

Мікроби гарні та не дуже. Здоров'я і виживання у світі бактерій
Джессика Снайдер Сакс

Ми звикли, що з мікробами слід боротися. А якщо насправді вони – ваші захисники? Ця книжка переверне уявлення людства про мікроби й гігієну. Наводячи цікаві факти з наукових досліджень, Джессіка Снайдер Сакс розповідає, які мікроби є гарними, а які не дуже, звідки вони беруться і як потрапляють до нашого тіла; чи дійсно вони сприяють появі хвороб, або, навпаки, можуть їх подолати; як позбутися мікробів і чи варто взагалі це робити.

Джессіка Снайдер Сакс

Мікроби гарні та не дуже. Здоров'я і виживання у світі бактерій

© Jessica Snyder Sachs, 2007

© Hemiro Ltd, видання українською мовою, 2018

© Книжковий Клуб «Клуб Сімейного Дозвілля», переклад та художнє оформлення, 2018

* * *

Книжка присвячується пам'яті Рікі Ланнетті (1982–2003)

Сім ключових термінів та понять Короткий довідник про мікробів

Антибіотик. У цій книжці я використовую термін «антибіотик» як загальну назву для всіх препаратів, що вбивають бактерій. Прискіпкові в таких речах

люди використали б слово «бактерицид» для синтетичних антибактеріальних препаратів і «антибіотик» для протимікробних засобів, що їх виробляють живі організми, такі як грибки плісняви та ґрунтові бактерії.

Археї. Подібні до бактерій організми, що відкололися від справжніх бактерій на початку еволюції життя на Землі. Найбільш відомі тим, що здатні витримувати екстремальні температури та виробляти метан. Жодна з них не відома як збудник хвороби, але деякі мають собі домівку в нашому роті та кишечнику. Для простоти розуміння, коли я говорю про бактерії як групу, то включаю туди й архей.

Бактерії. Предмет цієї книжки: прості одноклітинні організми, що не мають ядра та зв'язаних оболонкою клітинних структур. Такий тип клітини також називають прокаріотичним, щоб відрізнити його від більших та чіткіше розділених на окремі комірочки еукаріотичних клітин у так званих вищих форм життя.

Вірус. Інфекційна частинка, що складається з генетичного матеріалу (ДНК або РНК), вміщеного в білкову оболонку. Формально не живі, віруси можуть спричиняти хворобу, коли їх поглинають клітини, а їхній генетичний матеріал переспрямовує ці клітини на виробництво нових вірусів. Бактеріофаги – це віруси, що інфікують бактерії, а тому в цій книжці їм відведено важливу роль.

Мікроби. Загальний термін для інфекційних мікроорганізмів та вірусів.

Мікроорганізми. Мікроскопічні організми – група, до якої входять прокаріотичні бактерії, а також еукаріотичні паразити, такі як грибки (збудники молочниці, лишай тощо) і протисти (збудники малярії, лямбліозу тощо). Деякі вчені відносять до цієї групи й віруси, але я – ні, бо віруси не є організмами в сенсі живого.

Мікрофлора. Це не крихітні квіточки, а мікроорганізми, що мешкають у людському тілі. У нашій мікрофлорі домінують бактерії, але ця категорія охоплює також численних мікроскопічних грибків. Протисти хоча й не входять до складу здорової мікрофлори, але часто оселяються в нас як паразити.

Пролог. Хороша війна пішла не так

Історія Пікі

Крижаного дня 6 грудня 2003 року Тереза Ланнетті прослизнула на відкриту трибуну для вболівальників команди-господаря стадіону «Персон» у розташованому серед лісу студентському містечку Вільямспорт, штат Пенсильванія. Як і всі навколо неї, вона прийшла повболівати за «Воїнів» Лайкомінзького коледжу в чвертьфіналі їхнього дивізіону Національної асоціації студентського спорту (НАСС) проти «Орлів» Бріджвотера. Але цього разу Тереза не шукала в натовпі інших батьків, з якими вже встигла

потоваришувати за попередні три роки. Вона розуміла, що мало хто очікував зустріти **ii** там, а дехто й міг почуватися від цього ніяково.

Минулої ночі у відділенні реанімації місцевої окружної лікарні Тереза стиснула в обіймах сусіда **ii** сина по кімнаті в коледжі Шона Геннігара, говорячи йому, що наступного дня він неодмінно принесе команді тачдаун за Рікі. Уранці ж Тереза зрозуміла, що має бути у Вільямспорті й з головою зануритись у знайомі звуки гри. Вона дивилась, як товариші Рікі по команді вибігають із роздягальні, бачила стиснуті зуби та кулаки його найкращих друзів, аж раптом помітила номер **19**, виведений чорним у них на руках, рукавах та штанинах. Ось привітати команду підхопилися з місць чирлідерки – знов дев'ятнадцятки, виклеєні нерівними смужками пластиру на спинах їхніх курточок та зображені синім гримом на пухкеньких щічках з розводами від сліз. Очі ж самої Терези залишалися сухими, доки вона не подивилася через поле **i** не побачила ще один номер **19**, дець із п'ять метрів заввишки, проритий лопатою на засніженому схилі пагорба за трибуною гостей. А поки вона дивилась, автор напису відклав лопату й упав на спину, додаючи до свого твору одного ідеального снігового янгола, а потім **i** другого – дві зірки над номером **ii** сина. Мабуть, вони означали два рекорди команди, які встановив Рікі Ланнетті того сезону: шість прийомів пасу за одну гру та сімдесят за весь сезон. І тут над головами глядачів почали розходитися хмари – вперше на тому тижні.

Перша снігова буря зими налетіла попереднього вівторка, запорошивши поле, якраз коли «Воїни» завершували денне тренування. Прогноз обіцяв складні погодні умови на весь тиждень, але не зміг заглушити загального хвилювання в кампусі через близькі чвертьфінали дивізіону, з високими очікуваннями, що цього сезону Лайкомінг нарешті пройде до півфіналів, чого йому не вдавалося зробити попередні шість років. Того ранку Рікі й почав кашляти, а ближче до кінця пронизливо холодного тренування хвиля нудоти взагалі змусила його пропустити останні розіграші м'яча. Коли Тереза зателефонувала йому з Філадельфії наступного дня, Рікі відразу ж **ii** урвав: «Мамо, я не можу зараз говорити. Щось мені недобре, – сказав він. – Це минеться. Зазвичай такі речі за добу проходять. Але зараз мене, схоже, виверне, вибач».

Тереза сказала собі, що Рікі, мабуть, правий – до вихідних з ним усе буде гаразд. Як завжди, вона з нетерпінням чекала можливості подивитись, як грає **ii** син, **i** навіть була готова проїхати задля цього майже **300** км від **ii** затишного кварталу на північному сході Філадельфії до Вільямспорта, головного студентського осередку штату Пенсильванія, де Рікі вже відучився половину останнього курсу за спеціальністю «Кримінальне право». Хоча шлюб Терези з батьком Рікі й розпався ще **1991** року, заняття їхнього сина спортом, особливо футболем, об'єднували родину та спільних друзів навколо розкладів тренувань, ігор та святкування перемог. У початковій школі Рікі мав репутацію «потужного малюка»: завжди серед найменших на полі, але найважчий для перехоплення, весь час вислизає. Інші діти його віку ніяк не могли зрозуміти, як хлопцеві, що ледь дістає ім до плеча, вдається так сильно бити чи злітати в повітря, немов нізвідки, щоб спіяти м'яч. До того часу як Рікі перейшов у середню школу, Тереза вже частіше аплодувала, ніж стискала від страху, коли **ii** син витримував поштовхи, що мали би звалити з ніг когось удвічі більшого. Вона навіть, побурчавши, прийняла те, що витягти його з гри просто неможливо, навіть коли він травмований. Протягом чотирьох років гри за Лайкомінг він пропустив лише один матч, та

й то через сильний вивих гомілки, який, за його словами, минувся вже за тиждень.

Але дні, що потроху наближали чвертьфінальну гру команди, змусили Терезу захвилюватися. Коли вона зателефонувала Рікі знову в четвер, його все ще нудило й вивертало. «Це не можна так лишити! – наполягала вона. – Ти мусиш звернутися по допомогу». Вона подзвонила головному тренерові Френку Нею, який пообіцяв показати Рікі своїй дружині, сімейній лікарці, аби виключити щось серйозніше за грип, що косив студентів починаючи зі святкування Дня подяки. Того ж дня Стейсі Ней послухала легені Рікі. Звук у них був чистий. Вона поміряла йому температуру – трохи підвищена. Враховуючи, що основними симптоми в нього були нудота, втомлюваність та болісність у тілі, усі ознаки вказували на грип. Лікарка пояснила, що антибіотики тут не допоможуть, бо вбивають бактерії, а не віруси.

На ранок п'ятниці по всій Пенсильванії ще падав сніг, а в Рікі почали боліти ноги. Його сусіди по кімнаті Шон Геннігар та Браян Коннерс підсовували йому спортивні напої та воду, думаючи, що в Рікі просто зневоднення організму від блювоти. Увечері Тереза виїхала до нього з Філадельфії, але через сніг рухалася дуже повільно. Вона не пододала ще й половини шляху до Вільямспорта, коли о **21:30** Рікі зателефонував їй на мобільний і сказав, що хоче спати й побачитися з нею вранці. Але заснути в Рікі ніяк не виходило. Причому щоразу, перевертаючись у ліжку з боку на бік, він мимоволі стогнав. «Якщо я звідси не заберуся, вам, хлопці, геть не вдасться виспатися перед грою», – сказав він своїм сусідам по кімнаті о четвертій ранку. Він подзвонив мамі й попросив забрати його до неї в готель.

Спочатку Рікі навідріз відмовлявся їхати з Терезою до лікарні. Але коли вона почула, що він задихається, то наполягла. О **7:20** вона буквально затягла його у двері відділення невідкладної допомоги, і тут Рікі почав блювати кров'ю. Не минуло й п'яти хвилин, як кілька лікарів та медсестер вставили хлопцю в ніздрі трубки подачі кисню й почали внутрішньовенне вливання рідини через крапельницю в його ліву руку. Вони взяли в нього кров для лабораторних аналізів і підключили його до кардіомонітора.

Черговий реаніматолог відзначив у Рікі прискорений пульс, низький тиск, задишку й трохи підвищену температуру тіла. «Болить геть усе, – сказав йому Рікі, коли лікар спитав про біль у грудях чи животі. – І я втомився, сильно втомився». Легені Рікі й далі звучали чисто. Ніс та горло мали нормальний вигляд. Лікар спитав, коли він востаннє мочився. «Десь у четвер, здається», – відповів Рікі. Тереза побачила тривогу на обличчі лікаря, який негайно послав по катетер. Щойно медсестра його ввела, під'єднаний до нього балон Фолі наповнився каламутною бурватою сечею. У хлопця відмовляли нирки.

Хоча симптоми Рікі все ще вказували на якесь вірусне захворювання – хай навіть дуже тяжке, – реаніматолог вирішив, що не можна дозволити собі ще добу чекати на гемокультуру, щоб виключити бактеріальну інфекцію. Він додав до рідини, яка вливалася в руку Рікі, два сильні антибіотики: цефепім та ванкоміцин. Тереза тим часом подзвонилася до батька Рікі, що їхав до Вільямспорта на вечірній матч, і скерувала його до лікарні. Коли Рік-старший прибув незадовго до **11:00**, він був просто приголомшений

виглядом сина, оплутаного трубками й проводами, з губами та носом, поцяткованими плямами підсохлої крові.

Що ж до Лайкомінзького коледжу, то там у цей час представники НАСС ходили туди-сюди по занесеному снігом трав'яному покриттю, тупочучи ногами по товстому шару криги, що скував центр поля. О **10:00** вони оголосили про рішення перенести гру на неділю через ризик травмування гравців. Найближчі товариші Рікі по команді прийшли до лікарні, де, на їхній подив, з відділення невідкладної допомоги їх провели до реанімації. Рікі, здавалося, покращало. Роздратований постійною увагою лікарів, він просив, щоб у нього з носа вийняли вже кисневу трубку і сказали, коли він зможе піти додому. «Я чув, що гру перенесли, – сказав він Шону. – Це ж чудово. Можливо, я ще зможу зіграти».

Але після першого дня Рікі знепритомнів, а тривожні сигнали апарата вказали на те, що рівень кисню в його крові впав небезпечно низько. Медсестра вигнала футболістів з палати, а лікарі ввели в горло Рікі трубку, щоб апарат штучної вентиляції міг узяти на себе роботу легень, що теж почали відмовляти. Ехокардіограма показала, що серце так само слабне, а тому викликали гелікоптер, щоб перевезти Рікі до Медичного центру Темпльського університету Філадельфії, де його можна було би підключити до кардіостимулятора. Фахівець із інфекційних хвороб прописав йому додаткові антибіотики як захист від будь-яких можливих бактеріальних інфекцій. Щось руйнувало органи Рікі, але що саме і де воно чаїлося в його тілі, залишалося, на лихо, незрозумілим. А потім надійшли гірші новини: пілот гелікоптера з лікарні Темпльського університету прийняв рішення, що летіти в безпросвітну хуртовину надто небезпечно.

О **17:36** серце Рікі зупинилося. Сорок хвилин медсестри та лікарі проводили серцево-легеневу реанімацію, чекаючи на прибуття кардіохірурга. Приблизно о **18:30** хірург під'єднав артерії Рікі до апарата штучного кровообігу, що проганяв його тілом шістнадцять одиниць насиченої киснем крові. Проте годиною пізніше серце Рікі так і не забилося, очі застигли й розширилися. Хірург вийшов з операційної, щоб поговорити з батьками хлопця. О **19:36** він від'єднав Рікі від апарата. Тереза попросила медсестер допомогти їй обмити тіло сина та перевезти його назад до палати. Вона хотіла, щоб хлопці – котрі тепер схлипували в коридорі – побачили свого друга ще раз, перш ніж підуть. Вона зрозуміла, що вчинила правильно, коли батько Рікі вказав на усмішку на обличчі сина, а півзахисник Тім Шмідт додав: «Чорти б мене взяли, якщо він не так само шкірився, коли нас розігрував».

А через кілька хвилин батьки Рікі дізналися ім'я його вбивці. Гемокультура, яку лікарі замовили того ранку, повернулася з позитивною пробой на метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSC) – мікроб, що може не звертати увагу на антибіотики не лише з родини метицилінів, але й на чимало інших. Ще гірше, цей конкретний штам MRSC – сьогодні відомий фахівцям як **USA300** – переносив також гени цілої низки токсинів, і деякі з них запустили смертельну внутрішню бурю, так званий септичний шок, характерними симптомами якого є різке падіння кров'яного тиску, масове зсідання крові та відмова внутрішніх органів.

Наступного ранку після смерті Рікі футбольну роздягальню Лайкомінга наповнювала важка тиша, навіть коли команда почала збиратися перед виходом на гру. Декілька виснажених гравців провели в лікарні всю ніч. Але всі

погодилися, що Рікі б «геть здурів», якби вони не зіграли. Спустошеного батька Рікі друг родини відвіз додому, а Тереза зайняла місце на трибуні. Гра почалася нерівно, оскільки «Воїнам» ніяк не вдавалися розіграші, напрацьовані під їхнього зіркового ресивера. На початку першої чверті квотербек Філ Манн, трохи повагавшись під час наради гравців, скомандував: «Схема праворуч». Цей розіграш завжди був розрахований на Рікі, який стрілою проносився через половину поля супротивника. Цього разу це мав бути Шон, із відчайдушним ривком з-за тринадцятиярдової лінії. Коли Шон розвернувся, пущений Манном м'яч важко гупнувся йому в руки, і він бульдозером промчав останні три ярди до тачдауну. Того дня це стане єдиним успіхом Лайкомінга в його невдалій спробі пройти у півфінал. Але в ту мить, сидючи високо на трибуні, Тереза спіймала себе на тому, що кричить разом із юрбою, труситься й плаче, коли на полі Шон Геннігар високо здійняв футбольний м'яч у сине тепер небо.

Історія Деніела

Семирічний Деніел намагається на це не зважати. Але дуже лячно, коли однокласники похваляються, що вони «дістануть його» своїми сендвічами з арахісовим маслом. «Мене це просто жахає, – каже його мати Енн, радіопродюсерка з Нью-Йорка. – Як вони взагалі можуть вважати це смішним?» Вона згадує той листопадовий вечір п'ять років тому, коли ледь не втратила свого гарненького хлопчика з ямочками на щічках. Усе починалося безневинно. Енн тоді тільки вийшла на тротуар перед її мангеттенським офісом і витягла мобільний телефон, аби сказати няні, що трохи затримується. Няня ж повідомила, що Деніела щойно вивернуло після того, як він з'їв сендвіч із мигдалевим маслом. «Що ж, таке буває, – заспокоїла її Енн. – Просто нагляньте за ним». Через п'ятнадцять хвилин Енн перетелефонувала з Пенсильванського вокзалу і почула, що в Деніела пронос. Коли ж вона подзвонила втретє з потяга на виїзді з Нью-Йорка, хлопчикові було важко дихати. «Я даю йому його аерозоль від астми», – сказала няня. «Викликайте швидку. Негайно», – наполягла Енн.

Коли матір нарешті побачила сина, він лежав на каталці, що виїжджала зі швидкої в їхній місцевій лікарні Нью-Джерсі, а його обличчя вкривали великі червоні плями. По приїзді лікарі знайшли хлопчика в стані анафілактичного шоку, з розпухлим горлом, що перекрило дихання, і тиском, який стрімко падав до нуля. Вони полегшили його стан ін'єкціями сильного стимулятора епінефрину та протизапального стероїду. Отоді батьки Деніела й дізналися, що в нього ціла низка небезпечних для життя харчових алергій – і найтяжча на арахіс, сліди якого, ймовірно, містилися в з'їденому ним мигдалевому маслі.

«Сьогодні я розумію, що на алергії він почав страждати задовго до того, як ми це усвідомили», – каже Енн. Коли Деніелу було лише два місяці, у нього з'явилася сильна екзема – алергійний стан шкіри, від якого його щічки стали рожевими й лускатими, а внутрішня поверхня ліктів та колін – роз'ятреною й кровоточивою. Невдовзі після першого дня народження в Деніела почалася астма, ще один стан, часто зумовлюваний алергією, у цьому випадку на респіраторні алергени, такі як пилові кліщі та лупа. У районі другого дня народження в його випорожненнях почала з'являтися свіжа кров. Спочатку її було не дуже багато, і педіатр сказав Енн, що

можна не хвилюватись. У дітей часто буває, що трохи кровить із маленької тріщинки чи роз'ятреної ранки всередині прямої кишки.

Але в наступні три роки в Деніела не лише на повну силу проявились алергії, почавши загрожувати його життю, але й кровотечі погіршали настільки, що траплялося понад двадцять кривавих випорожнень на день із жакливими спазмами. Колоноскопія показала відкриті ранки по всій довжині товстого кишечника хлопчика. Він мав виразковий коліт – запальний розлад, за якого імунна система помилково сприймає їжу чи бактерії, що є звичайними мешканцями кишечника, як загарабників, яких слід рішуче атакувати. На початку другого класу Деніел провів три тижні в лікарні на сильних протизапальних засобах і поїхав додому з приписом довготривалого приймання сульфаніламідних препаратів для запобігання рецидивним запаленням. Однак не минуло й року, як у нього з'явилася характерна висипка, що вказувала на розвиток алергії на ці ліки. Восени 2006-го його коліт повернувся, створивши ризик прориву товстого кишечника – такої ж смертельної небезпеки, як і розрив апендикса.

«Жодній дитині не побажала би пройти через таке, – каже Енн. – Ми відчайдушно намагалися зрозуміти, як захистити його і при цьому дати йому змогу жити нормальним життям». Матері, наприклад, довелося приймати рішення, чи дозволити Деніелу обідати в шкільній їдальні, адже його алергія була настільки тяжкою, що контакт навіть із крихтою арахісу міг призвести до анафілаксії. Було знайдено компроміс: син сидітиме в кінці обіднього столу біля найкращого друга, мати якого знає, що не можна давати йому з собою арахісового масла чи чогось іншого з переліку заборонених для Деніела продуктів.

Деніел був не один такий. «Загалом у його класі п'ятеро дітей, що носять із собою **EpiPen**», – каже Енн, маючи на увазі вже заповнені рецептурні шприці, які містять достатньо епінефрину, щоб спинити небезпечну для життя алергійну реакцію. Деніел ніколи не виходить із дому без двох таких, припнутих до його зап'ястка спеціальним ремінцем. Шкільна медсестра каже, що екзема, астма та респіраторні алергії Деніела серед його однокласників поширені ще більше. За її оцінками, той чи інший тип серйозного алергійного розладу мають близько **40 %** учнів. «Ми вже не говоримо про незначне чхання в сезон сінної лихоманки, – каже вона. – Це хворі діти. Багато кому не можна навіть виходити надвір на перерву чи екскурсію». Після тридцяти років роботи медсестрою вона також приголомшена зростанням останнім часом в учнів запальних кишкових розладів – і не лише виразкового коліту Деніела, але й ще більш поширеної хвороби Крона та синдрому подразненого кишечника, яких вона в дітей ніколи раніше не спостерігала.

Помста мікробів?

На перший погляд може здатися, що історії Рікі та Деніела мають між собою мало спільного. В одній ішлося про смертоносну, стійку до лікарських засобів інфекцію, а в іншій – про трійку небезпечних для життя запальних розладів. Однак обидві, схоже, походять із нашої сучасної війни з мікробами. За п'ятдесят років відтоді, як антибіотики увійшли в широкий вжиток, ми виробили різноманітні рівні стійкості до лікарських засобів у всіх відомих видів хвороботворних бактерій. Почасти ми зробили це знищенням без розбору мікробів, що в нормі мешкають у нашому тілі, під час

кожного лікування інфекції, викликані якоюсь випадковим зайдою. Ми також давно вже напихаємо антибіотиками наших свійських тварин, не лише щоб вилікувати їхні інфекції, але й щоб прискорити їхнє зростання для швидшого та вигіднішого продажу. І тепер деякі з їхніх високорезистентних бактерій потрапляють до наших організмів просто з обідньої тарілки.

У процесі цього ми вичерпали ефективність понад сотні різних антибіотиків, зробивши резистентність повсякденним викликом сучасної медицини, від лікування дитячих вušних інфекцій до геть нестримних штамів туберкульозу. Подібно до вбивці Рікі, штаму стафілококу **USA300**, що сьогодні циркулює по всій Північній Америці, деякі з цих супермікробів поєднують резистентність до багатьох препаратів з надзвичайною смертоносністю.

Водночас імунологи та інші медичні спеціалісти впевнені, що нинішня безпрецедентна епідемія запальних хвороб походить із другого фронту в нашій довготривалій війні з мікробами – покращення санітарних умов: від осучаснення каналізаційних систем та хлорування води до використання холодильників та правил обробки їжі. До початку XIX століття цих розладів майже не існувало, а сьогодні серед них – різного роду алергії та алергічна астма (що виникають, коли наші імунні клітини реагують на нешкідливі речовини в їжі та довкіллі), а також запальні кишкові хвороби, як у Деніела. Також у розвиненому світі спостерігається різке збільшення поширеності десятків автоімунних хвороб, таких як цукровий діабет 1 типу, вовчак, розсіяний склероз та ревматоїдний артрит, кожна з яких виникає, коли імунна система помилково руйнує здорові тканини. Цікаво, що всі ці запальні розлади лишаються рідкісними в районах, де люди все ще живуть у тісному контакті з землею, п'ють нефільтровану воду та їдять мінімально оброблену їжу примітивного зберігання.

А як щодо деяких бактерій, що дуже корисні для нас? Після століття зосередження виключно на хвороботворних мікробах медичні дослідники тільки починають їх вивчати. Це екологи вже давно зрозуміли, що сама наша атмосфера та колообіг поживних речовин залежать від безперервної діяльності бактеріального царства. Як висловилася еволюційний мікробіолог Лінн Маргуліс, «без мікробів наша планета була би схожою на Місяць». А от реальність, що бактерії домінують також і на теренах людського тіла, якщо судити за кількісним показником, сприймається гірше. Ці крихітні одноклітинні організми, що килимом вкривають нашу шкіру та вистеляють травні й верхні дихальні шляхи, кількісно переважають наші (хоча й більші за розміром) людські клітини в десять разів. І це дуже добре, бо резидентна мікрофлора тіла утворює свого роду захисну оболонку, що завжди була найкращим захистом від інфекційних хвороб. Крім того, під час своєї еволюції імунна система людей звикла толерантно ставитися до цілого моря здебільшого нешкідливих бактерій, що протікає через наші тіла з їжею, водою та повітрям. Відсутність їхнього постійного заспокоїливого дотику, схоже, приводить імунну систему в стан підвищеної бойової готовності з кепською звичкою стріляти по всіх навколо.

Однак ніхто не тужить за тими днями до появи антибіотиків, коли лікарі мало що могли зробити для своїх пацієнтів із гарячкою, крім як почекати й подивитися, чи переживуть вони ніч. Так само жодна розважлива людина не запропонує нам проміняти сучасне покращення санітарних умов на епідемії холери, дизентерії, черевного тифу та бубонної чуми, що з появою цивілізації десь так п'ять тисяч років тому почали косити кожного

десятого. Натомість науковці дедалі більше погоджуються, що лише через розуміння симбіотичних аспектів наших довготривалих відносин із мікробами можна знайти надійні рішення проблеми інфекційних хвороб і водночас виправити дисбаланси, що породили сучасну епідемію алергій, автоімунних розладів та інших запальних хвороб.

Зрозуміло, що прямі атаки на бактеріальне царство не мають особливого сенсу, якщо врахувати, як швидко ці організми здатні еволюціонувати в обхід будь-якої біохімічної зброї, яку ми на них кидаємо. Тому замість гонити озброєнь, у якій нам ніколи не виграти, багато вчених сьогодні шукають кращі підходи до цієї проблеми, а саме:

- навчання лікарів обирати правильну «снайперську кулю» антибіотика, а не популярний «великий калібр», що зазвичай разом із поганими знищують і захисні бактерії тіла;
- дослідження нових шляхів розробки лікарських засобів, націлене на послаблення згубного впливу мікробів на організм без розвитку в них резистентності;
- вивчення, чому двоє людей можуть стати носіями тих самих хвороботворних мікробів, а захворіє з них лише один. В епоху, коли ми здатні порівнювати геноми людей між собою, існує потенціал використати це розуміння для розвитку засобів терапії, що залишатимуть мікроорганізм на місці, однак лікуватимуть пацієнта;
- дослухання до задушевних біохімічних розмов, що відбуваються між резидентними мікробами організму і його людськими клітинами, у спробі глибше зрозуміти, чому організм, повний правильних мікробів, – дуже здоровий.

Ми вже навіть почали одомашнювати наших проблемних мікробів, майже як наші предки колись перетворили вовків на тварин, що охороняють їхніх овець, а не вбивають. І такий футуристичний підхід уже приніс деякі перші успіхи: «пробіотичний» назальний спрей, насичений корисними бактеріями, що допомагають запобігти хронічним вушним інфекціям у дітей; отриманий методами біоінженерії штам ротових бактерій, що запобігає карієсу, а не спричиняє його; так звана вакцина з багна, що, схоже, полегшує цілу низку хронічних запальних розладів і перемикає імунну систему на боротьбу з раком. Деякі вчені навіть мріють про «пробіотичні» мийні засоби – аби кожен очисник, дезінфектант чи освіжувач повітря виготовлявся з власної запатентованої суміші захисних та корисних для здоров'я мікробів.

Але наразі ми стоїмо на роздоріжжі. Пропозиції щодо мирного співіснування з мікроорганізмами можуть звучати наївно перед лицем відчайдушної потреби в нових антибіотиках для протидії дедалі більшій загрозі смертоносних резистентних інфекцій. Крім того, нове покоління мисливців на мікробів почало використовувати генетичний аналіз, або відбитки ДНК, для вишукування в організмі інфекцій, про які ми раніше навіть не здогадувалися. Їхнє твердження – що приховані інфекції лежать в основі таких звичних хвороб, як артрит, серцево-судинні хвороби та хвороба Альцгеймера, – насправді може виявитися слушним, принаймні почасти. Небезпека полягає в тому, що відкриття таких інфекцій може стати причиною заклику до зброї, після чого почнеться історичне збільшення використання

антибіотиків, перш ніж ми застосуємо тяжкі уроки нашої першої Столітньої війни з мікробами.

Ось тому я й хочу розповісти вам про нашу спільну еволюцію з бактеріями, без яких неможливо уявити наше життя, про докорінну зміну наших стосунків з їхнім родом та можливість усе ж досягти тривалого здоров'я й виживання в тому, що завжди було – **і**, без сумнівів, завжди буде – світом мікробів.

Частина. I. Війна з мікробами

Настав 1910-й, **і** то був рік Пола Ерліха. Одного дня того року він прибув на науковий конгрес у Кенігсберзі, де зірвав оплески. Вони були такими шаленими й довгими, що, здавалося, Ерліху так **і** не дадуть виступити. Розповів же він про те, як нарешті було знайдено цей чудодійний засіб.

Пол де Крюїф. Мисливці на мікробів (1926)

Від міазмів до мікробів

Як це буває з науковими геніями, веронця Джироламо Фракасторо важко було збити з наміченого шляху. Якщо якась медична теорія не відповідала його політичним поглядам або інтересам його покровителів, цей славетний лікар епохи Відродження вмів не просто логічно **її** обґрунтувати, але й зробити це латинським гекзаметром. Клініцист за необхідністю, поет **і** науковець за покликанням, він справедливо пишався своїм поетичним трактатом «**Syphilis sive morbus gallicus**» («Сифіліс, французька хвороба»), виданим з великим успіхом у **1530** році. Хоча більша частина Європи звинувачувала Колумба та його іспанських моряків у завезенні «іспанської віспи» з Нового Світу, назва епічної поеми Фракасторо зручним чином переклала провину на тодішніх ворогів окупантів Верони Габсбургів (до речі, зв'язаних з Іспанією шлюбами). Навіть вигадана Фракасторо назва цієї хвороби походила від політичної еквілібристики. У свою поему він уплів байку про пастуха Сифіліса, мешканця Атлантиди, який одразу ж вилікувався ковтком гваяку, що вважався лікувальною смолою дерева з Нового Світу, кору якого Габсбурги якраз імпортували у великій кількості.

Але найважливішим було те, що термінологія хвороби в поемі намітила поворот у західній медицині, наставила **її** на курс відкритої війни зі світом мікробів. Фракасторо був першим, хто висловив словами ідею, що мікроби – невидимі оку заразні елементи – існують у якійсь матеріальній формі. Він писав:

І, як скорботи множаться в Природі,
Змішалось Сім'я зле **і** розмаїте,
На темних грудях Ночі відігрите, –
І в Лоні Долі зрів жахливий Плід
Віки й Віки, доки прийшов у світ.

Використання Фракасторо слова «с?м'я» відображувало нові погляди невеликої кількості його сучасників. Ці просвітлені люди почали кидати виклик гіппократівському світогляду попереднього тисячоліття, за яким усі хвороби походять від розбалансування в організмі чотирьох «соків» – крові, жовчі, чорної жовчі та слизу.

Слід визнати, що прототипні мікроби, зображені в поезії Фракасторо, були далекі від тих мікроорганізмів, які ми знаємо сьогодні. Він використовував терміни «с?м'я» та «мікроби», посилячись на елементи, схожі більше на атоми, ніж на організми, такі як спіралеподібна бактерія сифілісу *Treponema pallidum*, що в той час прокладала собі шлях геніталіями європейців від папського двору до шотландського високогір'я. Фракасторо також приписував роль «потужного чинника» розташуванню планет, що начебто скерувало це невидиме сім'я з «Моря і Суші в Повітря», де воно одночасно інфікувало всю планету, – це пояснювало, чому Колумб та його моряки заразилися в Новому Світі приблизно в той самий час, коли ця хвороба виникла в Старому.

Звичайно, ідея заразності – тобто передачі хвороби від людини до людини – не була новою для Європи часів Ренесансу. У містах почали вводити карантин для жертв чуми, хоч і з невеликим успіхом, ще століттям раніше. Лікарі ж Єгипту, Індії та Китаю боролися з беззаперечною інфекційністю вірусного захворювання віспи щонайменше за 3700 років до нашої ери. Насправді всі перші цивілізації світу знали про заразність, бо жило і саме збільшення скупченості людей із розвитком цивілізацій.

Упродовж мільйонів років, коли люди та їхні предки жили як мисливці-збирачі, їхні популяції залишалися надто малими, щоб дозволити смертоносній інфекції тривати довго або поширитися далеко, перш ніж усіх повбивати чи наділити всіх, хто вижив, імунітетом – що в будь-якому випадку вело до зникнення заразних організмів. Винятками були лише мікроби, що використовували людей як вторинних господарів, мешкаючи переважно в тваринах, таких як комахи (яким вони не шкодили). Можливо, найдавнішим та найсмертоноснішим із них є малярійний паразит, мікроб із родини найпростіших, що переноситься комарами.

Коли племена *Homo sapiens* уперше рушили на північ від Африки приблизно 35 тисяч років тому, вони переважно позбулися своїх тропічних паразитів і насолоджувалися тривалим періодом міцного здоров'я. Наскельні малюнки доісторичних мандрівників у Європі не містять жодного натяку на епідемію, як і легенди найдавніших народів Нового Світу. Це, звісно, не говорить про те, що мисливці-збирачі вели просто-таки ідилічне існування. Голод і рани не сприяли довгому й спокійному життю, але це життя все ж було здебільшого вільним від інфекційних хвороб.

Поява постійних поселень принесла з собою стабільність щорічних врожаїв та свійської худоби, а також безпеку міцних стін. Однак мінусами стали скупченість людей і забруднення води. З розвитком цивілізації «дисципліновані» мікроби втратили своє ледь не монопольне становище в людському організмі, і з'явився новий мікробний стиль життя – хвороботворність стала вигідною, адже смертоносні бактерії могли розраховувати, що кашель та виділення тих, хто помирає, забруднять повітря й воду, спільні для тисяч людей у безпосередній близькості.

За підрахунками епідеміологів, для тривалого існування тієї чи іншої інфекційної хвороби потрібна популяція приблизно в півмільйона людей: цього достатньо, аби хвороботворний мікроб міг весь час перестрибувати від одного господаря до іншого, випереджаючи смерть або повне одужання. Не випадково, що перша письмова згадка про «пошесть» датується часом існування першої цивілізації, яка досягла цієї межі, – шумерської, вервечки з понад десятка торговельних містечок у дельті річок Тигр і Євфрат, що сьогодні на південному сході Іраку. Відомий уже чотири тисячі років епос про Гільгамеша передає оповідь про спустошення Землі демоном чуми Ером – шумерську версію історії про всесвітній потоп, але кращу, бо Ер залишав хоч трохи живих для відновлення популяції.

Подібно до людей у більшості давніх культур, шумери приписували появу різних пошестей злим богам та демонам. Тому й лікування полягало в спробах задобрити небеса. Але з розвитком перших медичних практик увага перейшла з пошуку причин хвороби на пошук засобів полегшення симптомів. Наприклад, гіппократівська традиція покладалася на оцінку дисбалансів внутрішніх енергій пацієнта (на які вказували лихоманка, утворення гною та інші симптоми), а потім повернення людини до «рівноваги» шляхом кровопускання, прочистки кишечника або пропотіння. При цьому на причини конкретного дисбалансу (забагато жовчі, недостатньо крові тощо) ніхто особливо не зважав, бо лікування було для всіх однаковим.

Можливо, сифіліс і став тим потужним поштовхом, що переконав європейців шукати цілком матеріальну, хоч і невидиму причину інфекції. Сьогодні може бути важко оцінити розмах бід, завданих сифілісом у XVI столітті, бо за багато віків спільної еволюції людини і мікроба ця хвороба стала значно менш небезпечною. У наш час лише в одного з дев'яти людей, інфікованих бактерією сифілісу, виникають достатньо очевидні симптоми для направлення його чи її до лікаря. Як це контрастує з відкритими ранами, нестерпним болем, сліпотю, безумством та смертю, так часто зображуваними в літературі та мистецтві епохи Відродження.

Величезна популярність «Сифілісу», що й досі залишається найвідомішою медичною поемою у світі, принесла Фракасторо неабияку славу й тривале покровительство, дозволивши йому відійти як від політики, так і від лікарської практики. Здобувши цю свободу, він створив менш поетичний, але значно важливіший для науки трактат «Про контагій, контагіозні хвороби й лікування», виданий у 1546 році. Там він виклав революційні тези своєї вдосконаленої мікробної теорії хвороб:

- інфекційні хвороби завжди поширюються через невидиме заразне сім'я – **seminaria contagionis**;
- вони роблять це трьома шляхами: **contactu afficit** (безпосереднього контакту), **fomite afficit** (контакту з зараженими предметами) та **distans fit** («на відстані», наприклад через повітря);
- мікроби мають спеціалізації: лихоманки не всі однакові, та й мікроб, що викликає сифіліс одного року, не може зробити коло й викликати проказу наступного;
- різні хвороби реагують на різні ліки, серед яких і методи прямої атаки – «випалювання» мікробів з організму пацієнта. У випадку

сифілісу, наприклад, Фракасторо згадує ртуть (жорстокий засіб, як виявилось, бо він руйнує не лише чутливого збудника сифілісу, але й велику кількість клітин головного мозку людини).

Упродовж близько чотирьох століть запропонована Фракасторо категорія «зараження на відстані» пов'язуватиметься з розмитим поняттям міазмів – «отруйних вітрів». Зокрема, віра в міазми міцно закріпилася в головах людей під час палюче спекотного літа 1665 року, коли своє обличчя Лондону показала «чорна смерть» (бубонна чума). Щоб запобігти рознесенню цих смертоносних «вітрів», містяни забивали гвіздками двері тих, кого вона уразила, а проходячи повз, притискали до носа маленькі бутоньєрки з квітами, сильний аромат яких мав розігнати отруйні випари.

Справжні ж носії зарази – шури та їхні супутники блохи – масово плодилися серед побутових відходів, які бідні робітники вивалювали просто з вікон, не маючи кращого варіанта. До кінця літа померло понад тридцять одна тисяча осіб (15 % населення Лондона), а король зі своїм двором та більшість тих, хто мав для цього кошти, повтікали з міста. Семюел Піпс, секретар короля з військово-морських справ, описав у своєму щоденнику спустошення, що царювало навколо напередодні його власного від'їзду, так: «Але як мало людей я бачу зараз, та й ті ледь ходять, немов уже залишили цей світ».

Попри ці жахливі обставини, той самий рік приніс із собою видання першої з багатьох наукових книжок, написаних «натурфілософами» Лондонського королівського товариства. Роберт Гук наповнив свою «Мікрографію» малюнками фантастичних структур, які побачив під своїми збільшувальними лінзами: фасеток ока мухи, воші, що вчепилася в людську волосину, окремих «клітин» (термін, вигаданий Гуком) на зрізі корку.

Ані чума, ані війна з Англією не змогли завадити потраплянню примірників «Мікрографії» до Нідерландів, де нею захопився торговець тканинами Антоні ван Левенгук. Він настільки надихнувся цією роботою, що навчився сам шліфувати лінзи й сконструював перший із сотень мікроскопів, за допомогою яких згодом відкрив світ мікроскопічних організмів. Одними з перших відкриттів Левенгука стали гіганти світу мікробів: одноклітинні водорості та найпростіші, що вільно плавали в болотах неподалік його будинку. Однак за ефектом ніщо не могло дорівнятися до відкриття Левенгука 1683 року, коли він спрямував свої дедалі потужніші мікроскопи на самого себе. У листі, датованому 17 вересня, він описав той неспокійний зоопарк, який виявив у суміші власного зубного нальоту та слини, додавши малюнок, що сьогодні вважається просто-таки культовим у мікробіології:

Відтоді я майже завжди бачив, на свій превеликий подив, що в згаданому матеріалі існує багато дуже дрібних живих тваринок, що рухаються надзвичайно активно. Найбільші з них мали форму, як на рис. А. Вони рухались дуже потужно й швидко, пронизуючи воду (або слину), немов шука

в річці. Цих було майже завжди небагато... Другий різновид мав форму, як на рис. В. Ці весь час крутилися дзигю, рухаючись курсом на кшталт зображеного між точками С і D; їх було значно більше. Для третього різновиду я не зміг дібрати жодного рисунка, бо вони то здавалися видовженими, то раптом ставали ідеально круглими. Ці були настільки дрібні, що виглядали не більшими, ніж на рис. Е: однак при цьому просувалися вперед так моторно і вкупі, що можна було уявити їх великим роєм комарів чи мух, що кружляють одне навколо одного. Ці останні здалися мені настільки численними, немов їх було кілька тисяч у краплі води або слини, не більшій за піщинку.

Однак ані Левенгук, ані його шановні лондонські кореспонденти не вважали відкритих ним фантастичних «тваринок» хоч трохи шкідливими, і здебільшого вони такими й не були. Достатнім свідченням цього здавалися власне чудове здоров'я й бадьорість немолодого вже голландця. У нього навіть зуби не повипадали. Ба більше, сама ідея, що такі тендітні створіння здатні комусь зашкодити, була би піднята на глум. Адже, за спостереженнями самого Левенгука, навіть ковточок гарячої кави чи винного оцту міг змусити тваринок на поверхні його зубів «одразу ж попадати мертвими». Тому впродовж наступного століття мікробіологія залишатиметься маргінальною наукою – цікавою лише натуралістам, що мусили описувати й називати мешканців цього багатого нового царства живої природи.

Друге народження мікробної теорії

Кінець XVIII століття приніс відкриття перших у Європі пологових відділень та будинків – велике досягнення у сфері охорони здоров'я, покликане служити як багатим, так і бідним. Однак ті часи позначені й особливо високою смертністю від післяпологової гарячки, що ширилася новими популярними закладами, вбиваючи тисячі людей. І не дивно, бо лікарі й акушерки постійно переходили від хворих до здорових породіль, засовуючи заражені руки й інструменти у вологі й роз'ятрені пологові шляхи та матки. Але ідею про те, що медики можуть поширювати інфекцію, поділяли дуже небагато людей, тоді як багато хто на неї не зважав. Якщо розібратися, це суперечливе уявлення пізніше знищить чимало кар'єр.

Першою стала кар'єра шотландського хірурга Александра Гордона. У своєму «Трактаті про абердинську епідемію післяпологової гарячки» 1795 року він писав:

Я маю незаперечні докази, що причиною цієї хвороби стало якесь специфічне зараження (інфекція)... [бо] ця хвороба оволодівала лише тими жінками, у яких проводили огляд чи приймали пологи лікарі або яких доглядали медсестри, що перед тим мали справу з пацієнтками, ураженими цією хворобою.

Гордон також відзначив схожість між білуватою речовиною, поміченою в матках жінок, які померли від післяпологової гарячки, та вагінальними

виділеннями при бешисі чи ранових інфекціях. Він указував на те, що «якщо під час розтину путридного [гнійного] тіла хірург подряпає палець, це місце загноїться». Запропоноване Гордоном лікування післяпологової гарячки було ледь не середньовічним: пускати півтори пінти крові в жінок, що в багатьох випадках і так уже втратили чимало крові під час дітонародження. Але його рецепт запобігання її поширенню був безпомилковим:

Одіж та постільну білизну пацієнток слід або спалювати, або ретельно вичищати, а медсестри й лікарі, що мали справу з пацієнтками, ураженими післяпологовою гарячкою, повинні ретельно митися й належним чином окурювати свій одяг [сіркою], перш ніж одягати його знову.

Аналогічні засоби вже використовували для зупинки спалахів кору та віспи, що, як вважалося, виникали через міазми, а потім поширювалися від людини до людини.

Гордон став першим із цілого ряду лікарів, які своїм наполяганням на митті рук та стерилізації образили значно більше людей, ніж переконали. Півстоліття потому змусити лікарів визнати інфекційну природу післяпологової гарячки на іншому березі Атлантики безуспішно намагався молодий Олівер Венделл Голмс. Знехтуваний усіма як іще один божевільний «контагіоніст», уже через чотири роки, у 1847-му, він відмовився від медичної практики, ставши викладачем Гарварду й заживши міжнародної слави своїм літературним талантом, тоді як про його медичні надбання світ забув.

Того ж року, як Голмс облишив медичну практику, угорський лікар Ігнац Земмельвайс надав чіткі докази контагіоністських теорій Гордона та Голмса. Працюючи у всесвітньовідомій віденській навчальній лікарні **Allgemeine Krankenhaus**, Земмельвайс зумів розвернути у зворотний бік захмарні показники післяпологового сепсису, наполягаючи, аби між проведенням розтинів і допомогою жінкам під час пологів лікарі та інтерни мили руки щіточками з хлорним вапном (порошковим вибілювачем). Але в процесі цей вічно набурмосений і непривітний угорець так ображав своїх віденських колег натяками на їхню неохайність, що вони всі виступили проти нього. Позбавлений у 1850 році своїх дослідницьких привілеїв у Віденській медичній школі, Земмельвайс усе покинув і повернувся до своєї рідної Угорщини, де в нього почався психічний розлад. Коли ж їхнього потенційного рятівника замкнули в психлікарні, віденські породіллі знову почали масово помирати. За жорстокою іронією долі, опинившись у лікарні, Земмельвайс так само помер від загального зараження крові, найімовірніше, заражений через поріз пальця, отриманий під час одного з останніх розтинів у медичній школі.

До того часу європейські та американські лікарі здебільшого розділилися на два табори: контагіоністів, що обстоювали мікробні теорії, і санітаристів, або гігієністів, які стояли на ідеї міазмів – із доповненням, що ці «отруйні вітри» виникають від бруду та гниття.

З боку контагіоністів ряд дослідників помітили в ураженій хворобою тканині присутність мікроскопічних організмів. Але багато хто вважав: навіть якщо

бактерії й існують у крові й тканинах хворих, вони не викликають хвороб, а радше просто виникають – спонтанно – з мертвої та помираючої тканини. Навіть видатний прусський зоолог Кристіан Ернберг, який у 1847 році вигадав слово бактерія (від грецького бактрон – «паличка»), стверджував, що «несхвально дивиться на новомодну ідею, ніби мікроби здатні спричиняти хвороби».

Проте окремі медичні дослідники не полишали підозр, що за інфекційними хворобами все ж можуть стояти якісь різновиди мікроскопічних форм життя. У 1770 році англійський лікар Бенджамін Мартен писав:

Первинною й основною причиною [туберкульозу], якою одні звикли називати серйозну диспропорцію соків, другі – подразливість солей, треті – якийсь дивний фермент, а четверті – злоякісну рідину, цілком може виявитися певний вид тваринок – дивовижних дрібних живих істот, що через свою особливу форму або невідповідні частини шкідливі для нашої природи.

Далі Мартен визнає, що його нова теорія «безперечно, здається дивною дуже багатьом». По суті, такі химерні ідеї стали тоді предметом популярних жартів, про що свідчить написана в 1768 році театральна комедія Семюела Фута «Диявол на двох палицях». У тій п'єсі диявол в особі такого собі «д-ра Пекельного», новоприбулого президента Лондонського медичного коледжу, запрошує лікарів та сановників подивитися в його мікроскоп на «маленьких створіннь, схожих на жовтих мушок», яких він відкрив як причину всіх хвороб. І яке д-р Пекельний пропонує лікування?

Я даю кожному пацієнтові дві цілих і одну п'ятдесяту аптекарської міри яєць павука, що травними силами закидаються в секреторні органи, відділяються там від істівного, а потім осаджуються в кровоносну систему, де після пошуків гнізда виходять зі стану спокою, оживають, а оживши, розпізнають цих мушок, свою природну їжу, і негайно накидаються на них, просто викорінюючи їх у крові та відновлюючи здоров'я пацієнта.

Що ж до того, як позбутися потім павуків, д-р Пекельний запевняє лікарів:

Розумієте, вони помирають самі від браку харчу. Тоді я відправляю пацієнта до приморського Брайтгельмстоуна, де пара занурень у солону воду вимиває з його крові геть усе павутиння.

Контагіоністи залишались об'єктами глузувань навіть через століття, коли видатний німецький патологоанатом Якоб Генле поставив своїм студентам з Геттінгенського університету одне завдання. «Перш ніж мікроскопічні форми можна буде вважати причиною зараження, – проголосив він, – треба виявити їхню постійну присутність у заразному матеріалі, виділити з нього й протестувати їхню силу [здатність до зараження]».

1876 року один зі студентів Генле, Роберт Кох, почав виконувати одну за одну вимоги свого вчителя щодо доказів (так звані постулати), що сьогодні пов'язуються з іменем молодшого вченого. Зокрема, Кох працював із **Bacillus anthracis** (збудником сибірської виразки) та **Mycobacterium tuberculosis** (бактерією, що викликає туберкульоз). Він неодноразово продемонстрував, що може виділити їх із крові або мокротиння інфікованих людей і тварин, виростити у своїй лабораторії, а потім ввести здоровим лабораторним тваринам, зробивши тих хворими.

Суперник Коха в науці, французький хімік Луї Пастер, тоді вже показав, що мікроорганізми, які переносяться повітрям, можуть перешкоджати належному бродінню вина та пива, і припустив, що ці мікроби можуть аналогічним чином викликати «загнивання» відкритих ран. Ідеї Пастера так вразили англійського хірурга Джозефа Лістера, що в 1865 році він почав занурювати перев'язувальні матеріали та хірургічні інструменти в дезінфекційний розчин карболової кислоти – і навіть лити цю ідку рідину безпосередньо на рани. Хоча Лістерові й бракувало технічних умінь найвидатніших хірургів того часу, він швидко здобув міжнародну славу через безпрецедентні рівні виживання його пацієнтів. За наступне десятиліття спокійний та ввічливий Лістер зумів переконати велику частину західної медичної спільноти почати використовувати антисептичні й асептичні техніки.

Пастер тим часом усвідомив: перш ніж світ зможе прийняти ідею, що мікроби розносять хвороби, фізично передаючись від людини до людини, хтось має розвінчати стійке переконання щодо спонтанного виникнення мікробів. Один із викладачів Пастера, хімік на пенсії Антуан Балар, допоміг йому розробити експеримент саме для цього. Пастер частково наповнив низку скляних колб бульйоном (і колби, і бульйон він стерилізував нагріванням), а потім за допомогою пальника вигнув шийки колб у тонку криву, що дозволяла надходити всередину повітря, але перешкоджала доступу частинок пилу з їхнім невидимим вантажем мікроорганізмів. Зображення «пастерівської» колби з лебединою шийкою стало в біології одним із найвідоміших.

Як Пастер і передбачав, бульйон залишався прозорим, доки він не відламував скляну шийку, цим дозволяючи проникати всередину мікробам, що переносяться з пилом. Вони дуже скоро робили заражений тепер бульйон каламутним. Так Пастер водночас спростував ідею, що мікроорганізми можуть виникати спонтанно зі стерильного матеріалу, і продемонстрував їхню невидиму присутність у повітрі навколо нас.

Після цього Пастер показав, що нагрівання здатне вбивати хвороботворні бактерії в харчах та воді. Його метод пастеризації молока негайно й різко знижував поширення туберкульозу від інфікованих корів та доярок. Мікробна теорія разом із появою розуміння імунної системи прискорили також розроблення вакцин. Пастер та інші знайшли способи послабити, або «знижити

заразність», мікробів та вірусів настільки, щоб вони залишалися всередині людини достатньо довго для породження імунітету, але не серйозних хвороб. Так у 1881-1882 роках Пастер розробив успішні вакцини проти бактерії сибірської виразки та вірусу сказу. А 1890 року протеже Коха Еміль фон Берлінг розробив перші антитоксини, що налаштовували імунну систему на швидке усування токсичних хімічних речовин, вироблених *Corynebacterium diphtheriae* та *Clostridium tetani*, бактеріями, що стоять за дифтерією та правцем відповідно.

Перші мисливці на мікробів не змогли виявити глибокі відмінності між надзвичайно простою «прокаріотичною» клітиною бактерії (предметом цієї книжки) та більшою й складнішою «еукаріотичною» клітиною мікроскопічних паразитів, таких як найпростіші (збудники малярії, лямбліозу та амебної дизентерії) і грибки (збудники молочниці та лишая), що поширені значно менше. Вони також дійшли помилкового висновку, що віруси є інфекційними мікроорганізмами, надто крихітними, аби вчені могли їх побачити в найпотужніші зі своїх мікроскопів. Сьогодні ми знаємо, що віруси є неживими частинками загорнутих у білок нуклеїнових кислот (ДНК або РНК), що проникають до наших клітин і помилково копіюються там до нудоти, живлячи новий раунд інфекції. Але ці відмінності не мали великого значення з точки зору запобігання інфекціям шляхом стерилізації, що не лише вбиває мікробів, але й руйнує хімічні властивості вірусів. Вакцини виявились однаково ефективними проти живих організмів та вірусів, бо вони працюють, приводячи в бойову готовність імунну систему, аби та була на сторожі контрольних білків чи інших хімічних маркерів, пов'язаних із мікробами, вірусами чи будь-якими іншими потенційно небезпечними речовинами, на кшталт дифтерійного токсину.

Санітаристи

За іронією долі, найбільший крок у розриві цивілізаційного кола смертоносних епідемій судилося зробити табору, що не вірив у мікроби. Велике санітарне пробудження середини XIX століття розпочалося, коли вищі класи Лондона, Парижа та Нью-Йорка занепокоїлися через дедалі більш переповнені нетрі їхніх міст, застійні вигрібні ями, відкриту каналізацію та сміття – усе це вони вважали розсадниками міазмів. Вони так і малювали в уяві, як отруйне повітря буквально на очах збирається в хмару з цієї гнилизни й розкладу, а потім уночі переноситься до їхніх чистеньких районів. Муніципалітети почали розгортати в усіх куточках міст сміттєзвалища та наймати інженерів для перепланування каналізаційних систем. До кампанії долучилося навіть духовенство, цитуючи теолога XVIII століття Джона Веслі, який закликав своїх парафіян із середнього класу «навчати всіх бідних, яких ви відвідуєте... ще двох речей, з якими вони зазвичай мало знайомі, – чистоти й охайності».

Свою найефективнішу поборницю принцип охорони здоров'я «чистота веде до благочестя» знайшов під час Кримської війни в особі знаменитої «леді з лампою» Флоренс Найтінгейл. 1854 року після скандальних повідомлень про жахливі умови у військових шпиталях Найтінгейл привезла до Скутарі (тепер це Стамбульський район Ускуда на території сучасної Туреччини) близько тридцяти жінок для догляду за пораненими англійськими солдатами. Хоча вона підпорядковувалась безпосередньо британському військовому міністрові, Найтінгейл описувала свою роботу як «кухарка, сестра-хазяйка,

прибиральниця... та праля», а свою персональну місію – як вигнання міазмів, що вбивали значно більше солдатів, аніж кулі чи багнети.

У листі до матері Найтінгейл хвалилася тим, що звільнила свої палати від холери, розкладаючи по всіх кутках мішечки з хлористим вапном, немов сама присутність дезінфектанту якось очищувала повітря від отрути. Вона також приписувала зниження рівнів інфекції своїй практиці «поховання мертвих собак та білення інфікованих стін, двох основних причин гарячки». Хоча вона й неправильно визначала справжнього ворога у своїх шпиталях, цілодобове наведення чистоти Найтінгейл явно знизило рівні зараження, а тому її мемуари 1859 року «Нотатки про догляд» стали міжнародним бестселером.

Але якщо Англія дала світові її героїню гігієни, Сполучені Штати породили свого полковника чистоти – Джорджа Ворінга із зовнішністю кайзера, який, на превеликий захват політичних карикатуристів, навощував ї тонко закручував свої довгі білі вуса. Цивільний інженер за освітою, Ворінг доріс до звання полковника під час Громадянської війни, а потім у роки повоєнного відновлення був членом Національної ради з питань охорони здоров'я, відвідуючи різні міста країни й даючи поради щодо будівництва герметичних бетонних ліній каналізації, що, за його твердженням, мали запобігти витoku міазмів. По правді кажучи, каналізаційні системи Ворінга дійсно творили дива, але за рахунок того, що не давали людським відходам потрапляти в питну воду. Завдяки цьому вони забезпечили безпрецедентний захист від таких смертоносних діарейних хвороб, як холера, дизентерія та черевний тиф. Тому вони цілком заслужено стали міжнародною моделлю сучасного покращення санітарних умов води.

І це не весь внесок Ворінга в розвиток гігієнічних норм. 1895 року, під час недовгого правління мера-реформатора Вільяма Л. Стронга, він узявся за розчистку Нью-Йорка. Ворінг виявив, що вулиці міста «майже скрізь захаращені. У вологу погоду вони вкривалися слизом, а в суху повітря було сповнене пилом... По вулицях валялися всі види мотлоху, сміття й зола, а в спеку місто неприємно вражало випарами напіврозкладеної органіки... і звідусіль проступала й смерділа чорна гнилизна».

Підтверджуючи опис Ворінга, фотографії Мангеттена тих років демонструють вулиці, де по коліна гною, прилого сміття та дохлих тварин – і не лише котів і собак, але й робочих коней, яких просто в запряжках гинуло десь із п'ятнадцять тисяч щороку. Скрізь роїлися мухи. А ті кілька каналізаційних систем, що тоді існували, скидали неперероблені відходи безпосередньо в гавань та річки, що оточували Мангеттен з усіх боків.

Хоча він і не надто любляв політиків, Ворінг знав, як завести публіку. Він зробив символом санітарного департаменту міста кадуцей (посох лікаря), ліплячи його на сотні блискучих новеньких сміттевозів. Ще він зодягнув свою нову армію з 7300 вуличних прибиральників у сніжно-білу уніформу, що більше нагадувала вбрання санітарів у лікарні, ніж сміттярів. Коли Ворінг очолив свої гарно вбрані «Білі крила» на їхньому першому міському параді, газети писали про натовп, що прийшов із них посміятись, а залишився аплодувати. «Його мітла врятувала в переповнених нетрях більше життів, аніж ціла купа лікарів», – напише згодом антикорупційний журналіст Джейкоб Різ. Ворінг навіть залучив до своєї кампанії міських дітлахів, створивши молодіжну санітарну лігу. Під гаслом кампанії «Чистота захоплює»

Департамент охорони здоров'я Нью-Йорка роздавав значки, сертифікати, білі кепки та різні призи тисячам дітей, що давали обітницю, співали повчальних пісень, чистили шкільні подвір'я та підштовхували своїх рідних у бік «сучасного покращення санітарних умов».

З поверненням до влади в місті демократів у 1897 році Ворінг пішов у відставку. Але наприкінці свого короткого царювання на вулицях він міг із повним правом похвалитися: «Тепер Нью-Йорк абсолютно чистий у всіх його частинах». Місто стало одним із найчистіших, якщо не найчистішим у світі. Найважливіше, що у своєму останньому звіті Ворінг міг стверджувати:

Порівняно з середнім рівнем смертності 26,78 у 1882–1894 роках, у 1895-му він склав 23,10, у 1896-му – 21,52, а в першій половині 1897-го – 19,63. Якщо остання цифра збережеться до кінця року, це означатиме на 15 тисяч смертей менше, ніж було б за середнього рівня попередніх 13 років.

Системи водопостачання та каналізації також уможливили широке розповсюдження домашніх водогонів – чистої води в крані та змивного туалету в звичайних родинках. На той час уже поширені на півночі Європи, домашні водогони почали набувати популярності від північно-східних штатів до півдня та заходу і від міських районів до сільської місцевості.

Диво сучасного покращення санітарних умов здебільшого розірвало коло пов'язаних із водою епідемій, що почалися ще зі скупченості людей у результаті розвитку перших цивілізацій. У поєднанні з успіхами медичної гігієни (дезінфекція хірургічних інструментів та перев'язувальних матеріалів) воно привело до безпрецедентного збільшення тривалості життя майже вдвічі в усьому розвиненому світі. У Сполучених Штатах середня тривалість життя зросла з тридцяти восьми років у 1850-му, коли почалися перші реформи громадської гігієни, до шістдесяти шести в 1950-му, якраз напередодні поширення антибіотиків.

Пошук чудодійних засобів

Докази Коха й Пастера, що конкретні мікроби викликають конкретні хвороби, дали поштовх новому поколінню медичних дослідників розпочати масштабну війну зі світом бактерій з метою їх повного винищення. При цьому вчені зазвичай ігнорували менш однозначну думку Пастера, що не всі бактерії несуть шкоду і що багато з них, якщо не більшість, можуть бути корисними. Пастер показав, наприклад, що лабораторних тварин можна захистити від смертельно небезпечної бактерії сибірської виразки, якщо одночасно з нею ввести їм суміш різних нехвороботворних бактерій із ґрунту та екскрементів. Чи не доводить це, питав він, що деякі бактерії насправді захищають від хвороб? Далі він припустив, що більшість бактерій, виявлених на шкірі, у роті та кишковому тракті тварин і людей, не лише нешкідливі, але й необхідні для життя. Пастер навіть зайшов настільки далеко, що заявив: бактерії, які за нормальних умов живуть у нашому організмі, можуть виявитися необхідними для нашого виживання. Він заохочував своїх студентів перевірити цю ідею, спробувавши виростити лабораторних тварин за абсолютно

безмікробних умов, такими словами: «Якби я мав час, то точно взявся б за це дослідження, заздалегідь знаючи, що в таких умовах життя неможливе».

Найвидатніший протеже Пастера лауреат Нобелівської премії Ілля Мечников відкрито насміхався з того, що вважав наївністю свого наставника. Мечников дивився на бактерії як на найгірший різновид паразитів. Він звинувачував «гнильне розкладання» бактерій у людському кишечнику в старечому згасанні, атеросклерозі та загальному скороченні тривалості життя. Він наполегливо радив не їсти сирі фрукти й овочі (щоб запобігти проникненню «диких» мікробів) і передбачав, що одного дня хірурги будуть планово видаляти весь товстий кишечник людини, щоб позбавити нас «хронічного отруєння його численною кишковою флорою». А доти, на його думку, «більш розважливо атакувати шкідливі мікроби товстого кишечника». Водночас його схильна до науки дружина Ольга прийняла виклик Пастера щодо перевірки ідеї про життєво важливу роль бактерій: її безуспішна спроба зберегти життя пуголовків за стерильних умов явно породила в оселі Мечникових палкі дискусії. Але загалом у медичному світі переміг усе ж погляд саме Іллі Мечникова, що найкращий мікроб – мертвий мікроб.

Першими успіхами у війні проти інфекційних хвороб стали, зокрема, вакцини. Коли вони діяли, то часто діяли блискуче, виробляючи стійкий, іноді довічний імунітет до хвороб. Однак, як і покращення санітарних умов, вакцини могли лише запобігати хворобі, а не лікувати її. Для лікування активної інфекції медицина XIX століття мало що могла запропонувати, крім кількох високотоксичних антимікробних препаратів, таких як ртуть та миш'як, що ризикували вбити пацієнта разом з усім, що зробило його хворим.

1885 року німецький патолог Пауль Ерліх дійшов висновку, що сучасна медицина потребує якогось «чудодійного засобу», який знищував би бактеріальні клітини, але залишав людські клітини неушкодженими. Ідея Ерліха походила з його власного спостереження, що бактеріальні клітини фундаментально відрізняються від людських, і була не просто марним сподіванням. Річ у тім, що за рік до того данський мікробіолог Ганс Кристіан Грам продемонстрував свою класифікацію всіх бактерій на дві основні групи – сьогодні відомі як грампозитивні та грамнегативні – на підставі того, яким чином їхні клітини поглинають та утримують кристалічний фіолетовий барвник. Ерліх усвідомив, що ця класифікація побудована на відмінностях у структурі напівтвердої стінки бактеріальної клітини – стінки, не виявленої навколо тонкої оболонки, що оточує клітини тварин і людей.

Ерліх припустив, що, якщо він зможе знайти якийсь токсичний барвник, який поглинають лише бактерії, це, можливо, і стане чудодійним засобом його мрій. Після цього він протестував понад дев'яцятьсот барвників та подібного роду хімікатів. 1908 року його сполука 606, пізніше названа сальварсаном, довела свою ефективність проти збудника сифілісу – грамнегативного мікроба. Однак вона виявилась далеко не безпечною для пацієнтів. Окрім того що цей токсичний хімікат викликав ушкодження печінки, він подекуди призводив до ампутації руки пацієнта, коли випадково витікав із вени під час введення. Проте він урятував тисячі життів і спонукав низку європейських хімічних компаній стати спонсорами досліджень із пошуку інших хімікатів, що могли виявитися вибірково токсичними для бактерій. Цей розширений пошук приніс сульфаніламідні препарати, що, як і сальварсан, походили від барвників. Сульфаніламідні препарати виявились напрочуд

ефективними проти розмаїття грампозитивних бактерій, зокрема **Streptococcus pyogenes** – збудника гострого тонзиліту й скарлатини, та помірно ефективними проти **Staphylococcus aureus** – ще однієї грампозитивної бактерії та головного винуватця заражень шкіри та крові.

Тим часом світ наблизився до отримання свого першого справжнього антибіотика – за визначенням, убивчої для мікробів сполуки, що виробляється іншим мікробом. 1896 року французький студент-медик Ернест Дюшен, вивчаючи конкуренцію серед мікроорганізмів у лабораторних чашках для вирощування культур, продемонстрував, що грибок плісняви **Penicillium glaucum** легко перемагає колонії кишкової палички **E. coli**. Після цього він показав: якщо ввести лабораторним щурам комбінацію цього грибка і, здавалося б, смертельної для них дози бактерій тифу, щури виживають. На жаль, самому Дюшену так не поталанило. Не встигнувши завершити своє дослідження, він помер від туберкульозу.

У наступні двадцять років грибок **Penicillium** привернув до себе увагу кількох інших дослідників, найбільше з яких уславився біохімік Александр Флемінг, який у 1928 році помітив, що чашка з агаровим середовищем, де він вирощував колонії **Staphylococcus aureus**, забруднена пліснявою. Подейкують, що в одному з найвідоміших випадків применшення в історії Флемінг кинув своєму асистентові: «Це цікаво». Хоча забруднення лабораторних чашок Петрі пліснявою було явищем нерідкісним, цей грибок повбивав геть усі бактерії стафілококу навколо себе.

Наступним надзвичайно важливим кроком стало виділення й очищення антибактеріальної хімічної речовини плісняви в достатніх кількостях. Під час Другої світової війни хіміки з Оксфордського університету Говард Флорі та Ернст Чейн удосконалили цей процес, врятувавши життя сотням солдатів військ союзників. Між тим французько-американський ґрунтознавець Рене Дюбо відкрив ще більш плідний шлях до відкриття антибіотиків. Дюбо давно дивувався багатству й різноманіттю бактерій, виявлених у грудці бруду, та здатності цих мікроорганізмів псувати або руйнувати практично все. По суті, він правильно здогадався, що, якби не переробні здібності ґрунтових бактерій, ми всі ходили би вже по коліна в рослинних і тваринних рештках. Він також припустив, що ґрунтові бактерії, мабуть, використовують одна проти одної цілий арсенал біохімічної зброї, борючись за простір та поживні речовини в їхньому тісному підземному світі. А тому в 1930-х роках він почав перевіряти різні види нешкідливих ґрунтових бактерій на предмет їхньої здатності вбивати своїх хвороботворних родичів.

У 1939-му Дюбо виділив з ґрунтової бактерії **Bacillus brevis** антибіотик граміцидин – і це за десять років до того, як до широкого вжитку ввійшов пеніцилін. Хоч і надто токсичний для внутрішнього застосування, граміцидин можна було сипати на відкриті рани для запобігання зараженню чи припинення його. Як і у випадку з сальварсаном, частковий успіх граміцидину викликав справжній бум у пошуках антибіотиків. У наступні двадцять років – золоту еру відкриття антибіотиків – ґрунтові бактерії принесли сучасній медицині більшість антибактеріальних ліків, що використовуються й досі. 1962 року лауреат Нобелівської премії медичний мікробіолог Макфарлен Бернет розпочав нове видання своєї знаменитої книжки «Природознавство інфекційних хвороб» ледь не з виправдань. Відзначаючи викликану антибіотиками революцію, він визнав, що «часом з'являється таке відчуття, що писати про інфекційні хвороби – це майже як писати про щось, що вже пішло в історію».

Частина. II. Життя на людині

Усіх людей, що живуть у наших Сполучених Провінціях Нідерландів, не так багато, як живих істот, яких я ношу у своєму роті цього дня.

Антоні ван Левенгук (1683)

Тіло як екосистема

Екологія як наука залишалась доволі туманним та маловивченим напрямом аж до початку 1960-х років, коли загрозливі наслідки руйнування довкілля почали описувати такі біологи, як Рейчел Карсон. Своім бестселером 1962 року «Мовчазна весна» вона майже одноосібно ввела слово «екологія» до повсякденного лексикону людей. Того ж року бактеріолог із Вашингтонського університету Теодор Роузбері опублікував трактат про екосистему, що була ще ближчою, однак значно менш знайомою нам, аніж позбавлені пташиного співу поля й ліси Карсон. У своїх «Мікроорганізмах, природних для людини» Роузбері підбив підсумки всього, що було відомо на той час про бактеріальні життєві форми, які населяють простори людського тіла, та їхні взаємодії з їхнім «навколишнім середовищем», як корисні, так і шкідливі. При цьому він дав науці перший докладний перепис представників людської «мікрофлори», разом з усіма небагатьма даними, наявними тоді, про їхню діяльність.

Хоча Роузбері написав свою працю якнайсухішою науковою мовою, цей викладач із цапиною борідкою та вічним пихканням люльки мав у кампусі дивну репутацію через схильність бентежити студентів на лекціях і семінарах яскравими описами мікроскопічного ландшафту тіла – описами, що виходили за межі просто відразливого, створюючи враження якоїсь химерної краси. Одна з його улюблених оповідок подавала погляд очима мікробів на вакхічну сцену в епізоді оскароносного фільму 1963 року «Том Джонс», яку часто називають найсексуальнішим споживанням їжі, будь-коли показаним у кіно:

Додавши у своїй уяві до кольорової камери [Тоні] Річардсона мікроскоп, я зумів подумки збільшити дрібні м'ясисті розщелини навколо зубів Тома і Дженні, коли вони їли, і побачити там круговерть мікробного життя, шалений рух спірохет, ковзання туди й назад товстіших закручених спірил і вібріонів, більш мляві й неповороткі ланцюжки, скупчення й колонії бацил та коків, що вештаються навколо чи вирують поміж відсталими лусочками епітелію, волокнами й залишками клітин та часточок їжі. Як і великі красиві тварини, у роті яких вони живуть, це теж організми, живі істоти; і я зумів уявити, як вони, абсолютно подібно до Тома і Дженні, насолоджуються несподівано багатю трапезою після довгого голодування.

Роузбері був радий, що ідея про людське тіло як мікробну екосистему припала до смаку студентам коледжів 1960-х років. «Відкидаючи багато з наших цінностей, у тому числі саму ідею охайності, вони вважають чистоту частиною ошуканства лицемірного світу, – зазначав він. – Міф про те, що мікроби та бруд завжди є нашими ворогами, просто шкідливий і дорого нам обходиться. Його треба позбутись». Тісно згуртована спільнота резидентних «мікробів» тіла, на думку Роузбері, є також найпотужнішим бастионом людства проти навали їхніх не так добре пристосованих хвороботворних родичів. Якщо коротко, бактерії є невід’ємною частиною екосистеми здорової людини.

Роузбері також описав народження людини як появу нового мікробного помешкання, заселення якого передбачає злиття двох дуже різних царств живого. Якщо все йде добре в перші кілька годин, днів, місяців та років життя, результатом стає формування захисних мікробних сил. Ця «гвардія» розгортається по всій шкірі та слизових оболонках дитини, від її блискучої маківки до тунелів дихальних і травних шляхів і нижче, до пітних проміжків між пальцями ніг. А є великі шанси, підкреслював Роузбері, що все якраз пройде добре. Ця дитинка буде чудово почуватись у світі, повному мікробного життя, а інстинкти спонукатимуть її хапати руками та ротом усі обсижені бактеріями поверхні в межах досяжності. Аналогічне ж інстинктивне розчулення, як вважає Роузбері, підштовхує батьків, братів та сестер і домашніх улюбленців додавати до цього їхні мікробні поцілунки, обійми та облизування.

Приготування до союзу людини і мікробів починаються ще до народження. Посеред вагітності гормони командують клітинам, що вистеляють піхву жінки, почати накопичувати цукристий глікоген – улюблену їжу товстих, схожих на сосиски бактерій під назвою лактобацили. Зброджуючи цукор у молочну кислоту, ці бактерії знижують кислотно-лужний баланс піхви до рівня, що перешкоджає росту потенційно небезпечних агресорів. До такого роду загроз належать окремі кишкові бактерії, що можуть випадково потрапити до піхви з анусу, а потім розплодитися й поширитися в матку, викликаючи небезпечну для вагітності інфекцію. Крім того, лактобацили, що виділяють кислоту, забезпечують частковий захист від бактерій, що передаються статевим шляхом (*Neisseria gonorrhoeae* та *Chlamydia trachomatis*), здатних викликати сліпоту в новонароджених, інфікованих під час проходження через пологові шляхи.

Деякі вагінальні лактобацили також виробляють перекис водню – по суті, той самий шипучий дезінфекційний засіб, який матері ллють дітлахам на подряпані колінця. Ці надзвичайно агресивні лактобацили особливо ефективні в боротьбі з розростанням *Streptococcus agalactiae* (стрептококів групи В). Доволі поширені в піхвах жінок, де відсутні лактобацили, що виробляють перекис водню, стрептококи групи В залишаються основною причиною дитячої смертності. Щороку в Сполучених Штатах вони викликають тисячі небезпечних для життя випадків пневмонії, менінгіту й зараження крові переважно в дітей у віці до місяця. Оскільки природний захист лактобацил далеко не ідеальний, західні акушери в плановому порядку призначають породіллям із позитивним тестом на стрептококи групи В антибіотики. За іронією долі, попередні курси антибіотиків (прописані з інших причин) часто якраз і звинувачуються насамперед у дозволі стрептококам групи В потрапити в пологові шляхи, бо ці препарати мають тенденцію підбивати лактобацильний захист жінок.

До вуст немовляти

Протягом життя багатогранний Роузбері вивчав усе – від породжуваного бактеріями «фекального запаху тіла» (запаху кишкових газів) до загрози бактерій як біологічної зброї. Однак посада викладача, яку він обіймав на стоматологічному факультеті Вашингтонського університету, передбачала зосередження основної уваги на мікробній екосистемі людського рота. Його глибокі знання в цій сфері дали нам перший докладний опис заселення й дозрівання мікробної спільноти, виявленої за губами здорової людини.

Зазвичай найперше занесення бактерій у рот немовляти містить чималу порцію лактобацил, присутніх у пологових шляхах матері. З першим ковтком грудного молока до цих лактобацил долучаються мільйони біфідобактерій – спорідненої групи кислототвірних мікробів. Ці присадкуваті, роздвоєні мікроби загадковим чином виникають усередині й навколо сосків набухлих грудей жінки на восьмому місяці вагітності. Там біфідобактерії виділяють потужну комбінацію кислот і антибіотиків для відлякування таких потенційно небезпечних мікробів, як **Staphylococcus aureus** (з його бридкою звичкою заражати навіть дрібні ранки від прищиків у немовлят). Їхня раптова поява на грудях під кінець вагітності спантеличила Роузбері, бо ці бактерії анаеробні, тобто їм шкодить кисень, вони не здатні вижити на відкритому повітрі. Виявилося, що вони ростуть глибоко у вільних від кисню камерах молочних протоків і витікають назовні з першими невидимими краплями молозива, або «первинного молока». Хоча самі біфідобактерії гинуть на відкритому повітрі, вони залишають по собі кислоти, що годинами затримуються на грудях та в роті немовляти. Вони долучаються до лактобацил, допомагаючи відібрати перших постійних мешканців ротової порожнини. Сюди входить стійкий до кислот **Streptococcus salivarius** – схожі на намістинки бактерії, що виникають на язичку немовляти впродовж першого ж дня життя. За допомогою сильних адгезинів (біохімічних абордажних гачків) ці «хороші» стрептококи закріплюють ланцюжки своїх колоній на шорсткій поверхні язика й залишаються там як одні з основних видів мікробів здорової ротової порожнини. Декілька інших стрептококів, такі як **Streptococcus oralis** та **Streptococcus mitis**, оселяються в роті після першого тижня життя. Так само роблять і деякі види нейсерій – бактерій, що виникають як парні кульки, розкидані яснами, піднебінням та внутрішньою поверхнею щік. Якщо новонародженому пощастить, то популяція його нейсерій матиме в собі пухнасті бурі круглячки **Neisseria lactamica**, що чудово почуваються на лактозі (молочному цукрі). Ранне заселення ротової порожнини цим видом мікробів виробляє міцний імунітет проти його злочинного родича **Neisseria meningitidis**, найпоширенішого збудника бактеріального менінгіту – потенційно смертоносного запалення оболонок, що вкривають головний та спинний мозок.

Звідки ж беруться всі ці перші поселенці? Визначивши специфічні підтипи бактерій у ротових порожнинах дітей, дослідники виявили, що переважна більшість із них прослідковується безпосередньо до ротів їхніх матерів – завжди в межах легкої досяжності крихітних пальчиків немовляти. Додатково сприяти росту мікробів, які вони сприймають як «власні», можуть материнські антитіла, що все ще циркулюють у крові новонародженого (передані під час вагітності). Друге місце серед джерел заселення

немовляти бактеріями посідають старші діти в родині, особливо старші брати – мабуть, через їхню неідеальну власну гігієну.

У міру встановлення схеми годування дитини (грудьми чи сумішшю) популяція бактерій усередині її рота помітно збільшується і зменшується залежно від надходження молока. З кожним прийняттям їжі кількість резидентних мікробів зростає, а потім знову падає. Більш стабільним, але менш потужним джерелом харчування для бактерій (водної суміші білків, цукрів та мінералів) є слинні залози рота. Епітеліальні клітини, що вистеляють ізсередини щок і мигдалини, погано виділяють муцини – слизовий різновид глікопротеїнів (так званий цукровий білок). Муцини підживлюють резидентні бактерії, але не дають їм безпосередньо кріпитися до ніжного епітелію та ушкоджувати його.

Перша хвиля аеробних бактерій рота споживає достатньо кисню для утворення зони під ними, де можуть чудово почуватись анаеробні бактерії. До того часу як немовляті виповниться два місяці, розгляд його ясен під мікроскопом покаже скупчення та ланцюжки різноманітних бактерій вейлонел і довгих розгалужених клітин кількох видів актиноміцетів. Ці анаеробні бактерії живляться біохімічними відходами своїх мікробних сусідів і тим допомагають стабілізувати їхню екосистему в міру збільшення її скупченості.

Допоки екосистема ротової порожнини не досягне зрілості, немовля залишається чутливим до молочниці – розростання грибка *Candida albicans*. Маючи вигляд вивисених кремоподібних плям, колонії кандиди випускають гіфи (волокна), що проникають у тканини та запалюють їх, викликаючи появу відкритих ранок. У міру збільшення густоти й різноманітності бактерій ротової порожнини популяція кандидат зазвичай зменшується до розсіпів окремих клітин. У випадку ж, коли щось порушить екологічний баланс рота, ці розсіпи можуть розростися в агресивні колонії. Дуже часто цим «чимось» є курс антибіотиків, прописаних дитині або матері, що її годує.

Ще одна хвиля іммігрантів прибуває, коли в дитини прорізаються зубки. Першим є *Streptococcus sanguis* – бактерія, неперевершена в здатності прилипати до гладенької поверхні емалі маленьких різців. Прорізування перших кутніх зубів приносить із собою *Streptococcus mutans*, сумновідомий тим, що він спричиняє карієс. На щастя, *Streptococcus mutans* зазвичай легко видаляється як антитілами в слині, так і просто механічно, коли людина пережовує тверду їжу або чистить зуби щіткою. Найчастіше він викликає проблеми, коли гніздиться в глибоких тріщинах кутніх зубів або у вузьких місцях, що утворюються, коли зуби ростуть дуже тісно. Є й інші види зубних бактерій, які зазвичай кріпляться поверх налиплих на емаль стрептококів. Разом вони формують шаруваті скупчення (біоплівки), що навіть після добрячої чистки відновлюються за лічені години. До середини дитинства різноманітність бактерій у здоровому роті перевищує сто видів з можливих п'ятисот-семисот, а їхня загальна кількість іноді сягає 10 мільярдів організмів (більше за людське населення світу).

Роузбері також вивчав бактеріальну екосистему носової порожнини, пов'язаної з ротом через верхні дихальні шляхи. З першим же вдихом немовля втягує носом тисячі пилових частинок із бактеріями на борту. Ці бактерії відразу ж стикаються з токсичним варивом біохімічної зброї. Кожна краплинка носового слизу переповнена лізоцимами й дефензинами –

молекулами, що пробивають дірки в стінках бактеріальної клітини. Крім того, клейкий слиз носа стає пасткою, яка вловлює вхідні пилові частинки для передачі їх на поле з очисних війок. Ці війки, що нагадують мікроскопічні пасма волосся, є виростами епітеліальних клітин, котрі вистеляють носову порожнину. Їхні зазубрені кінчики постійно рухаються, проштовхуючи густий носовий слиз та просуваючи захоплених мікробів до задньої стінки горла, де немовля може їх або ковтнути, або викашляти через рот.

Попри ці засоби захисту, ніс дитини не залишається стерильним надовго. Не минає і двох днів після народження, як там оселяється ціла група особливо чіпких та завзятих бактерій. У перший місяць життя серед них часто переважає *Staphylococcus aureus* (золотистий стафілокок), але вже до шести місяців у носовій порожнині зазвичай існує безліч *Streptococcus pneumoniae* або *Haemophilus influenzae*. Під кінець першого року з'являється *Moraxella catarrhalis*. Хоч і нешкідливі в самому носі, ці бактерії можуть викликати вушні, пазушні або легеневі інфекції, якщо раптом заблукають і розростуться там, де не треба. Які саме з цих організмів стануть постійними мешканцями носового слизу немовляти, зазвичай визначають тонкі особливості його протимікробних засобів. Усі чотири види залишаються жити в дуже небагатьох людей.

У 1960-х роках бактеріологи виявили в носових порожнинах деяких немовлят більш незвичайних порушників спокою. Ними стали неймовірно дрібні, багнисті клітини *Mycoplasma pneumoniae*, одного з найменших організмів. Вони належать до химерної родини бактерій, відомих як моликути. Найбільші з цих моликутів ледь сягають однієї п'ятої розміру більш поширених бактерій, таких як *E. coli*. Однак ще значнішою їхньою відмінністю є відсутність клітинної стінки. Ця, здавалося б, уразливість, навпаки, робить моликути несприйнятливими до багатьох антибіотиків та хімікатів імунної системи, націлених саме на клітинну стінку. Сьогодні педіатри вже знають, що кількість *M. pneumoniae* в суспільстві загалом загадковим чином збільшується й зменшується п'ятирічними циклами, викликаючи зимові епідемії болючих вушних інфекцій і так званої ходячої пневмонії, причому ті і другі зазвичай минають самі, без прийняття антибіотиків.

Життя на поверхні

1965 року новозеландський мікробіолог Мері Марплз опублікувала своє доповнення до книжки Роузбері «Мікроорганізми, природні для людини». Безпрецедентна у своїй детальності, її «Екологія людської шкіри» розглядала, яким чином «кліматичні» чинники визначають, що і де росте на шкірі тієї чи іншої особи. Кліматом вона називала не лише такі впливи, як вологість і температура, але й одяг, який носять люди, їхню особисту гігієну та навіть генетично зумовлені властивості, на кшталт об'єму потовиділення. Марплз розглядала людське тіло не як один ландшафт, а як багато – від справжньої пустелі рук і ніг до лісів помірної зони шкіри голови й пишних вологих джунглів під пахвами та в паху.

Як і у випадку з ротом та носом, заселення людської шкіри починається під час народження лактобацилами з пологових шляхів матері. Ці захисні бактерії додають свою молочну кислоту та перекис водню до антибактеріальних ферментів кремоподібної змазки, що вкриває новонароджену

дитину. Подібно до біфідобактерій грудного молока, лактобацили не живуть довго на відкритому повітрі. Але кислотний покрив, який вони по собі лишають, допомагає дібрати їм спадкоємців із числа бактерій, що дощем проливаються на новонародженого з частинками пилу та лусочками шкіри інших людей, які переносяться повітрям. Так само бактерії на шкіру дитини переносять руки й видихи батьків та акушерів.

Одними з переможців цього захоплення вільних територій майже завжди стають дебелі, кремового кольору сфери кислотолюбної бактерії **Staphylococcus epidermidis** (більш дисциплінованого родича **Staphylococcus aureus**). Уже через дві години після народження, до часу зникнення вагінальних лактобацил матері, стартовий набір **Staphylococcus epidermidis** немовляти зростає в геометричній прогресії. Якби ви могли дослідити його шкіру під електронним мікроскопом, то помітили б від трьох до шістнадцяти **Staphylococcus epidermidis** на кожну клітину, схожих на розсипи пухнастих тенісних м'ячиків на корті з грубого цементу.

До кінця першого дня життя новонародженого до **Staphylococcus epidermidis** долучаються кілька видів коринебактерій (булавоподібних). Найбільш киснезалежні з цієї групи – **Corynebacterium jeikeium** та **C. urealyticum** – розповсюджуються поверхнею шкіри. Краще здатні до адаптації **C. amycolatum**, **C. minutissimum** та **C. striatum** селяться у відносно безповітряних глибинах волосяних фолікулів, а жиролюбна **C. lipophilicus** гніздиться в схожому на віск секреті сальних залоз, що вкриває шкіру голови дитини. Як **Staphylococcus epidermidis**, так і коринебактерії витримують рівні солі, яких вистачило би, щоб замаринувати більшість мікробів, а тому чудово почуваються за наявності поту. Через добу після народження заселення шкіри дитини заходить іще далі, нараховуючи вже понад тисячу бактерій на квадратний сантиметр. І такий швидкий приріст триває впродовж усього другого дня, через дві доби перевалюючи за десять тисяч на квадратний сантиметр, а до шести тижнів сягаючи вже ста тисяч. За такої скупченості здебільшого аеробні перші поселенці шкіри починають вичерпувати обмежені запаси кисню всередині волосяних фолікулів, залоз та інших заглибин, готуючи їх до другої хвилі поселенців – розгалужених колоній анаеробних пропіонових бактерій. До середини дитинства мікрофлора шкіри здебільшого стабілізується. Хоча рідні та друзі постійно передають дітям якісь мікроби, надовго з цих пізніших гостей затримується дедалі менше. Тісно переплетена між собою спільнота бактерій шкіри, що перебувають у рівновазі з довкіллям, ефективно заповнює всі ніші, лишаючи мало місця для новоприбулих, навіть нешкідливих.

«Хоча патогенні організми постійно сідають на шкіру, вона виявляється для них вельми несприятливим середовищем, – зазначила Марплз у 1969 році. – Здатність шкіри до “самостерилізації”, схоже, не є, як підказує цей термін, властивістю самої лише шкіри. Радше це характеристика, яку демонструють усі добре розвинені екосистеми». Одними з найщільніших популяцій, які вивчала Марплз, були справжні прерії коринебактерій, що ростуть на схильних до вологи ділянках паху, шиї та пальців ніг. Що більше коринебактерій, то менше кандид, мікроспор, трихофітонів та маласезій – винуватців таких грибкових інфекцій шкіри, як попрілості, мікоз, лишай та себореїний дерматит.

З настанням підліткового віку на поверхні тіла починає діяти збудник прищів **Propionibacterium acnes**: він потрапляє в пастку й розростається

всередині надактивних сальних залоз. Приблизно в той самий час коринебактерії пахв знаходять собі зовсім нове джерело їжі: виділення стероїдних гормонів, переважно андростенону в чоловіків та андростенолу в жінок. Продукти їхнього травлення породжують відомий сморід початку дорослого життя. Хоча споживачі щороку витрачають мільйони доларів на товари, що пригнічують цю мікробну дію, бактерії наших пахв, мабуть, виконують роль, яку відіграють пахучі залози в інших тварин: виробляють прегормони (статеві аттрактанти) зі стероїдів, що за інших умов запаху не мають. Безумовно, породжуваний бактеріями запах пахв хлопчика-підлітка може бути сильнішим, ніж у дівчинки (або когось іще). Але **ii** запах має цікаву схему посилення й послаблення під час щомісячного менструального циклу, сягаючи піку безпосередньо перед овуляцією, тобто коли вона максимально здатна до народження дитини.

Високі рівні естрогену дівчинки-підлітка також прискорюють ріст вагінальних лактобацил. Хоча на етапі статевого дозрівання їхня популяція не така щільна, як під час вагітності, їхні рівні зазвичай достатньо високі для пригнічення росту кишкових бактерій та грибків, що заносяться до піхви під час статевого акту. Дівчинці не треба бути сексуально активною, щоб випадково занести до своєї піхви невеличку кількість цих надокучливих мікробів – вона може зробити це, наприклад, коли підтирається після випорожнення. Але вони рідко викликають проблеми, поки **ii** популяція лактобацил залишається на місці. Оскільки антибіотики, особливо широкого спектра, мають тенденцію порушувати цей екологічний баланс, вони часто запускають в дію «дріжджові» інфекції (спричинювані грибом **Candida albicans**), бактеріальний вагіноз (що його викликають кишкові бактерії) або страшенно неприємні цикли, коли одне змінюється іншим.

Як **i** праці Роузбері, інтимні дослідження людського тіла Марплз громадськість сприйняла з неабияким захопленням. Стаття про **ii** роботу, що вийшла 1969 року в журналі **Scientific American**, надихнула англійського поета В. Г. Одена написати оду мікрофлорі його власного тіла, яку він опублікував під назвою «Новорічне вітання». Зокрема, там йшлося:

З Новим роком я радо вітаю
всіх, кому ектодерма моя
немов Середзем'я для мене.

Такого розміру створінням
дозволю вибирати я,
тож оселяйтеся в місцях,
які найкраще вам підходять:
в басейнах пор моїх, лісах тропічних
промежини **i** пахв,
в пустелях передпліч
або лісах тінистих на шкірі голови.

Будуйте там колонії: я дам
тепла й вологи вдосталь,
сала й жиру, вам необхідних,
от тільки за умови, щоб ніколи
не турбували ви мене присутністю своєю,
але поводитись, як добрим гостям личить,
не прориваючись ніде прищами,

мікозами та чиряками.

Життя всередині

Якби можна було скачати приблизно **100** мільярдів резидентних бактерій шкіри в одну кульку, усі вони вмістилися б у середнього розміру горошині. Для порівняння, за оцінками Роузбері, **15** трильйонів з лишком клітин бактерій, що вистеляють порожній травний тракт людини, по вінця заповнили б **300**-грамову консервну бляшанку. Додайте до цього ще **100** трильйонів бактерій, які зазвичай скупчуються в повному кишечнику, завжди готових звільнити його в момент дефекації.

Але попри цифри, які справді вражають, до того як Роузбері опублікував свій перепис **1962** року, кишковій мікрофлорі не приділяли особливої уваги. Головною новиною, з нею пов'язаною, було виділення в **1885** році німецьким педіатром Теодором Ешеріхом кишкової палички під назвою **Bacterium coli** з випорожнень новонароджених. Перейменована на честь Ешеріха, **Escherichia coli** досі лишається найвідомішою з усіх кишкових бактерій, а за часів Роузбері вона вважалась основним видом мікробів, що мешкає в товстому кишечнику. Саме ця бактерія незмінно виявлялася в культурах випорожнень та забрудненій каналізаційними стоками системі водопостачання. Насправді ж **E. coli** було просто найлегше з усіх кишкових бактерій виростити за межами людського тіла.

Мікробіологи давно підозрювали, що кишечник містить у собі величезну кількість некультивованих та неідентифікованих організмів. Адже коли вони досліджували під мікроскопом розведені зразки випорожнень, то розуміли, що можуть нарахувати значно більше бактеріальних клітин – еквівалент **100** мільярдів на грам, – ніж будь-коли виростало в колоніях вільного культивування в чашках Петрі. Як виявилось, для переважної більшості кишкових бактерій контакт із киснем смертельний. Вони є виключно анаеробними, на відміну від універсальної **E. coli** – факультативного анаероба, що чудово почувається як за присутності кисню, так і за його відсутності. Схоже також, що харчові вимоги більшості кишкових бактерій відрізняються від звичайної суміші білків та цукрів, що складають меню в стандартному лабораторному поживному середовищі.

Хоч як спокусливо було ігнорувати цю вередливу й малозрозумілу популяцію, кілька мікробіологів усе ж почали визнавати її велику важливість завдяки інформації, отриманій від гнотобіології – вивчення лабораторних тварин, народжених та вирощених за безмікробних умов. Без бактерій кишкові тракти цих тварин залишаються недорозвиненими, з незвично тонкою й чутливою до травм вистилкою в одних місцях та сильно роздутою в інших. Просте підтримування їхнього життя до дорослого віку вимагає спеціальної дієти з вітамінів, необхідних амінокислот та додаткових калорій замість тих, які зазвичай постачають їхні кишкові бактерії. Ці тварини також виявилися незвично чутливими до природних токсинів у їжі, мабуть, через відсутність у них одного чи більше видів бактерій, необхідних для розщеплення цих отрут на нешкідливі речовини. Найдраматичніше з усього, що імунна система безмікробних тварин залишається в якомусь пасивному стані, що робить їх надзвичайно уразливими до смертоносних інфекцій, якщо раптом якийсь заблукалий мікроб прослизне до їхнього стерильного середовища.

Загадка була цікава, але фінансування на виділення та вивчення маловідомих членів екзотичної екосистеми товстого кишечника майже не виділялося. Державні заклади охорони здоров'я просто не фінансували вивчення нешкідливих бактерій. Вони щедро роздавали свої гранти на дослідження хвороботворних агресорів, таких як сальмонела, шигела та інші головні причини так званого харчового отруєння. А потім надійшов запит із NASA.

Мікроби в космосі

Раптовий інтерес космічної агенції до мікроскопічного життя людського організму загалом та анаеробних кишкових бактерій зокрема почався з чудернацької доповіді, представленої перед аудиторією льотчиків-випробувачів і медичного персоналу NASA наприкінці квітня 1964 року. Медичний керівник польотів NASA Чарльз Беррі вже, мабуть, думав, що з нього досить турбот через передбачення (на щастя, спростовані), що за нульової гравітації очні яблука пілотів вибухнуть, а після тривалих періодів невагомості їхні кістки та м'язи перетворюються на кашу. Аж тут якийсь учений заявляє, що найбільшою небезпекою для астронавтів після повернення додому можуть бути поцілунки їхніх дружин, коли ці чоловіки вийдуть зі своєї тривалої ізоляції від мікробної атмосфери Землі. «Мікробний шок» – так назвав це Дон Лакі під час своєї презентації на конференції NASA «Харчування в космосі», що проходила в Університеті Південної Флориди. «Смертельний поцілунок Лакі» – з'явилося в газетних заголовках наступного дня.

Лакі, піонер гнотобіології, уже знав, що буває, коли ти виділяєш невеличкі групи вирощених у спеціальних умовах шурів усередині герметично замкнених камер, а потім годуєш їх стерилізованою їжею й водою – у ситуації, що не надто відрізняється від життя астронавтів на виморожених і висушених продуктах та напоях під час космічного польоту. Після двох місяців такого життя нормальне розмаїття бактерій у кишечнику тварин зменшувалось від майже ста різних видів до лише одного чи двох.

«Зрозуміло, що в нормі наша мікрофлора є не стільки сталою, скільки неперервним потоком нових прибульців», – пояснив Лакі. Без цього припливу багата своїм розмаїттям екосистема вироджується в бік монокультури. Залежно від того, що візьме гору, ця втрата різноманітності може сама по собі виявитися смертельною. Наприклад, Лакі вирощував *E. coli*. За його словами, пом'якшена присутністю якогось іншого виду кишкових бактерій, вона залишалася нешкідливою, а наодинці ставала смертельно небезпечною. Навіть якщо гору візьме якась зовсім безневинна бактерія, результатом цього може стати «лінива» імунна система. У своїх експериментах Лакі не раз спостерігав, як легко тварини зі збідненим мікробним складом хворіли й помирали, знову потрапляючи до нормальної колонії шурів.

Ось як на сцені з'явився «смертельний поцілунок» Лакі. Запланована експедиція на Місяць мала тривати приблизно два тижні. Додайте до цього місяць післяполітного карантину (аби переконатися, що астронавти не підхопили якийсь небезпечний різновид місячної зарази). Потім ці люди вийдуть зі своєї ізоляції – позбавлені багатьох бактерій, з підірваним імунітетом. Їхні дружини кинуться їх обіймати й цілувати. «Можна практично не сумніватися, що на майбутніх астронавтів чекатиме проблема як мінімум одного мікробного шоку, – дійшов висновку Лакі. – Деякі можуть бути

настільки легкими, що становитимуть лише науковий інтерес. Інші ж можуть призвести до тяжкої хвороби та смерті».

Передбачення Лакі перетворило «просто цікаву» мікрофлору людського тіла на питання життя і смерті. Чарльз Беррі з **NASA** швидко знайшов для Лакі фонди на дослідження мікрофлори приматів, яких упродовж року тримали на дієті зі зневодненого й опроміненого космічного харчування. Він провів раніше заплановане дослідження на шести льотчиках-випробувачах, вивчаючи фізичні та психологічні наслідки 34 днів утримування їх у замкненому приміщенні за майже космічних умов, а також здійснив вичерпний перепис мікробів. Цей перепис включав у себе мазки з горла, рота й шкіри, взяті десять разів під час ізоляції, разом зі щоденними випорожненнями; усі ці зразки передавалися через спеціальний коридор з подвійними дверима, що відділяв льотчиків-випробувачів від мікробіологів Лоррейн Галл та Філіс Райлі. Під час дослідження ці дві жінки використали понад 150 тисяч чашок Петрі й пробірок і понад 10 тисяч предметних скелець для мікроскопа. Але їхні дослідження обмежувалися відомими мікробами (тобто придатними для вирощування в лабораторних умовах), до яких налажала низка не дуже перебірливих анаеробів.

Як і очікувалося, мікробіологи виявили, що загальна чисельність бактерій на шкірі астронавтів під час утримування в закритому приміщенні та за обмеженої можливості митися збільшилась, причому домінувати почали декілька потенційно небезпечних видів стафілококів і стрептококів. Жодна з цих змін не призвела до хвороб. Однак помітний зсув у кишковій флорі астронавтів породив більшу проблему в замкненому повітряному просторі дослідницької камери: метеоризм, достатньо неприємний, аби видати термінову директиву дієтологам **NASA** дослідити вплив раціону на газотвірні кишкові бактерії. Однак усі шестеро астронавтів вийшли з їхньої експериментальної камери здоровими й залишалися такими весь наступний місяць. Це дослідження залишило без відповіді, які більші зміни, якщо такі є, могли б відбутися серед меншої кількості астронавтів, що прожили б у тіснішій камері протягом довших періодів часу.

1966 року **NASA** підвищила Беррі від «головного лікаря астронавтів» до голови Служби біомедичних досліджень. Окрім захисту астронавтів від мікробного шоку, він також зіткнувся з необхідністю забезпечити, щоб їхні власні бактерії не завадили запланованим пошукам місячного життя. Адже вчені **NASA** не змогли б відрізнити місячних мікробів (якщо ті існують) від земних, не маючи повного перепису всіх організмів, які «забруднюють» астронавтів, їхні космічні скафандри, спорядження та все, чого вони торкаються. Беррі очолив першу систематичну каталогізацію з підрахунком мікрофлори шкіри та рота, зробленими до і після попередніх двох польотів корабля «Джеміні». Він найняв на роботу мікробіолога Джеральда Тейлора, аби той узяв на себе більш докладну каталогізацію мікрофлори екіпажу для всіх польотів «Аполлонів».

Стосовно небезпечних змін мікрофлори астронавтів Тейлор виявив, що перші польоти «Аполлонів» проходили під знаком **Candida**, надокучливого дріжджового грибка, що у великій кількості фіксувався в роті та випорожненнях багатьох астронавтів після повернення. Тому, на його думку, за винятком легко виліковного випадку молочниці, нічого надто страшного від довшої ізоляції, яку передбачав майбутній політ на Місяць «Аполлона-11», не буде. Коли астронавти Базз Олдрін, Ніл Армстронг та Майкл Коллінз

вийшли зі свого тритижневого карантину після польоту на Місяць у серпні 1969-го, ніхто не забороняв дружинам їх цілувати, хоча Беррі й подбав, аби вони уникли звичайної штовханини репортерів та фотографів, відпустивши їх до рідних пізньої ночі.

Проте мікробіологи й лікарі **NASA** не забували про можливість мікробного шоку з огляду на те, що вже планувалися польоти «Скайлаб» тривалістю в кілька місяців. Початок розрядки напруженості **NASA** з космічною програмою СРСР тільки посилив їхні страхи, бо радянська сторона повідомляла про значно різкіші й потенційно проблемні зміни в мікрофлорі їхніх космонавтів, аніж виявлені в дослідженнях **NASA**. Найзагадковіше, що радянські вчені відзначали практично захоплення кишкового тракту невеликою жменькою резистентних до лікарських засобів і токсинотвірних штамів бактерій.

Беррі активно домагався виділення грошей на проведення повномасштабної 56-денної імітації польоту «Скайлаб» у барокамері Космічного центру Джонсона. Але, щойно місячні перегони було виграно, Конгрес скоротив щедрий щорічний бюджет **NASA** на сотні мільйонів доларів. Беррі нашкріб для Тейлора гроші, яких вистачило лише для проведення поверхневого огляду мікрофлори екіпажу, після чого залишилося ще трохи, щоб замовити глибше дослідження кишкових бактерій астронавтів іншій організації. Хоч як дивно, цих залишків **NASA** вистачило, щоб дати поштовх безпрецедентному дослідженню анаеробної темної матерії людського мікрокосму.

Куди не зазирає ще жоден біолог

Пег Голдман згадує схвильований вираз на обличчі Еда Мура одного дня наприкінці 1971 року, коли він передав їй приголомшливу пропозицію **NASA** щодо проведення дослідницького проекту. Сто тисяч доларів. «Для нас це була просто величезна сума грошей і, мабуть, відповідь на наші мрії про манну небесну», – каже Голдман. Довгі роки Голдман з Муром де тільки могли вишукувати фонди на вивчення неймовірно примхливих анаеробних бактерій, що домінують на людині (причому на є правильним словом для опису внутрішньої поверхні трубки нашого травного тракту, що відкривається назовні). Вони познайомилися шістьма роками раніше, на конференції Американського товариства мікробіології. У той час Голдман відповідала за вирощування й ідентифікацію анаеробних бактерій, які управління охорони здоров'я штатів присилали до Центру з контролю за епідемічними захворюваннями США (попередника Центрів з контролю та профілактики захворювань, ЦКПЗ). Хоча мало хто з медиків тих днів вважав, що анаеробні бактерії здатні викликати захворювання, деякі все ж прагнули ідентифікувати загадкових мікробів, яких спостерігали в крові і тканинах їхніх пацієнтів, – мікробів, культуру яких їм самим не вдавалося виростити. Голдман любила виклики, але відчувала свою неспроможність зробити щось через брак обладнання та персоналу. У кращому разі її лабораторія могла ідентифікувати лише невелику частину анаеробних бактерій, які їм присилали.

Тим часом Ед Мур, професор Вірджинського політехнічного інституту, мав чималі фонди для вивчення анаеробних мікробів – ось тільки не тих, що живуть усередині людей. Після відкриття в 1930-х роках, що саме анаеробні бактерії живлять виробництво яловичини й молока, дослідження анаеробів щедро фінансувались Міністерством сільського господарства США

й тваринницькою галуззю. Зокрема, анаеробні бактерії коров'ячого рубця, свого роду «передпокою» шлунка, розщеплюють не перетравлювані нічим іншим рослинні волокна в кормі, даючи тварині більшу частину калорій, а також велику кількість вітамінів та інших поживних речовин. Розуміючи динаміку цього процесу, Мур та інші дослідники сподівалися збільшити його ефективність – змушуючи худобу виробляти більше молока та м'яса з меншими витратами сіна й зерна. Він уже перейшов на напрочуд ефективну техніку культивування анаеробних бактерій. Вона передбачала вирощування їх на спеціально збагаченому поживному середовищі всередині герметичної пробірки, з якої попередньо було викачано весь кисень. Інтерес Мура до кишкових бактерій людини виник як ніким не фінансований побічний проект: один із його аспірантів засіяв кілька пробірок з анаеробами не звичайною рідиною рубця, а людськими випорожненнями. Під керівництвом Мура цьому аспірантові вдалося культивувати близько **80 %** бактерій, помічених у зразках випорожнень, – просто рекордну кількість. Але Мур не мав коштів для фінансування подальшого дослідження. Тому багатство новокультивованих видів залишилися неописаними й безіменними.

На мікробіологічній конференції **1965** року Мур розповів про все це Голдман. Обое мікробіологів підозрювали, що **99 %** кишкових бактерій виявляються анаеробними і що ця бактеріальна спільнота має значний вплив на здоров'я людини, як хороший, так і поганий – останній, коли окремі її представники опиняються не в тому місці, наприклад заражаючи рани та хірургічні шви. «Це було немов дві заблукалі душі знайшли одна одну, – згадує мікробіолог із Вірджинської політехніки Роберт Смайберт. – [Ми] просто сиділи там і слухали їхню розмову. Не встигли ми й оком змигнути, як вони вже вирішили, що хочуть працювати з анаеробами. Тож Пег залишила свої ЦКПЗ і перейшла до нас на кафедру ветеринарної медицини». За словами Смайберта, це й було початком того, що згодом стане всесвітньовідомою Лабораторією анаеробів Вірджинської політехніки.

Однак пошук грошей на дослідження малозрозумілого світу анаеробних бактерій людського тіла виявився нелегким. Першим великим проривом якраз і став грант на вивчення кишкової мікрофлори астронавтів, отриманий ними наприкінці 1971-го. Не минуло й місяця, як вони виграли ще один, більший грант від Національного інституту раку. Останні дослідження вказували на те, що відхилення кишкової мікрофлори від норми може сприяти розвитку раку товстої кишки, і це дозволило Голдман та Муру переконати грантодавців, що наука має визначитися з поняттям цієї «норми». Одночасний старт двох масштабних досліджень задав просто божевільний темп роботи новоствореної Лабораторії анаеробів Вірджинської політехніки. Коли Мур не летів до Г'юстона, щоб забрати свіжі випорожнення астронавтів, вони з Голдман іхали до Балтимора, щоб перепочити в дешевому motelі, чекаючи на дзвінок від судмедексперта. Адже велика частина їхнього дослідження для Інституту раку передбачала підтвердження, що кишкові мікроби, виділені простим способом – зі зразків випорожнень, – такі самі, як ті, що живуть у безпосередньому контакті з товстою кишкою людини. Просити хірурга брати кишкові зіскрібки під час порожнинних операцій не було варіантом, бо передопераційні антибіотики вбивають кишкові бактерії просто мільярдами (причому одні види знищують більше, ніж інші). Їхнім рішенням стало брати зіскрібки нещодавно померлих, але загалом здорових людей із нетрів Балтимора – переважно жертв убивств та дорожньо-транспортних пригод. Як виявилось, усі мікроби, що росли в контакті з кишковою вистилкою, можна було знайти і в людських випорожненнях.

Приблизно в той самий час робота Голдман та Мура для NASA допомогла цій космічній агенції відкинути страхи мікробного шоку, принаймні для навколоземних польотів тривалістю в місяці, а не роки. Їхні дослідження мікрофлори астронавтів дали один цікавий результат. За перші три тижні імітації польоту «Скайлаб» усі трое астронавтів пережили різке збільшення кишкової популяції воднетвірного анаероба **Bacteroides thetaiotamicron (B. theta)**. Чисельність цього мікроба підскочила з нормальних приблизно 2 трильйонів (2 % кишкової флори) аж до 26 трильйонів (понад 25 %). За шість тижнів рівні **B. theta** в астронавтів Роберта Кріппена та Керол Бобко впали знову до нормальних, але в іншого члена екіпажу Вільяма Торнтон залишилися захмарними. Мур питав себе, чи не сталося за ці перші шість тижнів чогось незвичайного. У відповідь на це лікар екіпажу лише посміявся. У перші шість тижнів трое астронавтів підняли ледь не бунт через обурення постійною плутаниною зі спорядженням та недостатню, на їхню думку, співпрацю з боку Центру управління польотом. Одразу після проходження позначки в три тижні відбулася телеконференція щодо цих питань, із якої Бобко та Кріппен вийшли задоволеними, а от Торнтон залишився в гніві через нерозв'язану суперечку щодо розміру отримуваних ним порцій їжі. Мур та Голдман гадали: чи не могло це емоційне збудження якраз і викликати в нього різке збільшення чисельності **B. theta**? «Ми б відкинули цю ідею як притягнуту за вуха, якби не те, з чим зіткнулися пізніше», – згадує Голдман. Вони з Муром спостерігали аналогічні різкі збільшення чисельності **B. theta** у двох інших випадках: уперше під час вивчення раціону, коли в однієї жінки, яка була добровільним об'єктом дослідження, стався конфлікт на роботі, через який її ледь не звільнили, а вдруге в кишковій флорі 19-річної мешканки Балтимора, жертви вбивства, яку після тривалих побоїв та переслідувань застрелив чоловік.

Заінтриговані, Голдман та Мур почали шукати аналогічні зсуви у студентів в умовах стресу (збираючи зразки випорожнень в день їхніх усних іспитів), але не виявили жодних різких змін. «Мабуть, для цього треба бути дуже, дуже, дуже злим чи наляканим, – розмірковує Голдман. – Але наглядова рада нашого дослідження навряд чи дозволила б нам переслідувати студентів із ножами». У будь-якому разі різкі підвищення чисельності **B. theta**, що спостерігалися в розгніваних астронавтів та офісних працівників під час конфлікту, не спричиняли жодної помітної шкоди.

І в NASA, і в Інституті раку визнали їхню роботу корисною. Ще важливішим для їхніх довгострокових цілей було те, що ці подвійні дослідження дозволили Голдман та Муру виділити від 150 до 200 нових видів кишкових бактерій людини. Вони ідентифікували всі ці бактерії аж до роду, а потім зосередили свій час та гроші на завершенні фізичного й біохімічного опису дюжини найбільш поширених видів. Серед цих бактерій був і зовсім новий рід **Coprococcus**, представлений мікробами, що розщеплюють токсичні рослинні хімікати під назвою флюрогліцини, а також розмаїття **Rumenococcus** – групи, раніше невідомої в людей, але знайомої своїм сприянням худобі в перетравленні сіна.

До того часу як Голдман та Мур одружилися 1985 року, їхнє робоче партнерство принесло науці докладний огляд мікробної спільноти товстої кишки людини. За їхніми оптимістичними оцінками, їм вдалося описати понад 90 % членів цієї спільноти, причому всі основні її види. І хоча окремі ролі та взаємодії цих бактерій лишалися загадкою, стало зрозуміло, що

загалом ця спільнота функціонує приблизно так, як і всередині коров'ячого рубця. По суті, наповнена бактеріями товста кишка людини є напрочуд ефективним центром біоферментації, де резидентні мікроби екстрагують калорії й поживні речовини з не перетравлюваної нічим іншим рослинної їжі, весь час віддаючи велику порцію цієї поживи своєму господареві.

Внутрішнє коло життя

Хоча двоє мікробіологів і подарували науці майже повний перепис наших кишкових бактерій, розуміння того, яким чином ці мікроби заселяють їхнє середовище існування (і навіть пристосовують це середовище до своїх потреб), усе ще приходить доволі повільно. Як і у випадку з ротовою порожниною та шкірою, заселення травного тракту людини – домівки для 99 % мікрофлори нашого тіла – починається під час народження, з лактобацил, з якими немовля вперше стикається в пологових шляхах. Коли голівка дитини з'являється на світ, вона стискає пряму кишку матері, вичавлюючи невеличку кількість випорожнень. Хоча лікарі й медсестри поспішають стерти сліди цієї неприємності, їхня гидливість може суперечити цілям природи – негайному й безпосередньому щепленню новонародженого власними кишковими бактеріями матері. Якщо так, то первинне розташування голівки новонародженого зазвичай обличчям до прямої кишки матері, а потім збереження цього положення, доки наступні перейми не вивільнять плечі та решту тіла, є не збігом, а радше результатом дії природного добору. Таке розташування гарантує, що з усіх мільярдів мікробів, з якими немовля зустріне в перший день свого життя, найпершими будуть ті, до яких імунна система його матері вже виробила захисні антитіла. (Тимчасовий запас цих антитіл уже передано плоду через плаценту.) Другу хвилю – мільйони біфідобактерій – дитині приносить порція грудного молока.

Усі вхідні мікроби, перш ніж вони досягнуть кишечника, мають пройти через передпокій шлунка немовляти. У шлунках старших дітей та дорослих протимікробний бар'єр становить високий рівень соляної кислоти. Але суттєве виділення кислот починається не раніше приблизно тримісячного віку, поступово досягаючи дорослих рівнів за кілька років. Ця затримка лишає привітно відчиненими двері для заселення шлунка та кишкового тракту на початку життя. Наприклад, протягом цього періоду немовля зустрічається зі шлунковим мікробом *Helicobacter pylori*. Зазвичай у дітей це відбувається через руки або губи когось уже заселеного. Коли її проковтнуть, ця вертка бактерія вгвинчується в шар слизу, що захищатиме шлунок від майбутнього омивання соляною кислотою. У міру дозрівання кислототвірних клітин шлунка деякі штами *H. pylori* вводять у них білки, що спонукають ці клітини знижувати кислотність до рівнів, які краще переносяться бактерією, але все ще достатньо ідких, аби вбивати більшість інших видів мікробів. У такий спосіб *H. pylori* утримує практично монопольну владу над людським шлунком уже близько шістдесяти тисяч років. Штам *H. pylori*, що переноситься конкретною родиною чи популяцією, можна навіть використати, щоб прослідкувати їхнє походження аж до давніх шляхів міграції, яка почалася, коли *Homo sapiens* уперше вийшли з Африки.

З позитивного боку таке зниження кислотності шлунка захищає від печії та раку стравоходу в дорослому віці. З негативного ж – у незначної меншості інфікованих осіб *H. pylori* запускає запалення, достатньо серйозне для розвитку в подальшому житті виразок та раку шлунка. Один із цікавих

парадоксів сучасної медицини полягає в тому, що *H. pylori* не викликала виразки аж до початку, а то й середини XIX століття – часу, коли вона почала зникати з людських шлунків завдяки покращенню очистки води та використанню перших антибіотиків, таких як препарати вісмуту. Зокрема, у 1830-х роках раніше здорові молоді європейські жінки почали помирати від виразок настільки страшних, що в стінках шлунка з'являлися справжні дірки. Раптовість і болісність смертей цих жінок чітко вказували на те, що це була якась нова хвороба, а не раніше відома, але погано досліджена. У міру поширення недуги від жінок до чоловіків та з Європи до Північної Америки вона залишалась переважно хворобою міських мешканців, наводячи дослідників на думку, що виразки спричиняються стресами сучасного життя. На початку XX століття фахівці з медицини вважали фермерів та інших сільських жителів здебільшого нечутливими до цієї хвороби завдяки «життю на відкритому повітрі та порівняній свободі від турбот... що дає їм змогу перетравлювати продукти, згубні для шлунка бухгалтера чи його роботодавця».

Лише у 1980-х роках австралійські патологи Робін Воррен та Баррі Маршалл зуміли нарешті переконати скептично налаштований медичний світ, що гнучкохвоста бактерія, яку вони виявили в біопсіях виразок, якимось пов'язана з цим ураженням. Однак сьогодні виразки шлунка залишаються практично невідомими в слабкорозвинених районах світу, таких як Африка, де більшість людей заселяються цією бактерією ще в ранньому дитинстві. Можливо, затримка або порушення заселення організму *H. pylori* через покращення очистки води чи антибіотики якимось змінила імунологічне «перемир'я», якого цей мікроб досяг із нашою імунною системою за тисячі, а то й мільйони років спільного життя.

У будь-якому разі *H. pylori* швидко вимирає в західному світі, можливо, залишаючи шлунок відкритим для заселення якимсь іншим мікробом із не такою довгою історією співіснування з людьми. Сьогодні носіями *H. pylori* у Північній Америці та Західній Європі є менше ніж 10 % дітей, хоча її можна знайти приблизно у 30 % їхніх батьків та більшості їхніх дідусів і бабусь. Хорошою новиною є те, що цей спад приніс різке зменшення кількості випадків як виразки, так і раку шлунка. Поганою – те, що її зникнення може лежати в основі безпрецедентного збільшення в останні тридцять років кількості випадків гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та раку стравоходу, настільки, що останній уже став сьогодні однією з найшвидше поширюваних причин смерті людей у розвиненому світі.

Проходячи передпокій шлунка, мікроби, що вижили, потрапляють до закрученого лабіринту тонкого кишечника, де ліс пальчастих виростів, що звуться ворсинками, максимізує площу поверхні, через яку поживні речовини можуть проникати в кровоплин. Низька кислотність (нейтральний pH) тонкого кишечника виявляється просто ідеальною для росту бактерій. Але надовго в ньому затримується небагато мікробів, бо потужні скорочення стінок створюють стрімкий потік розрідженої їжі, що змиває всіх, крім найчіпкіших.

Саме в тонкому кишечнику вхідні мікроби найбільш безпосередньо стикаються з поки ще приспаною імунною системою дитини. Місцями рухомі ворсинки розступаються, відкриваючи голі схили, поверхня яких вкрита мозаїкою з химерно сплюснених та поцяткованих ямками клітин. Названі пеееровими бляшками (на честь швейцарського анатома XVII століття Ганса Конрада Пееера, який уперше їх описав), ці куполоподібні структури розташовані

поверх найважливіших навчальних центрів імунної системи. Ямки на поверхні цих сплюснених клітин – то кишечні, де постійно затримуються бактерії (живі і мертві). Подібно до обертових дверей, ці кишечні зміщуються в бік внутрішньої поверхні клітин, пропускаючи своїх мікробних пасажирів у лімфатичну тканину нижче.

Внутрішня будова пейерової бляшки нагадує лімфовузли, що дозріватимуть у шиї, паху та пахвах дитини. Але якщо лімфовузли схожі на військові штаби, де імунні клітини готуються атакувати, лімфатична тканина пейерової бляшки більше схожа на дипломатичний центр, де вхідні мікроби користуються презумпцією невинуватості – вони вважаються «дружніми» чи принаймні «мирними», доки не доведено інше.

Проте сказати, що імунна система вчиться ігнорувати кишкові бактерії, було б неправильно. Замість того щоб викликати протимікробне запалення, взаємодія з пейеровою бляшкою радше запускає масштабне виробництво антитіла, відомого як імуноглобулін А (IgA). Як і всі антитіла, IgA прикріплюється до конкретної мішені, у цьому випадку до певного виду кишкової бактерії. Замість того щоб позначати мікроб для знищення (як це робить більшість антитіл), IgA просто скупчується на його поверхні, не даючи йому прикріплюватися до кишкової стінки, немовби ввічливо спонукаючи просуватися далі. Крім того, зустріч мікробів на нейтральній території пейерової бляшки приводить до розростання Т-клітин та В-клітин, що підуть в атаку проти тих самих бактерій, якщо ті опиняться на забороненій території, такій як кров. А тому незріла ще імунна система дитини вчиться терпіти проковтнуті бактерії, водночас обачно тримаючи їх на безпечній відстані. Щоб оцінити надзвичайно важливу природу цієї дипломатії, уявіть, що трапляється, коли вона дає збій. У випадках хвороби Крона та виразкового коліту імунна система реагує на дотик нешкідливих кишкових мікробів шаленим, убивчим для тканин запаленням, породжуючи болючі кишкові виразки, що можуть переходити в смертельно небезпечні прориви.

Протягом дитинства чисельність пейерових бляшок, що вистеляють тонкий кишечник, зменшується з кількох сотень до приблизно тридцяти. Ця остання група скупчується вздовж нижнього сегмента тонкого кишечника якраз перед тим місцем, де він відкривається в просторі камери для утримання бактерій товстого кишечника. У цих залишках сильно поріділий дипломатичний корпус імунних клітин продовжує моніторити щоденне проходження мільйонів мікробів, розпізнаючи переважно більшість як нормальні та гідні толерантного ставлення.

Як тільки вони проходять крізь потужні скорочення та повз клітини-мікробовловлювачів тонкого кишечника, бактерії потрапляють до відстійника товстого кишечника. Хоча від народження той є стерильним, з часом він стає для мікробів справжніми джунглями людського тіла. 1905 року французький мікробіолог Анрі Тіссе став першим, хто дослідив формування цієї екосистеми, орієнтуючись на те, що виходить з іншого боку.

Наприкінці першого дня життя народженої звичайним шляхом дитини розсип бактерій у її випорожненнях відображує мікрофлору піхви та кишкового тракту матері. Натомість у дитини, народженої за допомогою кесаревого розтину, там міститься більш випадковий асортимент мікробів, що потрапили туди з рук акушерів і загальнолікарняного середовища. Та хоч яким є спосіб

народження, на третій день немовля на грудному вигодовуванні видає майже монокультуру біфідобактерій, що продовжує домінувати аж до початку харчування твердою їжею. Кишкова ж мікрофлора немовляти на штучному вигодовуванні теж містить біфідобактерії (з невідомого джерела), але в значно менших кількостях і лише як невелику частину нестабільної суміші інших мікробів.

Так само як на шкірі та в роті немовляти, у кишечнику біфідобактерії заважають росту потенційних порушників спокою, таких як стафілококи, і допомагають відібрати перших постійних мешканців. Дослідження також показують, що велика кількість кишкових біфідобактерій сприяє підвищенню рівня захисних антитіл у крові дитини – антитіл, націлених не лише на проблемні бактерії, але й на багато видів діарейних шлунково-кишкових вірусів. Це явище може допомогти пояснити, чому в країнах «третього світу» з поганим санітарним станом води рівень смертності дітей на грудному вигодовуванні аж у шість разів менший, ніж дітей на штучному вигодовуванні. Навіть у Сполучених Штатах, де смерть дитини від діарейної хвороби залишається рідкісним явищем, епідеміологи відзначають на цілих 20 % вищий рівень виживання в дітей на грудному вигодовуванні, порівняно зі штучним, протягом перших шести місяців життя, незалежно від статків чи рівня освіти родини.

Перша хвиля кишкових мікробів також запускає дозрівання вистилки товстого кишечника. Розташовані під нею кровonosні судини підтягуються до поверхні вистилки й формують там щільну сітку крихлих капілярів, необхідних як для підтримання її здоров'я, так і рознесення поживних речовин, вивільнених резидентними бактеріями. Водночас перший дотик бактерій пробуджує мільйони кишкових стовбурових клітин. Одразу після активації ці клітини починають весь час ділитись, і їхнє розмноження постійно оновлює нижній шар поверхневих клітин кишкової вистилки. Поверхневі ж клітини, у свою чергу, починають відпадати зі швидкістю кілька мільярдів на день. Ця неперервна заміна робить кишковий тракт стійким до уражень, що неминуче відбуваються, коли дитина починає їсти тверду їжу, з її великою кількістю природних токсинів, а також випадковими гострими предметами чи хвороботворними мікробами.

Введення в раціон твердої їжі більш-менш вирівнює кишкову мікрофлору дітей на грудному та штучному вигодовуванні, хоча, зрештою, не буває двох людей з абсолютно однаковим вмістом видів і штамів мікробів. У середньому в кишечнику зазвичай домінуютьдесь із тридцять видів бактерій, а в менших кількостях присутні близько ста. Одними з найчисленніших та найпродуктивніших серед них є анаероби-волоконперетравлювачі, на кшталт паличкоподібних *Bacteroides* та *Eubacteria*. Причому *Bacteroides*, такі як *B. theta*, *B. vulgatus* та *B. fragilis*, складають від 20 до 30 % кишкових бактерій людини, щодня виробляючи близько літра позбавлених запаху вуглекислого газу й водню. *Eubacteria* заявляють про себе шляхом виробництва більш пахучого сірководню – відомого всьому світові своїм запахом тухлих яєць.

Крім того, рано чи пізно ми стаємо господарями асортименту коків – кулястих анаеробів. До них належать роди *Enterococcus*, *Peptococcus*, *Streptococcus* та *Peptostreptococcus*, що розкладають низку складних білків та жирів (глікопротеїнів і гліколіпідів) на простіші цукри та жирні кислоти, які організм здатен засвоїти. У процесі цього вони виробляють іще

один характерний запах – зіпсованого вершкового масла, яким відгонить масляна кислота.

Разом **Bacteroides**, **Eubacteria** та різного роду коки вивільняють аж **30 %** калорій, які людина засвоює з їжі, особливо з таких високовуглеводистих продуктів, як каші та макаронні вироби.

Іншими головними представниками кишкової мікрофлори є клостридії, деякі з них виробляють токсини, і всі можуть потім ховатись у резистентних спорах. Найбільш сумовідома **Clostridium difficile** має підступну звичку викликати діарею та запалення товстого кишечника, після того як курс антибіотиків усуне її конкурентів. Хоч як це дивно, більшість дітей носить у собі **C. difficile**, не страждаючи від жодних шкідливих впливів. До початку дорослого життя, коли цей мікроб може стати проблемним, нормальна мікрофлора вже тримає його під суворим контролем.

Меншу частину членів кишкової спільноти складають кілька видів лактобацил і розсіп факультативних анаеробів, на кшталт **E. coli**, здатність яких виживати на відкритому повітрі дозволяє їм блукати де не слід й іноді спричиняти проблеми в таких місцях, як жіночі сечовивідні шляхи. Крім того, приблизно кожен п'ятий із нас є носієм помітної кількості метанотвірних кишкових мікробів, таких як **Methanobrevibacter smithii** та **Methanospaera stadtmanae**. Ці метаногени харчуються воднем та вуглекислим газом, що виробляються їхніми сусідами-волоконперетравлювачами. Як і водень, метан не має запаху, але легко займається (з останньої якості ніяк не натішається хлопчак всього світу).

Шкіра. Рот. Ніс. Травний тракт. До 1980-х років мікробіологи вже могли похвалитися базовим розумінням того, що і де живе на людському тілі, а також першими уявленнями як про переваги, так і про небезпеки цих мешканців. Однак чого наука не могла пояснити, то це як імунна система терпить їхню присутність – особливо численного населення наших кишок. Не менш загадковим було й те, як саме наші резидентні бактерії запускають глибокі зміни, які їхня присутність явно породжує в клітинах і тканинах. Окрім задоволення наукового інтересу, відповіді на ці питання обіцяли прояснити, яким чином зрив хитромудрих домовленостей між мікробами і людиною може призводити до хвороб.

Хто тут головний?

Гастроентеролог, що став мікробіологом, Джеффі Гордон очолює блискучий новий Центр геномних наук Університету Вашингтона в Сент-Луїсі. Простора, освітлена промінням сонця лабораторія розташована над уславленим центром секвенування генів, одним з основних учасників проекту «Геном людини», що **2003** року повністю розшифрував послідовність **20-25** тисяч генів **Homo sapiens**.

«Настав час подивитися на людський геном ширше, – каже Гордон, – усвідомлюючи, що мікробних генів наш організм, можливо, містить у сто разів більше, ніж людських». **2005** року Гордон з колегами зі Стенфордського університету в Каліфорнії та Інституту геномних досліджень у Меріленді зібрали разом багатомільйонні гранти від приватних фондів та урядових установ, аби профінансувати їхню «Ініціативу мікробіому кишок людини» –

план виділення, секвенування й аналізу сукупності мікробних генів, що роблять свій внесок у здоров'я та добробут людського тіла, а подекуди й порушення його функцій. Одним з аспектів цього колосального проекту є розробка загального профілю генетичних можливостей кишкової мікрофлори. Іншим є повне розшифрування послідовності геномів сотні основних представників бактеріальної спільноти товстого кишечника людини.

«Другий "Геном людини"» Гордона став лише одним із понад десятка дослідницьких проектів, що розгортаються в його лабораторії повсякчас, усі з яких націлені на розуміння впливу кишкових мікробів на людське здоров'я та хвороби, і не лише в кишках, але й будь-де в організмі. Персонал його лабораторії складається з молодих та цікавих до науки аспірантів і новоспечених докторів зі знанням широкого спектра дисциплін від бактеріальної екології до рентгеноструктурного аналізу.

Інтерес Гордона до бактерій товстого кишечника прослідковується ще з років його роботи гастроентерологом у 1970–80-х роках, коли він вивчав людські гени, що контролюють поділ клітин, завдяки якому постійно оновлюється кишкова вистилка. Ця постійна заміна (клітини відпадають, щойно їм виповниться три дні) не лише робить кишкову вистилку стійкою до ушкоджень, але й гарантує, що резидентні бактерії товстого кишечника не поселяться надто глибоко й не розростуться надто рясно. Переважна більшість бактерій видалається на борту злущених епітеліальних клітин із повсякденним випорожненням кишечника. Гордон розуміє, що весь цей поділ дорого коштує, адже народження кожної нової клітини несе з собою ризик того, що якась випадкова мутація відключить гальма поділу клітин і призведе до розвитку раку. Як гастроентеролога, його геть не дивує, що рак товстого кишечника посідає друге місце серед основних причин смерті від раку в промислово розвиненому світі (зразу після пов'язаного з курінням раку легень).

Ранні дослідження Гордона були присвячені тому, яким чином різні гени вмикаються й вимикаються в конкретний час розвитку клітин кишечника, коли ті переміщуються з розщелини до піку вздовж кишкової ворсинки. Він дійшов висновку, що гени отримують для цього чіткі інструкції. Але звідки? Загальноприйняті міркування скерували б Гордона шукати ці біохімічні сигнали в тканинах та органах, що лежать під кишковою вистилкою. Натомість він зацікавився можливістю того, що клітини отримують свої «маршрутні листи» від бактерій, які обліплюють їхню зовнішню поверхню.

З огляду на сотні різних видів бактерій та інших мікробів, що живуть усередині товстого кишечника в будь-який момент, Гордон розумів, що для перевірки його теорії потрібна якась спрощена модель. Від мікробіолога з Іллінойського університету Ебігейл Сельєрс персонал Гордона навчився вирощувати безмікробних мишей. За їхньою допомогою він пізніше зумів простежити, що відбувається, якщо повертати назад по одному представникові мікрофлори за раз. Як неофіційний керівник лабораторії, Сельєрс також дала Гордонові стартовий набір **B. theta**, виділеної з випорожнень здорової людини-добровольця. Вона вже виявила, що **B. theta** однаково добре росте в кишечнику мишей і людей. Гордон пішов ще далі, показавши, що цей мікроб є доволі вимогливим кишковим мешканцем.

Наприклад, його команда спіймала **B. theta** за випрошуванням подачок, коли миша не отримувала своєї звичайної їжі. Сельєрс уже продемонструвала, що **B. theta** переживає такі голодні часи, харчуючись цукристою речовиною

(фукозою), що **ii** виділяють кишкові клітини. Пізніше ж співробітники лабораторії Гордона виявили, що кишкові клітини виробляють цю поживу лише за наполяганням **B. theta**. Спочатку вчені продемонстрували, що кишкові клітини безмікробних мишей перестають виробляти фукозу через кілька тижнів після народження. «Було схоже на те, що вони готувалися до прийому гостей, які так **i** не прибули», – каже Гордон. Але достатньо впорснути в глотку дорослої безмікробної миші порцію **Bacteroides**, як цукрове виробництво відразу ж поновлюється. Після цього його співробітники використали три типи мутантів **B. theta** (знову наданих Сельєрс), аби розшифрувати, що ж саме там відбувається. Одній групі безмікробних мишей вони ввели штам **B. theta**, що не міг безпосередньо прикріпитися до кишкової клітини. Попри це клітини почали виробляти фукозу. Іншу групу безмікробних мишей вони заселили мутантами **B. theta**, що не могли споживати фукозу, однак кишкові клітини все одно **ii** виробляли. Постачання цієї їжі не почалося лише в мишей, що були заселені моноколонією штаму **B. theta**, нездатного виділяти конкретний білок, який, за підозрою дослідників, був біохімічним сигналом із проханням про подачку. Іншими словами, цукрове виробництво клітин виникало не просто у відповідь на дотик бактерій або вичерпування запасів фукози. Ключем було повідомлення «погодуй мене» від **B. theta**, що вмикало мишачий ген, який інакше поринав би в сон після перших кількох днів життя. Це відкриття стало першим чітким підтвердженням колись дуже дивної ідеї Гордона, що кишкові бактерії можуть безпосередньо контролювати діяльність кишкових клітин.

У 1990-х роках поява методу ДНК-мікрочипів (генних чипів) дала Гордонові потужний новий інструмент для досліджень. Генні чипи дозволяють ученим сканувати активність тисяч генів одночасно. Вони використовують тисячі флуоресцентно позначених фрагментів ДНК, розташованих у чітко визначених місцях на решітці завбільшки з предметне скельце мікроскопа. 2002 року співробітники лабораторії Гордона використали «мишачий чип», що містив десь із двадцять тисяч відомих мишачих генів, задокументувавши вмикання сотень цих генів, коли раніше безмікробна миша отримує свою першу порцію **B. theta**. Як Гордон і очікував, ці гени включали в себе багато з тих, що залучені в нормальному дозріванні кишкової вистилки. Введення **B. theta** також вмикало мишачі гени, залучені у виробництві конкретних транспортних молекул, необхідних кишковим клітинам для всмоктування й використання багатьох поживних речовин, наданих їм **B. theta** та спорідненими бактеріями. Усе це посилювало враження Гордона, що **B. theta** відіграє особливо важливу роль у сприянні здоров'ю кишечника.

Команда Гордона завершила секвенування 4779 білкотвірних генів **B. theta** в 2003-му, у той самий рік, коли й проект «Геном людини» завершив секвенування **Homo sapiens**. Було виявлено, що понад 100 з цих генів **B. theta** призначає для пошуку неперетравлених рослинних цукрів, а ще 170 – для розщеплення їх на компоненти, які миша (або людина) здатна засвоїти. **B. theta** також володіє складним апаратом відчуття, які поживні речовини доступні їй в будь-який конкретний час, аби дібрати правильну комбінацію біохімічних інструментів для поводження з ними.

Кінець ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, купив полную легальную версию (<https://www.litres.ru/dzhessika-snayder-sa/mikrobi-garni-ta-ne-duzhe-zdorov-ya-i-vizhivannya-u-s/?lfrom=362673004>) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой **Visa, MasterCard, Maestro**, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через **PayPal, WebMoney**, Яндекс.Деньги, **QIWI** Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.