

SÚ MIKROORGANIZMY NAOZAJ NAŠI NEPRIATELIA?

Martin Hrubíško

OKIA OUSA, Bratislava

Mikroorganizmy a makroorganizmy žijú od prvopočiatkov svojej existencie v rovnováhe. Ani organizmus človeka nie je výnimkou, s niektorými mikroorganizmami žije dokonca v symbióze, na druhej strane sa však za určitých okolností niektoré z mikroorganizmov môžu stať pre človeka nebezpečnými, v extrémnom prípade môžu spôsobiť aj smrť. V 20. storočí človek začal používať antibiotiká. Po počiatocnom nadšení a predstave, že antibiotiká navždy vyriešia všetky infekcie a ich komplikácie si v poslednom desaťročí začíname uvedomovať ambivalentnosť antibiotickej liečby, ktorá na jednej strane pomáha liečiť a zachraňovať životy, na druhej strane nevhodným spôsobom zasahuje do prirodzených obranných reakcií makroorganizmu. 21. storočie by sa teda malo stať storočím racionalizácie preskripcie antibiotík a využívania možností imunoterapie, vrátane imunomodulácie pomocou prípravkov z baktérií, či už mŕtvych (lyzáty a ribozómovo-proteoglykánové prípravky) alebo živých (substitúcia probiotík).

Kľúčové slová: mikroorganizmus, makroorganizmus, antibiotiká, bakteriálne imunomodulátory, probiotiká.

Kľúčové slová MeSH: baktérie; symbióza; antibiotiká – účinky nežiaduce; probiotiká; faktory imunologické; imunoterapia.

ARE MICROORGANISMS ONLY OUR ENEMY INDEED?

From the beginning of their existence microorganisms and macroorganisms are living in equilibrium. Human beings are not an exception, with some microorganisms we live even in symbiosis. But on the other side in concrete circumstances some microorganisms may be harmful for us, extremely they can cause death. In 20th century man started to use antibiotics. After starting enthusiasm and idea that antibiotic treatment will be a solution for all infections and their complications, in last decade we realise the ambivalence of antibiotic treatment: on one side saved lives, on the other side interference with natural immunity. It is advisable that 21st century would be a century of rationalised prescription of antibiotics and the era of immunotherapy, including the bacterial products (lysates, products with ribosomes and proteoglycans, probiotics).

Key words: microorganisms, macroorganisms, antibiotics, bacterial immunotherapy, probiotics.

Key words MeSH: bacteria; symbiosis; anti-bacterial agents – adverse effects; probiotics; immunologic factors; immunotherapy.

Via pract., 2006, roč. 3 (3): 125–128

Úvod

Mikroorganizmy sú najpočetnejšími organizmami sveta. Rozkladajú organickú hmotu a späť do pôdy vracajú minerálne látky, sú teda nenahraditeľným článkom potravinových reťazcov. Bez mikroorganizmov by nebolo súčasnej podoby živého sveta a nemohol by jestvovať ani náš život. Odkedy je ľudstvo ľudstvom, mikroorganizmy ho sprevádzajú na ceste životom. Človek (ako biologický druh) sa od prvopočiatkov svojej existencie vyvíjal v ich „spoločnosti“. Z obrovského množstva mikroorganizmov, ktoré nás obklopujú, je väčšina pre človeka neškodných, iba niektoré sú patogénne – môžu spôsobovať choroby.

Infekcia a kolonizácia

Infekciu nazývame prítomnosť a pomnoženie konkrétneho mikroorganizmu v tele človeka s následným vznikom chorobného prejavu. Ak ide o neškodnú (a ako objasníme ďalej často prospešnú) prítomnosť mikroorganizmu v našom tele, hovoríme o kolonizácii. Moderná imunológia sa aj na infekciu, aj na kolonizáciu, pozerá ako na celkom normálne deje. Samozrejme, mnohé patogénne mikroorganizmy sú pre človeka veľmi nebezpečné a môžu viesť až k ohrozeniu života. Počas vývoja ľudstva však mnohé infekcie, najmä v prípade epidémií, vytvárali

veľký selekčný tlak, v dôsledku čoho v minulých storočiach preživali (a dávali vznik ďalším generáciám) iba jedinci s dobre fungujúcim imunitným systémom. Situácia sa zmenila v dvadsiatych rokoch 20. storočia iste geniálnym objavom penicilínu, a potom v priebehu ďalších desaťročí, po objave stále účinnejších **antibiotík**. *Ľudstvo tak v boji proti infekcii dostalo do rúk mimoriadne účinnú zbraň, ktorá za 80 rokov používania na jednej strane zachránila milióny životov, na druhej strane potláča prirodzený priebeh infekčných ochorení (čím odstránila spomenutý selekčný tlak) a nepriaznivo zasahuje pre život nesmierne dôležitú kolonizáciu nepatogénnymi mikroorganizmami.*

Človek sa po tisícročia vyvíjal spolu s mikroorganizmami, navykol si na ne, ba čo viac, mnohé z nich k životu potrebuje. **Tesnosť a prepojenie spoločného vývoja mikroorganizmov a makroorganizmov** dokazuje skutočnosť, že niektoré vírusy a časti bakteriálnej DNA sa stali súčasťou nášho genómu. Oplyvňovanie mikroorganizmov a makroorganizmov bolo vzájomné: súčasné mikroorganizmy sú iné než tie spred miliónov rokov, aj ony prijali niektoré genetické informácie makroorganizmov. Časť ríše baktérií tvoria druhy, ktoré žijú so živočíchmi (vrátane človeka) alebo rastlinami v **symbióze**.

Baktérie sa nachádzajú predovšetkým na našich sliznicových povrchoch: v dutine ústnej, v nose a prínosových dutinách, v dýchacích cestách, zažívacom trakte, u žien v pošve. V tele zdravého dospelého človeka sa nachádza približne 1,5 kilogramu baktérií, čo je počtom buniek 10^4 , teda viacej ako vlastných buniek! Aj druhová skladba je veľmi pestrá, odhaduje sa až na 1 000 druhov. Čo je teda vlastne *Homo sapiens*? Z pohľadu mikroorganizmov živá pochodujúca kolónia buniek, ktorú si mikróby vydržiavajú za účelom živobytia... Mnohí citlivejší sa teraz možno urazili, týmto konštatovaním som však iba chcel vyjadriť jednu z mnohých relatívností tohto sveta.

Prospešné mikróby

Bez mikroorganizmov by nebolo súčasnej podoby imunitného systému, ktorý sa vyvinul tak, že okrem boja s patogénmi má na starosti aj mnohé iné úlohy (napr. odstránenie vlastných starých, chorých, či inak poškodených buniek; tolerancia environmentálnych alergénov, včítane potravinových). Mikroorganizmami sa jedinec osídľuje už v momente narodenia (pôrodné cesty matky nie sú sterilné) a krátko po ňom (bezprostredný kontakt dieťaťa s matkou). Kolonizácia čreva je nepostrádateľná pre normálny vývoj imunitného

systému. **Probiotické mikroorganizmy** (v čreve prežívajúce zdraviu prospešné baktérie, najmä laktobacily a bifidobaktérie) svojou prítomnosťou v čreve na jednej strane udržiavajú sliznicu čreva a črevný imunitný systém v stave neustáleho imunitného dozoru – tento je vďaka ich prítomnosti v neustálom strehu a môže optimálne reagovať na nebezpečenstvo – či už mikróbného, alebo iného pôvodu (napríklad alergény) – a na strane druhej svojou prítomnosťou aj bráni iným (najmä patogénnym, t. j. choroboplodným) mikróbom v pomnožení.

Mikroflóra slizníc (najmä črevná) je teda neoddeliteľnou súčasťou slizničného imunitného systému človeka. Gastrointestinálny trakt predstavuje najväčšie lymfatické tkanivo a súčasne aj najväčší rezervoár mikroorganizmov. Spoločná existencia mikroorganizmov a lymfatického tkaniva makroorganizmu vytvára istú formu symbiózy, pri ktorej probiotické mikroorganizmy vstupujú do odpovede na najrôznejšie antigény tak významnou imunoregulačnou úlohou, že ich možno z tohto uhla pohľadu považovať za **súčasť imunitného systému**.

Optimálna mikroflóra produkuje kyseliny mliečnu a maslovú a rôzne iné baktericídne látky, ktoré bránia rastu a množeniu patogénov. Tieto látky tiež neutralizujú účinky niektorých kancerogénov ako napríklad nitrózamínov, ktoré vznikajú pri metabolickej činnosti komenzálnych enterobaktérií najmä pri strave s vysokým obsahom bielkovín.

Dôsledky civilizačného tlaku na mikroflóru človeka

Obyvateľov civilizovaných krajín charakterizuje **kvantitatívna aj kvalitatívna zmena črevnej mikroflóry**. Je to spôsobené súhrou mnohých okolností. Do popredia vystupuje príliš sterilný spôsob života, používanie konzervovaných potravín, nedostatok probiotickej potravy (potravy s obsahom živej ušľachtilej mikroflóry) a časté používanie antibiotík. Civilizovaného človeka charakterizuje menšie celkové množstvo bacilov, pričom aj počet druhov klesá – predovšetkým na úkor laktobacilov a bifidobaktérií, naopak v čreve sa množí nevhodná stafylokoková a klostrídiová flóra.

Častá antibiotická liečba (najmä širokospektrálne antibiotiká) ničí fyziologickú črevnú mikroflóru a tak sekundárne negatívne ovplyvňuje stav imunitného systému, najmä jeho prirodzený vývoj v prvých rokoch života, a tiež umožňuje pomnožiť sa odolným patogénnym druhom mikroorganizmov. Ukazuje sa tiež, že neprítomnosť dostatočného množstva laktobacilov, bifidobaktérií a niektorých enterokokov zohráva významnú úlohu pri vzostupe výskytu alergie v populácii vyspelých krajín sveta.

Prejavy infekcie

Infekciou rozumieme takú prítomnosť mikroorganizmu v tele človeka, ktorá je preň škodlivá, vytvára chorobné prejavy. Pri infekcii sa do boja s mikroorganizmom zapájajú dve zložky imunitného systému. Ako prvá – prakticky súčasne s prienikom mikróba do organizmu – reaguje tzv. **neadaptívna, vrodenná** zložka obrany, ktorá sa vzhľadom k mechanizmom a cieľu zásahu tiež nazýva **nešpecifickou** imunitou. Je namierená proti akémukoľvek druhu mikroorganizmu. Je síce rýchla, avšak jej účinok je necielený. V priebehu vývoja živočíchov sa postupne vytváral systém tzv. **adaptívnej, získanej** imunity, ktorý je **špecifický**, namierený proti konkrétnemu druhu mikroorganizmu. Špecifická obranyschopnosť zasahuje konkrétny mikroorganizmus oveľa účinnejšie, avšak oproti nešpecifickým mechanizmom s istým oneskorením. Obe zložky – špecifická aj nešpecifická – sa však nedajú od seba jednoznačne oddeliť, navzájom kooperujú a prelínajú sa; tvorí ich celý rad buniek (imunokompetentných) a ich pôsobkov (cytokínov) ktoré majú spoločný cieľ: zničiť nepriateľské mikroorganizmy, prípadne aj vlastné bunky, pokiaľ sú infekciou alebo iným chorobným procesom napadnuté.

Vyplavené **cytokíny** spôsobujú typické prejavy, ktoré sa vyskytujú pri každom závažnejšom infekčnom ochorení: **horúčku, pocit únavy – malátnosti, bolesti kostí, svalov, zhybov, nechúť k jedlu**. Tento stav má v obrane voči infekcii veľmi dôležité miesto. Obranná reakcia organizmu je veľmi náročná na spotrebu energie, a tak telo šetrí energiu, kde sa len dá: to že sa cítíme zle až tak, že si musíme ľahnúť znamená prvú úsporu energie; nechúť k jedlu vedie k obmedzeniu príjmu potravy, čo nám tiež šetrí energiu, keďže spracovanie potravy je energeticky náročné. Aj zvýšenie telesnej teploty je významným obranným mechanizmom, pretože väčšina vírusov je citlivých na teplotu vyššiu ako 37 °C.

Znamená to, že zvýšenie telesnej teploty, únava a ostatné opísané prejavy infekčného ochorenia sú fyziologické a účelné. Tiež to znamená, že prirodzenému priebehu ochorenia by sme mali dať čas a zasahovať doň by sme mali až vtedy, keď to je nevyhnutné. Antipyretiká by sme mali použiť iba ak teplota dlhodobejšie stúpa nad 38 °C, resp. ak treba uľaviť od uvedených sprievodných prejavov zápalu. U malých detí skúsime najprv použiť studené zábaly, až potom siahneme po antipyretiku. Veľmi racionálne treba zvážiť použitie antibiotík. Už z prekladu slova **antibiotikum** (= proti životu) vyplýva, že týmito farmakami pomáhame nášmu imunitnému systému zabíjať mikroorganizmy. Problém je však v tom, že zabíjame aj kome-

zálnu, pre náš organizmus prospešnú a potrebnú mikroflóru.

Čo robiť pri bežnej infekcii?

Lekár stojí pri pacientovi s infekčným ochorením pred dilemou: zasiahnuť – nezasiahnuť. *Pri bežnej viróze je väčšinou namieste rozhodnutie nezasiahnuť!* Samozrejme, pacientovi treba odporučiť pokojový režim (podľa stavu až pokoj na lôžku) a upozorniť ho na potrebu dbať na dostatočný prívod tekutín. Pokojový režim pomôže šetriť energiu a imunitnému systému naplno sa venovať obrane, pitný režim nahrádza straty tekutín, ku ktorým dochádza pri horúčke a potení. Až ďalší vývoj ochorenia ukáže, či je potrebné podávať lieky vrátane antibiotík. Keďže však väčšinou pôvodcom bežných katarov dýchacích ciest sú vírusy (až 95 %!), je v skutočnosti antibiotická liečba málokedy potrebná.

A aká je bežná prax? Pacient príde s virózou k lekárovi a odchádza s receptom na antibiotikum... Sčasti sme vinní my lekári, keď si akosi neuvedomujeme vyššie uvedené skutočnosti a podľahneme pacientovi v snahe splniť mu želanie „byť rýchlo fit“, sčasti chybujú aj pacienti (v prípade detí ich rodičia), ktorí si často predpis antibiotika vyžadujú (veď lekár, ktorý nám povie „ľahnite si do postele a popíjajte čaj...“ a nepredpíše liek je asi zlý lekár).

Moderná medicína ponúka okrem antibiotickej liečby aj možnosť imunoterapie, t. j. liečby stimulujúcej prirodzené obranné mechanizmy. Jednou z možností je **imunoterapia pomocou prípravkov z baktérií**, ktorých je v súčasnosti na trhu celý rad (bakteriálne lyzáty, ribozómovo-proteoglykánové prípravky; orálne aj topické do nosa či pod jazyk). Takáto liečba je vhodná najmä v prípade príliš častého výskytu katarov dýchacích ciest (ale aj iných opakovaných infekcií). Pochopiteľne, v konkrétnom prípade často chorého človeka by mal praktický lekár zvážiť, či je možné takúto liečbu použiť hneď, t. j. bez ďalších vyšetrení, alebo či nie je potrebné doplniť alergologicko-imunologické a niektoré ďalšie vyšetrenia (podľa typu pacienta ušné-nosné-krčné, urologické, gynekologické, pľúcne a p.). Tieto vyšetrenia pomôžu, aby liečebný zásah bol cielenejší, aby pacient dostal „liečbu ušitú na mieru“.

Záver

Čo povedať na záver? Príspevkom sme chceli priblížiť infekciu, resp. mikroorganizmy, ktoré nás obklopujú (a mnohé aj žijú v našom tele) v trocha inom svetle, ako sa tento problém bežne vníma. Teda nie iba ako niečo nebezpečné, škodlivé, čo treba likvidovať, ale ako niečo, čo je staršie

ako ľudstvo samo, prirodzene sa na tomto svete a v našom živote vyskytuje, a teda tvorí neoddeliteľnú súčasť sveta a aj nášho života. Mnohé z mikroorganizmov sa pri vývoji človeka dokonca stali pre jeho zdravý život nepostrádateľné. Racionálnou substitúciou probiotík a aplikáciou bakteriálnych imunomodulátorov môžeme zlepšiť zdravotný stav našej populácie, obmedziť výskyt infekčných ochorení a ich komplikácií, a tiež pro-

fylakticky a liečebne ovplyvňovať stav našich alergikov, ktorých zastúpenie v populácii stále narastá.

MUDr. Martin Hrubisko, PhD.
OKIA OUSA
Heydukova 10, 813 69 Bratislava
e-mail: mahrubis@ousa.sk

Literatúra

1. Berg RD. The indigenous gastrointestinal microflora. Trends Microbiol 1996; 4: 430–435.
2. Cross ML. Microbes versus microbes: immune signals generated by probiotic lactobacilli and their role in protection against microbial pathogens. FEMS Immunology and Medical Microbiology 2002; 34: 245–53.
3. Hrubisko M. Mikróby: bojujeme proti nim racionálne? Alergo 2002. 3, 4, s. 4–5.
4. Moreau MC, Cortier G. Effect of the gastrointestinal microflora on induction and maintenance of oral tolerance to ovalbumin in C3H/HeJ mice. Infect Immun 1998; 56: 2766–8.
5. Neish AS. The gut microflora and intestinal epithelial cells: a continuing dialogue. Microbes Infect 2002; 4: 309–17.

PRIHLÁŠKA na kongres lekárov prvého kontaktu v Bratislave **MEDICÍNA PRE PRAX – Bratislava, 8. – 9. septembra 2006**

MEDUCA
MEDICAL EDUCATION

priezvisko, meno, titul

kontaktná adresa

adresa pre fakturáciu

telefón, fax, e-mail

kongresový poplatok (zaškrtnite vhodnú kolónku): lekár – 350 Sk (na mieste 450 Sk) sestra, študent – 250 Sk (na mieste 350 Sk)

Závazná objednávka ubytovania v Hoteli Bratislava:
(Ubytovanie si hradí sám účastník na recepcii hotela.) jednoposteľová / 1920,- Sk (lôžko) dvojposteľová / 1160,- Sk (lôžko)

Chcem byť ubytovaná(y) s:

Na základe prihlášky Vám zašleme zálohovú faktúru v danej výške.