

STEPHEN HARROD BUHNER

---

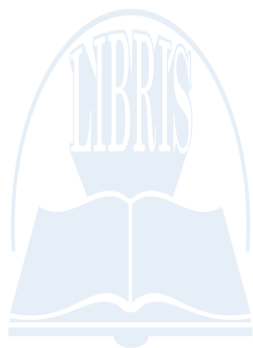
# ANTIBIOTICE DIN PLANTE

---

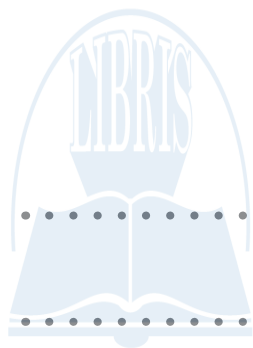
ALTERNATIVE NATURALE  
pentru combaterea bacteriilor  
rezistente la medicamente

---

Ediția a II-a, revizuită și adăugită



*Lui David Hoffman,  
datorită căruia a început totul*



## CUPRINS

Cuvânt înainte de dr. James A. Duke .....	7
Prefață.....	10
Prolog: Dezvoltarea superbacteriilor .....	15
1. Sfârșitul antibioticelor .....	19
2. Organisme rezistente, bolile pe care le provoacă, tratamente.....	52
3. Despre antibioticele din plante .....	92
4. Antibiotice din plante: sistemicile .....	102
<i>Cryptolepis</i> · <i>Sida</i> · <i>Alchornea</i> · <i>Bidens</i> · <i>Artemisia</i>	
5. Antibiotice din plante: nonsistemicile localizate.....	177
Plante care conțin berberină · Ienupăr · Miere · <i>Usnea</i>	
6. Antibiotice din plante: sinergicele .....	231
Lemn-dulce · Ghimbir · Piper negru (piperină)	
7. Prima linie de apărare: întărirea sistemului imunitar.....	275
<i>Ashwagandha</i> · <i>Astragalus</i> · Iarba-febrei · <i>Echinacea</i> · Ginseng siberian · Rădăcină-roșie · Reishi · <i>Rhodiola</i>	
8. Manualul preparării medicamentelor din plante .....	347
9. Rețete din plante medicinale .....	395
Epilog .....	414
Note de subsol.....	416
Lecturi recomandate .....	420
Bibliografie .....	423
Indice.....	530





# 1

## SFÂRȘITUL ANTIBIOTICELOR

*[De îndată ce] teoria contaminării prin germeni patogeni a devenit populară, a început să se impună cu furie. Diferite tipuri de bacterii cauzau antrax, gonoree, febră tifoidă și lepră. Microbii, considerați odinioară mici anomalii caraghioase, au fost demonizați. ... [Aceștia] au devenit un „alt“ factor virulent ce trebuie distrus.*

– Lynn Margulis și Dorion Sagan, *What Is Life?/Ce este viața?*

*Merită să luăm în considerare faptul că, deși sunt mai mici decât o milionime dintr-un metru, microbii compromit cel puțin 60 de procente din masa biologică a planetei.*

– Brad Spellberg, *Rising Plague/Avântul bolilor contagioase*

Spitalele au un miros aparte, compus din părți egale de boală, alcool medicinal, teamă și speranță. Puțini dintre noi putem uita acel miros sau sentimentele pe care ni le produce. În spatele tuturor acestor mirosuri și senzații păstrate adânc în memorie se află însă credința că în acest loc, în acest spital, există o armată de bărbați și de femei care luptă să ne salveze viețile, care au ca scop salvarea noastră din ghearele morții. Am aflat, am fost învățați, știm că această armată câștigă războiul cu boala, că antibioticele au venit de hac aproape tuturor bolilor bacteriene. Gândul acesta ne aduce alinare. Din nefericire, tot ce „știm“ este cât se poate de fals.

Spre sfârșitul anului 1993, după cum relatează Sharon Begley de la *Newsweek*, Cynthia Gilbert, medic specialist în boli infecțioase,

a intrat în salonul unui pacient bolnav cronic de rinichi. Pe chipul ei se citea acea expresie pe care doctorii o au de secole când sunt nevoiți să le dea sentința pacienților grav bolnavi. Pacientul nu s-a amăgit; și-a dat seama imediat.

– Ați venit să-mi spuneți că sunt pe moarte, a zis el.

Doctorița a ezitat puțin, apoi a dat scurt din cap.

– Nu vă mai putem ajuta cu nimic.

Apoi au tăcut amândoi. Unul se gândea la moarte, celălalt la eșecul meseriei și la pierderile pe care trebuie să și le asume.

Doctorița Gilbert a tras cu obidă aer în piept.

– Îmi pare rău, a mai adăugat ea.

Omul nu i-a răspuns; din punctul lui de vedere nu existau cuvinte care să poată fi spuse. Medicul a mai dat o dată ferm din cap, ca și cum și-ar fi potolit spaimile. S-a întors apoi pe călcâie și a plecat, pășind din nou pe coridorul nesfârșit, plin de miros de boală, de alcool medicinal, de frică, de speranță și de toate întrebările la care nu avea răspuns.

Pacientul ei urma să moară de o boală care cu câțiva ani în urmă era ușor vindecabilă – o infecție bacteriană enterococică. Această bacterie devenise însă acum rezistentă la antibiotice; timp de nouă luni, doctorița a încercat toate antibioticele din arsenal. Bărbatul, slăbit de boală, nu mai putea lupta împotriva unei bacterii imune la medicamente. Câteva zile mai târziu a decedat în urma unei infecții masive la nivelul sângelui și inimii.

Acest deznodământ de neconceput în urmă cu câteva zeci de ani este din ce în ce mai des întâlnit. În fiecare an, milioane de oameni din Statele Unite și alte câteva sute de milioane din restul lumii contractează infecții rezistente. Numărul celor decedați crește tot mai mult, pe măsură ce virulența și rezistența bacteriilor cresc, în cazul bolilor care în trecut erau tratabile. Estimările deceselor și ale mutilărilor cresc de la an la an și sunt slabe șanse ca numărul lor să scadă.

Rata este în creștere deoarece numărul oamenilor infectați cu bacterii rezistente este în creștere, mai ales în locurile în care stau laolaltă oameni bolnavi, tineri sau bătrâni – azile pentru săraci, zone defavorizate, închisori și orfelinate sau case de copii. Și totuși, care credeți că este cel mai periculos loc dintre toate? Ei bine, chiar spitalul de care aparțineți. Nu există un alt loc unde să se strângă

laolaltă mai mulți oameni bolnavi. Nu există un alt loc în care să se adune atâtea bacterii patogene. Și, în același timp, nu există un alt loc în care bacteriile să se confrunte cu mai multe antibiotice.

Ne confruntăm cu un viitor incert și nu înțelegem pe deplin cum de am ajuns într-o asemenea situație.

---

## Epoca antibioticelor

---

Probabil nu știți cine a fost Anne Miller; mulți dintre noi nu au auzit de ea. Când această persoană a murit în 1999, la vârsta de 90 de ani, necrologul ei a fost publicat în *New York Times*. De ce credeți că a publicat acest cotidian faimos necrologul unei bătrâne oarecare? Ei bine, deoarece a fost prima persoană salvată de un medicament experimental – un medicament nou, care a revoluționat istoria omenirii.

În martie 1942, Anne Sheafe Miller era internată într-un spital din New Haven, Connecticut, bolnavă de pneumonie din cauza infestării cu un streptococ și muribundă. Delira, avea stări de inconștiență și febră de 41 de grade. Doctorii încercaseră tot ce le stătuse în puteri, îi dăduseră sulfamide și îi făcuseră transfuzii de sânge, dar nimic nu îi îmbunătățise starea. La un moment dat însă, cineva și-a adus aminte că a citit de un medicament nou, aflat încă în stadiu experimental. Doctorii au reușit să facă rost de o cantitate redusă din acest medicament de la un laborator din New Jersey. După ce i l-au injectat, temperatura lui Anne a scăzut peste noapte până aproape de limitele normale. În ziua următoare nu mai delira, iar după alte câteva zile putea să se ridice, să mănânce normal și să stea de vorbă cu vizitatorii ei. Momentul acela ne-a schimbat lumea. Veștile despre îmbunătățirea miraculoasă a sănătății ei au invadat țara. Companiile farmaceutice au luat act de aceasta și au început să producă pe scară largă primul medicament „miraculos“ de pe piață. Ce medicament era? Penicilina.

În 1942, stocul mondial de penicilină era abia de 32 de litri (greutatea? – cam 30 de kilograme). Până în 1949, se produceau deja 70 760 de kilograme de penicilină pe an și încă un antibiotic nou, streptomycină (izolată din culturi obișnuite de bacterii care se dezvoltă în sol). Deja în 1999 – doar în Statele Unite – cifra aceasta

ajunsesse la incredibila cantitate anuală de 18 000 000 de kilograme de antibiotice pentru oameni, animale de fermă, cercetare și plante agricole. Zece ani mai târziu, în SUA se foloseau 27 000 000 de kilograme de antibiotic, iar în restul lumii, alte zeci de milioane de kilograme. Aproape 13 600 000 de kilograme au fost folosite în Statele Unite doar pentru animalele crescute pentru consum. La ce se referă aceste cifre? La consumul *pe an*. An de an.

Wendy Powell, epidemiolog și veterinar de la CFIA (Agenția Canadiană de Siguranță a Alimentelor), precizează că: „în 1991 existau peste 50 de peniciline, 70 de cefalosporine, 12 tetraciline, opt aminoglicozide, un monobactam, trei carbapeneme, nouă macrolide, două noi streptogramine și trei inhibitori ai dihidrofolat reductazei“ pe piață.<sup>1</sup> Aceste cifre sunt și mai mari acum.

Majoritatea oamenilor nu-și dau seama ce este cu aceste antibiotice. Ele sunt în permanență în jurul nostru.

Antibioticele în stare pură sau metabolizată reprezintă o parte semnificativă a deșeurilor dintr-un spital. Ele sunt excretate în aceleași cantități industriale de milioane de pacienți care ajung anual în spitale. Antibioticele expirate (vândute sau nevândute, tot de ordinul a milioane de kilograme) sunt pur și simplu aruncate la gunoi. Antibacterienele, ca și dezinfectantele și resturile de antibiotice care rămân după terminarea tratamentelor, ajung și ele la coșurile de gunoi din spitale. *Toate* antibioticele cumpărate de spitale ajung într-un mod sau altul în mediu, fiind ulterior de obicei deversate în ape colectoare. De acolo ajung la uzinele de tratare a apei și trec relativ nemodificate în bazinele cu apă potabilă din toată lumea.

Medicii care nu lucrează în spitale prescriu la rândul lor alte 260 de milioane de antibiotice anual, care ajung și ele în mediul înconjurător. În afară de acest lanț de deșeuri, fabricile de medicamente aruncă în mediu mii de tone de extracte miceliale și alte deșeuri necesare producerii antibioticelor, multe dintre ele conținând încă reziduuri de antibiotice. Anual, fermele americane consumă circa 14 milioane de kilograme de antibiotice pentru ca animalele – în special porci, vite și găini – să poată trăi în condiții de supraaglomerare (cantități mici de antibiotice pot stimula creșterea în greutate a animalelor, umflând veniturile fermelor). Milioane de kilograme din excrementele animalelor sunt deversate în bazine de colectare, de unde ajung relativ nemodificate în ecosistemele locale. Fermele



de animale în aer liber (precum și milioane de alte animale domestice – majoritatea câini și pisici) își depozitează excrementele pline de antibiotice direct în pământ. Nouăzeci și șapte de procente din cantitatea de canamicină parcurg tracturile gastrointestinale (GI) și ajung fără să sufere modificări pe suprafața solului.

Pe scurt, continentul american, ca de altfel tot restul lumii, este literalmente acoperit de antibiotice. După cum remarcă Stuart Levy, medic și cercetător, multe dintre aceste antibiotice nu sunt ușor biodegradabile. „Antibioticele pot rămâne intacte în mediu dacă nu sunt distruse de temperaturi ridicate sau de alte cauze fizice, precum razele ultraviolete provenite de la soare. Fiind active, vor continua săucidă orice tip de bacterie cu care intră în contact.”<sup>2</sup>

Într-o perioadă extrem de scurtă din punctul de vedere al timpului geologic, Pământul a fost saturat cu sute de milioane de tone de materie nebiodegradabilă, în majoritate produse farmaceutice

.....

**Infecțiile rezistente  
căpătate în spitale  
prezintă acum, la  
o estimare sumară,  
a patra cauză de deces  
în Statele Unite.**

.....

biologice concepute săucidă bacteriile. Multe antibiotice (însuși numele înseamnă „anti-viață”) sunt lipsite de selectivitate, drept pentru careucid toate bacteriile la grămadă. Depozitele de deșeuri la nivel mondial din ultimii 65 de ani conțin o asemenea cantitate uriașă de antibiotice sintetice, încât s-a produs cel mai mare impact asupra bacteriilor existente pe Pământ de la apariția bacteriilor generatoare de oxigen, care au înlocuit structurile metanogene de acum 2,5 miliarde de ani. După cum susține și Levy, antibioticele „au stimulat modificări evolutive fără precedent în istoria biologică a Pământului”.<sup>3</sup> Pe termen scurt, înseamnă că au apărut noi bacterii patogene la populațiile de oameni, animale și plante de cultură. Pe termen lung, înseamnă apariția unor epidemii infecțioase cu rate enorme de mortalitate, comparativ cu orice alte epidemii din istoria omenirii.

## Limitele antibioticelor

Cel mai cunoscut și mai valorificat progres tehnologic a fost probabil descoperirea antibioticelor. De obicei, această descoperire e elogiată în cultura occidentală ca una dintre cele mai mari realizări în domeniul științelor aplicate și, în medicina modernă, ca un triumf al metodei științifice asupra medicinei ignorante din trecut.

Bucuria provocată de descoperirea și utilizarea încununată de succes a antibioticelor în medicină a fost atât de mare la sfârșitul anilor 1950 și începutul anilor 1960, încât mulți medici, printre care unchiul meu Lee Burney, numit ministru al sănătății în Statele Unite, și bunicul meu David Cox, președinte al Asociației Medicale din Kentucky, au proclamat într-un glas sfârșitul bolilor epidemice. Cel mai tipic exemplu îl reprezintă afirmația lui Sir F. Macfarlane Burnet, laureat al Premiului Nobel, că, până la sfârșitul secolului XX, omenirea va fi martora „eliminării virtuale a bolilor infecțioase ca factor semnificativ în viața societății”.<sup>4</sup>

Șapte ani mai târziu, unul dintre succesorii unchiului meu, William Stewart, a declarat în Congres că „era și timpul să încheiem capitolul bolilor infecțioase”.<sup>5</sup> Varicela fusese eradicată, vaccinurile antipoliomielitice aveau un succes zdrobitor în prevenirea infectării la milioane de oameni din Statele Unite, Africa și Europa. Tuberculoza și malaria, s-a prezis atunci, vor dispărea până în anul 2000. Vădit satisfăcut, David Moreau a menționat într-un articol din revista *Vogue* că „revoluția chimioterapiei a redus aproape toate bolile non-virale la nivelul unei răceli mai urâte”.<sup>6</sup>

Nici că se puteau înșela mai rău.

În ciuda optimismului lui Moreau, în momentul publicării aceluși articol, în 1976, bolile infecțioase câștigau deja teren. Până în 1997, situația era atât de gravă, încât trei milioane de americani se internau în spitale cu infecții bacteriene dificil de tratat și rezistente la antibiotice. Instituțiile CDC (Controlul și Prevenția Bolilor) estimau în 2002 că alte 1,7 milioane de persoane s-au infectat în spitale și că aproximativ 100 000 au murit după ce au contractat o infecție rezistentă la antibiotice în spital.

„Vreau să subliniez încă o dată”, a spus Brad Spellberg de la IDSA (Societatea Americană de Boli Infecțioase), „că acești oameni au

venit la spital cu infarct, cancer, traume în urma unui accident sau pentru o intervenție chirurgicală la cerere sau cu alte probleme medicale și au murit din pricina unor infecții pe care le-au luat din spital... Numărul persoanelor care mor din cauza infecțiilor contractate în spitale depășește, fără discuție, 100 000 pe an doar în Statele Unite ale Americii.<sup>7</sup>

Toate aceste date despre infecțiile rezistente căpătate în spitale duc la concluzia, la o estimare sumară, că ele reprezintă a patra cauză de deces în Statele Unite. Aici nu sunt incluse cifrele mortalității cauzate de boli infecțioase în general, aceleași boli infecțioase care trebuiau eradicat până în anul 2000. R.L. Berkelman și J.M. Hughes afirmă în 1993 în *Annals of Internal Medicine* că „realitatea crudă este că bolile infecțioase reprezintă principala cauză a morții la nivel global și rămân principala cauză de îmbolnăvire și deces în Statele Unite”.<sup>8</sup> Patologul și cercetătorul Marc Lappé a mers și mai departe, declarând în cartea sa *When Antibiotics Fail (Eșecul antibioticelor)*: „Perioada denumită eufemistic Epoca Medicamentelor Miraculoase a apus”.<sup>9</sup>

## Sfârșitul medicamentelor miraculoase

Deși penicilina a fost descoperită în 1929, a început să fie exploatată comercial abia după izbucnirea celui de-al Doilea Război Mondial, iar utilizarea ei a devenit o rutină abia după terminarea lui. Acelea au fost vremuri cu adevărat năvalnice. Știința părea atotputernică. În fiecare zi se descopereau alte antibiotice; arsenalul de produse medicamentoase părea copleșitor. În euforia aceea de moment, nimeni nu a dat atenție câtorva voci care își exprimau îngrijorarea. Printre ele, ca o ironie, se număra și cea a lui Alexander Fleming, descoperitorul penicilinei. Dr. Fleming a scris încă din 1929 în *British Journal of Experimental Pathology* că deja existau numeroase bacterii rezistente la medicamentul pe care îl descoperise, iar într-un interviu din 1945

Perioada denumită  
cândva eufemistic  
Epoca Medicamentelor  
Miraculoase a apus.

Marc Lappé

pentru *New York Times* a avertizat cu privire la utilizarea greșită a penicilinei, care va duce în mod inevitabil la creșterea rezistenței bacteriilor. Observațiile lui Fleming au fost premonitorii. La momentul aceluși interviu, doar 14 procente dintre genurile bacteriei *Staphylococcus aureus* erau rezistente la penicilină; până în 1953, datorită utilizării extinse a penicilinei, procentul a crescut, ajungând să fie între 64 și 80 de procente, și totodată a fost raportată și rezistența la tetraciclină și eritromicină. (În 1995, s-a ajuns la un incredibil 95 la sută de stafilococi rezistenți la penicilină.) Până în 1960, stafilococul rezistent a devenit cea mai comună sursă de îmbolnăvire intraspitalicească din toată lumea. Prin urmare, medicii au început să apeleze la meticilină, un antibiotic *beta*-lactam eficient împotriva tulpinilor de bacterii rezistente la penicilină. Stafilococul auriu meticilino-rezistent (MRSA) a apărut și el în cursul aceluiași an. Primele focare importante din spitale au apărut în SUA în 1968 – adică în doar opt ani. În cele din urmă, s-au dezvoltat și tulpini MRSA rezistente la toate antibioticele disponibile, cu excepția glicopeptidelor (vancomicina și teicoplanina). Iar în 1999, la 54 de ani după ce antibioticele au început să fie produse pentru comercializare, primul stafilococ rezistent la toate antibioticele existente pe piață a infectat primii trei oameni.

Limitate inițial la pacienții din spitale (cel mai semnificativ mediu de cultură pentru asemenea bacterii), prin anii 1970 tulpinile rezistente au început să fie semnalate și în afara spitalelor. Acum se întâlnesc frecvent la populația din întreaga lume. În 2002, am văzut primul caz de infecție cu un stafilococ rezistent în afara unui spital. Acum (2011) primesc în fiecare lună un e-mail sau un telefon de la o persoană contaminată.

Rata aceasta de dezvoltare a rezistenței părea la un moment dat imposibilă. Biologii evoluționiști au susținut cu tărie că evoluția bacteriilor (precum a tuturor speciilor) nu poate avea loc decât în urma unor mutații spontane și practice, care apar cu o frecvență extrem de mică (de la o mutație la zece milioane la una la zece miliarde) la fiecare generație. Faptul că acea bacterie ar putea dezvolta o rezistență considerabilă la antibiotice în doar 35 de ani a fost considerat imposibil. Părea caraghios ca specia umană să fie martoră la sfârșitul antibioticelor la doar 60 de ani de la apariția

lor. Dar realitatea este că bacteriile reacționează într-un mod foarte sofisticat la „războiul“ omenirii împotriva bolilor.

## Dezvoltarea rezistenței bacteriilor

Detaliul pe care l-au ignorat atât de mulți oameni, inclusiv strămoșii mei, este că *toate* formele de viață de pe Pământ au un nivel ridicat de inteligență și se pot adapta cu foarte mare ușurință. Bacteriile sunt cea mai veche formă de viață de pe această planetă și au învățat extraordinar de bine să răspundă la amenințările care le pun în pericol existența. Printre aceste amenințări se numără mii sau poate milioane de substanțe antibacteriene, care există de când lumea și pământul.

Una dintre chestiunile cruciale pe care cercetătorii de odinioară le-au ignorat, deși în prezent este cât se poate de evidentă (căci numai datorită trufiei lor au reușit să o ascundă până acum), este că lumea este plină de substanțe antibacteriene, majoritatea produse de alte bacterii, precum fungi și plante. Pentru a supraviețui, bacteriile au învățat să reacționeze la aceste substanțe acum foarte mult timp. Sau, cum ar spune Steven Projan de la Wyeth Research, bacteriile „sunt cele mai vechi organisme vii, drept pentru care au

Tendința bacteriilor de a dezvolta rezistență la antibiotice nu se deosebește de creșterea rezistenței dăunătorilor agricoli la pesticide. În anul 1938, oamenii de știință cunoșteau doar șapte insecte și paraziți care dezvoltaseră rezistență la pesticide. Până în 1984, cifra a crescut la 447, incluzând cei mai mulți dăunători importanți din lume. Ca răspuns la utilizarea abuzivă și la gama largă de pesticide, dăunătorii și-au creat mecanisme sofisticate pentru a rezista la acțiunea substanțelor chimice concepute pentru uciderea lor. Totodată, pesticidele au ucis și dușmanii naturali ai dăunătorilor, proces asemănător celui în care antibioticeleucid dușmanii naturali ai bacteriilor rele din corp.

Michael Schimdt, *Beyond Antibiotics/  
Fața nevăzută a antibioticelor*

avut la dispoziție trei miliarde de ani pentru a evolua în medii ostile și de aceea au fost selectate să reziste asaltului chimic“.<sup>10</sup>

Problema este cu atât mai teribilă, cu cât antibioticele au fost create inițial de oameni din mucegaiuri, niște fungi cu care bacteriile au venit în contact cu foarte mult timp în urmă. Având în vedere aceste circumstanțe, este de la sine înțeles că *era normal* să apară probleme cu antibioticele noastre. Poate, *doar poate*, dacă ne-am fi limitat consumul de antibiotice, problemele ar fi fost acum minore. Dar nu s-a întâmplat așa; cantitatea de antibiotice pure aruncate în mediul înconjurător este fără precedent în istoria evoluției. Acest fapt a avut impact imens asupra grupurilor de bacterii de pe Terra, iar bacteriile au trecut la rezolvarea acestei probleme într-un mod foarte sistematic. La fel ca și noi, și ele vor să supraviețuiască și, la fel ca și noi, se pot adapta cu foarte mare ușurință. Adevărul este că sunt cu mult mai adaptabile decât vom fi noi vreodată.

## Dezvoltarea rezistenței

În secunda în care o bacterie este atacată de un antibiotic, începe să genereze răspunsuri posibile. Acest proces durează o perioadă, de obicei câteva generații de bacterii.

Bacteriile au însă un ciclu de viață mult mai rapid decât noi; la multe specii, generația se schimbă la fiecare 20 de minute. Asta înseamnă că se mișcă de 500 000 de ori mai rapid decât noi. Iar la viteza aceasta accelerată, bacteriile au găsit o mulțime de căi de a reacționa la antibioticele noastre.

.....

La fel ca și noi, bacteriile vor să supraviețuiască și, la fel ca și noi, se pot adapta cu foarte mare ușurință.

.....

## Absorbție defectuoasă

Bacteriile au capacitatea de a micșora cantitatea de antibiotic care intră în ele. Substanțele antimicrobiene, de cele mai multe ori, trebuie să pătrundă în celulele bacteriilor pentru a le ucide; trebuie să penetreze membranele celulare care înconjoară bacteriile. Unele profită de influxul normal de materie care trebuie să intre zilnic în celulele bacteriene și care le asigură viața. Cu alte cuvinte, antimicrobienele se furișează înăuntru lipite de tot felul de nutrienți sau

le dau bacteriilor impresia că sunt un nutrient necesar, ca acestea să le absoarbă singure.

Pentru a evita această infiltrare, bacteriile își modifică permeabilitatea membranelor celulare, adeseori alterând structura căilor de intrare care permit pătrunderea substanțelor din exterior în celulă. În aceste situații, este greu sau uneori imposibil pentru antibiotice să se mai poată strecura; astfel, nivelul medicamentului care atacă bacteriile este menținut sub cantitatea care poate să le afecteze.

### **Modificare a țintei**

Bacteriile își pot modifica structura internă, astfel încât antibioticul să nu-și mai poată atinge ținta. Conform spuselor lui David Hooper de la Departamentul de Boli Infecțioase al spitalului Massachusetts General: „Rezistența prin mecanismele generale de modificare a țintei poate fi valorificată într-un număr extins de posibilități specifice, care au fost exploatate de grupe de bacterii diferite din punct de vedere clinic. Mecanismul de modificare are de multe ori ca rezultat o structură modificată a structurii-țintă inițiale a medicamentului, care limitează sau inhibă total acțiunea medicamentului”.<sup>11</sup>

Cu alte cuvinte, bacteriile își modifică structura atât de precis, încât părțile care ar fi putut fi afectate de antibiotic nu vor mai fi atinse. Antibioticul pătrunde în celulă, dar degeaba, pentru că nu mai poate face nimic.

### **Modificare a antibioticului**

Bacteriile pot degrada sau distruge antibioticul, chiar dacă acesta pătrunde în interiorul lor, prin crearea unui proces specific de dezactivare a antibioticului sau prin deteriorarea compușilor – de multe ori, aceștia sunt enzime precum beta-lactamazele cu spectru larg (ESBL). După cum comentează și Harry Taber de la Departamentul Sănătății din New York: „Așadar, nu mai este nici o mirare că enzimele de dezactivare a antibioticului se găsesc în membrană [celulei]: β-lactamazele și enzimele de modificare a aminoglicozidelor sunt doar două exemple”.<sup>12</sup>

Cel mai nou membru al acestui grup este NDM-1, metalo-beta-lactamaza New Dehli. NDM-1 este un fel de ESBL, dar mult mai problematică decât oricare altă enzimă, deoarece este foarte activă împotriva antibioticelor de tip carbapenem, o clasă de beta-lactame

care s-au dovedit deja rezistente la dezactivarea ESBL. NMD-1 este purtat de plasmide și transferat cu ușurință unei game extinse de bacterii. „Ce e înspăimântător“, afirmă Timothy Walsh, profesor de microbiologie și rezistență antibiotică de la Universitatea Cardiff, Marea Britanie, este că „se pare că se răspândește cu repeziciune“.<sup>13</sup>

### **Pompe de eflux**

Bacteriile pot elimina antibioticele din celulele lor la fel de repede cum au intrat, prin intermediul așa-numitelor pompe de eflux. În mare, ele creează un fel de pompă de evacuare care va elimina cu precizie doar lucrurile pe care le vrea evacuate. Există foarte multe pompe de eflux în toate bacteriile, fiecare fiind codată pentru anumite substanțe. Unele pompe de eflux reacționează la o singură substanță, în timp ce altele (pompele de evacuare multimedica-mente) pot evacua o gamă largă de compuși. Deseori, compușii au foarte puține în comun unii cu alții; cu toate acestea, nimeni nu poate înțelege încă în ce fel poate acționa o pompă în cazul atâtor tipuri de substanțe.

Când una dintre aceste substanțe este identificată de o bacterie, pompa se pune în funcțiune, iar medicamentul este dat afară. Cercetătorii au remarcat că „aceste pompe pot recunoaște și exocita molecule încărcate pozitiv, negativ sau neutre, substanțe la fel de hidrofobe ca solvenții organici și lipidele și compuși la fel de hidrofilii ca antibioticele aminoglicozide“.<sup>14</sup>

Bacteriile au creat de-a lungul evoluției o gamă largă de tipuri de pompe care să le protejeze de milioanele de substanțe antimicrobiene existente. Există cinci forme principale:

- superfamilia moleculelor mari de rezistență multiplă (MFS)
- superfamilia transportorilor ABC (ATP-binding cassette)
- familia moleculelor mici de rezistență multiplă (SMR)
- superfamilia moleculelor de rezistență-nodulară-diviziune celulară (RND)
- superfamilia de rezistență multiplă și de eliminare a compușilor toxici (MATE).

Majoritatea bacteriilor Gram-pozitive utilizează MFS ca principal mecanism de evacuare. Majoritatea bacteriilor Gram-negative apelează la RND. Aceste pompe au o varietate largă de funcții,



printre care protejarea organismului de săruri ale acizilor biliari și de acizii din stomac, a căror acțiune separată se aseamănă mult cu cea a antimicrobienelelor asupra bacteriilor patogene.

### **Superadaptabilitate**

Uneori, bacteriile învață cum să trăiască și să prospere în medii antimicrobiene, cum sunt cele din substanțele dezinfectante din spitale. Conform unui articol: „Contaminarea, în special cu bacterii Gram-negative, a fost găsită în zece soluții preparate recent și în 21 dintre cele 22 de aruncate”.<sup>15</sup> Uneori, bacteriile învață chiar și să folosească antibioticele drept hrană.

### **Transmitere a rezistenței**

După ce o bacterie își dezvoltă o metodă de contracarare a unui antibiotic, începe sistematic să transmită informația altor bacterii, cu o rată extrem de mare. Sub presiunea antibioticelor, bacteriile interacționează cu cât mai multe forme și tipuri de bacterii. Mai precis, bacteriile comunică între diferite specii, fapt complet necunoscut înainte de apariția antibioticelor comerciale. Primul lucru pe care îl partajează se referă la informațiile de rezistență și fac acest lucru prin mai multe căi.

### **Codarea plasmidelor**

Bacteriile pot coda diferite tipuri de plasmide, în primul rând lanțuri de ADN cromozom-independente, fiecare dintre ele conținând informații de rezistență, pe care le transmit ulterior altor bacterii. Plasmidele sunt lanțuri genetice cu o mobilitate ridicată și sunt intens interschimbabile în lumea bacteriilor. Aminoglicozidele, de exemplu, unele dintre cele mai puternice antibacteriene cunoscute, au fost inițial izolate din actinomicete, un tip de bacterii. Aceste bacterii creaseră ele însele și utilizau aminoglicozide pentru a ucide bacteriile invadatoare sau concurente, dar în același timp aminoglicozidele pot ucide și actinomicetele; așadar, actinomicetele pot și ele crea ceva pentru a dezactiva aminoglicozidele, stocând informațiile respective pe plasmidele din ele. *Toate* tipurile de rezistență la aminoglicozide, inclusiv cele ale organismelor *Pseudomonas* și *Acinetobacter*, provin de la plasmide străvechi create de actinomicete. De îndată ce aminoglicozidele au început să fie prescrise

la întâmplare în comunitatea medicală, actinomicetele au eliberat plasmidele la fel cum păpădia își eliberează semințele în vânt.

### **Utilizarea transpozoniilor și integronilor**

Bacteriile utilizează transpozoni, segmente unice mobile de ADN, o componentă normală a genomului lor. Denumiți uneori „gene săritoare“, transpozonii se mută cu ușurință între cromozomi și plasmide. Se integrează cu repeziciune în structurile ADN, modificând ulterior structura genetică și, prin urmare, forma fizică a organismului. Bacteriile utilizează transpozoni pentru a transfera o cantitate semnificativă de informație referitoare la rezistență, după care o eliberează în formă liberă în mediu, de unde va fi preluată ulterior de alte bacterii.

În același timp, ele utilizează și integroni, un tip de secvență ADN care se integrează în structura genomului în locuri bine stabilite. Integronii sunt în special activi atât în transmiterea rezistenței, cât și a informației referitoare la virulență.

### **Utilizarea virusurilor**

Bacteriofagele, adică virusurile bacteriale, ajută și ele la transferul informației referitoare la rezistență între diferite bacterii. Acum se știe că, atunci când se reproduc, bacteriofagele nu își copiază doar structura, ci copiază și segmente din cromozomul-gazdă care conține informația de rezistență, pe care o transferă ulterior bacteriilor proaspăt infectate. Cu alte cuvinte, virusurile care infectează bacterii (și ele se pot îmbolnăvi) le învață cum să fie rezistente la antibiotice.

Bacteriile pot transmite informații legate de rezistență în mod direct sau le pot extrage pur și simplu din celulele lor, permițând astfel ca informațiile respective să fie preluate de alte bacterii rătăcitoare. De multe ori experimentează, combină informații despre rezistență de la mai multe surse în moduri unice, care intensifică rezistența, generează căi noi de rezistență sau chiar stimulează rezistența față de antibiotice cu care nu s-au mai întâlnit niciodată. Până și bacteriile în stare hibernală sau muribundă vor partaja orice tip de informație despre rezistență cu bacteriile cu care interacționează. Odată preluată informația codată despre rezistență, bacteriile

o prelucrează și o transcriu în ADN-ul propriu, iar această rezistență dobândită se transpune într-o trăsătură genetică; aceasta poate fi transmisă permanent descendenților – fapt ce infirmă teoria lamarckiană. Cercetătorii au remarcat că dezvoltarea rezistenței în ultimii 50 de ani a fost în corelație directă cu producerea și utilizarea antibioticelor și că mecanismele de rezistență nu se transmit pur și simplu de la o bacterie la alta, ci se conservă odată cu specia.

### Capacitate de învățare a bacteriilor

Antibioticele, în esență și din nefericire pentru noi, au acțiuni similare feromonilor; acționează ca atrăcant chimic și realmente atrag bacteriile către ele. Aflată la un moment dat în prezența unui antibiotic, bacteria își va spori imediat capacitatea de învățare cu câteva ordine de magnitudine. Tetraciclina, chiar și în doze extrem de mici – de fapt, mai ales în doze mici –, stimulează transferul, mobilizarea și mișcarea transpozonilor și a plasmidelor cu o viteză de o sută până la de o mie de ori mai mare. (Tratamentul acneei și

.....

Bacteriile nu se află  
într-o competiție  
pentru resurse unele  
cu altele, ci mai  
degrabă partajează  
informații referitoare  
la supraviețuire.

cel de îngreșare al animalelor crescute industrial presupun de fiecare dată doze mici de tetraciclină, de multe ori ani la rând.) Wendy Powell comentează că „acest fapt înseamnă că în perioade de stres, propagate de prezența antibioticelor, înseși antibioticele promovează schimbul de plasmide, care pot conține gene de rezistență”.<sup>16</sup>

.....

Descoperirea destul de recentă că *absolut toate* rezervele de apă din țările industrializate sunt contaminate cu cantități minuscule de antibiotice (provenite prin eliminarea lor în rezervele de apă) înseamnă că toate bacteriile au de-a face *tot timpul* cu doze scăzute de antibiotice. Această expunere permanentă duce la o creștere exponențială a capacității lor de învățare a rezistenței; cu cât ajung mai multe antibiotice în apă, cu atât bacteriile vor învăța mai repede.

Mai mult, odată cu câștigarea rezistenței, bacteriile transmit informațiile către *toate* formele de bacterii pe care le întâlnesc. Ele

## Totuși, cât de inteligente sunt bacteriile?

După introducerea unei singure specii de bacterii într-o soluție nutritivă care conținea doze subletale dintr-un antibiotic recent descoperit și rar, cercetătorii au constatat că bacteriile au dezvoltat într-un timp foarte scurt rezistență la acel antibiotic și la încă 12 antibiotice cu care nu intraseră niciodată în contact – iar unele dintre acestea erau complet diferite din punct de vedere structural de primul. Stuart Levy a precizat că „este ca și cum bacteriile au anticipat strategia pe care va trebui să o adopte în situația în care se vor confrunta și cu alte antibiotice în afară de acela”.<sup>18</sup>

În esență, bacteriile anticipează crearea unor antibiotice la care oamenii nici măcar nu s-au gândit încă. Totodată, sunt autodidacte și se pregătesc să devină și mai virulente, să creeze boli și mai periculoase, învățându-se reciproc despre factorii de virulență prin aceleași mecanisme pe care le folosesc pentru a învăța informațiile despre rezistență. Mai mult, acționează atât de bine la unison pentru a contracara „războiul bolilor” inițiat de oameni, încât Levy a remarcat: „Va trebui să privim bacteriile nu ca pe niște specii individuale, ci ca pe o multitudine de constituenți care interacționează într-o lume microbială integrată”.<sup>19</sup>

Donald Kennedy, fost membru al agenției FDA, susține această aserțiune: „Dovezile ne arată că microorganismele enterice de la animale și om, plasmidele R și agenții patogeni pentru om formează un ecosistem înlănțuit de sine stătător, a cărui acțiune poate oricând să le afecteze pe celelalte”.<sup>20</sup>

Iar de fiecare dată când se exagerează cu utilizarea de antibacteriene, populațiile de bacterii și rata de învățare cresc și ele la fel de mult. Utilizarea excesivă de antibiotice are ca efect imediat acumularea bacteriilor, învățarea rapidă și ulterior o cascadă de informații de rezistență prin membrana microbială, pe unde pot fi accesate în orice moment. Cercetătorul J. Davies notează: „Fondul acesta genetic [de informații despre rezistență] este foarte ușor accesibil pentru bacterii atunci când sunt expuse presiunilor puternic selective ale administrării de antibiotice în spitale, în scopuri veterinare și agricole, și are potențial de dezvoltare în creșterea păsărilor și animalelor”.<sup>21</sup>

Ori de câte ori antibioticele și populațiile aglomerate sau bolnave de animale se întâlnesc în număr mare, apar și reacții de rezistență în cascadă: grădinițe, centre de zi, aziluri pentru săraci, închisori, zone aglomerate din orașe, spitale veterinare și ferme de animale. Dar nici măcar ele nu sunt cele mai de temut locuri. În ciuda curățeniei aparente din spitale, a halatelor albe, a vocilor șoptite, a asigurărilor care ni se oferă, adevărul este că nu există loc pe Terra unde să existe mai multe bacterii rezistente.

nu se află într-o competiție pentru resurse unele cu altele, așa cum a prezis teoria evoluționistă standard, ci mai degrabă cooperează într-un mod promiscuu pentru partajarea informațiilor referitoare la supraviețuire. „Și mai surprinzătoare“, susține un grup de cercetători, „este mutația aparentă a genelor, cum sunt *tetQ* și *ermB*, între membrii microflorei normale a oamenilor și animalelor, populații de bacterii care diferă în compoziția speciilor“.<sup>17</sup> Anaerobe și aerobe, Gram-pozitive și Gram-negative, spirocheți și paraziți *Plasmodium*, toate speciile de bacterii schimbă între ele informații referitoare la rezistență – un fapt care nici nu putea fi bănuțit înainte de utilizarea antibioticelor (și este acum într-o tot mai mare expansiune, care nu este neapărat vizibilă și în văzul tuturor, ci mai degrabă în consens și într-o relație de conectare interdependentă mult mai pronunțată decât s-a crezut anterior). Această recunoaștere, venită târziu din cauza presupunerilor incorecte despre natura genomului, este acum răspândită la scară largă – structurile genetice ale tuturor organismelor nu sunt statice, ci fluide, uneori de-a lungul unei game largi. Barbara McClintock, care a recunoscut de timpuriu existența transpozonilor, a remarcat în prelegerea ținută cu ocazia primirii Premiului Nobel în 1983 că „este un organ foarte sensibil al celulei, care în perioade de stres își poate inițializa singur restructurarea și reînnoirea“.<sup>22</sup> De asemenea, a remarcat că informațiile despre modul în care s-a format genotipul provin nu doar de la organismul în sine, ci și de la mediu. Cu cât este stresul mai mare, cu atât acțiunea genomului este mai fluidă și mai specifică în răspuns.

Cercetarea a confirmat cu vârf și îndesat pusulele lui McClintock. Genomul unui organism este stocat în ADN-ul lui. S-a observat