrobiotu lidí z kmene Hadza v Tanzanii, jednoho z mála současných sběračských kmenů, se střevní biotou moderního zemědělce, je to stejné, jako bychom srovnávali deštný prales s pouští. Nižší diverzita (druhová rozrůzněnost) mikrobioty se pojí s četnými lidskými chorobami; o mnohých se ještě podrobněji zmíníme v následujících kapitolách.

Zemědělství sice na Zemi existuje asi jedenáct tisíc let (pouhých 0,004 % trvání lidských dějin!), ale se zemědělskou stravou souvisejí i fyziologické změny, z nichž některé postihly i naši rezidentní mikrobiotu. Nová strava nám přinesla problémy se

zubním kazem a zánětlivými onemocněními ozubice, jež způsobují bakterie, které se u sběračů vyskytují jen zřídka. Naše zuby, čelisti a obličejová část lebky se zmenšily, a to nejspíš proto, že novou stravu nebylo nutné tolik žvýkat. Někteří evoluční biologové jsou přesvědčeni, že jako sběrači jsme žili zdravějším životním stylem a že jsme tento zdravější životní styl vyměnili za spolehlivější a bezpečnější potravní zdroje a víc dětí (vskutku ne špatný obchod!). Někteří nutricionisté (dietologové) z toho vyvodili doporučení, že by se v zájmu zachování zdraví měli všichni moderní lidé stravovat jako kdysi lovci a sběrači, což však špičkoví evoluční biologové odmítli s poukazem na skutečnost, že lidé se na změny, jež přineslo zemědělství, již geneticky adaptovali (viz „Dieta jeskynních lidí“ na konci této kapitoly).

Zmíněné dva hlavní milníky lidských dějin jasně ukazují, že změny životního stylu jsou provázeny změnami v mikrobiotě a že tyto mikrobiální změny mohou ovlivnit naše zdraví pozitivně (vařená strava omezuje výskyt infekcí) nebo negativně (zemědělská výroba má za následek nižší mikrobiální diverzitu). Ať už se nám to líbí nebo ne, s mikroby jsme vstoupili do svazku manželského na doživotí a musíme s nimi sdílet dobré i zlé, život v nemoci i ve zdraví, v bohatství i chudobě.

My jsme mikrobi!

Naši mikrobi jsou součástí toho, co nás dělá lidmi, ale současný způsob života a stravování vyvolává – zejména v západním světě – nové změny v lidské mikrobiotě a biologických funkcích. Během posledních stovek let (a posledních třiceti let především) se lidé naučili upravovat jídla tak, aby byla chutnější, stravitelnější a trvanlivější než kdy předtím. Našimi snahami v rámci boje proti infekčním chorobám dezinfikovat svět a užíváním antibiotik se nám neustále mění složení a diverzita mikrobiálních společenstev. Toto zdvojené tažení proti lidské mikrobiotě přivedilo změny ve střevním prostředí a – jak si řekneme v následujících

kapitolách – v mnoha ohledech ovlivnilo i naše normální tělesné funkce.

Pokud chceme ocenit míru, do jaké mikrobiota ovlivňuje lidské zdraví, je nezbytné povědět si něco o určitých základních biologických koncepcích týkajících se mikrobioty a jejího domovském orgánu, lidského střeva. Mikrobiota sestává z bakterií, virů, hub, prvoků a jiných forem mikroskopického života. Tyto mikroorganismy obývají naši kůži, ústní a nosní dutinu, oči, plíce, močový trakt a trávicí soustavu – prakticky každý povrch, který má spojení s vnějším světem. Jiným běžně užívaným termínem je mikrobiom, který odkazuje nejen na identitu všech mikrobů, kteří v nás žijí, ale i na jejich funkci. Odhaduje se, že lidské tělo obývá 10^{14} mikrobů, a jak jsme se již zmiňovali, největší mikrobiální rezervoár představuje střevní trakt, který poskytuje útluk zhruba 10^{13} bakterií. Právě toto společenstvo ovlivňuje svého hostitele – nás – nejvíce. Pokud tedy v této knize termín mikrobiota blíže neupřesníme, budeme mít na mysli mikrobiotu střevní. Navzdory tomu, že bakterie jsou přibližně pětadvacetkrát menší než lidské buňky, na naší váze se podílejí významnou měrou. Kdybychom se své mikrobioty zbavili, ztratili bychom asi 1,3 kg, tedy váhu odpovídající zhruba játrům nebo mozku! To, čeho se jediným střevním pohybem lidský jedinec zbaví, sestává ze 60 % z bakterií, jejichž počet převyšuje počet všech lidí na této planetě: pro mysofoby vskutku značně znepokojivé zjištění!

Naše trávicí soustava je pro mikroby pohádkově krásným životním prostředím. Je vlhká, plná živin, lepkavá (umožňuje mikrobům přilnout a držet se) a v mnoha sektorech zcela postrádá kyslík. Ačkoli se zdá, že upřednostňovat prostředí bez kyslíku odporuje požadavkům všeho živého, enormní počty bakteriálních druhů tomuto prostředí dávají přednost nebo ho přímo vyžadují. Svět se koneckonců vyvíjel bez kyslíku po miliardy let. Mikrobi žijící bez vzduchu se nazývají anaerobní a naše střeva jich jsou plná.

V lidské zažívací soustavě žije 500–1500 bakteriálních druhů; typy a počty se různí podle jednotlivých úseků gastrointestinálního traktu. Když začneme nahoře, ústa poskytují útočiště rozmanité a komplexní mikrobiotě – jazyk, tvář, patro a zuby jsou celé pokryté silnou vrstvou bakterií, známou jako biofilm. Jedním z takových biofilmů je i zubní kámen, který nám zubař odstraňuje. V žaludku naopak mikrobi příliš vhodné prostředí nemají, je kyselé jako v baterii. Životu v těchto podmínkách se však pár bakteriálních druhů přizpůsobilo. V tenkém a tlustém střevě se počty mikrobů neustále zvyšují až po samotné vyústění tlustého střeva. Přítomnost kyslíku se ve stejném směru postupně snižuje až do nejspodnějších střevních partií, takže v tlustém střevě se nejlépe daří striktním anaerobům (mikrobům, kteří při vystavení sebemenšímu závanu kyslíku umírají). Rozdíly v životních podmínkách uvnitř tenkého a tlustého střeva určují počty a typy bakterií obývajících jednotlivé části střeva. Tak například v mírně kyselém a kyslíkatém prostředí v horní části tenkého střeva žijí bakterie, jež mají takové prostředí rády, což jsou například ty, které často konzumujeme v jogurtu a které známe pod rodovým jménem *Lactobacillus*. Na rozdíl od tenkého střeva tlusté střevo (známé též jako kolon) pohybuje svým obsahem (či ho mísí) velmi zvolna a vylučuje hlen, čímž umožňuje růst mnohem většímu počtu bakterií, zejména těm druhům, které se živí hlenem.

Dalším znakem lidské mikrobioty je její variabilita mezi hostiteli. Přibližně třetinu bakteriálních druhů sdílejí všichni lidé, jenže zbytek se v rámci lidských jedinců liší natolik, že by mikrobiom mohl sloužit k identifikaci člověka jako otisky prstů. Podobnosti mezi mikrobiotou jsou vysoce závislé na stravě a životním stylu, v menší míře na genech. Tak například identická lidská dvojčata (která navzájem sdílejí všechny své geny) mohou mít značně odlišnou mikrobiotu, pokud je například jedno z dvojčat vegetarián a druhé se masu nevyhýbá. Rodinní příslušníci, včetně manželů a manželek, kteří geneticky spřízněni nejsou, mají naopak tendenci sdílet podobnou mikrobiotu, neboť

sdílejí společně prostředí a stravu. Lidé mají nápadně podobnou mikrobiotu s několika druhy lidoopů, ale jen s těmi, kteří jsou všežravci jako my. Proto se například mikrobiota horských goril podobá mnohem víc mikrobiotě pand, neboť pandy tráví celé dny požíváním bambusu.

Jakmile se jednou mikrobiální společenstvo v našich střevech usadí, bývá velmi stabilní. Pouze drastické změny, k nimž dochází třeba po přechodu na veganský způsob života nebo po odstěhování se do naprosto jiné části světa, mohou mikrobiotu výrazně změnit. Mikrobiotu může ovlivnit i týdenní léčba antibiotiky, ale většinou jen dočasně. Obvykle se společenstva víceméně vrátí do svého předantibiotického stavu poté, co lék vysadíme a začneme se stravovat navykklým způsobem. Od okamžiku našeho narození však – a pozor, toto „však“ je velmi důležité – trvá zhruba 3–5 let, než se mikrobiální společenstva plně etablojí, a během tohoto období je mikrobiota značně nestabilní, zejména během prvních měsíců života. Tehdy ji může s velmi vysokou pravděpodobností trvale ovlivnit každá výrazná změna. Nejsilnější vliv na typ mikrobiomu, jímž jsme později v životě vybaveni, mají právě tyto časně kolonisté střev. Proto může mít dalekosáhlé následky i jen krátkodobý zásah, jako je císařský řez, neboť novorozenec v takovém případě začíná se značně odlišnou mikrobiotou než dítě narozené vaginální cestou. V následujících kapitolách si povíme, že takový zásah v rané fázi života může dalekosáhle ovlivnit zdravotní stav a náchylnost k chorobám v pozdějším věku.

Vzdělávací program pro buňky imunitního systému

Pokud si tedy uvědomíme úzké souvislosti mezi změnami mikrobioty v prvních fázích života a poruchami imunitního systému v pozdějším věku, můžeme se zeptat: co vlastně důležitého mikrobi dělají, když jsme dětmi? Jak už jsme se zmínili v předešlé kapitole, mikrobi nám pomáhají využívat potravu, kterou sami

neumíme náležitě strávit, a chrání nás před bakteriemi, které nám mohou způsobit újmu. Tato role mikrobů, o níž jsme věděli již desítky let, je však jen špičkou ledovce. Záhy poté, co se narodíme a začnou nás osídlovat mikrobiální společenstva, nastartují bakterie v našem těle sérii zásadních biologických procesů. Jedním z nich je zrání imunitního systému, sítě buněk a orgánů, které nás chrání před onemocněním.

Než vědci začali odhalovat roli mikrobioty v naší přirozené odolnosti, každý lékař a vědec se učil, že se rodíme s nezralým imunitním systémem, který prochází školením v malém orgánu zvaném tymus, brzlík. Buňky známé jako T-lymfocyty či T-buňky – strategové našeho imunitního systému – se zde učí, kdo je přítel a kdo nepřítel. Toto první školicí zařízení funguje jen pár let, a zatímco tymus slábne a ztrácí funkci, všechny naše imunitní buňky získávají potřebné vědomosti. Imunologové rozluštili složité série mechanismů, jak k tomu dochází, ale nedokázali zodpovědět jednu významnou otázku: jak tymus naučí imunitní buňky, který typ bakterií je pro nás užitečný a který není? Koneckonců, mikroby jsme pokryti od hlavy k patě (zevnitř i zvenku), většinou těmi prospěšnými. Jak tedy buňky imunitního systému poznají rozdíl? Brzlík sám s bakteriemi do styku nepřichází, tak odkud získává informace? Ukazuje se, že důležitá část vzdělávacího programu neprobíhá v brzlíku, nýbrž – ve střevech.

Před narozením máme střevní výstelku plnou nezralých imunitních buněk a ve chvíli, kdy přicházíme na svět a bakterie se začínají stěhovat do nového domova, se tyto imunitní buňky téměř magicky „probudí“. Začnou se dělit, mění dosavadní typ činnosti, a dokonce se stěhují do jiných tělesných partií, aby tam předávaly jiným buňkám právě získané vědomosti. Experimenty s myšmi postrádajícími mikrobiotu – GF myšmi – jež se rodí a jsou chovány v naprosto sterilním prostředí, dokazují, že bez mikrobů zůstává imunitní systém nezralý, lajdácký a neschopný náležitě vzdorovat chorobám.

Vědci přesně nezjistili, jak to mikrobi dělají na molekulární úrovni, ale ví se, že imunitní buňky jsou většinou bakterií školeny, jak bakterie tolerovat, zatímco některé bakterie – patogeny způsobující nemoci – na ně mají účinek opačný. To dává smysl; pokud by naše imunitní buňky začaly bojovat plošně proti všem bakteriím, vypukla by nepřiměřená zánětlivá bitva mezi malým množstvím imunitních buněk a obrovským množstvím bakterií, s nimiž se rodíme. Ve skutečnosti je to naopak; navzdory enormnímu množství bakterií žijících ve střevě je střevní prostředí poměrně regulované a harmonické. Je toho dosaženo zásluhou mikrobioty, kterou je imunitní systém modulován, aby většinu mikrobů toleroval.

Mnohá zánětlivá onemocnění, jako jsou astma, alergie a zánětlivá střevní onemocnění, jsou charakterizována nepřiměřenou, přemrštěnou imunitní reakcí. Dnes si důležitost mikrobioty pro rozvoj imunitního systému již uvědomujeme, a tak by nás nemělo překvapit, že jsou tyto choroby diagnostikovány u stále většího a většího počtu dětí. Do značné míry jsou důsledkem změn ve způsobu života; moderní životní styl nepříznivě ovlivňuje složení mikrobů hrajících roli ve vzdělávání imunitního systému. Buňky imunitního systému mají dobrý důvod čekat po našem narození na mikroby, kteří jim poskytnou nezbytné vědomosti: tato praxe trvala miliony let a bude pokračovat i nadále, navždy. Je třeba, abychom své moderní chování poněkud modifikovali a dali vzdělávacímu programu pro buňky imunitního systému prostor, který mu právem náleží.

Svoje mikroby musíme krmit, aby oni mohli krmit nás

Dalším zásadním úkolem mikrobů je pomáhat nám regulovat látkovou přeměnu, metabolismus. My lidé, stejně jako každý jiný živočich, získáváme energii z potravy, kterou trávíme a vstřebáváme ve střevech. Kromě toho, že nám bakterie pomáhají

zpracovávat některé druhy potravin, které naše střeva absorbovat neumějí, vyrábějí pro nás energii, jejíž množství je vskutku nezanedbatelné. Sterilní GF myši váží oproti normálním myším podstatně méně, ale jakmile je začnou bakterie kolonizovat, vykazují šedesátiprocentní váhový přírůstek, i když nepřijímají více potravy než běžné myši. Jedním z mechanismů, jejichž prostřednictvím k tomu dochází, je proces zvaný fermentace. Představte si tlusté střevo jako biologický reaktor, v němž bakterie fermentují vlákninu, sacharidy a proteiny, jež nebyly stráveny a vstřebány v tenkém střevě. Konečné produkty tohoto procesu se nazývají mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA), z nichž tři jsou nesmírně důležité pro různé aspekty lidského energetického metabolismu: octany (acetáty), máselnany (butyráty) a propionany (propionáty). Mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA) jsou střevními buňkami rychle absorbovány a využity jako jakýsi energetický zdroj pohonných hmot. SCFA jsou rychle transportovány do jater, kde se přeměňují v rozhodující sloučeniny, jež jsou zodpovědné za energetické výdaje a energetické zásoby. SCFA nám pomáhají rozhodovat, jak a kdy energii získanou z potravy využít a hlavně kdy ji uložit v podobě tuku. Není proto divu, že se změny v produkci SCFA pojí – u myši i u lidí – se vznikem obezity.

SCFA nejsou produkovány výhradně mikrobiotou. Jsou to sloučeniny pro náš metabolismus příliš důležité, než aby byla jejich produkce svěřena jen bakteriím. Studie uspořádané s pacienty geneticky neschopnými vyrábět propionát nicméně ukázaly, že naše tělo získává přibližně 25 % energie z činnosti střevních bakterií. Když uvážíme, že léčba různými druhy antibiotik drasticky mění produkci střevních SCFA, jsou důsledky této skutečnosti opravdu nezanedbatelné. Pokud jsou antibiotika podávána v raném dětství, zvláště v prvních měsících života, v důsledku náhlých změn v mikrobiotě se riziko rozvoje dlouhodobých změn v látkové přeměně a imunitním systému dramaticky zvyšuje.

Vědci dosud neodhalili všechny funkce, jež náš metabolismus přenechává mikrobiotě. Školení imunitního systému a metaboli-