

Je možné ochranu posílit užíváním probiotik? Ke kladné odpovědi ještě nemáme dostatek důkazů. V přehledové studii (o devíti publikovaných studiích, jichž se celkem zúčastnilo 735 žen a jež ověřovaly účinnost probiotik v prevenci IMC) dospěli vědci k závěru, že v současnosti nic nenasvědčuje tomu, že by se užíváním probiotik nějak významně snížilo riziko návratu bakteriálních infekcí močových cest.

Profesorka Stothersová zmiňuje i důležité styčné body mezi mikrobiomy vaginy a močových cest. Vysvětluje, jak se tyto dvě oblasti u žen mění během stárnutí a v rámci změn hormonálního statusu. Je hluboce přesvědčena, že místo úsilí o likvidaci patogenů tu obrovský potenciál skýtají příležitosti ke *spolupráci* s mikroby: „Snažím se pacientky přimět, aby o svých tělech začaly uvažovat jako o jakémsi malířském plátně, na němž žijí bakterie.“ Jde o důležitý symbiotický vztah.

ŽENY JSOU VYSTAVENÉ NADMĚRNÝM DÁVKÁM ANTIBIOTIK

Antibiotika se hojně předepisují v případě specifických bakteriálních infekcí, jako jsou infekce dýchacích cest, bronchitida či infekce močových cest. Překvapivé výsledky přinesla v roce 2016 analýza jedenácti studií zaměřených na užívání antibiotik u více než čtyřiačtyřiceti jedinců. Ukázalo se, že ženám se během jejich života předepisují antibiotika s o 27 % vyšší četností než mužům. Ženy ve věku od šestnácti do čtyřiatřiceti let dostávají antibiotika s pravděpodobností o 36 % vyšší než stejně staří muži, zatímco ženy ve věku od pětatřiceti do čtyřiapadesáti obdrží antibiotika již s pravděpodobností o 40 % vyšší než muži téže věkové kategorie. Zvláště masivně se ženám předepisují dva typy antibiotik na infekce dýchacích cest: cefalosporiny a makrolidy.

Víme, že ženy mají specifické zkušenosti s rozvojem IMC, takže by se na první pohled mohlo zdát, že právě to by mohlo být důvodem pro odlišný genderový přístup. Když se však nad daty blíže zamyslíme, pravda to není. Spotřeba chinolonových antibiotik, která se obvykle

používají k léčbě IMC, nebyla u žen vyšší než u mužů. Velmi dobře je zdokumentováno, že je antibiotická léčba infekcí dýchacích cest u ambulantních pacientů nadměrná – 40–50 % pacientů a pacientek nedostává adekvátní předpis. Ženy obvykle navštěvují lékaře častěji než muži. Oproti mužům je u nich dvakrát pravděpodobnější, že kvůli infekci dýchacích cest navštíví svého lékaře, a to navzdory tomu, že četnost tohoto onemocnění není u žen vyšší než u mužů.

Antibiotika navíc nejsou jedinou lékovou kategorií, v níž lze vypozařovat genderově odlišný přístup; stejné navýšení léků ve prospěch žen platí pro terapii poruch štítné žlázy a deprese. Tyto rozdíly není možné z medicínského hlediska plně vysvětlit. Antibiotika však rozhodně představují nejnapadnější případ rozdílného genderového přístupu v předepisování léků. Ženy by proto měly věnovat lékovým předpisům zvlášť velkou pozornost. Ptejte se lékaře na *lékařské* odůvodnění a ubezpečte se, že je předpis z medicínského hlediska nutný. Tradičně se říká: „Antibiotikum nemusí zabrat, ale nemůže ublížit.“ S ohledem na to, co již o antibiotické léčbě a jejích účincích na mikrobiom víme, je nezbytně nutné tento přístup vážně přehodnotit u příslušníků obou pohlaví.

Výhled do budoucnosti

Jakmile jsme si uvědomili, že močový měchýř není sterilní, znamenalo to obrovský paradigmatický posun v pohledu na biologickou povahu močové soustavy. Zároveň se tím otevřely nové možnosti přístupu k léčbě močového měchýře a IMC. Starším ženám hrozí zvýšené riziko rozvoje IMC, ale obecně trpí potížemi s močovým měchýřem proto, že stárnoucí svaly jsou natolik slabé, že neumožňují močový měchýř beze zbytku vyprázdnit. Když moč zůstává v měchýři delší dobu, k infekcím dojde s vyšší pravděpodobností.

Poševní zdraví úzce souvisí s rezidentními vaginálními mikroby. Velkým příslibem je naučit se modifikovat nebo přímo dodávat konkrétní

vaginální mikroby, neboť kromě zlepšení zdravotního stavu pochvy v období menopauzy budeme schopni účinněji léčit vaginální infekce. Vzhledem k tomu, že v postmenopauze může střevní mikrobiom modulovat hladiny estrogenů, lze v budoucnosti očekávat, že dokážeme zmírňovat menopauzální symptomy prostřednictvím dietetických úprav jídelníčku, jež mohou zahrnovat i konzumaci konkrétních probiotik, prebiotik a fermentovaných potravin. S ohledem na hlenovitý povrch poševní sliznice (který má spojitost s imunitním systémem) vznikla myšlenka, že by se vaginální mikrobi dali využít ve vakcínách nebo k úpravám imunitních reakcí.

OBEČNÁ DOPORUČENÍ

- **Na vaginální sprchu zapomeňte.** Vnitřek pochvy má silné samo-očisťující vlastnosti. Je schopen zbavovat se nežádoucích tekutin i bakterií. Sprchováním je nepříznivě ovlivněno normální složení poševních mikrobiálních společenstev a zdravé pH, což vede k podráždění pochvy a vážným gynekologickým onemocněním.
- **Dejte si brusinkový koktejl.** Pokud trpíte neustále se vracejícími infekcemi močových cest (IMC), mohou vám brusinkové výrobky pomoci zabránit v rozvoji příští infekce, protože látky v brusinkách jsou schopny blokovat schopnost mikrobiálních patogenů přilnout k buňkám sliznice. Konzumace brusinek funguje jako nízkoriziková strategie prevence – zejména ve srovnání s vyhlídkou na chronické užívání antibiotik.
- **Zrušte genderové předsudky, jde-li o předpis antibiotik.** Ženy čelí riziku, že jim s mnohem větší pravděpodobností lékař předepíše antibiotika – zvýšenému riziku, že se stanou oběťmi sexistické, na genderu založené zdravotní péče. Diskutujte se svým lékařem o důvodech předpisu antibiotik. Ověřte si ze dvou stran, že je předpis vzhledem k vašemu zdravotnímu stavu a symptomům odůvodněný.

Mikrobi a rakovina

V článku redakce v březnovém čísle ročníku 2016 vlivného lékařského časopisu *Lancet Oncology* se psalo, že rakovina už není oním velkým a děsivým „C“ (míněno *cancer*, rakovina), jakým bývala. Léčebná praxe u nádorových onemocnění se mění. Lékaři a vědci zjistili, že mnohé typy rakoviny lze zvládat po velmi dlouhá období – a mnohem víc typů je dokonce vyléčitelných. U většiny lidí nicméně slovo „rakovina“ stále vyvolává pochopitelný příval obav a hlodavého strachu. Diagnóza rakoviny nahání strach a vyžaduje od pacienta i jeho blízkých obrovské vypětí fyzických i duševních sil. Od okamžiku stanovení diagnózy se délka dožití pacienta pohybuje od několika měsíců do několika desetiletí.

Rakovina nepředstavuje jednu jedinou monstrózní chorobu. Spíše jde o soubor více než stovky onemocnění charakteristických tím, že se růst buněk vymkl kontrole. Zdravé buňky se dělí spořádaným způsobem, takže když se opotřebují nebo poškodí, zaujmou jejich místa buňky nové. Rozvrácení tohoto spořádaného procesu se pojí s rozvojem nádorového onemocnění. Buňky se začnou nekontrolovaně dělit a vytvářet novotvary známé jako tumory. Nádorové onemocnění se může v těle objevit kdekoliv – v mozku, plicích, prsu, tlustém střevě, či dokonce v krvi. Některé nádory rostou a šíří se rychle, jiné pomaleji. Také na léčbu reagují každý jinak. Nejběžněji se nádor léčí chirurgickým zákrokem, chemoterapií a ozařováním, což může mít vážné nepříznivé vedlejší dopady. Existují však slibné nové metody léčby nádorového onemocnění – imunoterapie a přesně sestavené lékařské postupy, zahrnující i sekvenování tumoru –, jež takové vedlejší účinky nemají. Jen od listopadu 2015 do října 2016 schválil americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) osm nových

postupů léčby rakoviny a dvanáct nových využití již dříve schválených terapií nádorových onemocnění, včetně prvního testování „tekutou biopsií“. To všechno nám přináší v léčbě nádorových onemocnění nové možnosti.

Zlepšujeme se také v metodách prevence rakoviny, mezi něž patří vystříhání se tabáku, zdravý jídelníček, pravidelná tělesná aktivita, odstranění azbestu z životního prostředí či ochrana před sluncem. Základním cílem je zdárná prevence, jenže k rozvoji nádorového onemocnění přispívá i mnoho faktorů, jež ovlivnit nelze. Každoročně se čtrnáct milionů lidí na světě dozví diagnózu rakoviny a osm milionů na rakovinu zemře. K omezení tohoto celoplanetárního břemene je zapotřebí nových přístupů a pokroku v terapii. V centru zájmu se dnes nacházejí mikrobi.

Doktor Shoukat Dedhar – význačný odborník z genetického oddělení výzkumu rakoviny ve Vancouveru a profesor na katedře biochemie a molekulární biologie na Univerzitě Britské Kolumbie – studoval onkologii více než třicet let a účastnil se rozvoje tohoto oboru v dobách úspěšných i méně úspěšných. Když s námi mluvil, zdůraznil, že vědci si začínají uvědomovat velice významnou, dříve zcela netušenou roli, kterou mikrobi hrají v rozvoji a léčbě nádorových onemocnění. Profesor Dedhar si začal mikrobiomu všimnout, když se dozvěděl, že k rozvoji žaludečních vředů a rakoviny nepřispěl stres, ale mikrobi (již jsme se o tom podrobně zmiňovali v 6. kapitole). „Bylo to překvapující, ale když jste se nad tím zamysleli, zcela se to dalo čekat. Vliv mikrobů sledujeme všude, na každém kroku.“ Na Dedharově seznamu zkoumaných chorob jsou například ulcerózní kolitida (chronický střevní zánět vyvolaný mikroby, kteří ve střevě zvyšují riziko rozvoje nádorového onemocnění), rakovina tlustého střeva, nádorové onemocnění jater vyvolané viry a další.

MÝTUS: Rakovina je buněčnou záležitostí, takže se mikrobů netýká.

SKUTEČNOST: Mikrobi jsou s mnoha typy rakoviny bezprostředně spojeni. Ovlivňují riziko rozvoje nádorového onemocnění, imunitní reakce odpovědné za kontrolu rakoviny a tumoru, progresi onemocnění i reakce na léčbu.

Jak jsme dospěli k těmto poznatkům? Je to zásluha rozvíjejících se technologií, jež výzkumníkům umožňují mikrobiom a jeho interakce s nádory lépe „vidět“. Profesora Dedhara zvláště zajímá výzkum mikroprostředí tumoru: „Jsou v rostoucích tumorech přítomné bakterie, jež nádorovému bujení napomáhají? Jakou roli tam hrají? Je možné, že je tumor agresivnější právě proto, že mu asistují mikrobi? Nic ještě nevíme.“ Nové poznatky však přicházejí rychle. První údaje naznačují možnost, že rakovina tračníku se rozvíjí v důsledku mutací určitých genů (např. ZEB2), které bakteriím umožňují infiltrovat do tumoru. Antibiotickou léčbou lze růst tumoru zbrzdit. „To je právě oblast,“ prohlásil prof. Dedhar, „na kterou se chci soustředit.“

Mikrobiální karcinogeny

Odhaduje se, že 20 % nádorových onemocnění nějak souvisí s činností mikrobů. V 6. kapitole jsme si ukázali, jak je mikrob *Helicobacter pylori* spojen s rozvojem rakoviny žaludku; je schopen vstříknout jistou bakteriální molekulu do buněk hostitele a aktivovat v nich trvalé buněčné dělení. Rakovina žlučníku se pojí s infekcí bakterií *Salmonella typhi*. Chronický zánět vyvolaný mikroby poškozuje tkáň; během oprav dojde k mutacím, jež nakonec vedou k rozvoji rakoviny ve žlučníku i žaludku. *Helicobacter hepaticus*, mikrob působící záněty střevní tkáň, vyvolal u několika myších linií zvýšený výskyt tumorů prsních žláz. Důvodem patrně byla aktivace imunitního systému a zánět.

V 11. kapitole si ještě ukážeme, že tato zánětlivá reakce je jedním z klíčových způsobů, jimiž mikrobi ovlivňují vývoj a funkci imunitního systému a potažmo rozvoj nádorových onemocnění. Imunitní systém za normálních okolností neúnavně detekuje a ničí možné zdroje tumorů. Tento proces je znám jako imunitní dohled či imunitní dozor (*immunosurveillance*) a je to jakýsi druh poplašného systému, který nás chrání. Jakmile se poplašný systém spustí, vyžádá si reakci organismu, která vposledku nežádoucí vetřelce zastaví. Pokud mikrobi zaviní sníženou výkonnost imunitního systému (představte si poplašný systém odříznutý od zdroje elektřiny), ovlivní to tempo tvorby nových tumorů. Další taktikou, kterou

imunitní systém používá k ochraně těla před invazními mikroby, je zánět. Spuštění poplachu ve formě zánětlivé reakce však může rozvoj nádorového onemocnění i podpořit, neboť může vést k dalšímu poškozování buněk a dalším chybám v opravách. Čím častěji se poplach spouští, tím vyšší je riziko rozvoje nádorového onemocnění.

Pracovníci Mezinárodní agentury pro výzkum nádorových onemocnění zatím určili celkem deset mikrobů, kteří u člověka vyvolávají rakovinu. Je to neskutečně mizivý zlomek z odhadovaných bilionů mikrobů obývajících Zemi. Většinu z těchto karcinogenních mikrobů tvoří viry, mezi nimi virus hepatitidy C (příčina rakoviny jater), lidský papilomavirus (příčina rakoviny děložního čípku) a virus Epsteinovy a Barrovy, u něhož se jako u prvního potvrdilo, že má na svědomí nejrůznější druhy nádorových onemocnění.

Rychle se množící poznatky o širší roli mikrobiomu v lidském těle naznačují i další souvislosti mezi mikrobiomem a rozvojem rakoviny. S mikrobiomem se rozhodně pojí četné rizikové faktory rozvoje rakoviny – například obezita, kardiovaskulární onemocnění, diabetes 2. typu a vyšší biologický věk. Dokonce byla navržena „hygienická hypotéza nádorových onemocnění“, založená na obecnější hygienické hypotéze, podle níž nárůst výskytu některých typů rakoviny souvisí s moderním životním stylem, který člověka nutí všemožně se vyhýbat mikrobům, žít v antiseptickém prostředí a konzumovat potraviny ozářené a vysoce zpracované.

Mikrobi také produkují a vylučují do našeho těla nejrůznější molekuly, z nichž můžeme mít prospěch, ale také nás mohou ohrožovat; některé mohou ovlivňovat rozvoj nádorového onemocnění. Někteří střevní mikrobi mohou například z potravy odbourávat látky typu vlákniny a produkovat mastné kyseliny s krátkým řetězcem (SCFA) butyrát, propionát a acetát. Tyto látky mohou potlačovat zánět, čímž zároveň snižují výskyt rakoviny. Jiné mikrobiální metabolity mohou naopak podporovat karcinogenezi. Patří mezi ně žlučové kyseliny, sirovodík (ve střevních plynech odpovědný za pach zkažených vajec) a modifikované steroidní hormony. Pokud se o přítomnosti kterékoli z těchto molekul dozvíme víc, může to pro nás představovat významnou pomůcku v boji proti rakovině.