

## Zmierzch ery antybiotyków

Autor tekstu: **Oskar Wiśniewski**

Problem wzrastającej antybiotykooporności wśród bakterii stanowi ogromne wyzwanie dla współczesnej nauki. Mikroorganizmy, dążąc do przetrwania w skrajnie niekorzystnych warunkach, nauczyły się rozkładać, neutralizować czy wypompowywać ze swoich komórek cząsteczki leków, które w teorii mają je zabijać lub przynajmniej zatrzymać ich wzrost. Od czasu do czasu pojawiają się doniesienia opisujące przypadki, gdzie krążki nasączone wszystkimi antybiotykami stosowanymi w leczeniu danej infekcji (rutynowa metoda określania stopnia oporności) nie hamują wzrostu kolonii bakteryjnej nawet na milimetr! Pod koniec 2013 roku pojawiła się wiadomość, że 68-letni nauczyciel z Wellington (Nowa Zelandia) zmarł na skutek infekcji spowodowanej przez *Klebsiella pneumoniae*, pałeczkę zapalenia płuc, która jest patogenem kojarzonym z zakażeniami szpitalnymi. Według relacji lekarzy bakteria była niewrażliwa na każdy podawany antybiotyk.

### Idealne przystosowanie

Człowiek w pewnym stopniu sam przyczynił się do wysypu coraz to nowych szczepów opornych na antybiotykoterapię. Dodawanie tzw. antybiotykowych stymulatorów wzrostu (o nie do końca wyjaśnionym wpływie) do pasz dla zwierząt, powodujące wykształcenie odporności u części szczepów, zostało zakazane dopiero w 2006 roku! Użycie leków nieadekwatnych do leczenia danej choroby bądź zażywanie ich przez zbyt krótki okres (no bo po co brać antybiotyk przez cały cykl, skoro po paru dniach jest już poprawa?) również nie pozostaje bez wpływu na ewolucję patogenów. Warto uświadomić sobie, że bakterie są organizmami jednokomórkowymi, prokariotycznymi, które posiadają tylko jedną kopię zestawu genów. Wszelkie zmiany w genomie mogą zmanifestować się niemalże natychmiastowo; a należy przypomnieć, że czas generacji (okres między dwoma podziałami komórkowymi) dla wielu bakterii wynosi 20-30 minut. Są jednak wyjątki, takie jak np. *Clostridium perfringens* (powodujące zgorzel gazową), którym potrzeba mniej niż 10 minut! Nie pomaga również fakt, że ogromna liczba bakteryjnych białek odpowiedzialnych za walkę z antybiotykami jest kodowana na ruchomych elementach genetycznych, takich jak np. plazmidy, które mogą być dość swobodnie przekazywane pomiędzy różnymi szczepami na drodze horyzontalnego transferu genów.

### Bakterie z kiszonej kapusty w służbie medycyny

Nic więc dziwnego, że naukowcy starają się opracować metody leczenia, które nie będą prowadziły do stopniowego uodparniania bakterii na leki. Jednym z takich wynalazków są żywe szczepionki (ang. live vaccines) oparte na bakterii kwasu mlekowego (ang. LAB). Owoce pracy tych bakterii są znane od wieków- odpowiadają one bowiem za produkcję kiszonki, kefiru, jogurtu czy kumysu. W organizmie człowieka LAB fizjologicznie występują np. we wszystkich odcinkach przewodu pokarmowego, układzie moczowo- płciowym oraz na skórze. Amerykańska Agencja Żywności i Leków nadała tej grupie bakterii status GRAS (generally recognized as safe), co oznacza, że mogą być one bezpiecznie stosowane w leczeniu ludzi.

Jako że biologia i medycyna wyszły już dawno z epoki, w której zapobiegano epidemii ospy prawdziwej poprzez donosowe podawanie zdrowym ludziom sproszkowanych strupów chorych, wiadome jest, że infekcja bakteryjna nie jest abstrakcyjnym pojęciem. Wręcz przeciwnie, wyróżniono setki czynników zjadliwości (wirulencji), głównie białek wraz z ich modyfikacjami, które odpowiadają bezpośrednio za konkretne objawy chorobowe. W obrębie prawie każdego gatunku bakterii wyróżnia się szereg szczepów, które różnią się m. in. występowaniem poszczególnych czynników. Nie należy do rzadkości sytuacja, kiedy jedna cząsteczka, ze względu na swoją budowę czy reaktywność, powoduje odpowiedź immunologiczną, a dopiero produkcja przez patogen innych substancji prowadzi do uszkodzenia tkanek i narządów. Uzbrojeni w tę wiedzę biolodzy mogą więc przyłączać immunogenne cząstki do nieszkodliwych bakterii (takich jak LAB) i „oszukiwać” układ odpornościowy.

Bakterie z rodzajów *Lactococcus* i *Lactobacillus*, a także wielu innych z grupy LAB, mogą służyć za nośnik dla antygenów- bakteryjnych, wirusowych, a także tych pochodzących od pierwotniaków. Metody inżynierii genetycznej pozwalają na wprowadzenie plazmidów niosących geny, które kodują określone czynniki zjadliwości. Zachowując pewne ściśle określone warunki można doprowadzić do tego, że bakteria kwasu mlekowego zaczyna produkować białka laseczki tężca lub zarodźca malarii.

A jakie są ich dalsze losy? Mogą być przyłączone do powierzchni komórki za pomocą wyspecjalizowanych fragmentów białek czyli tzw. domen kotwiczących. Obecne techniki biologii molekularnej pozwalają na wykorzystanie takiej domeny pochodzącej z jednego białka do umocowania innego. Innym stosowanym rozwiązaniem jest zmuszenie bakterii do produkcji danego czynnika wirulencji i wydzielaniu go do środowiska zewnętrznego bądź zwyczajnie do pozostania w obrębie cytoplazmy bakterii. Obumieranie komórek prowadzi do uwolnienia białek, a te wzbudzają odpowiedź układu odpornościowego. Jeszcze nowszym pomysłem jest wykorzystywanie do ekspozycji antygenów tzw. duchów bakterii, czyli cząsteczek GEM (ang. gram-positive enhancer matrix), które są w zasadzie zabitymi mikroorganizmami z mocno zdegradowanym wnętrzem, a w pełni sprawna ścianą komórkową. Wykorzystując te metody opracowano szczepionki, których podanie prowadziło do wykształcenia (w różnym stopniu) oporności przeciwko wspomnianemu wcześniej tężcowi, streptokokom, SARS oraz Helicobacter pylori. Prowadzone są badania nad włączaniem niektórych antygenów pochodzących z wirusa HIV czy brodawczaka ludzkiego do bakterii kwasu mlekowego. Poszukiwanie odpowiedniego nośnika oraz czynnika wirulencji to długotrwałe i czasochłonne zadanie; należy znaleźć złoty środek pomiędzy gwałtowną reakcją organizmu, a tolerancją na podany tą drogą antygen.

## Mechanizm działania

Jaki jest dokładniejszy mechanizm działania takich szczepionek? Należy wyjaśnić na początku, że układ odpornościowy człowieka nie jest jednolity. Istnieje mnóstwo klas przeciwciał, komórek biorących udział w odpowiedzi immunologicznej oraz sposobów radzenia sobie z patogenem. W wypadku szczepionek opartych na bakterii kwasu mlekowego, które podawane są drogami wyścielonymi błonami śluzowymi (np. doustnie), pierwszą linią obrony (a zarazem ataku) jest tkanka MALT (ang. mucosa-associated lymphoid tissue). Jest to tkanka limfatyczna związana z błonami śluzowymi, znajdująca się w jamie nosowej, przewodzie pokarmowym czy oskrzelach. Kontakt bakterii (czy to patogennej, czy „szczepionkowej”) ze śluzówką powoduje odpowiedź lokalną, która związana jest z produkcją (przez aktywowane limfocyty B) wydzielniczych przeciwciał klasy A (sIgA). W dalszych etapach wykształcania odporności pojawiają się w osoczu przeciwciała klasy G (IgG). To właśnie IgG krążą we krwi przez długi czas (nieraz przez całe życie), zapewniając o wiele szybszą odpowiedź immunologiczną przy ponownym kontakcie z tym samym patogenem. Wywołanie takiej (przedstawionej tutaj w bardzo uproszczony sposób) reakcji organizmu, to w zasadzie główne zadanie żywych szczepionek.

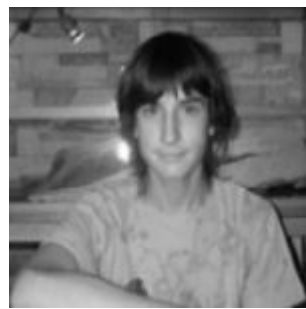
## Podsumowanie

Szczepionki opisane w tym artykule wydają się być bardzo atrakcyjnym narzędziem w zwalczaniu chorób zakaźnych. Należy jednak pamiętać o tym, że od laboratoryjnego zaprojektowania dobroczynnej bakterii do szerokiego jej użycia daleka droga. Za pomocą testów klinicznych należy dowieść, że określony organizm zmodyfikowany genetycznie może być z powodzeniem stosowany w profilaktyce chorób u ludzi. A ci niekiedy są bardzo oporni wobec każdego GMO.

### **Oskar Wiśniewski**

Student Kolegium Międzywydziałowych Indywidualnych Studiów Matematyczno-Przyrodniczych Uniwersytetu Warszawskiego.  
Hodowca zwierząt egzotycznych, członek Polskiego Stowarzyszenia Terrarystów.

[Pokaż inne teksty autora](#)



(Publikacja: 12-05-2014)

[Oryginał.](http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,9653) (<http://www.racjonalista.pl/kk.php/s,9653>)

Contents Copyright © 2000-2012 Mariusz Agnosiewicz

Programming Copyright © 2001-2012 Michał Przech

Właścicielem portalu Racjonalista.pl jest Fundacja Wolnej Myśli.  
Autorem portalu jest Michał Przech, zwany niżej Autorem.

Żadna część niniejszych opracowań nie może być wykorzystywana w celach komercyjnych, bez uprzedniej pisemnej zgody Właściciela, który zastrzega sobie niniejszym wszelkie prawa, przewidziane w przepisach szczególnych, oraz zgodnie z prawem cywilnym i handlowym, w szczególności z tytułu praw autorskich, wynalazczych, znaków towarowych do tego portalu i jakiegokolwiek jego części.

Wszystkie elementy tego portalu, wliczając w to strukturę katalogów, skrypty oraz inne programy komputerowe są administrowane przez Autora. Stanowią one wyłączną własność Właściciela. Właściciel zastrzega sobie prawo do okresowych modyfikacji zawartości tego portalu oraz opisu niniejszych Praw Autorskich bez uprzedniego powiadomienia. Jeżeli nie akceptujesz tej polityki możesz nie odwiedzać tego portalu i nie korzystać z jego zasobów.

Informacje zawarte na tym portalu przeznaczone są do użytku prywatnego osób odwiedzających te strony. Można je pobierać, drukować i przeglądać jedynie w celach informacyjnych, bez czerpania z tego tytułu korzyści finansowych lub pobierania wynagrodzenia w dowolnej formie. Modyfikacja zawartości stron oraz skryptów jest zabroniona. Niniejszym udziela się zgody na swobodne kopiowanie dokumentów portalu Racjonalista.pl tak w formie elektronicznej, jak i drukowanej, w celach innych niż handlowe, z zachowaniem tej informacji.

Plik PDF, który czytasz, może być rozpowszechniany jedynie w formie oryginalnej, w jakiej występuje na portalu. **Plik ten nie może być traktowany jako oficjalna lub oryginalna wersja tekstu, jaki prezentuje.**

Treść tego zapisu stosuje się do wersji zarówno polsko jak i angielskojęzycznych portalu pod domenami Racjonalista.pl, TheRationalist.eu.org oraz Neutrum.eu.org.

Wszelkie pytania prosimy kierować do [redakcja@racjonalista.pl](mailto:redakcja@racjonalista.pl)