

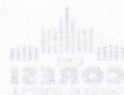
Dr. B. BRETT FINLAY  
Dr. MARIE-CLAIRE ARRIETA

*Copiii noștri, Jessica, Liam, Marius și Emilia care ne-au inspirat  
în afirmarea că, în ciuda tuturor, fiecare copil are potențialul său.*

# LASĂ-ȚI COPILUL CU MÂINILE MURDARE!

Sănătate prin  
creșterea imunității

Traducere: dr. Alexandra-Maria Nășcuțiu



ISBN 978-606-38-0001-7



EDITURA NICULESCU

Editura NICULESCU este partener al OXFORD UNIVERSITY PRESS în România.  
E-mail: oxford-niculescu@niculescu.ro

## Cuprins

Prefață.....	11
<b>Partea I • Suntem mai mult microbi decât oameni</b>	
<b>1. Copiii sunt magneți pentru microbi</b> .....	17
Microbii: omorâți-i pe toți! .....	17
Răzbunarea microbilor.....	19
Copiii rămân copii .....	22
Microbii în ajutor.....	24
<b>2. Un organ nou descoperit: microbiomul uman</b> .....	27
Viața invizibilă .....	27
Evitarea cu orice preț a contaminării .....	28
Microbii: parteneri în evoluție .....	29
Microbii suntem noi .....	31
Școala celulelor sistemului imun .....	34
Să ne hrănim microbii pentru ca ei să ne poată hrăni pe noi .....	35
<b>Partea a II-a • Creșterea copiilor și a microbilor lor</b>	
<b>3. Sarcina: Să mâncăm pentru doi?</b>	
<b>Mai bine să încercăm să o facem pentru trilioane!</b> .....	41
Microbiota femeii însărcinate: un alt motiv pentru a mânca bine .....	41
Microbiota vaginală.....	43
Stresul, bebelușul și microbii.....	44
Infecțiile și antibioticele: le putem evita?.....	46
Să aflăm mai multe despre antibiotice .....	48
Prevenirea infecției cu streptococul de grup B.....	49
Ne pot influența bacteriile înainte de naștere?.....	51

<b>4. Nașterea: bun venit în lumea microbilor</b> .....	53
Planurile cele mai bune.....	53
Epidemia de cezariene.....	55
O naștere murdară este o naștere bună.....	58
Sădind speranță pentru viitor.....	60
Antibioticele în cursul nașterii.....	61
Bebelușii prematuri.....	63
<b>5. Laptele matern: aur lichid</b> .....	66
Născut prea devreme.....	66
Hrănirea trilioanelor.....	67
Alăptarea la sân: nu-i așa de simplă pe cât pare.....	70
Când laptele matern nu este o opțiune.....	72
Alăptarea la sân după cezariană.....	74
<b>6. Alimentele solide: o dietă pentru creșterea microbilor</b> .....	78
Alimente noi înseamnă microbi noi care să le mănânce.....	78
Avantajul diversității.....	79
Când, ce și cât de mult?.....	81
Alimente periculoase.....	83
<b>7. Antibioticele: bombardarea extinsă a microbiotei</b> .....	88
Paradoxul antibioticelor.....	88
Medicamentele-minune ale secolului al douăzecilea.....	89
Rezistența este zadarnică.....	91
„Mami, mă doare urechea!”.....	92
Medicamente-minune care nu sunt atât de formidabile.....	94
Probiotice cu antibiotice – un oximoron?.....	96
<b>8. Animalele de companie: cei mai buni prieteni ai microbilor</b> .....	99
Iubire la primul lins.....	99
Din sălbăticie pe canapelele noastre.....	100
Să înceapă petrecerea balelor!.....	102
<b>9. Stil de viață: boala deficitului microbial</b> .....	105
Înfometat după natură.....	105
Conceptul de prea curat.....	106
Curățenia: întrebări și răspunsuri.....	108

<b>10. Obezitatea: lumea devine mai grea</b> .....	121
Greutatea corporală și microbiomul .....	121
Șoareci grași .....	123
Despre șoareci și oameni .....	123
O dietă pentru microbiotă .....	125
Antibioticele și greutatea în copilărie .....	126
Malnutriția .....	127
Anorexia nervoasă .....	128
<b>11. Diabetul: microbii sunt amatori de dulciuri</b> .....	132
O boală din ce în ce mai frecventă .....	132
O sarcină învelită în zahăr .....	133
Înțepături în degete și pompe de insulină .....	134
Dieta occidentală: o viață prea dulce .....	135
<b>12. Bolile intestinale: foc în intestin!</b> .....	139
Intestinul: un tub de zece metri, dar atenție la barieră .....	139
Pentru a urla în gura mare .....	141
Mestecând gluten: microbii și boala celiacă .....	143
Sindromul intestinului iritabil .....	146
Boli inflamatorii intestinale .....	148
<b>13. Astmul și alergiile: microbii ne ajută să respirăm mai ușor</b> .....	152
Povara astmului .....	152
În căutarea vinovaților .....	154
De la intestine la plămâni .....	156
Și alergii, și eczemă? .....	158
<b>14. „Emoțiile intestinale”: microbiota și creierul</b> .....	162
Gândirea de jos în sus .....	162
Microbii m-au determinat să fac asta! .....	164
Microbii și stările de spirit .....	166
Stres, depresie și anxietate .....	167
Tulburările de spectru autistic .....	168
ADHD (Attention Deficit Hyperreactivity Disorder), tulburarea hiperkinetică cu deficit de atenție .....	173
Calea spre un creier mai bun .....	174

<b>15. Vaccinurile funcționează!</b> .....	177
Tărâmul nu atât de magic.....	177
Un coșmar al părinților – ce e de făcut?.....	179
Vaccinurile și microbiota – există vreo legătură?.....	182
<b>16. Germeii ca medicamente</b> .....	187
Viitorul.....	187
Să înțelegem microbiomul.....	188
Analiza <i>proprului</i> microbiom.....	190
Dincolo de gene: metaboliții microbieni.....	191
Probioticele de a doua generație.....	192
Prebiotice.....	194
Înapoi în viitor: transplantul de materii fecale.....	194
Repopularea intestinului cu fecale.....	196
Să privim în globul de cristal.....	197
Dietele personalizate.....	198
Mulțumiri.....	203
Bibliografie selectivă.....	205

## 1. Copiii sunt magneți pentru microbi

### Microbii: omorâți-i pe toți

Microbii sunt cele mai mici forme de viață de pe pământ. Sub acest nume generic intră bacterii, virusuri, protozoare și alte tipuri de organisme ce pot fi văzute doar la microscop. Microbii sunt, de asemenea, cele mai vechi și mai de succes forme de viață de pe planeta noastră, evoluând cu mult înainte de plante și animale (plantele și animalele s-au dezvoltat de fapt din bacterii). Deși invizibili cu ochiul liber, ei joacă un rol esențial în viața pe pământ. Există un număr impresionant de  $5 \times 10^{30}$  (însemnând 5 urmat de 30 de zerouri!) de bacterii pe pământ (pentru comparație, există „doar”  $7 \times 10^{21}$  stele în univers). Împreună, acești microbi cântăresc mai mult decât plantele și animalele de pe întreaga planetă luate la un loc. Ei pot trăi în mediile cele mai dificile și neospitaliere, de la văile uscate ale Antarcticii până la erupțiile de apă termală clocotită de pe fundul mărilor; pot chiar supraviețui în deșeurile radioactive. Orice formă de viață de pe pământ este acoperită de microbi, într-o relație complexă și de regulă armonioasă, ceea ce transformă germofobia într-una din cele mai inutile fobii. Dacă nu trăiești sub un clopot de sticlă steril, fără contact cu lumea de afară (ceea ce este o situație pe timp limitat, vezi „Bubble Boy” – Copilul de sub clopot, pagina 26), nu ai cum să scapi de lumea microbiană: trăim într-o lume captușită de microbi. Unei celule umane din organismul nostru îi corespund zece celule bacteriene; pentru fiecare genă din celulele noastre există o sută cincizeci de gene bacteriene, ceea ce ne face să ne întrebăm: oare microbii ne locuiesc pe noi sau lucrurile stau exact invers?

Cât timp stă în uterul mamei, un bebeluș este în mare parte steril, dar în momentul nașterii el primește o încărcătură masivă de microbi, în principal de la mama lui – un dar prețios pentru prima zi aniversară! În câteva secunde, bebelușul este acoperit cu microbii luați de pe primele suprafețe pe care le atinge. Bebelușii născuți pe cale vaginală se întâlnesc cu microbii vaginali și cei fecali, în vreme ce cei născuți prin cezariană se colonizează cu microbii de pe pielea mamei. Similar, bebelușii născuți

acasă sunt expuși la alți microbi decât copiii născuți în spital, iar diferite case (și spitale) au diferiți microbi.

De ce au importanță toate acestea? Ei bine, până foarte de curând aproape nimeni nu credea că aceste aspecte sunt importante. Până recent, de câte ori ne gândeam la microbi – în special în legătură cu bebelușii – îi consideram doar ca amenințări potențiale și eram preocupați să scăpăm de ei, iar acest lucru nu este de mirare. În secolul trecut am profitat de pe urma beneficiilor progreselor medicale care au redus numărul și gravitatea infecțiilor prin care trecem de-a lungul vieții. Aceste progrese includ antibioticele, antiviralele, vaccinurile, apa clorinată, pasteurizarea, sterilizarea, alimentele necontaminate și chiar și spălatul pe mâini de modă veche. Obiectivul ultimilor o sută de ani a fost acela de a scăpa de microbi; se aplica zicala „singurul microb bun este cel mort”.

Această strategie ne-a servit foarte bine; astăzi moartea printr-o infecție microbială este un eveniment foarte rar în țările dezvoltate, în vreme ce acum o sută de ani șaptezeci și cinci de milioane de oameni au murit în toată lumea în decursul a doi ani din cauza unei epidemii cu virusul gripal H1N1, epidemie cunoscută sub numele de gripa spaniolă. Am devenit atât de eficienți în evitarea infecțiilor încât apariția unei tulpini periculoase de *Escherichia coli* (*E. coli*) într-un transport maritim de carne de vită sau a uneia de *Listeria monocytogenes* în spanac duce la retragerea masivă a acestor produse de pe piață sau la interdicții de export, pe lângă isteria mediatică însoțitoare. Microbii ne sperie pe toți, și pe bună dreptate, întrucât unii dintre ei sunt cu adevărat periculoși. Ca atare, cu foarte puține excepții controlate, cum ar fi iaurturile sau berea, ne gândim că prezența microbilor în alimente le face indezirabile pentru uz uman. Cuvântul antimicrobial de pe etichetă vinde bine săpunurile, loțiunile pentru corp, articolele de curățat, conservanții alimentari, plasticele și chiar țesăturile. Totuși, doar aproximativ o sută de specii de microbi sunt cunoscuți în prezent ca fiind producători de boală la om; majoritatea celor care locuiesc în corpul nostru nu determină probleme și chiar pare să ne aducă serioase beneficii.

La prima vedere, războiul nostru cu microbii, alături de alte progrese medicale, a meritat. În 1915 speranța medie de viață în SUA era de cincizeci și doi de ani, cu aproximativ treizeci de ani mai mică decât este acum. La bine și la greu, există de patru ori mai mulți oameni azi în lume decât erau acum o sută de ani, ceea ce înseamnă o creștere cu o accelerație incredibilă. Din punctul de vedere al evoluției, am dat lovitura. Dar cu ce preț?

Prevalența bolilor infecțioase a scăzut drastic după apariția antibioticelor, a vaccinurilor și a tehnicilor de sterilizare. Cu toate acestea, a existat o explozie a prevalenței bolilor și afecțiunilor cronice neinfecțioase în țările dezvoltate. Auzim vorbindu-se despre ele tot timpul la știri, pentru că sunt foarte frecvente în țările industrializate, modificările de la nivelul sistemului imun jucând un rol important în dezvoltarea lor. În rândul lor se numără diabetul, alergiile, astmul, bolile inflamatorii intestinale (BII), bolile autoimune, autismul, anumite tipuri de cancer și chiar obezitatea. Incidența unora din aceste afecțiuni se dublează la fiecare zece ani și ele încep să apară din ce în ce mai devreme în viață, deseori chiar în copilărie. Acestea sunt noile noastre epidemii, ciuma noastră bubonică modernă. (Aceste boli au rămas încă la niveluri mult mai scăzute în țările în curs de dezvoltare, în care bolile infecțioase și mortalitatea infantilă reprezintă în continuare problemele majore.) Mulți dintre noi avem cunoștințe care suferă de cel puțin una din aceste boli cronice; din cauza acestei prevalențe, cercetătorii și-au concentrat atenția asupra identificării factorilor care le determină. Ceea ce știm este că, deși toate aceste boli au o componentă genetică, frecvența în creștere a numărului de cazuri nu poate fi explicată doar pe seama factorului genetic. Genele noastre nu s-au putut schimba așa de mult în numai două generații, dar mediul în care trăim s-a schimbat cu siguranță.

În urmă cu douăzeci și cinci de ani un mic articol științific publicat de un epidemiolog din Londra a atras atenția. Doctorul David Strachan susținea că lipsa de expunere la bacterii și paraziți în cursul copilăriei ar putea fi cauza creșterii rapide a numărului de cazuri de alergii, întrucât ar împiedica o dezvoltare adecvată a sistemului imun. Acest concept a fost ulterior denumit „ipoteza igienei”, și din ce în ce mai multe studii au explorat dacă dezvoltarea mai multor boli, nu doar a alergiilor, poate fi explicată cu ajutorul acestei ipoteze. Există în prezent argumente foarte solide, pe care le vom examina în capitolele următoare, care susțin corectitudinea presupunerii doctorului Strachan. Ceea ce rămâne mai puțin clar este care sunt factorii exacti care sunt responsabili pentru această lipsă a expunerii microbiene. În studiul său asupra alergiilor, dr. Strachan a conchis că „scăderea dimensiunilor familiei, îmbunătățirile și facilitățile în gospodărie, precum și un standard mai bun de curățenie personal” contribuie la acest contact redus cu microbi. Acest lucru poate fi adevărat, dar există multe alte schimbări în stilul modern de viață care au un impact mult mai mare asupra expunerii noastre la microbi.



Una dintre schimbări poate fi atribuită folosirii, suprafolosirii și abuzului de antibiotice, chimicale menite să ucidă bacteriile fără discriminare. În mod categoric una dintre, dacă nu chiar cea mai importantă descoperire a secolului al douăzecilea, apariția antibioticelor, a marcat o graniță în medicina modernă. Înainte de apariția antibioticelor, 90% dintre copii mureau dacă făceau meningită bacteriană; acum majoritatea cazurilor își revin pe deplin, dacă sunt tratate de la început. Pe vremuri, o simplă infecție la nivelul urechii se putea extinde la creier, determinând leziuni extinse sau chiar moartea, iar majoritatea intervențiilor chirurgicale moderne nici nu puteau fi luate în considerare. Cu toate acestea, folosirea antibioticelor a devenit ceva extrem de obișnuit. Doar între 2000 și 2010 a existat o creștere cu 36% a utilizării globale a antibioticelor, fenomen ce pare să urmeze traiectoria ascendentă economică a unor țări precum Rusia, Brazilia, India și China. O problemă neplăcută legată de aceste cifre este aceea că vârful de utilizare a antibioticelor se suprapune cu sezonul infecțiilor gripale, în ciuda faptului că antibioticele nu sunt utile în infecțiile virale (sunt concepute pentru a omorî bacterii, nu virusuri).

Antibioticele sunt folosite pe scară largă și ca suplimente de creștere în agricultură. Administrarea unei doze mici de antibiotic la vite, porcine și alte animale de fermă duce la o creștere semnificativă în greutate a acestora și, ca atare, la o creștere a cantității de carne rezultate per animal sacrificat. Această practică a fost acum interzisă în Europa, dar este în vigoare în America de Nord. Se pare că suprautilizarea antibioticelor la om, în special la copii, mimează fără să ne dăm seama ceea ce se întâmplă la animalele de fermă: creștere în greutate. Un studiu recent făcut pe 65 000 de copii în SUA a arătat că mai mult de 70% dintre ei primiseră antibiotic până să fi împlinit vârsta de 2 ani, aceeași copii având la activ în medie unsprezece cure de antibiotic până la împlinirea vârstei de cinci ani. Deranjant este faptul că acei copii care au primit patru sau mai multe cure de antibiotic în primii doi ani de viață prezentau un risc cu 10% mai mare de a deveni obezi. Într-un alt studiu, epidemiologii de la Centrul pentru Controlul și Prevenția Bolilor (CDCP\* au arătat că în statele din SUA în care rata consumului de antibiotic este mai mare există și o rată mai mare a obezității.

Chiar dacă aceste studii nu dovedesc că antibioticele determină în mod direct obezitate, consecvența acestei corelații, precum și datele obținute la șepteluri, i-a făcut pe cercetători să arunce o privire mai atentă. Ceea ce au găsit a fost uimitor. Un simplu transfer de bacterii intestinale de la șoareci obezi la șoareci germ-free

\* Abreviere de la Centers for Disease Control and Prevention (*n. trad.*)

(liberi de germeni patogeni) a făcut ca aceștia din urmă să devină și ei obezi! Știam că există mulți factori care pot duce la obezitate: factori genetici, diete bogate în grăsimi, sedentarismul etc. Dar chiar bacteriile? Acest lucru a fost privit cu scepticism chiar și de cei mai mari fanatici ai microbiologiei, aceia dintre noi care gândim că bacteriile reprezintă centrul universului. Totuși aceste tipuri de experimente au fost repetate în mai multe feluri și dovezile au fost foarte convingătoare: prezența și absența anumitor tipuri de bacterii la începutul vieții contribuie la influențarea greutateii corporale ulterior în cursul vieții. Și mai tulburătoare este cercetarea adițională care a arătat că modificările la nivelul comunităților bacteriene care se află în organismul nostru afectează nu doar greutatea corporală, determinând apariția obezității, dar poate determina și multe alte boli cronice în care nici nu am fi bănuțit că microbii ar putea fi implicați.

Să luăm ca exemplu astmul și alergiile. Asistăm cu toții la o creștere rapidă a numărului de copii care suferă de aceste două boli înrudite. Cu doar o generație în urmă era destul de neobișnuit să vezi în școli copii cu inhalatoare pentru astm. Acum 13% dintre copiii canadieni, 10% dintre cei americani și 21% dintre cei australieni suferă de astm. Alergia la arahide? Pe vremuri era extrem de rară, dar acum este atât de frecventă încât există școli și avioane verificate să nu aibă în interior urme de arahide. La fel ca în cazul cercetărilor asupra obezității, este acum evident că administrarea de antibiotic în copilărie se asociază cu un risc crescut de astm și de alergii.

Laboratorul nostru de la Universitatea din Columbia Britanică a devenit foarte interesat de acest concept și a decis să facă un experiment simplu. Așa cum s-a observat la om, administrarea de antibiotic la pui de șoareci i-a făcut mai susceptibili la astm, dar ceea ce am observat ulterior ne-a uimit. Dacă același antibiotic era administrat după ce șoarecele fusese înțărcat și nu a mai fost dependent de mama lui, nu s-a constatat nicio influență asupra susceptibilității la astm. Pare să existe o fereastră critică în timp, încă din tinerețe, în care antibioticele pot influența apariția astmului. Când este administrat pe cale orală, antibioticul pe care l-am ales – vancomicina – omoară doar bacteriile intestinale și nu se absoarbe în sânge, plămâni sau alte organe. Această descoperire arată că modificările declanșate de antibiotic la nivelul bacteriilor intestinale sunt cele care au determinat creșterea severității astmului care este o boală pulmonară! Acest experiment, asemenea altora efectuate în diferite laboratoare, a ajuns la aceeași concluzie: modificarea microbilor ce trăiesc în organism în primele zile ale vieții noastre poate avea un efect drastic în detrimentul sănătății noastre de mai târziu. Descoperirea că această perioadă timpurie a vieții este atât de vulnerabilă și atât de importantă ne arată că este crucial să identificăm

factorii de mediu care deranjează comunitățile microbiene care ne locuiesc în cursul copilăriei.

Unul dintre acești factori a fost observat comparând copii crescuți în mediul rural în ferme cu copii crescuți la oraș. Mai multe studii au arătat că expunerea la un mediu rural îi face pe copii mai puțin susceptibili la dezvoltarea astmului, chiar și pe copiii din familii cu istoric de astm, iar cercetătorii încep acum să înțeleagă de ce. Copiii crescuți în ferme sunt expuși la mai multe animale, petrec mai mult timp în aer liber și intră în contact cu mult mai multă murdărie (și fecale!), iar toate acestea se știe că stimulează sistemul imunitar. Un moment critic în antrenarea și dezvoltarea acestuia apare în primul an de viață. Astmul, caracterizat printr-o hiperactivitate a sistemului imun, pare să prezinte un risc crescut de a se dezvolta la un copil cu expunere limitată la acești stimuli imuni, căci fără ei sistemul imun nu are toate uneltele pentru a se dezvolta adecvat. Curățând mediul în care cresc copiii, prevenim maturarea sistemului lor imun așa cum s-a întâmplat milioane de ani până acum, înconjurat fiind de o multitudine de microbi. Viața pentru strămoșii noștri implica o expunere masivă la microbii din mediu, alimente, apă, fecale și numeroase alte surse diferite. Comparați aceasta cu stilul nostru actual de viață, în care carnea ne parvine în containere sterile de polistiren învelite în folie de plastic, iar apa este tratată și procesată până când nu mai apare aproape niciun microb.

## Copiii rămân copii

O prietenă, Julia, s-a mutat la o mică fermă de porci și păsări pe vremea când primul ei copil era preșcolar. Și-a dat imediat seama cât de diferit se dezvoltă un copil la oraș față de cel care se dezvoltă la o fermă. Juliei întotdeauna i-a plăcut să stea afară, așa că și pe vremea când locuia la oraș îl lăsa pe Jedd, primul născut, să se joace mult în aer liber. Mergeau prin parcuri și la locuri de joacă, unde îl încuraja pe Jedd să se murdărească, să se joace în nisip și în zonele noroioase, ba chiar îl lăsa să ducă la gură obiecte nepericuloase ca dimensiune de tipul pietrelor mai mari sau al frunzelor. Ea s-a gândit că natura ei iubitoare de aer liber le va face tranziția la viața rurală mai ușoară, și așa s-a și întâmplat în multe privințe. Dar nimic nu a pregătit-o pentru lucrurile pe care a văzut că le fac copiii la fermă. Când cel de-al doilea bebeluș s-a născut, îl punea în spate în fiecare dimineață ca să se ducă să adune ouăle găinilor. Jedd, la început timid cu animalele, alerga acum și călărea găinile, gusta din mâncarea lor și punea mâna pe ouăle proaspete. De câteva ori l-a surprins chiar mestecând ceva luat de pe jos. Cineva care a intrat sau doar s-a uitat într-un