



ZBRAŇ NA BAKTERIE.
Pomoci s řešením antibiotikové rezistence by mohl Celin, sloučenina, na jejímž objevu se podíleli mikrobiologové Gabriela Balíková Novotná a Jiří Janata.

Antibiotika nezabírají. Pomůže český objev?

Rezistentní bakterie zabíjejí stále více lidí, neléčitelných infekcí přibývá. Dříve zázračná antibiotika ztrácejí na síle. Naději pro vývoj nových léků představuje objev, na němž se v Mikrobiologickém ústavu Akademie věd ČR podíleli **GABRIELA BALÍKOVÁ NOVOTNÁ** a **JIŘÍ JANATA**. Proč přestávají antibiotika fungovat? A jaká je jejich budoucnost?

Před devadesáti lety objevil Alexander Fleming penicilin, čímž odstartoval éru výroby antibiotik. Miliony lidí, které by jinak umíraly na různé infekce, najednou přežívaly. Jak je to s penicilinem dnes, dokázala by se bez něj medicína obejít?

Jiří Janata: Dodnes je nejpoužívanější skupinou antibiotik. V porovnání s tím, který objevil Fleming – penicilinem G –, jde však o daleko dokonalejší a vylepšené látky. Většinou se různě kombinují tak, aby si proti nim neškrtyly kmeny bakterií s rezistencí vůči antibiotikům. Penicilin tedy rozhodně není přežitek nebo překonaný lék, pro současnou medicínu je stále velmi důležitý.

Jedni antibiotika kritizují, protože zabíjejí i užitečné střevní bakterie, druzí si pro ně zbytečně chodí pokaždé, když začnou pokašlávat. Jak tyto léky vnímáte?

Janata: Často zaznívá, že jsou pro tělo nepřírodní, ale to není pravda. Antibiotika jsou původně přírodní látky, vždyť i Flemingův penicilin byl produktem přírodní plísně. Jediný možný problém vidím v míře jejich používání, to znamená ve zbytečném nadužívání, a volbě těch správných při konkrétních zdravotních problémech.

Gabriela Balíková Novotná: Jakékoli přehnané obavy z antibiotik jsou podle mě zbytečné. Na druhou stranu je dobře, že se o nich mluví. Vytváří to určitý tlak a veřejnost i lékaře nutí přemýšlet, zda je jejich užívání při konkrétním problému nutné. Naprosto zbytečně jsou například často předepisovány u viróz, kde nemají žádný účinek. A že zabíjejí střevní bakterie? Ano, ale to je podstata jejich působení. Ničí mikroorganismy v lidském těle, tedy i ty prospěšné.

Janata: Antibiotika nám navíc významně prodloužila život, vždyť ještě v době před Flemingem se běžně umíralo na dnes banální infekce. A vezměte si, kolikrát za život jste antibiotika užíval. Párkrát určitě ano. Je velká pravděpodobnost, že kdybyste je nedostal, jednu z těch infekcí byste nepřežil. Jsou zkrátka takovým tlačítkem reset. Není dobré ho používat běžně, když už ale není jiná volba, musíte ho zmáchnout.

Dodnes jsou jediným účinným lékem na bakteriální infekce. V čem jsou vlastně výjimeční?

Janata: Vyčítáme jim, že zabíjejí i žádoucí mikroorganismy, třeba ty ve střevech. Ve skutečnosti však jde o velmi cílené látky, protože dokážou zabít bakterie, ale člověka ne. To vůbec není samozřejmé a takové sloučeniny jsou vzácné. Biologický

základ mikroorganismů a člověka je stejný, jsme vystaveni na podobných proteinech, nukleových kyselinách. Je tedy velmi výjimečné, že nějaké látky zničí bakterie, avšak našim buňkám neuškodí.

Světová zdravotnická organizace – WHO – varuje, že se blížíme k postantibiotické éře: tyto léky přestávají účinkovat, mikroorganismy jsou vůči nim rezistentní a hrozí, že se běžné infekce znovu stanou smrtelnými. WHO dokonce tvrdí, že pokud taková situace nastane, půjde o problém srovnatelný s epidemií AIDS v osmdesátých letech. Opravdu je situace tak vážná?

Novotná: Začínají se izolovat bakterie, na které nezabírají žádná antibiotika. Lékaři proto už skutečně řeší případy infekcí, jež nejsou schopni vyléčit. Otázka však je, do jaké míry by takové bakterie zvládly přežít a ve velkém se rozmnožovat mimo prostředí nemocnic – zatím se totiž vyskytují především tam.

Proč právě v nemocnicích?

Novotná: Protože se tam antibiotika užívají ve velkém. Prakticky každý pacient, který do špitálu přijde, je dostane. Jako součást léčby, prevenci po operaci a podobně. Bakterie si tam na tyto léky snáze zvykají a pěstují si vůči nim odolnost. Současná medicína umí léčit různé typy rakoviny, zvládá náročné chirurgické zákroky. Jenže to všechno bohužel často ztroskotá na infekci, kterou způsobují rezistentní bakterie. Lékaři třeba zvládnou náročnou transplantaci nějakého orgánu, ale pak bezmocně sledují, jak pacient umírá na infekci, s níž nic nesvedou.

Janata: Rezistence zatím představuje problém skutečně především v nemocnicích. Jak už bylo zmíněno, antibiotika se tam užívají ve velké míře, pacienti mají zároveň oslabenou imunitu a jejich

organismus se často není schopen vypořádat s infekcemi, jež by jinak zvládl. Na druhou stranu je potřeba si uvědomit, že na jednotku intenzivní péče, ARO nebo popáleninové centrum, kde jsou problémy s rezistencí největší, se může dostat každý z nás. Je tedy určitě lepší komplikacím s rezistencí předcházet než je ignorovat a řešit až konkrétní vážné případy.

Rezistence je celosvětovým tématem. Stejně jako hledání její příčiny. Kdo nebo co za ní podle vás může?

Novotná: Jak už jsme uvedli, velkou komplikaci představuje jakékoli zbytečné užívání antibiotik. V souvislosti s nemocnicemi je také velmi důležité dodržovat základní hygienické návyky. Zjistilo se například, že rezistentní kmeny bakterií přenášejí od nemocných k nově příchozím pacientům nechtěně i nemocniční personál. Proto v posledních letech přibýly u vstupů na každé oddělení a jednotlivé pokoje nádobky se sterilizačním roztokem.

Janata: Další velký problém vidím ve veterinární medicíně, kde se mimochodem spotřebuje výrazně více antibiotik než při léčení lidí. A to přesto, že je dnes už zakázáno používat v hospodářských chovech antibiotika jako doplněk stravy pro urychlení růstu zvířat. Stejně se tam ale tato léčiva uplatňují ve velkém, je to těžko kontrolovatelné. A z masa zvířat se pak stravou dostávají do našich těl.

Za problém s rezistencí si tedy můžeme sami?

Janata: Do značné míry ano, zároveň jsem ale přesvědčen, že by k tomu stejně došlo. Sice o něco později, ale nevyhnuli bychom se tomu. V začátcích éry antibiotik jsme mikroorganismům způsobili šok, na který si však postupně zvykají. Moment překvapení je pryč, bakterie se naučily, jak na ►

Mgr. Gabriela Balíková Novotná, Ph.D. (41)

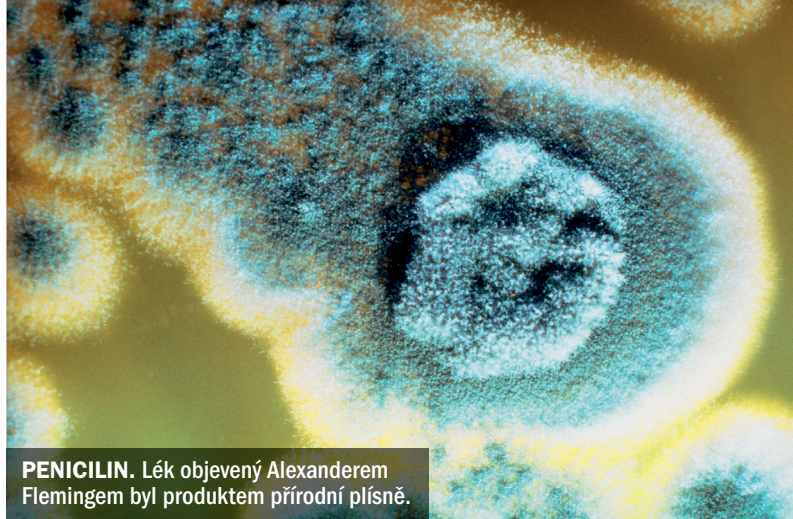
Vedoucí skupiny studující rezistence k antibiotikům v BIOCEV, výzkumná pracovnice v Laboratorii biologie sekundárního metabolismu v Mikrobiologickém ústavu Akademie věd ČR. Na Přírodovědecké fakultě UK vystudovala genetiku a molekulární biologii, rovněž zde absolvovala postgraduální studium v oboru mikrobiologie. V roce 2006 obdržela cenu Československé společnosti mikrobiologické pro nejlepšího českého a slovenského mladého vědce roku v tomto oboru. Je vdaná a má tři malé děti.

Ing. Jiří Janata, CSc. (54)

Vedoucí Laboratoře biologie sekundárního metabolismu v Mikrobiologickém ústavu Akademie věd ČR. Člen Rady BIOCEV – Biotechnologického a biomedicínského centra Akademie věd ČR a Univerzity Karlovy ve Vestci. Vystudoval Vysokou školu chemicko-technologickou v oboru kvasná chemie a bioinženýrství, postgraduální studia v oboru mikrobiologie absolvoval v Mikrobiologickém ústavu AV ČR. V letech 1995 až 1996 byl na stáži na Yaleově univerzitě v USA. Je ženatý a má dvě dospělé děti.



DAR PŘÍRODY. Většinu antibiotik tvoří organismy žijící v půdě.



PENICILIN. Lék objevený Alexanderem Flemingem byl produktem přírodní plísně.

antibiotika vyžrát. Teď se musíme snažit, abychom si udrželi alespoň současný náskok a byli před nimi o krok napřed. Zlatá éra antibiotik se už opakovat nebude, nečekejme zázraky. Lék, jako byl kdysi penicilin, už neobjevíme.

Vypadá to ale, jako by situace tak vážná nebyla. Alespoň podle dění ve farmaceutickém průmyslu: za posledních třicet let se na trhu neobjevila žádná nová skupina antibiotik, zato jiných léků neustále přibývá. Skoro to vypadá, že antibiotika nepotřebujeme. Nebo je to jinak?

Janata: Problém vidím jinde. Vezměte si, že antibiotika užíváte dva týdny, pak se uzdravíte a už je nepotřebujete. Pro farmaceutické firmy není takový lék rozhodně žádně terno, nepřináší jim hořentní zisky. Daleko více vydělají třeba na medikamentech na tlak, které musí pacient dlouhodobě užívat každý den. Farmaceutické společnosti proto nejsou příliš motivovány, aby na vývoji nových antibiotik pracovaly. Bohužel.

Kvůli jejich nezájmu tedy budeme znovu umírat na banální infekce?

Janata: Musí zvítězit veřejný zájem. A tím vývoj nových antibiotik jednoznačně je. I Světová zdravotnická organizace si ostatně uvědomila, že jde o obrovský problém, a snaží se situaci změnit. Chce, aby se farmaceutické společnosti na vývoji antibiotik buď přímo podílely, nebo alespoň platily do společného fondu, z něhož by byl tento proces hrazen. Na druhou stranu si musíme uvědomit, že něco takového trvá spoustu let, jenom testování před uvedením léčiva na trh zabere roky. Fleming to měl v tomto ohledu jednodušší. Penicilin se trefil do období druhé světové války, kdy zde bylo ohromné množství zraněných lidí a na testování nebyl čas.

Možná se ale nového antibiotika přece jen dočkáme. Velké naděje jsou vkládány do Celinu,

sloučeniny, kterou objevil váš výzkumný tým. Podle dosavadních testů je to nejúčinnější antibiotikum ve skupině hojně používaných linkosamidů. Navíc se zdá, že působí i v případech, kdy jiná antibiotika kvůli rezistenci selhávají. Fleming objevil penicilin náhodou, jak jste na Celinu přišli vy?

Janata: Molekulu Celinu jsme na nástěnce v naší laboratoři v Krči měli několik let. Byli jsme přesvědčeni, že je možné ji s pomocí již existujících mikroorganismů sestavit. Až do poslední chvíle nás ale nenapadlo, že by mohla mít lepší účinky než linkomycin – dosud nejúčinnější přirozeně produkovaný linkosamid. Celin vznikl spojením linkomycinu a méně účinného celesticetinu. Logicky by tedy jeho účinek neměl být silnější. Až když jsme posílali do časopisu Chemical Science článek k recenz-

Pro farmaceutické firmy nejsou antibiotika žádně terno.

nímu řízení, v němž jsme popisovali přes stovku různých látek, vyzvali nás, abychom některé z nich vyzkoušeli v praxi. Sáhli jsme po Celinu a narazili na jeho mimořádný účinek. Dnes už víme, proč ho má. Jeho prodloužená molekula totiž perfektně sedí ve svém cílovém místě v ribozomu (*část buňky zajišťující produkci bílkovin, jež jsou pro její život nezbytné, pozn. red.*). Váže se na něj pevněji, a proto účinněji brání bakterii vyrábět své proteiny.

Celin se nakonec dostal až na titulní stránku tohoto prestižního časopisu. Nyní se testuje. Co jste o něm již zjistili?

Janata: Nově například víme, že na rozdíl od linkomycinu je účinnější také na

stafylokoky, proti kterým by měl být především používán. A co je ještě důležitější: z dosavadních výsledků je patrné, že by mohl být nástrojem k překonání jedné z nejrozšířenějších rezistencí k antibiotikům, jež se hojně vyskytuje například u zlatého stafylokoky, který nyní patří z hlediska rezistence k nejproblematictějšímu mikroorganismům vůbec.

Bude Celin fungovat jako samostatný lék, nebo se spíše stane součástí nějaké nové účinné sloučeniny?

Janata: Vidím ho spíše jako jeden z prvků, jenž by mohl zásadně usnadnit výrobu sloučeniny – tedy finálního léku –, která by proti rezistentním bakteriím fungovala. Celin již máme chráněn patentem a věřím, že by mohl položit nezbytný základ pro nové antibiotikum.

Novotná: Jako důležitou vnímám ještě jednu věc. Ve skupině linkosamidů se dlouhá léta nic zásadního neodehrálo, výzkum jako by stál. Celin je proto do jisté míry průlomem, který bádání v této důležité skupině látek posouvá významně dál.

Kde jsou vlastně linkosamidy využitelné?

Janata: Účinné jsou například proti streptokokům či stafylokokům včetně již zmíněného zlatého. A mají dvě vlastnosti, jež by mohly být při vývoji nových antibiotik mimořádně přínosné: jednak dobře pronikají tkáně, včetně té pevné – tedy kostí –, jednak jsou málo toxické. Dokážou přesně zacílit na bakterii, přičemž lidskému tělu tolik neuškodí.

Většinu antibiotik, včetně látek použitých v Celinu, tvoří mikroorganismy žijící v půdě. Proč právě ony?

Janata: Organismy, které jsou fixovány na půdu, ať už jde o bakterie, či rostliny, mají velmi omezené možnosti. Jakmile se začnou měnit podmínky, nemohou



ZLATÝ STAFYLOKOK patří mezi nejodolnější bakterie současnosti.



RIZIKOVÉ PROSTŘEDÍ. K šíření rezistentních bakterií dochází nejčastěji v nemocnicích.

vzít nohy na ramena a utéct. Proto vytvářejí antibiotika, jež jim v boji o přežití pomáhají.

Novotná: Produkovat nějaký sekundární metabolit – látku s účinky na ostatní mikroorganismy – je ale schopna většina bakterií. Dokonce i ty nacházející se v lidském těle. Dlouho se o tom však nevědělo, zejména z toho důvodu, že někdy je příliš složité tyto bakterie kultivovat. Proto dnes většinu antibiotik získáváme z půdy.

Janata: Lidské tělo obsahuje více mikroorganismů než vlastních buněk. A ty opravdu mohou produkovat látky

s antibiotickými účinky. Potenciál půdních bakterií je ale přesto výrazně vyšší. Zatímco v našem těle panuje stálá teplota okolo sedmatřiceti stupňů Celsia a bakteriím v něm nehrozí výrazné výkyvy, půdní prostředí je daleko nestabilnější, což je nutí k větší produkci látek, které jim pomohou přežít – antibiotik.

Produkují tyto mikroorganismy antibiotika jenom kvůli své ochraně?

Janata: Vytváření ochrany je důležitou složkou, ale určitě ne jedinou. Přirovnal bych to k divokému světu z *Avatara*: když jako vetřelec vstoupíte do neznámého

prostředí, může na vás působit nepřátelsky, spoustu jeho mechanismů a pravidel nechápete, ohrožují vás. Pak je ale poznáte, přijmete a najednou je spousta věcí jinak. Antibiotika v půdě plní funkci jakési hrozby proti případným nepřítelům, chrání jednotlivé mikroorganismy. Zároveň ale patrně působí jako velmi důležitý komunikační prostředek: bakterie si jejich výrobou dávají najevo, že jim docházejí živiny, něco není v pořádku a podobně. Jsou tedy mimořádně důležitým prostředkem chemické komunikace mezi jednotlivými mikroorganismy. A není vyloučeno, že funkcí mají ještě více.

Lukáš Seidl ►

Foto: Robert Sedmik, Depositphotos, Profimedia

BYLI SLAVNÍ A ÚSPĚŠNÍ. PŘÍBĚHY OSOBNOSTÍ, KTERÉ HÝBaly ČESKOU HISTORIÍ, V JEDINEČNÉ KNIŽNÍ SÉRII.



EMPRESA MEDIA

Jednotlivé knihy či celou edici kupujte ve vašem knihkupectví nebo se slevou 30 procent a dopravou zdarma na Shop.tyden.cz. Pro aktivaci slevy využijte slevový kód OSOBNOSTI.