

JUSTIN SONNENBURG
ERICA SONNENBURG



ZDROWIE ZACZYNA SIĘ W BRZUCHU

Przejmij kontrolę nad masą ciała,
nastrojem i długofalowym zdrowiem

G A L A K T Y K A

JUSTIN SONNENBURG
ERICA SONNENBURG

ZDROWIE ZACZYNA SIĘ W BRZUCHU

Przekład:
dr n. med. Magdalena Golachowska

G A L A K T Y K A

Tytuł oryginalny:
The good gut.
Taking control of your weight, your mood,
And your long-term health

Copyright © 2015 by Justin Sonnenburg and Erica Sonnenburg
All rights reserved. Wszelkie prawa zastrzeżone.

Copyright © for the Polish Edition by Galaktyka sp. z o.o., 2015

Galaktyka sp. z o.o.
90-562 Łódź, ul. Łąkowa 3/5
tel. +42 639 50 18, 639 50 19, tel./fax 639 50 17
e-mail: info@galaktyka.com.pl; sekretariat@galaktyka.com.pl
www.galaktyka.com.pl

ISBN: 978-83-7579-455-7

Fotografie:
s. 4 i 6: © *Justin Sonnenburg, Jaime Dant, Jeffrey Gordon*
s. 9: *Pascal Gagneux*
s. 64: © *Kristen Earle, Justin Sonnenburg*

Redakcja: *Bogumiła Widła*
Konsultacja: *dr Joanna Krześlak*
Redakcja techniczna: *Marta Sobczak*
Korekta: *Monika Ulatowska*
Redaktor prowadzący: *Marek Janiak*
Skład: *Garamond*
Projekt okładki: *Artur Nowakowski*
Ilustracja na okładce: *mamanamsai / Shutterstock*
Druk: *Drukarnia na Księżym Młynie*

Niniejsza książka zawiera porady oraz informacje dotyczące opieki zdrowotnej. Powinna być traktowana raczej jako uzupełnienie, niż zastępstwo konsultacji z lekarzem czy innym wykwalifikowanym pracownikiem służby zdrowia. Jeśli wiesz albo podejrzewasz, że doskwiera ci jakiś problem zdrowotny, wskazane jest, abyś zasięgnął porady lekarza, zanim rozpoczniesz jakiegokolwiek program leczenia na własną rękę. Dłożono wszelkich starań, aby informacje zawarte w tej książce były dokładne i aktualne w dniu publikacji. Wydawca ani autor nie ponoszą odpowiedzialności za jakiegokolwiek medyczne konsekwencje stosowania metod zasugerowanych w tej książce.

Księgarnia internetowa!!!
Pełna informacja o ofercie, zapowiedziach i planach wydawniczych
Zapraszamy
www.galaktyka.com.pl
e-mail: info@galaktyka.com.pl; sekretariat@galaktyka.com.pl

Wszelkie prawa zastrzeżone. Bez pisemnej zgody wydawcy książka ta nie może być powielana w częściach ani w całości. Nie może też być reprodukowana, przechowywana i przetwarzana z zastosowaniem jakiegokolwiek środków elektronicznych, mechanicznych, fotokopiarskich, nagrywających i innych.

*Dla naszych córek, Claire i Camille, które
były inspiracją do napisania tej książki
oraz
dla mieszkających w nas
trylionów mikroorganizmów –
niech skrywane przez was tajemnice będą
dla nas nieustanną inspiracją do pracy*



SPIS TREŚCI

Przedmowa	ix
Wstęp	xiii
Czym są drobnoustroje i dlaczego należy się nimi przejmować?	1
Pierwsze etapy formowania się mikroflory jelitowej	27
Regulowanie układu odpornościowego	51
Chwilowi goście	75
Miliardy gęb do wykarmienia	101
Podszepty wewnętrznego głosu	127
Zjedz kupę i żyj	151
Starzejąca się mikroflora	175
Zarządzanie własnym bioreaktorem fermentacyjnym	197
Jadłospis i przepisy	215
Podziękowania	247
Załącznik	249
Adnotacje	253
Bibliografia	265
Indeks	273



PRZEDMOWA

Studiując medycynę w połowie lat 60. XX w., uczyłem się, że w jelicie grubym człowieka mieszka ogromna liczba bakterii niezbędnych do prawidłowego trawienia i wchłaniania substancji odżywczych oraz że nadmierne stosowanie antybiotyków może wywołać zaburzenia jelitowe, będące skutkiem przerostu niechcianych mikroorganizmów. W tamtych czasach ludzie, którzy jedli jogurty lub zażywali suplementy z bakteriami kwasu mlekowego w celach zdrowotnych, byli uważani za przewrażliwionych wariatów, a większość medycznych autorytetów nie wierzyła w to, że wpływ flory jelitowej wykracza poza przewód pokarmowy. Nie było jeszcze teorii dotyczącej ludzkiego mikrobiomu, na który składają się genomy wszystkich mikroorganizmów żyjących w nas, a których całościowy materiał genetyczny jest znacznie większy niż ludzki.

Dzisiaj badania nad ludzkim mikrobiomem są jednym z najgorętszych tematów z obszaru nauk medycznych, zwiastującym prawdziwą rewolucję w naszym rozumieniu fizjologii ludzkiego organizmu oraz zapowiadającym olbrzymie możliwości zoptymalizowania naszego zdrowia i radzenia sobie z chorobami w nowatorski sposób. Gatunki bakterii i grzybów kolonizujących jelita mogą zdeterminować nasze sposoby interakcji ze środowiskiem, dając ochronę przed alergiami czy chorobami autoimmunologicznymi lub predyspozycje do tych schorzeń. Mogą nas chronić przed rozwojem otyłości

czy cukrzycy lub do nich predysponować. Mogą hamować lub zwiększać stan zapalny w organizmie; wchodzić w interakcje ze sztucznymi słodzikami, powodując u niektórych osób insulinooporność i przybieranie na masie; mogą nawet wpływać na nasze zdolności umysłowe i równowagę emocjonalną.

Po raz pierwszy usłyszałem o nowej idei mikrobiomu od jednego z autorów tej książki, Justina Sonnenburga. On i jego żona, Erica, są wybitnymi naukowcami w tej dziedzinie, kierującymi własnym laboratorium na Wydziale Mikrobiologii i Immunologii Szkoły Medycznej Uniwersytetu Stanforda. W 2013 roku zaprosiłem Justina, by wygłosił wykład o swoich odkryciach w czasie 10. Konferencji Żywienia i Zdrowia, organizowanej przez Centrum Medycyny Integracyjnej Uniwersytetu Arizony. Konferencja odbyła się w Seattle i gościła setki lekarzy, dietetyków oraz innych ekspertów z różnych dziedzin zdrowia. Według mnie wykład Justina był tam największą atrakcją. Zarażał entuzjazmem związanym z odkryciami w dziedzinie ludzkiego mikrobiomu i sugerował odpowiedzi na pewne zastanawiające pytania dotyczące schorzeń, które obecnie coraz częściej trapią ludzkość.

W Ameryce Północnej i wielu rozwiniętych krajach świata przypadki astmy, alergii oraz chorób autoimmunologicznych stają się coraz liczniejsze. Dlaczego liczba uczuleń na orzeszki ziemne jest teraz znacząco większa niż w latach 50. XX w., gdy dorastałem? I jakie jest wytłumaczenie dla niemal spektakularnego wzrostu nadwrażliwości na gluten?

To ostatnie pytanie nurtowało mnie najbardziej. Pomijając fakt, że nadwrażliwość na gluten jest częściej diagnozowana pod wpływem sugestii pacjenta, bo testy nie zawsze są w stanie obiektywnie ją wykryć, wciąż rośnie liczba osób, u których symptomy ustępują po wyeliminowaniu glutenu z diety, a pojawiają się znów, gdy gluten wróci do jadłospisu. Odrzucam pogląd, że zboża jako takie, a pszenica w szczególności, są z gruntu pokarmami niezdrowymi, i nie przekonuje mnie fakt, że przyczyną są dokonywane w ostatnich latach modyfikacje genetyczne pszenicy. Nadwrażliwość na gluten wyjątkowo często jest spotykana w populacji Ameryki Północnej. W Chinach, gdzie oczyszczony gluten (seitan) podaje się w większości restauracji, w takich potrawach jak gluten z sosem z czarnych fasolek czy gluten na słodko-kwaśno, nie spotyka się nadwrażliwości

na to białko, podobnie jest też w Japonii. Czym więc można tłumaczyć to zjawisko występujące w Ameryce Północnej?

Justin Sonnenburg zasugerował mi, że odpowiedzialne za to mogą być zaburzenia dotyczące naszego mikrobiomu. W ciągu ostatnich dekad mikroflore jelitowa człowieka zmieniła się pod wpływem czterech głównych czynników. Są to: a) większa konsumpcja wysoko przetworzonej żywności, produkowanej przemysłowo, b) nadużywanie antybiotyków, c) alarmujący wzrost liczby cesarskich cięć, które obecnie w USA są wykonywane w jednym na trzy porody, d) obniżenie częstości karmienia piersią. Z niniejszej książki czytelnik dowie się, jak każdy z tych czynników wpływa na drastyczne zaburzenia ludzkiego mikrobiomu i w jaki sposób te zakłócenia mogą odpowiadać za rosnącą liczbę zachorowań na rozmaite choroby przewlekłe, łącznie z autyzmem, depresją i innymi zaburzeniami umysłowymi oraz emocjonalnymi.

Sonnenburgowie dyskutują także o możliwościach badania stanu mikroflore jako o nowym narzędziu diagnostycznym i zadają bardzo ważne pytanie, czy (i w jaki sposób) możemy modyfikować nasz mikrobiom w celu zredukowania ryzyka zachorowania i zoptymalizowania naszego zdrowia. Indywidualną sprawą jest sposób postępowania w tej mierze, a odpowiedź zmienia się wraz z wiekiem każdego człowieka. Czy powinniśmy zażywać suplementy diety zawierające probiotyki? Czy one działają? Które są najbardziej efektywne? A co z żywnością fermentowaną, tak popularną w kuchni wschodnioazjatyckiej? (Wierzę, że powinniśmy wytwarzać i spożywać więcej takich produktów). Ta książka powie ci, jak podejść do wszystkich tych zagadnień.

Uważam, że *Zdrowie zaczyna się w brzuchu* jest niezwykle ważną pozycją, którą powinni przeczytać wszyscy profesjonaliści związani z obszarem zdrowia i każda osoba zainteresowana głębszym zrozumieniem zdrowia jako takiego i dobrostanu człowieka. Jestem pewien, że po lekturze tej książki poczujesz takie podekscytowanie, jak jej autorzy i ja, bo zdobędziesz wiedzę o nowych odkryciach dotyczących mikroorganizmów będących istotną częścią nas.

Andrew Weil, lekarz

Regulowanie układu odpornościowego

CZYSTOŚĆ – CO ZA DUŻO, TO NIEZDROWO

W ciągu ostatniego półwiecza w zachodnim świecie doszło do gwałtownego wzrostu liczby zachorowań na alergię i choroby autoimmunologiczne. Większość z nas, żyjących w uprzemysłowionych społeczeństwach, doświadczyła tego na własnej skórze albo ma kogoś w rodzinie, kto choruje na przykład na którąś z tych chorób: katar sienny, egzema, zapalenie skóry (*dermatitis*), choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodziejące zapalenie jelit, stwardnienie rozsiane.

Dlaczego obserwujemy taki wzrost zapadalności na choroby związane z układem odpornościowym? Teorii jest wiele. Niektóre winią większą ilość toksycznych chemikaliów i zanieczyszczeń w naszym otoczeniu albo przewlekły stres i depresję, które obecnie trapią nas nieustannie, w przeciwieństwie do chwilowych tylko stresów dotykających naszych przodków. Niewątpliwie każda z wymienionych wyżej chorób jest złożona i wiele czynników środowiskowych składa się na jej etiologię, nawet w przypadkach pojedynczych pacjentów. Jednak pojawia się coraz więcej dowodów na to, że główną przyczyną może być wzajemne oddziaływanie mikroflory i układu odpornościowego.

MISJA JELITA – KONTROLA UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Mikroorganizmy bytują w wielu miejscach na zewnątrz i wewnątrz naszego ciała, np. na skórze czy w jamie ustnej, ale to właśnie mikroby żyjące w jelitach tworzą wyjątkowy związek z naszym układem odpornościowym. Mikroby jelitowe znajdują się w stałym kontakcie z częścią układu immunologicznego znajdującego się w jelitach. Dialog między mikrobami a układem odpornościowym pomaga organizmowi odróżniać niegroźne ciała obce, na przykład składniki pokarmu, od groźnych, na przykład salmonelli. Logiczne jest, że twój system odpornościowy musi reagować inaczej w zależności od tego, czy zjadłeś orzeszka, czy kawałek zakażonego kurczaka. I to właśnie mikroflora pomaga wyedukować układ odpornościowy pod tym względem. Ale wpływ mikroflory na ten układ nie zawęża się tylko do jelit. Nasz ogólnoustrojowy układ odpornościowy – czyli elementy układu immunologicznego, krążące w całym organizmie – także jest instruowany dzięki komunikacji z mikroflorą.

Ponieważ na wnętrze jelita oddziałują czynniki zewnętrzne (wszak jesteśmy tylko opakowaniem dla rury pokarmowej), jest ono wyjątkowo narażone na atak najeźdźców. Wiele patogenów wykorzystuje jelita jako furtkę, przez którą przechodzą do układu krwionośnego, a stamtąd do innych organów. Ale tę „słabość” jelita i ciągle wystawianie na otoczenie organizm potrafi obrócić na swoją korzyść.

Poszczególne elementy układu immunologicznego są wyjątkowo mobilne. Komórki odpornościowe żyjące w jelicie i „rozmawiające” z mikrobami jelitowymi mogą nagle poderwać się, opuścić jelita, wnikać do krwioobiegu i przedostać się do dowolnego miejsca w organizmie. Komórka T, należąca do jednej z głównych klas komórek odpornościowych w ciele ludzkim, znajdująca się teraz w twoim jelicie, już jutro może pojawić się w płucach albo płynie mózgowo-rdzeniowym. I może ona pamiętać swoje kontakty z mikroflorą jelitową. Choć ta ruchliwość wydaje się dziwna, to jest zupełnie logiczna z punktu widzenia przetrwania organizmu. Powiedzmy, że konkretna komórka T, spędzając czas w jelitach, napotyka na atakujący patogen. Komórka ta ulega wielokrotnym podziałom, a ta grupa

szybko rozsiewa się po całym organizmie, informując inne tkanki o potencjalnym zagrożeniu. Jeśli patogen przedostanie się do płuc, spotka tam czekającą już komórkę T, która od razu go rozpozna i zaatakuje. Rezydujące w jelitach komórki układu odpornościowego odgrywają więc rolę ważnych wartowników, bijących na alarm, gdy tylko zjawi się jakiś patogen, a następnie koordynujących sięgające od jelit po całe ciało przygotowania do potencjalnej bitwy.

Możesz wyobrazić sobie, że mikroflora jelitowa pełni funkcję kierownika ustanawiającego limity dla wrażliwości czy wielkości odpowiedzi całego układu odpornościowego. To od mikroorganizmów bytujących w jelitach zależy, czy reakcja immunologiczna będzie rozgrywać się lokalnie, tylko w obrębie jelit, jak na przykład „biegunka podróżnych”, czy może obejmie cały organizm, jak reakcja dziecka na szczepionkę albo jak katar sienny.

Sprawowanie przez mikroflorę jelitową takiej centralnej funkcji we właściwym mobilizowaniu sił obronnych może niestety też oznaczać, że czasem zdarzą się pomyłki. Jeśli interakcje między mikroflorą jelitową a układem odpornościowym będą dalekie od idealnych, może na tym ucierpieć zdrowie całego organizmu. Jeżeli informacje w czasie wizji lokalnej zostaną źle zinterpretowane, układ odpornościowy może zareagować zbyt szybko i zbyt brutalnie. Biorąc pod uwagę, że układ immunologiczny da się łatwo pobudzić, w niektórych przypadkach odpowiedź może przerosnąć się w autoagresję, czyli stan, gdy komórki T i inne komórki układu odpornościowego rozpoczynają walkę z zupełnie niewinnymi tkankami organizmu.

Ważnym przykładem na to, jak mikroby wpływają na rozwój chorób autoagresywnych, są badania przeprowadzone w 2011 roku przez laboratorium Kalifornijskiego Instytutu Technologii (Caltech) w Pasadenie. Sarkis Mazmanian stał na czele grupy interesującej się tym, jak mikroby żyjące w jelicie mogą wpływać na stwardnienie rozsiane, chorobę centralnego układu nerwowego, która na pierwszy rzut oka wydaje się nie mieć żadnego związku z jelitami. Mazmanian wraz z ekipą wykazał podczas eksperymentów z myszami, że siła autoagresywnego ataku na własny układ nerwowy była powiązana z różną kompozycją bakterii jelitowych.

Badanie Caltech jest jednym z wielu dowodzących, że mikroflora może kontrolować stopień i sposób odpowiedzi immunologicznej na potencjalne zagrożenia, odpowiedzi dotyczącej całego organizmu. Immunolodzy, którzy do niedawna postrzegali mikroflorę jelitową tylko jako element towarzyszący przemianom jedzenia w odchody, obecnie zaczynają coraz uważniej przyglądać się mikroflorze i zdają sobie sprawę z tego, że niemożliwe jest badanie i zrozumienie większości aspektów dotyczących reakcji odpornościowych w organizmie bez wzięcia pod uwagę sposobów, w jakie mieszkańcy jelit włączają i wyłączają guziczki regulujące nasz układ immunologiczny.

UKŁAD ODPORNOŚCIOWY TAŃCZY, JAK MU ZAGRA MIKROFLORA

Często funkcje układu immunologicznego opisuje się, używając słownictwa jak z pola bitwy. Kiedy zakaźny bakcyl zaatakuję organizm, armia komórek odpornościowych i innych substancji jest mobilizowana do walki z przeciwnikiem i zdominowania go. Na przykład jeśli zjesz zainfekowany salmonellą kawałek niedopieczonego kurczaka, bakterie te będą przemieszczały się wzdłuż twojego układu pokarmowego, aż wnikną do komórek wyściełających jelita. Zakażone komórki zaczynają wydzielać morze związków zwanych cytokinami, które stanowią swego rodzaju sygnał SOS wysyłany do układu odpornościowego. Jego komórki natychmiast reagują na to wezwanie o pomoc, gromadząc się w miejscu inwazji, by skonfrontować się z wrogiem. Ostatecznie komórki B i T, piechota układu immunologicznego, rozpoczynają współpracę z innymi licznymi komórkami wyspecjalizowanymi w takich walkach w celu pozbycia się intruza.

W tym czasie gospodarz, w którym dochodzi do tej wewnętrznej utarczki, zaczyna mieć gorączkę i bóle oraz – jak to zwykle bywa przy zakażeniach salmonellą – musi często biegać do toalety. Taki opis ułatwi ci wyobrażenie sobie zażartych walk, które organizm stacza za każdym razem, gdy napotka złego mikroba. Atakowanie najeźdźców jest niewątpliwie jednym z najważniejszych zadań twojego układu odpornościowego. Właśnie taki obraz układu immunologicznego – jako armii uzbrojonej po zęby w ciężki sprzęt

wojenny – towarzyszył w poprzednich dekadach rozwojowi nauki w obrębie immunologii.

Ale ostatnie przełomowe doniesienia, ułatwiające zrozumienie funkcjonowania mikroflory, położyły kres temu uproszczonemu modelowi. Wraz z coraz lepszym poznawaniem miliardów mikrobów rezydujących w naszym organizmie, immunologowie zaczęli doceniać znacznie liczniejsze, a właściwie nieustanne kontakty układu odpornościowego z mikroflorą. Układ immunologiczny nie jest tylko i wyłącznie armią gotową do walki na pierwszy sygnał obecności intruza, ale posiada też dobrze zorganizowane ministerstwo współpracy z zagranicą. Jeśli symbolicznie przedstawić odpowiedź organizmu na infekcję jako gotowość obywateli kraju do podjęcia działań wojennych, to związki z symbiotycznymi mikrobami odpowiadałyby uspokajającym wysiłkom dyplomatycznym rządu. Podobnie jak w światowej polityce, wynikiem codziennej pracy dyplomatów jest utrzymanie pokojowego nastawienia układu odpornościowego, a w czasach kryzysu – minimalizowanie liczby zbrojnych starć.

Nasz układ immunologiczny jest zaangażowany w codzienne negocjacje z mikrobami jelitowymi, dotyczące wspólnie zajmowanego terytorium, czyli... nas. Układ odpornościowy chce utrzymać bezpieczny dystans pomiędzy komórkami człowieka a komórkami mikrobów. Mikroby zaś pragną mieć bezpieczny dostęp do swojego terytorium (jelita) i nie chcą być z niego wyrzucane. Siła tych nieustannych utarczek, owego napierania i odpychania zależy od pożywienia, które zjadasz, od tego, czy spożyłeś inne bakterie pochodzące z zepsutej żywności i od wielu innych czynników. Jeśli napierające bakterie zaczną dominować w jelicie, system odpornościowy może być postawiony w stan podwyższonej czujności. Zazwyczaj napięcie rozładowuje się, a ludzkie i mikrobowe komórki osiągają coś w rodzaju rozejmu. Jednak gdy te relacje są napięte, zdenerwowany układ odpornościowy może zareagować zupełnie inaczej w jelitach lub w innym miejscu ciała, gdy zostanie sprowokowany przez prawdziwego wroga. Niczym rajdowiec wciskający pedał gazu, układ odpornościowy jest gotowy do wskoczenia na tor i natychmiastowego zareagowania. Jeśli rozejm nie zostanie zawarty, układ immunologiczny może przestawić się na jeszcze wyższe obroty (dodać gazu) i zacząć reagować nadmiernie na zagrożenia,

które są ledwie zasygnalizowane. Rezultatami takich przesadnych reakcji mogą być objawy od niewielkiej alergii po bolesne wrzody okrężnicy.

Ponieważ jelito jest w stałym kontakcie z układem odpornościowym całego ciała, mikroby jelitowe oddziałują na kształtowanie odpowiedzi immunologicznej w globalnym sensie. Z kolei podejmowane pod wpływem mikrobow decyzje układu odpornościowego wpływają na sposób jego reakcji na infekcję patogenów wewnątrz jelita czy w jakimkolwiek innym miejscu, na powstanie i rozwój reakcji autoagresywnych, ale także na to, które mikroby zostaną zniszczone, a które pozostaną w jelicie jako sprzymierzona mikroflora. Część osób uważa, że układ odpornościowy powinien mieć inną nazwę, która lepiej odpowiadałaby jego prawdziwym funkcjom, na przykład „układ interakcji z mikrobami” lub „układ mikrobiologiczny”. Jego oczywistą rolą jest chronienie nas przed chorobotwórczymi mikrobami, ale zdecydowanie częściej staje się on negocjatorem w sprawach dotyczących mikrobow, z którymi mamy do czynienia na co dzień. Co się stanie, jeśli te rozmowy będą rzadsze? Biorąc pod uwagę, że liczba chorób autoagresywnych we współczesnym świecie rośnie z każdym rokiem, pojawia się kusząca teoria mogąca tłumaczyć tę dysfunkcję układu odpornościowego: jesteśmy zbyt czysti.

ROZWÓJ HIPOTEZY NADMIERNEJ CZYSTOŚCI

W 1989 roku David Strachan, obecnie profesor epidemiologii na Uniwersytecie św. Jerzego w Londynie, pierwszy raz przedstawił swoją hipotezę nadmiernej czystości, która zakładała, że wzrost przypadków kataru siennego i atopowego zapalenia skóry w świecie uprzemysłowionym jest wynikiem zmniejszenia ekspozycji na czynniki patogenne. Sugerował, że ludzki system odpornościowy ewoluował w środowisku, w którym musiał każdego dnia walczyć z mnóstwem chorobotwórczych mikroorganizmów obecnych w żywności, wodzie i ogólnie w środowisku. Setki lat temu, ale także i dzisiaj w mniej rozwiniętych (tradycyjnych) społecznościach, układ odpornościowy człowieka był zatrudniony na pełen etat do ciągłego patrolowania i odpierania nigdy niekończącego się najazdu chorobotwórczych mikrobow. Ale obecnie, dzięki antybiotykom, oczyszczonej wodzie

pitnej i sterylizowanemu jedzeniu, napotykały znacznie mniej mikro-
bów, co powoduje redukcję zaangażowania układu immunologicznego do
pracy na pół etatu. Opierając się na oryginalnych obserwacjach, że alergię
występują znacznie rzadziej u dzieci, które mają liczne rodzeństwo, hi-
poteza nadmiernej czystości sugerowała, iż dzieci z dużych rodzin były
narażone na większą liczbę chorób w swoich domach, dzięki czemu ich
układ odpornościowy nieustannie zajmował się walką z infekcjami i po-
 prostu nie miał czasu na przesadne reagowanie na pyłki czy gluten, i po-
 wodowanie przez to problemów.

Hipoteza nadmiernej czystości rozwinęła się także w oparciu o donie-
 sienia, że dzieci wychowywane na wsi rzadziej cierpiały na alergię niż
 te żyjące w bardzo czystych, zamożnych domach. Nie tylko ekspozycja
 na mikroby chorobotwórcze, ale także na wszelkie mikroorganizmy, jak
 te obecne na zwierzętach wiejskich czy w kurzu, daje pożyteczne zajęcie
 układowi odpornościowemu. Pomimo że wciąż trwa dysputa dotycząca
 złożoności wzajemnego oddziaływania czynników oraz mechanizmów
 stojących za hipotezą czystości, jasne jest, że powszechność występo-
 wania chorób autoimmunologicznych w populacji jest ściśle związana
 z tym, jak bardzo owa populacja redukuje kontakty z mikroorganizma-
 mi. Odkazanie otoczenia i niszczenie mikroorganizmów za pomocą antybio-
 tyków są działaniami niezwykle skutecznymi w zmniejszaniu częstości
 występowania chorób zakaźnych w społeczeństwie. Niestety, ten nie-
 ukierunkowany masowy atak na chorobotwórcze mikroby uderzył także
 w „cywilów” – atakując nasze dobre mikroby, które znalazły się na linii
 ognia.

Czy oznacza to, że powinniśmy częściej chorować, by nasz system
 odpornościowy miał cały czas zajęcie i nie reagował przesadnie? Odpo-
 wiedź brzmi: nie. Wzrost występowania chorób autoimmunologicznych
 wydaje się ściśle związany ze wzrostem naszej czystości, a nie ze zmniej-
 szeniem liczby infekcji. Zdecydowana większość mikroorganizmów, na które się
 natykamy: lądujące na naszej skórze, przechodzące przez nas czy żyjące
 wewnątrz nas, nie jest chorobotwórcza. Mimo to mogą one dawać małe
 pstryczki w nos układowi odpornościowemu, co zmusza go do ciągłego
 naciskania na gaz, ale w niemal niezauważalny sposób. Te łagodne mini-

reakcje immunologiczne zależą od regularnej interakcji z mikroorganizmami i są niezbędne do utrzymywania układu odpornościowego w zdrowiu.

Wraz ze zwiększeniem czystości środowiska i żywności tracimy wiele okazji do natykania się na mikroorganizmy potrzebne do zajęcia czymś układu odpornościowego. Mydła antybakteryjne i odkażacze z alkoholem wydają się szerzyć szybciej, niż mikroorganizmy potrafią atakować. Dzieciaki noszą takie odkażacze jako naklejki i breloczki z wizerunkami postaci z kreskówek, przytroczone do plecaków oraz torebek na śniadanie. Sklepy spożywcze umieszczają je na drzwiach wejściowych niczym straż przeciwbakteryjną. I gdyby mało było przyklejania podkładek antybakteryjnych na każdej możliwej powierzchni, substancje antybakteryjne, takie jak triclosan, impregnują większość elementów sprzętu kuchennego, a nawet wózki sklepowe i szczoteczki do zębów. Jest też specjalna antybakteryjna łyżeczka do lodów, która każe się zastanowić nad tym, na jakie ryzyko zakażenia wystawiamy się, używając zwykłej łyżeczki! Kontakt z triclosanem jest ostatnio łączony z reakcjami alergicznymi, a jego powszechna obecność to dobry probierz wielkości obsesji społeczeństwa amerykańskiego na punkcie dezynfekowania wszystkich dziedzin życia.

Ponadto zachodni styl życia separuje nas od kontaktu z mikroorganizmami żyjącymi w glebie, na które kiedyś napotykalismy często podczas uprawy roślin czy buszowania w poszukiwaniu jedzenia. Co jeszcze gorsze, obecność antybiotyków i związków bakteriobójczych nie tylko ogranicza nasz kontakt z nieszkodliwymi bakteriami, lecz także zwiększa ryzyko, że powstaną mikroorganizmy odporne na te związki. A narażenie na naprawdę niebezpieczne supermikroorganizmy, jak te obecne w szpitalach albo w zakładach przetwórstwa mięsa, nakręca spiralę, która tylko pogłębia problem. Każda pojawiająca się w mediach historia opisująca choroby wywołane zepsutym melonem, zakażoną sałatką czy hamburgerem potęguje parcie na pozbywanie się absolutnie wszystkich mikroorganizmów, przez co sami lejemy wodę na młyn rozwoju chorób zależnych od układu odpornościowego. Unikanie ekspozycji na mikroorganizmy chorobotwórcze jest oczywiste i konieczne, ale czy istnieje sposób na odzyskanie możliwości kontaktu z korzystnymi mikroorganizmami bytującymi w środowisku bez ryzyka poważnych chorób zakaźnych?

JAK TRACIMY NAJBLIŻSZYCH PRZYJACIOŁ

Istnieją dwa główne sposoby codziennego kontaktowania się naszego ciała z mikroorganizmami: poprzez rezydujące w nas mikroby jelitowe oraz poprzez mikroby, na które natykamy się przejściowo, pochodzące, dajmy na to, z klawiatury komputera albo z czyjejś dłoni, którą uściskaliśmy. Wiele dowodów sugeruje, że spadek liczby kontaktów z mikroorganizmami, związany ze zmniejszeniem różnorodności mikroflory bądź z przebywaniem w zbyt czystym otoczeniu, prędzej czy później może przełożyć się na problemy z odpornością. Na przykład używanie antybiotyków u dzieci (co redukuje różnorodność ich mikroflory) ma związek z podwyższonym ryzykiem rozwoju astmy, rosnącym z podaniem każdej kolejnej dawki leku. Ale w domach, gdzie jest pies, ryzyko to spada. Zgodnie z tym, co mówi hipoteza nadmiernej czystości, obecność psa zwiększa ekspozycję dziecka na mikroby z otoczenia, rekompensując utratę mikroorganizmów związaną z użyciem antybiotyku.

Należy zaznaczyć, że badania te nie wskazywały na antybiotyki jako na winowajców chorób autoimmunologicznych, co powoduje, że wracamy do wspomnianego wcześniej dylematu „co było pierwsze: jajko czy kura”. Stosowanie antybiotyków u ludzi jest związane z rosnącą liczbą problemów autoimmunologicznych, ale nie wiadomo, czy przyczynę stanowi zabijanie naszych bakteryjnych osiedleńców antybiotykami. Badania prowadzone są przecież na dużych populacjach ludzi, gdzie może istnieć wiele nieuchwytnych, mylących, niekontrolowalnych czynników, bardzo trudno jest więc ustalić prawdziwe źródło tych problemów. Na przykład ludzie zażywający antybiotyki są zazwyczaj bardziej chorowici, mają więcej kłopotów z układem odpornościowym i wykazują wiele innych różnic zdrowotnych w porównaniu z osobami, które po antybiotykach sięgają rzadko. Niezależnie od przyczyny istnieją dowody wskazujące, że mikroflora może chronić przed chorobami autoimmunologicznymi. U sterylnych myszy hodowanych w ekstremalnych, kompletnie sterylnych warunkach w obecności alergenów rozwijają się ostre reakcje układu oddechowego porównywalne do astmy. Natomiast myszy skolonizowane przez kompletną mikroflorę są przed tym chronione.

Oprócz niezamierzonych szkód w mikroflorze wywołanych stosowaniem antybiotyków, mikroorganizmy doświadczają jeszcze drugiego rodzaju uszczerbku na ich różnorodności. Podane doustnie antybiotyki dość szybko wywołują spadek różnorodności mikroflory, i chociaż z czasem bakterie jelitowe potrafią się odbudować, to wcale nie jest pewne, czy dochodzi do pełnej regeneracji. W trakcie ewolucji pojawiły się pewne rodzaje mikroorganizmów, które są bardzo powszechnie spotykane u wszystkich ludzi, np. specyficzne szczepy bakterii czy pasożytów (tęgoryjec, owsiki). Ludzie żyli z nimi od wieków, dlatego gatunki te można nazwać naszymi starymi kompanami. Niektórzy z tych towarzyszy mogą wywołać chorobę, ale z uwagi na tak długotrwałą przyjaźń nasz układ odpornościowy nauczył się funkcjonować prawidłowo właśnie dzięki nim. Wraz z rozwojem cywilizacji wiele z tych gatunków jest eliminowanych, co pozbawia nasz układ immunologiczny starych znajomych, z którymi kiedyś konwersował. Wciąż są oni obecni w otoczeniu ludzi z krajów mniej rozwiniętych, ale – wraz z szerzeniem się kultury Zachodu – nadmierna higiena, antybiotyki, kiepska dieta i wiele innych czynników doprowadzają do ich wykorzystania. Mimo że większość ludzi uważa, iż jest nam lepiej bez bakcyli i pasożytów, a zaledwie niewielu zdaje sobie sprawę ze strat ważnych bakterii, możliwe, iż nieobecność tych dawnych kumpi wywołuje większą podatność układu odpornościowego na alergie i choroby autoagresyjne.

JAK ZRÓWNOWAŻYĆ UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

Szwadron komórek odpornościowych, żyjących w tkance wyściełającej jelita, nieustannie patroluje swój rewir, będąc w pełnej gotowości do bicia na alarm, jeśli zajdzie potrzeba. Komórki te należą do tzw. śluzówkowego układu odpornościowego, którego rolą jest strzec nas przed złymi bakteriami chcącymi przeniknąć przez jelita i wywołać infekcję. System śluzówkowy jest podsystemem ogólnego układu odpornościowego, który monitoruje interakcje z mikroorganizmami na powierzchniach całego organizmu, narażonych na kontakt z patogenami. To ramię układu immunologicznego chroni tkanki płuc, nosa, oczu, ust, gardła i oczywiście układu pokar-

mowego, czyli wszystkiego, co ma na co dzień styczność ze środowiskiem zewnętrznym. Śluzówkowy układ odpornościowy nieustannie czatuje na patogenne mikroby zamierzające przedostać się do naszego organizmu. W jelitach ma on dwojakie zadanie: chronić przed przypadkowo spożytymi patogenami oraz komunikować się z rezydującymi w nas mikroorganizmami i kontrolować je.

Śluzówkowy układ odpornościowy ma dwie odnogi: jedna dość agresywnie reaguje na zagrożenia (część prozapalna), a druga wycisza impulsywną odpowiedź, gdy zagrożenie mija (część przeciwzapalna). Właściwa reakcja na mikroby jelitowe polega na nieustannym równoważeniu tych dwóch odnóg, na podobieństwo dwuosobowej huśtawki, która znajdzie się w równowadze, gdy ciężar na obu końcach będzie podobny. Jeśli huśtawka jest idealnie wyważona, zostaje osiągnięta pełna harmonia immunologiczna. Śluzówkowy układ odpornościowy nie pozwala mikrobom na zbliżenie się do ściany jelita, ale także powstrzymuje ścianę jelita przed nadmierną reakcją zapalną na te drobnoustroje. W takich warunkach mikroby jelitowe i ludzkie komórki tkanki jelitowej żyją w pokoju. Ale jeśli szala prozapalna przeważy szalę przeciwzapalną, wytrącony z równowagi układ odpornościowy wywoła nadgorliwy atak na rezydujące mikroby, co może przekształcić się w chorobę. Niestety, gdy huśtawka jest przechylna, bardzo trudno ją przywrócić do właściwej pozycji.

Choroba Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelit są dwiema chorobami należącymi do szerokiej kategorii chorób zapalnych jelit (*inflammatory bowel diseases*, IBD), przy których pacjenci cierpią z powodu stanów zapalnych toczących się w niższych częściach układu pokarmowego. Mimo że wciąż niewiele wiadomo o przyczynach tych schorzeń, oczywiste jest, iż uczestniczą w nich zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Rozwój IBD wiąże się z licznymi mutacjami genetycznymi. U myszy laboratoryjnych można było wywołać objawy podobne do IBD za pomocą wprowadzania różnych mutacji genetycznych, ale choroba rozwijała się często pod jednym warunkiem – myszy te musiały mieć mikroflorę jelitową. W wielu przypadkach u hodowanych w sterylnych warunkach myszy, które nie miały w sobie mikrobów jelitowych, nie można było w ten sposób wywołać symptomów choroby. Genetyka

ma wpływ na rozwój IBD niczym podkładka, na której stawia się piłkę do golfa, ale kij trzymają mikroby i dopiero one są w stanie posłać piłkę na odległe pole.

Terapia w chorobach IBD zwykle zakłada próbę przywrócenia równowagi w układzie odpornościowym, który jest mocno przechylony na stronę prozapalną. Leki immunosupresyjne mają za zadanie wyciszyć stan zapalny, a antybiotyki przetrzebić mikroflorę, by zmniejszyć czynnik podrażniający. Ale jeśli reakcja zapalna przeciwko własnym mikrokom już się rozpoczęła, niełatwo jest ją przystopować, dlatego właśnie leczenie IBD jest takie trudne. Najczęściej jedynym wyjściem jest chirurgiczne usunięcie fragmentu jelita objętego stanem zapalnym. Problemy w leczeniu tych chorób pokazują, jak delikatną sprawą jest utrzymanie stanu idealnej równowagi, jeśli chodzi o odporność. Gdy odpowiedź zapalna jest zbyt mała, mikroby mogą zaatakować tkankę jelita. Zbyt wielkie zapalenie przełącza układ odpornościowy na tryb zażartej walki podtrzymywanej ciąglą obecnością mikroorganizmów. Pacjenci z obniżoną odpornością, np. poddawani chemioterapii albo chorzy na HIV, są dobrym przykładem zagrożeń związanych z niewystarczającą kontrolą przeprowadzaną przez układ odpornościowy. Występuje u nich znacznie podwyższone ryzyko inwazji mikrobów atakujących poprzez tkankę jelitową, bo ich niewydolny układ odpornościowy nie potrafi wyegzekwować postawionego na ścianie jelita zakazu „mikrokom wstęp wzbroniony!”. Z drugiej strony, osoby, u których występują hiperagresywne reakcje odpornościowe, mogą wykazywać nadmierne podrażnienie w kontaktach ze zwykłymi drobnoustrojami. Pewne rodzaje immunoterapii stosowane w leczeniu nowotworów mogą wywoływać ten stan prozapalnej nadaktywności poprzez usuwanie strażników czy hamulców, które zazwyczaj nie pozwalają na nadmierne reakcje odpornościowe. Ten typ leczenia bazuje na założeniu, że dzięki faworyzowaniu szali prozapalnej agresywne nastawiony układ odpornościowy zaatakuje komórki rakowe. Niebezpieczeństwo z tym związane polega na tym, że nasze przyjazne bakterie jelitowe także staną się celem ataków, co doprowadzi do rozwoju stanów zapalnych jelit, jak IBD. Te kliniczne przypadki dowodzą, jak krucha jest równowaga immunologiczna i jak trudno jest kontrolować naszych jelitowych rezydentów.

Niestety nie tylko osoby z obniżoną odpornością albo te poddane immunoterapii muszą się martwić o zachowanie równowagi układu odpornościowego. Okazuje się, że zachodni styl życia także ma wpływ na przechylenie tej metaforycznej huśtawki – zagrażając delikatnej równowadze utrzymującej oba ramiona układu odpornościowego, pro- i przeciwzapalnego, w pokojowej egzystencji z naszymi mikroorganizmami. Coraz więcej badań sugeruje, że mikroflora jelitowa nie jest tylko biernym obserwatorem balansowania układu odpornościowego. Odgrywa ona jak najbardziej aktywną rolę, nadając ton sposobowi, w jaki układ immunologiczny zareaguje zarówno na nią samą, jak i na obce patogenne mikroby.

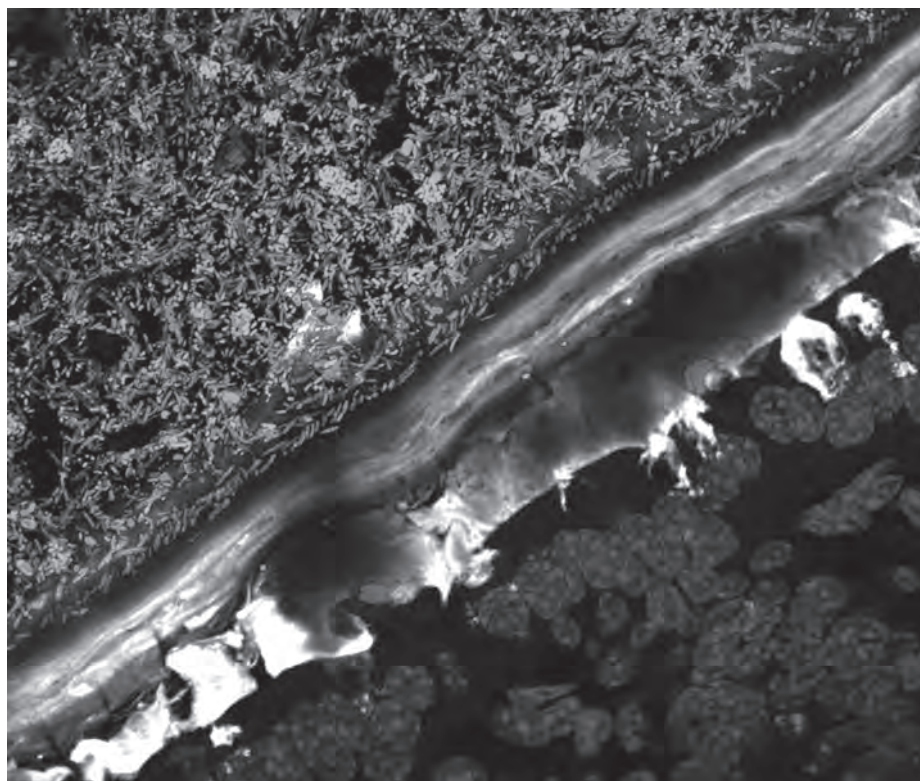
MIKROFLORA JAKO PRZEDŁUŻENIE ŚLUZÓWKOWEGO UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Ściana jelita jest wyścielona ochronną lepką warstwą mucyny (śluzu), tworzącą fizyczną barierę, która nie pozwala mikrobom jelitowym podchodzić zbyt blisko do ludzkich tkanek. Ta warstwa śluzu nie tylko trzyma mikroby na bezpieczną odległość, lecz także stanowi bogate źródło węglowodanów, którymi pewne mikroby mogą się odżywiać. Produkując tę wydzielinę, jelito dostarcza pożywki niektórym przyjaznym członkom jelitowej mikrosocjety. Mikroby te w zamian pomagają nam w obronie jelita przed inwazją patogenów i w równoważeniu układu odpornościowego.

Patogenne *E. coli* ze zjedzonego niedosmażonego hamburgera pojawiają się w twoim układzie pokarmowym z nadzieją na szybkie i łatwe przejście przez ścianę jelita. Ale kiedy patogen ten próbuje przebić się przez wewnętrzne powierzchnie ciała, zanim w ogóle zacznie przedzierać się przez warstwę mucyny, najpierw musi skonfrontować się ze szwadronem rezydujących tam mikroorganizmów.

Bakterie jelitowe stanowią pierwszą linię obrony przed tymi najeźdźcami, tworząc barierę zarówno fizyczną, jak i biochemiczną. Mikroflora jest jak najemnik układu odpornościowego, opłacany (lepką mucyną do jedzenia) za pomoc w usuwaniu niechcianych gości, ale któremu nie ufa się aż tak, by spuścić go z oka.

Rolą mikroflory jelitowej jest nie tylko tworzenie dodatkowej bariery przeciwko patogenom, reguluje ona także poziom i czas trwania reakcji odpornościowej, tak jak lalkarz pociąga za sznurki marionetki. Gdy na przykład najeźdźcy są obecni, ale układ odpornościowy zareaguje zbyt wolno i słamazarnie, patogeny zyskają przewagę. I odwrotnie, jeśli układ odpornościowy zareagowałby zbyt gwałtownie, mogłoby dojść do nadmiernego zapalenia, niepotrzebnego uszkodzenia tkanki lub rozwoju choroby autoimmunologicznej. Rezydujące mikroby w naprawdę wielu aspektach pociągają za sznurki układu odpornościowego, pomagając mu ustalić właściwą siłę i tempo reakcji. Mikroflora nastraja nasz układ immunologiczny w czasie jego rozwoju w dzieciństwie i zmian zachodzących przez



Zdjęcie z mikroskopu fluorescencyjnego przedstawiające mikroflorę bytującą w jelicie. Malutkie pałeczki w górnej lewej części obrazu to rezydujące mikroby. Warstwa mucyny to gruba smuga biegnąca ukośnie i rozdzielająca obraz. W prawym dolnym rogu znajdują się komórki jelitowe; © Kristen Earle i Justin Sonnenburg

całe życie. Dojrzewanie owego układu jest najbardziej burzliwe i widoczne w ciągu pierwszych kilku lat życia, gdy sterylny, ściśle chroniony w łóżysku płód staje się kolonizowanym noworodkiem, czy kiedy raczkujące dziecko natyka się na miliardy mikrobow. Wychodzi na to, że wystawienie się na mikroby, te małe żywotki nieustannie kontrolowane przez układ odpornościowy, jest bardzo istotne dla jego prawidłowego, zwłaszcza początkowego, rozwoju.

W rozdziale 2 pisaliśmy, że myszy pozbawione mikroflory mają bardzo cienką i nieregularną warstwę mucyny wyściełającą jelita w porównaniu z myszami z tradycyjną mikroflorą. Usuń mikroorganizmy, a najważniejszy element odporności, jakim jest śluzówkowy układ odpornościowy, nie uformuje się prawidłowo. Poza różnicami w warstwie mucyny sterylne myszy wykazują także inne zmiany dotyczące wyglądu, składu i funkcjonowania śluzówkowego układu immunologicznego. Nie mają one prawie wcale rezydujących w jelitach komórek układu odpornościowego, które są niezbędne, aby reagować na podjazdy mikrobow. Część z tych braków w układzie immunologicznym sterylnych myszy może być wyrównana, gdy tylko gryzonie zostaną skolonizowane przez mikroflorę. Jednak w pewnych przypadkach niedoborów tych nie da się uzupełnić. Jeśli przywrócenie mikroflory nastąpi zbyt późno w życiu, okno możliwości pojawiające się na wczesnych etapach rozwoju zamyka się, a system odpornościowy na zawsze pozostaje niedorozwinięty. Wyobraź sobie, że gotując według nowego przepisu, zapomniałeś dodać jakiegoś składnika. Jeżeli przygotowujesz zupę i nie dosypałeś soli, możesz to po prostu zrobić później i w efekcie zupa będzie smakowała tak samo, jak gdybyś tę przyprawę dodał na początku. A teraz pomyśl, że w momencie wyciągania upieczonego ciasta z piekarnika zdałeś sobie sprawę, że zapomniałeś wcześniej dodać proszku do pieczenia. Żadna ilość proszku wmieszana na tym etapie nie naprawi tego zakalca.

Mimo że we wczesnych etapach życia człowieka nie ma możliwości funkcjonowania bez żadnej bakterii w jelicie, to da się żyć przez te pierwsze tygodnie z mocno ograniczoną liczbą mikroorganizmów, co jest związane ze stosowaniem antybiotyków i nadmiernie odkażanym otoczeniem. Mikroby, na które natykamy się w tym ważnym okresie życia,

mogą wyznaczyć trwały kurs rozwoju układu odpornościowego. Należy więc pamiętać, że wychowywanie dzieci w zbyt higienicznym środowisku może mieć długofalowy, szkodliwy wpływ na ich układ odpornościowy.

OPTIMALIZACJA UKŁADU ODPORNOSCIOWEGO ZA POMOCĄ MIKROBÓW

Wrażliwość układu immunologicznego na mikroby mieszkające w jelitach oznacza, że wspieranie niektórych szczególnych członków mikroflory decyduje o optymalizacji funkcji odpornościowych. Czy można ustalić, które mikroorganizmy najefektywniej wspomagają rozwój zdrowego układu odpornościowego i które tworzą najlepszy suplement probiotyczny wspierający odporność? Marzeniem byłaby kapsułka z przyjaznymi bakteriami, która utworzy idealnie zrównoważony układ odpornościowy, szybko zwalczy infekcje, ale pozostawi w spokoju pyłki czy orzeszki, prawda?

Niestety, złożoność śluzówkowego układu immunologicznego powoduje, że taka możliwość raczej pozostanie w sferze science fiction. Reakcje odpornościowe są zazwyczaj dyktowane przez komórki B i T, które przy zapaleniu wrzucają najwyższy bieg, wywołując w miejscu zapalenia zaczerwienienie, obrzęk, gorąco i pojawienie się ropnej wydzieliny. Z drugiej strony ważne jest zatrzymanie tych objawów po tym rozpoczęciu reakcji. Efekt ten osiąga się dzięki komórkom odpornościowym zwanym regulatorowymi komórkami T (T-reg). Niedobór komórek T-reg czasem prowadzi do nadmiernej reakcji zapalnej, która może przerodzić się w autoagresję, stany zapalne jelit (IBD) czy nawet nowotwór. Niektórzy sugerują, że niedobory T-reg dotyczą wielu ludzi Zachodu i stanowią podłoże rozwoju wielu zachodnich chorób. Zdobycie dodatkowych T-reg, jeśli byłoby to możliwe, doprowadziłoby do opracowania nowych terapii lub strategii prewencyjnych dla wielu stanów zapalnych.

Grupa badawcza Kenyi Hondy w Centrum Integracyjnych Nauk Medycznych RIKEN w Japonii odkryła, że za zapełnianie jelit komórkami T-reg odpowiedzialni są członkowie mikroflory. Honda oraz inni badacze twierdzą, że nasza współczesna mikroflora mocno podupadła przez m.in.

antybiotyki i nieprawidłowe odżywianie się, co według nich wystawia gospodarza na większe ryzyko pojawienia się alergii lub autoagresji. Zauważyli, że w Japonii liczba pacjentów z chorobami zapalnymi jelit, alergiami i stwardnieniem rozsianym gwałtownie wzrosła w ciągu kilku dekad i wciąż się zwiększa.

Grupa badawcza Hondy odkryła, że bakterie należące do typu *Firmicutes* (jednego z dwóch głównych typów bakterii bytujących w naszych jelitach) potrafią ściągać komórki T-reg do jelit myszy laboratoryjnych. Duża liczba komórek T-reg hamowała reakcje odpornościowe i czyniła te myszy mniej podatnymi na rozwój zapalenia jelita grubego, chorób autoimmunologicznych i alergii. Taka mieszanka tych bakterii jelitowych może modulować układ odpornościowy ssaków w sposób, którego nie zapewnia żaden ze znanych nam leków. Pytanie brzmi: skoro każdy człowiek ma inną mikroflorę, czy taki sam koktajl bakterii pomógłby każdemu? Według Hondy różnice w mikroflorze różnych ludzi będą odgrywać jednak ważną rolę. Szanse, że taki specyficzny koktajl wywoła podobne przeciwzapalne reakcje u każdego człowieka, są raczej nikłe. Jednak może to nie gatunek bakterii jest aż tak ważny, ale produkowane przez nie substancje?

Bakterie jelitowe, żywiąc się pokarmem, który mają do dyspozycji, wytwarzają substancje uboczne przeznaczone do wydalenia – swego rodzaju bakteryjne odchody (tak, nasze jelito jest także toaletą dla mikrobów). Mimo że niezbyt przyjemnie się o tym myśli, to wiele z tych bakteryjnych odpadków wcale nie jest tak szkodliwych, jak mogłoby ci się wydawać. W rzeczywistości, niektóre z tych resztek... poprawiają nasze zdrowie. Jednym z najliczniej występujących odpadków bakteryjnych są krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (*short-chain fatty acids*, SCFA; więcej o tych szczególnych związkach opowiemy w następnych rozdziałach). Substancje te pomagają jelitom w zwoływaniu komórek T-reg. Dla mikroflory jelitowej ważniejsze jest nie „kto tam jest”, ale „co on tam robi”. Wiele różnych typów bakterii jest zdolnych do produkcji SCFA, tak więc wspieranie wytwarzania SCFA przez bakterie już obecne w jelicie może zwiększać liczbę T-reg, a przez to hamować stany zapalne. Mimo że są to dopiero wstępne badania, dostarczają kilku wskazówek, co powinniśmy mieć na uwadze, manipulując przy naszych mikrobach, aby poprawić zdrowie je-

lit. Magiczne mieszanki mikrobów przynoszące wielkie korzyści zdrowotne mogą nie być dostępne na rynku jeszcze przez jakiś czas. Ale skłanianie mikroflory do większej produkcji SCFA i innych ważnych chemicznych przekazników, które równoważą układ odpornościowy, może pomóc w zapobieganiu różnym chorobom i łagodzeniu ich przebiegu.

JAK OCENIĆ, CZY CZŁONEK MIKROFLORY JEST GROŹNY I JAKIE SĄ KOSZTY JEGO EKSMISJI

Układ odpornościowy ma trudne zadanie pozbywania się z organizmu wszelkich typów spod ciemnej gwiazdy. Ale zazwyczaj eksmitowanie tych gagatków jest łatwiejszą częścią tej pracy. Układ immunologiczny w trakcie ewolucji zaopatrzył się zarówno w broń strategiczną (wyspecjalizowane przeciwciała), jak i broń masowego rażenia (np. gorączka czy biegunka), które są bardzo skuteczne w obezwładnianiu bandytów. Zdecydowanie trudniejszą częścią misji jest odróżnienie, kto jest podejrzany, a kto nie. Jeśli układ odpornościowy się pomyli, potencjalne zagrożenie może zostać niezauważone i zignorowane, albo odwrotnie – układ zaatakuje zupełnie normalne i ważne komórki ciała, jak to ma miejsce na przykład w stwardnieniu rozsianym. Ludzie także mogą mieć problem w odróżnieniu dobrych bakterii od złych, zwłaszcza że większość mikrobów mieści się w tzw. szarej strefie. Bakterie z szarej strefy bywają szkodliwe w pewnych okolicznościach albo u pewnych osób, ale w innych przypadkach mogą przynosić korzyści.

Martin Blaser jest profesorem na Uniwersytecie w Nowym Jorku i liderem badań nad wpływem na zdrowie bakterii żyjącej w żołądku człowieka *Helicobacter pylori*, znanej szerzej jako *H. pylori*. Bakteria ta może wywoływać wrzody żołądka, a czasem nawet raka żołądka. Czyli bez wątpienia ciemny typek, prawda? Środowisko medyczne też tak uważało i skazało tego mikroba na zagładę za pomocą antybiotyków.

Sytuacja jest prosta: jest diagnoza, jest leczenie. Według prof. Blase-
ra, jeśli lekarz wykryje *H. pylori*, to należy się intruza pozbyć. Ale gdy spojrzeć na dowody, okazuje się, że tylko garstka pacjentów faktycznie powinna być poddana eradykacji *H. pylori*. O ile u niektórych ludzi bak-

teria ta może powodować problemy zdrowotne, o tyle wielu innych jest jej nieświadomymi nosicielami i nigdy nie zapadną na żadne schorzenia z nią związane. W rzeczywistości rosnąca liczba dowodów potwierdza, że posiadanie *H. pylori* może być nawet korzystne.

Mikrob ten zazwyczaj jest dziedziczony po rodzicach, tak więc jeśli przyszli rodzice są poddani leczeniu i utracą *H. pylori*, nie mogą już jej przekazać swoim dzieciom. Tak właśnie dzieje się w świecie Zachodu. W ciągu zaledwie kilku dekad, odkąd tylko *H. pylori* dostała etykietkę złej bakterii, jest systematycznie tępiona. Z każdym pokoleniem coraz mniej zachodnich dzieci posiada ją w żołądkach. Z pozoru może to wydawać się sukcesem – u dzieci tych nie rozwiną się zależne od *H. pylori* wrzody czy nowotwory żołądka. Ale jest też ciemna strona eradykacji *H. pylori* z populacji ludzkiej. Jak pokazały badania prof. Bläsera i innych naukowców, u dzieci, które nie są skolonizowane przez *H. pylori*, występuje dużo większe ryzyko zachorowania na astmę i alergie. Chociaż nieobecność mikroba może uchronić garstkę ludzi przed problemami żołądkowymi w późniejszych latach ich życia (tylko niewielu pacjentów posiadających *H. pylori* zachoruje na wrzody czy raka), to jego brak na wczesnych etapach rozwoju wystawia dziecko na niebezpieczeństwo pojawienia się trwałych problemów zdrowotnych. Prawdopodobnie ta bakteria, która ewoluowała wraz z człowiekiem przez dziesiątki tysięcy lat, pomaga zoptymalizować funkcjonowanie układu odpornościowego. Przez eliminację tego bakteriynego „nauczyciela” układ immunologiczny traci nieco ze swoich zdolności do odróżniania właściwego celu ataków (na przykład wirus grypy) od niewłaściwego (na przykład pyłki traw). Utrata *H. pylori* może być zaledwie wierzchołkiem góry lodowej. W miarę zwiększania się naszej wiedzy o rodzajach bakterii i innych mikroorganizmach zasiedlających układ pokarmowy naszych przodków, staje się coraz bardziej oczywiste, że nowoczesność doprowadziła do utraty kilku z uprzednio bardzo popularnych członków tego mikroskopijnego społeczeństwa.

Zanik *H. pylori* ilustruje dwa ważne fakty. Po pierwsze, nawet pojedynczy typ bakterii może instruować nasz układ odpornościowy. Zanim więc zabierzemy się za eliminację bakterii, zwłaszcza takich, które były z nami związane od tysięcy lat, należy wziąć pod uwagę szkody, jakie może to wy-

wołać w układzie odpornościowym. Po drugie, niektóre z naszych bakterii zdają się mieć podwójną osobowość, jak doktor Jekyll i pan Hyde. Nie wiemy jeszcze, jakie czynniki zamieniają wydawałoby się przyjazną bakterię w patogen. Podział bakterii na symbiotyczne lub patogenne to chyba zbyt duże uproszczenie, nieuwzględniające zdolności mikroorganizmów do zmiany osobowości w zależności od sytuacji.

Jak to wzrastające zrozumienie niuansów i złożoności więzi człowieka z bakteriami będzie miało wpływ na ludzkie zdrowie? Profesor Blaser prognozuje, że w przyszłości lekarze będą celowo podawali *H. pylori* dzieciom i, jeśli zajdzie taka konieczność, eliminowali ją w późniejszym wieku. Eradykacja *H. pylori* dopiero w wieku poreprodukcyjnym zapewniłaby przekazanie tego mikroba i korzyści z nim związane następnym pokoleniom.

IDEALNE NASTROJENIE UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Właściwa regulacja układu immunologicznego polega na sprawdzeniu wszystkich możliwości i wybraniu tej, która pasuje najlepiej, na podobieństwo Złotowłosej próbującej obiadu z trzech różnych miseczek w domku trzech niedźwiadków¹. Jeśli układ odpornościowy jest „zbyt gorący” (czytaj: nadmiernie reaktywny), może pojawić się choroba autoagresywna – to źle. Jeśli jest „zbyt zimny”, prawdziwe zagrożenia mogą być zignorowane, co pozwoli im się rozpanoszyć i wywołać chorobę – to też niedobrze. W warunkach idealnych układ odpornościowy jest ustawiony pośrodku: niebezpieczne zagrożenia są atakowane, a nasze własne komórki i przyjazne mikroby są tolerowane.

H. pylori pokazuje, jak dużą władzę mogą mieć mikroby jelitowe nad układem immunologicznym. A jest to zaledwie jeden z wielu mikroorganizmów zdolnych do kształtowania parametrów odpornościowych. Mi-

¹ Autorzy odwołują się do bajki *Goldilocks and the Three Bears* (Złotowłosa i trzy niedźwiadki) autorstwa R. Southeya o trzech niedźwiadkach i dziewczynce o imieniu Złotowłosa. Dziewczynka, znalazłszy się w domku niedźwiedziej rodziny, używa ich krzesełek, łóżek, zjada owsiankę z miseczek. Testuje wszystkie możliwości, z których zawsze dwie jej nie pasują, a trzecia jest w sam raz. Podobnie układ odpornościowy musi poznać wszystkie ekstrema, aby odnaleźć swój złoty środek (przyp. tłum.).

kroby, które od wieków tworzyły ten ludzko-mikrobowy superorganizm, we współczesnym świecie zaczynają niestety tracić swoje akcje. Części naszego organizmu znikają. A ludzie są zależni od rezydujących w nich mikroorganizmów. Przerwanie tych istotnych więzi, na przykład przez eliminację niektórych rodzajów bakterii, może doprowadzić do niedoborów i chorób. Specyfika czy też kontekst każdej z relacji są więc niezwykle istotne do ustalenia, czy dany mikrob jest dla swojego gospodarza jednoznacznie korzystny, czy też nie.

Czy gdy już znamy istotę interakcji między układem immunologicznym a mikroflorą, mamy jakieś możliwości poprawienia stanu naszej mikroflory i odporności? Nawigując poprzez złożone meandry ludzkiego układu odpornościowego, należy wziąć pod uwagę równie złożoną naturę naszych wysoce zindywidualizowanych mikrobowych rezydentów. Ekscytacja środowiska mikrobiologów związana z odkryciem, że mikroflora może modulować reakcje odpornościowe, stale rośnie. Ale ze względów bezpieczeństwa naukowcy testujący nowe terapie w oparciu o tę wiedzę muszą być niezwykle ostrożni. To samo dotyczy naukowców szerzących zalecenia zdrowotne. Jednak my czujemy, że jest wystarczająco wiele dowodów, aby podjąć pewne bezpieczne działania, które pozytywnie wpłyną na mikroflorę i nasze zdrowie. (Oczywiście, każdą poradę należy zawsze skonsultować z lekarzem znającym historię choroby danego pacjenta).

Rodzice, którzy chcą wychować dziecko wolne od alergii i astmy, zwykle zadają następujące pytania: „Czy powinniśmy kazać dziecku myć ręce przed posiłkiem? Czy powinniśmy sprawić sobie psa? Czy nasze dzieci bawią się w brudzie wystarczająco często?”. Oczywiście, na wiele z tych pytań nie ma jednej prostej odpowiedzi. Muszą one stanowić wynik analizy zysków i strat, w której argumenty za i przeciw są starannie rozważone w zależności od konkretnej sytuacji.

Przedstawimy teraz decyzje, jakie podjęła nasza rodzina w tych kwestiach.

Nasze podejście do mycia rąk jest jednym z przykładów, jak można czynnie wykorzystać napływające nowe informacje, nawet gdy brak jest definitywnej i jednoznacznej naukowej odpowiedzi. Zazwyczaj nie każemy dzieciom myć rąk przed jedzeniem, jeśli przedtem spędzały czas na naszym

podwórku, bawiły się z psem czy zajmowały ogródkiem. Ale jest ono obowiązkowe po wizycie w sklepie, szpitalu, zoo czy w jakimkolwiek innym miejscu, w którym istnieje wyższe ryzyko zakażenia patogenami innych ludzi lub nieznanymi zwierząt. Zwiększamy także częstość mycia rąk w czasie sezonu grypowego lub gdy mogliśmy mieć styczność z jakimiś chemikaliami (na przykład pestycydami). Jesteśmy świadomi ryzyka zarażenia się chorobotwórczymi mikroorganizmami, a w obliczu panoszenia się supermikrobów odpornych na antybiotyki ryzyko to jest duże, podejmowanie decyzji nie przychodzi więc nam z łatwością. Jednak epidemia chorób autoimmunologicznych we współczesnych społeczeństwach sugeruje, że sterylność i nadmierne działania higieniczne wcale nie są dobrym wyjściem.

Jeśli chodzi o zwierzęta domowe: posiadanie zwierzaka jest dużą odpowiedzialnością, tak więc trzymanie go w domu tylko po to, aby zwiększyć kontakt z mikrobami, nie jest rozsądne. Są przecież inne, nie tak czasochłonne metody, aby to osiągnąć.

Jednak uważamy, że dodatkowe źródło mikrobów, które pojawia się wraz z milusińskim, jest bonusem do wszystkich innych korzyści, jakie niesie ze sobą posiadanie zwierzęcia – od dobrego towarzystwa do powodu, aby każdego dnia wyjść na spacer. Właściciele psów mają na swojej skórze bakterie podobne do tych żyjących na ich zwierzaku, ale różniące się od bakterii innych psów. Nie jest żadną niespodzianką, że kontakt fizyczny z psem prowadzi do przenoszenia bakterii, prawdopodobnie w obie strony. Przenoszenie mikrobów z psów powoduje większe zróżnicowanie składu mikroflory skórnej ich właścicieli. Możliwe, że psy pozyskują swoje mikroby z takiego otoczenia, z którym ludzie mają raczej niewielką styczność, jak na przykład ze ścianki hydrantu ulicznego. Wzrost różnorodności mikrobów związany z posiadaniem psa częściowo tłumaczy, dlaczego u dzieci wychowywanych ze zwierzakiem zmniejsza się ryzyko zachorowania na alergię czy astmę.

Osoby, które nie chcą mieć psa, wcale nie muszą się martwić. Ziemia jest kolejnym sposobem na zwiększenie kontaktów z mikrobami z otoczenia. Niektórzy naukowcy szacują, że różnorodność bakterii znajdujących się w typowej próbce gleby jest mniej więcej trzykrotnie większa niż w naszych jelitach. Te zabrudzenia, które nieustannie ścieramy z butów i ka-

zemy dzieciom zmywać z rąk, są istną dżunglą, pełną mikroorganizmów. Niestety nasz strach przed spotkaniem wilka powoduje, że eliminujemy absolutnie wszystko, nawet najłagodniejszego baranka. Dowody naukowe potwierdzają, że ekspozycja na mikroby środowiskowe (jak te znajdujące się w glebie) mogłaby nam pomóc w ochronie przed chorobami autoimmunologicznymi.

Ale zanim pozwolisz swoim dzieciom budować zamek z błota albo wyrzucisz wycieraczkę, dając wstęp większej liczbie bakterii do domu, zrozum, że najpierw trzeba przeprowadzić analizę zysków i strat. W przeciwieństwie do „przyziemnego” życia naszych przodków, którzy grzebali w ziemi w poszukiwaniu jadalnych kłączy, a zamiast podłogi mieli klepisko, brud współczesnego świata bardzo często jest naszpikowany całą gamą sztucznie wytwarzanych substancji, takich jak nawozy, środki chwast- i owadobójcze. Spożycie tych związków może zniwelować wszelkie pozytywne aspekty związane z dostarczaniem glebowych mikrobów. Jeśli więc twoje podwórko nie jest zanieczyszczone chemikaliami, grzebanie w ziemi i dłuższe niemycie rąk może przynieść ci korzyści związane z mikroorganizmami. Jeżeli jednak zaprowadzisz dzieci na plac zabaw, gdzie na trawniku nie ma nawet ździebelka chwastu, dokładne umycie rąk będzie raczej wskazane. Uprawianie domowego ogródka, nawet jeśli jest to tylko większa donica, może być świetnym pomysłem na zwiększenie kontaktu z glebą zawierającą dobre, kompostowe bakterie.

Obecna wiedza wskazuje, że układ odpornościowy większości z nas, żyjących we współczesnym, sterylnym świecie, mógłby dużo zyskać na częstszym kontakcie z mikroorganizmami. Sposób na osiągnięcie tego stanu powinien być oczywiście bezpieczny, wygodny i musi pasować do twojego stylu życia.

PRZEŁOMOWE ODKRYCIA NAUKOWE UJAWNIAJĄ ZASKAKUJĄCE ŹRÓDŁO ZDROWIA

W ostatnim czasie znacznie wzrasta liczba chorych cierpiących na schorzenia przewodu pokarmowego, a coraz większą uwagę lekarzy zwraca ewentualny wpływ genów bakterii zasiedlających przewód pokarmowy na układ odpornościowy człowieka, czyli na powstawanie różnych chorób, ich przebieg i możliwości leczenia.

Książka Justina i Eriki Sonnenburgów w zrozumiały sposób przedstawia informacje dotyczące roli mikroflory jelit i jej oddziaływania na nasze zdrowie.

PROF. DR HAB. N. MED. ADAM DZIKI, chirurg, proktolog

Przeciętny człowiek nie zdaje sobie sprawy, że to, co znajduje się w jego przewodzie pokarmowym, przenika do krwiobiegu, a stamtąd do wszystkich układów ciała, nawet do mózgu. Nie wie też, że informacja każdego z pięciu smaków rozpoznawanych językiem kierowana jest do konkretnego narządu. Te mechanizmy to podstawa funkcjonowania zdrowia psychofizycznego człowieka. Jeśli sięgniesz po tę książkę, zrozumiesz na przykład, że leczenie psychotycznego pacjenta powinno się zacząć od leczenia jego przewodu pokarmowego, bo szeroko pojęte zdrowie zaczyna się w brzuchu.

DR N. MED. WIESŁAWA STOPIŃSKA, specjalista medycyny ogólnej i pediatra, autorka książki *Medycyna między Wschodem a Zachodem*

Książka *Zdrowie zaczyna się w brzuchu* to pasjonująca podróż w głąb naszego „drugiego mózgu”, czyli jelit. Ukazuje ona zależność pomiędzy tym, jak żyjemy i co jemy, a tym, jak się czujemy.

Jeśli nie jest ci obojętny stan zdrowia twój i twojej rodziny, sięgnij po tę książkę i przeżyj niesamowitą przygodę, która rozgrywa się właśnie teraz, bardzo blisko ciebie.

Przystępny język, praktyczne uwagi dotyczące możliwości modyfikacji codziennych zachowań oraz sporo przepisów sprawiają, że książka może skutecznie zmienić nasze życie... na lepsze i zdrowsze!

JUSTYNA MARSZAŁKOWSKA-JAKUBIK, dietetyk, Centrum Dietetyczne Prolinea

Sonnenburgowie odkrywają przed czytelnikami nieznany świat powiązań między mikroflorą jelitową a zdrowiem. Przystępnie i zrozumiale wyjaśniają, jak zamieszkujące jelita bakterie wpływają na powstawanie chorób cywilizacyjnych – od otyłości po depresję. W fascynujący sposób opisują liczne eksperymenty dowodzące ścisłej zależności między dietą i bakteriami a zdrowiem. Autorzy pozostawiają czytelników w pozytywnym przekonaniu, że chorób cywilizacyjnych można się ustrzec. A zdrowie zależy od nas samych.

MAGDALENA TILSZER, dr n. biologicznych, dziennikarka naukowa

www.galaktyka.com.pl

Patronat medialny:

poradnikzdrowie.pl **Vita**
Magazyn o zdrowym stylu życia
MODA na ZDROWIE co miesiąc w najlepszych aptekach **e!stilo**
M A G A Z Y N E

ISBN: 978-83-7579-455-7



Cena: 42,90 zł (w tym 5% VAT)