

Innehåll

	Förord	9
	I Moderna farsoter	17
	II Vår mikrobiella planet	31
	III Människans mikrobiom	45
	IV Patogenernas framväxt	69
	V Mirakelmedicinerna	81
VI	Överanvändningen av antibiotika	99
	VII Den moderna bonden	119
	VIII Mammor och barn	129
	IX En bortglömd värld	151
	X Halsbränna	175
	XI Andnöd	185
	XII Längre	203
	XIII ... och tyngre	213
XIV	Tillbaka till de moderna farsoterna	233
	XV Antibiotikavinter	257
	XVI Lösningar	277
	Efterord	301
	Noter	305
	Tack	351
	Register	356

Förord

DEN BOK DU just har öppnat handlar om mikroorganismer – den livsform som utvecklades allra först på jorden, kanske bara någon miljard år efter det att vår planet bildades för omkring 4,5 miljarder år sedan. Under denna långa tidsperiod saknade jordens atmosfär syre så de mikroorganismer som etablerade sig tidigt var kemoautotrofa bakterier som använde luftens koldioxid som kolkälla och fick sin energi från att oxidera olika oorganiska föreningar. De första bakterierna var förmodligen kväve- eller svavelfixerande. På den tiden fanns ju inget egentligt organiskt material förutom bakterierna själva. Det dröjde cirka 1,5 miljarder år innan uppkomsten av ämnet porfyrin gjorde det möjligt för cyanobakterier att utvecklas med förmåga att omvandla ljusets energi till kemisk energi genom en process vi kallar fotosyntes. Genom

denna process bildades det första syret på jorden men det tog flera hundra miljoner år innan syrenivån i atmosfären nådde upp till de 20 % som fortfarande gäller. Genom att syret var giftigt för de flesta mikroorganismerna i denna fas av jordens utveckling ägde ett gigantiskt stort massdöende rum, sannolikt försvann huvuddelen av de tidiga bakteriearterna. De som överlevde råkade vara de som befann sig i skrymslen eller i havsdjupen där syre saknades eller som ingick i någon form av partnerskap (symbios) med cyanobakterierna. Cyanobakterierna var sannolikt en förutsättning för utvecklingen av de fotosyntetiserande växterna. Det är troligt att kloroplasten som varje växtcell behöver för sin fotosyntes härrör från en bakterie genom endosymbios. I och med syrets tillkomst fanns nu möjligheten för utvecklingen av de heterotrofa bakterier som får sin näring genom nedbrytning av organiska ämnen i en process som blir mest effektiv i närvaro av syre.

Under årmiljonernas lopp har mikrobiella samhällen etablerat sig nästan överallt på vår planet: i havet, i jorden, i luften, men också på och inuti alla de högre livsformer som befolkar jorden. Dessa samhällen, eller mikrobiom som de ofta kallas, består i de allra flesta fall av ett stort antal olika typer av mikroorganismer som både konkurrerar och samarbetar med varandra. Ännu viktigare är att de också interagerar med sin omgivning, oftast på ett sådant sätt att det mikrobiella samhällets existens kan upprätthållas. Människan har förvärvat sina egna mikrobiella samhällen som etablerar sig hos var och en av oss relativt snart efter födseln.

Denna bok handlar framför allt om människan och hennes tarm-mikrobiom. Det Martin Blaser tar upp i sin bok är hur viktigt detta mikrobiom är för oss, vår utveckling och vår hälsa och att störningar i tarmens mikrobiom särskilt under nyföddhetsperio-

FÖRORD

den kan leda till negativa konsekvenser senare i livet. Människans främsta vapen mot infektioner orsakade av bakterier är antibiotika. Överutnyttjandet av antibiotika världen över har lett till en alarmerande ökning av antibiotikaresistenta bakteriestammar, som om den fortsätter kommer att leda till en katastrof vad gäller enskilt lidande, dödlighet och samhällskostnader. Det Blaser slår larm om i denna bok är att antibiotikabruket särskilt i den tidiga barnaåldern också påverkar de mikrobiella samhällen som vi normalt bär på och i oss under hela livet, något som kan leda till negativa konsekvenser för individen av oväntad art. På samma sätt som när de första bakterieautotroferna på jorden mötte det giftiga syret och många eliminerades, så kan antibiotika också leda till att mikrober som kanske har viktiga uppgifter i och på oss utrotas eller minskar i antal.

11

Ekologer har länge förstått att de mikrobiella samhällena i naturen och deras aktiviteter har varit och fortfarande är en förutsättning för allt liv på jorden. I och med att människans olika aktiviteter har nått en sådan dimension börjar hela jordens biosfär att påverkas. Vi har nu lämnat holocen, en lugn och stabil period i jordens geologiska historia och inträder i antropocen, den tidsepok då *människans* verksamhet globalt påverkar jordens klimat och ekosystem och sin egen långsiktiga situation och närvaro på jorden. Vi vet i dag inte i vilken omfattning människans olika aktiviteter på jorden påverkar de olika mikrobiomen vad gäller storlek, diversitet och funktion. Det är ju inte svårt att tänka sig att mikrobiomet i en regnskog skiljer sig markant från ett ökenlandskap eller att de urbana mikrobiomen är något helt annat än landsbygdens. Det är lätt för var och en av oss att på sommaren se resultatet av våra aktiviteter i form av cyanobakteriernas blomning

på havsytan, men i de allra flesta fall har vi ingen aning om hur och på vilka sätt vi påverkar mikrobiomen. Ännu mindre vet vi om vilken roll detta spelar för de olika processer i naturen som motverkar störningarna i det globala ekosystemet, det vill säga dess resiliens.

12

Även om vi åtminstone i femtio år känt till att användning av antibiotika leder till resistensutveckling hos bakterier, så är det först under senare år som detta blivit en aktuell och brännande fråga för hela samhället. Utan att vi ska slå oss för bröstet har Sverige varit ett föregångsland när det gäller att hindra utveckling och spridning av antibiotikaresistens. Sedan slutet på 1960-talet har svenska forskare studerat hur resistens uppstår och hur den sprids mellan bakterier. Vi har visat att resistensen sprids av speciellt lyckosamma stammar, att det kostar på för bakterier att vara resistent men att nya förändringar i arvsmassan kan leda till att resistent bakterier blir lika konkurrensdugliga som de känsliga. Vi var tidigt ute med att påpeka vikten av att minska receptförskrivningen av antibiotika och att förbjuda användning av antibiotika i djurfoder för att främja tillväxten, och följer och rapporterar kontinuerligt om resistensutvecklingen i landet. Resistenssituationen är också bättre i Sverige än i nästan alla övriga länder, men mikrober påverkas inte av några landsgränser. Resistent bakterier följer med den människa som bär den. Den fruktade resistensgenen NDM-1 identifierades första gången på Karolinska sjukhuset från en resistent bakteriestam isolerad från en person som kom från New Delhi. Denna resistensgen finns i dagens vatten- och avloppssystem i denna stad. Den antibiotikaresistens vi ser i Sverige har nästan alltid sitt ursprung någon annanstans. Det gäller exempelvis multiresistent tuberkulos där vi lyckligt

nog inte sett någon inhemsk spridning. Men även om penicillinresistenta pneumokocker och MRSA (meticillinresistenta stafylokocker) ursprungligen utvecklades utanför Sverige så har vi i dag en inhemsk spridning av dessa. Smittskyddsarbetet går ut på att förhindra den inhemska spridningen av resistens och att identifiera importfallen så tidigt det går. Med så många nyanlända till Sverige på senare år är det senare av stor prioritet. Det gäller särskilt tuberkulos, en sjukdom som inte för så länge sedan fyllde våra numera nedlagda sanatorier med lungsjuka svenskar. Min mor var en av dem. Vi har i dag antibiotika som verkar på känsliga tuberkelbakterier, men för dem som får multiresistent tuberkulos är situationen allvarlig och dödligheten hög.

13

Sverige och svenska forskare var också tidigt ute när det gällde förståelsen och synen på det mänskliga mikrobiomet. Forskare på Karolinska Institutet var pionjärer på att både generera bakteriefria djur och studera vad detta förde med sig hos djuren (gnotobiologi). Denna forskning fick inte den uppmärksamhet som den förtjänade förrän Jeffrey Gordon vid Washington University i St. Louis tillsammans med bland andra de svenska forskarna Per Falk och Fredrik Bäckhed använde sig av bakteriefria djur för att studera vad som händer om tarmens mikrobiom förs tillbaka från andra möss eller från människa till dessa bakteriefria möss. Med hjälp av de nya DNA-sekvenseringstekniker som utvecklats under de senaste tio åren (också här har svenska forskare bidragit, bland andra Mathias Uhlén på KTH) är det möjligt att följa mikrobiometets sammansättning både vad gäller bakteriearter, deras genetiska innehåll och de förändringar som uppstår mellan exempelvis feta och smala individer. Martin Blaser talar mycket mer om allt detta i sin bok och har själv särskilt bidragit med förståelsen

att antibiotika som ges tidigt efter födseln, under den period då barnets mikrobiom ska utvecklas och formas, senare kan leda till bland annat ökad fetma.

14

Vi är bara i början av en lång och svår resa för att förstå hur tarmens, munhålan, hudens och luftvägarnas mikrobiom påverkar oss både i hälsa och sjukdom. Forskargrupper runt hela världen och inte minst i Sverige är nu engagerade i de mänskliga mikrobiomen och deras betydelse. Frederik Bäckhed i Göteborg är i dag vår ledande forskare när det gäller kopplingen mellan tarmens mikrobiom och människans ämnesomsättning och vill förstå mikrobiomets roll för utveckling av typ 2-diabetes. Sven Pettersson på KI studerar också mikrobiomets metabola effekter, men har ett intresse av att visa hur och på vad sätt tarmens mikrobiom kan påverka kognitiva funktioner. Lars Engstrand på KI är nu i färd med att studera slidans mikrobiom och betydelse för kvinnors hälsa. Tillsammans med min hustru Birgitta Henriques-Normark på Karolinska Institutet vill vi förstå hur mikrobiomet i bakre delen av näsan (nasofarynx) fungerar och hur de sjukdomsalstrande bakterierna (pneumokocker, meningokocker och *Haemophilus*), men också virus, samverkar och tävlar med andra mikrobiella aktörer i detta lilla område som ändå utgör utgångspunkten för en stor del av våra luftvägsinfektioner som inte bara håller oss i sängen några dagar utan också skördar miljontals människors liv (särskilt barn och gamla) varje år världen över.

Den viktiga fråga som Martin Blaser ställer i denna bok är huruvida den oförklarliga ökning vi sett av vissa cancerformer, av astma och allergi och andra sjukdomar som tog sin början i mitten på 1950-talet kan härledas till tidiga störningar i det mänskliga mikrobiomet orsakade av bland annat ökad antibiotika-användning

FÖRORD

under de första levnadsmånaderna och det ökade bruket av kejsarsnitt. Vi tror oss veta att den dramatiska minskningen av *Helicobacter pylori* i magsäcken är en viktig orsak till att magcancer är den cancerform som gått mot strömmen och kraftigt minskat i Sverige och många andra länder. Samtidigt har en viss form av matstrupscancer ökat. Blaser och andra, som Olle Nyren på KI, har visat på sambandet mellan frånvaron av *Helicobacter* och ökningen av just denna cancerform. Blaser ger belägg för att förlusten av denna urgamla bakterie, som följt människan under tusentals år, och nu är på väg att utrotas, också kan vara kopplad till ökningen av astma. Kanske är vi på väg att utrota en mängd andra bakterier som vi burit med under vår utveckling och som har för oss okända men viktiga funktioner. Det är just denna tankeväckande hypotes som gett den engelska titeln på Blasers bok: *Missing Microbes*.

15

— *Staffan Normark*

Läkare, mikrobiolog och forskare inom infektionsområdet.
Han är professor vid Institutionen för mikrobiologi,
tumör- och cellbiologi på Karolinska Institutet.

Moderna farsoter

TVÅ AV PAPPAS SYSTRAR fick jag aldrig lära känna. De föddes i en småstad i början av 1900-talet och dog innan de fyllt två. De hade hög feber – vad det var mer är jag osäker på. Läget var så allvarligt att farfar gick till bönhuset och ändrade flickornas namn för att lura dödens ängel. Han gjorde det för båda två. Det hjälpte inte.

År 1850 dog vart fjärde barn i USA före sin första födelsedag. Dödliga epidemier svepte genom packade städer där människor trängdes i mörka, smutsiga rum fyllda av stinkande luft och utan rinnande vatten. Kolera, lunginflammation, scharlakansfeber, difteri, kikhosta, tuberkulos och smittkoppor var välkända gissel.

I dag beräknas bara ett amerikanskt barn på tusen dö före ett års ålder – en utomordentlig förbättring. Under de senaste 150 åren har folkhälsan blivit allt bättre i USA och andra utvecklade länder.

Förklaringen är bättre sanitära förhållanden, råttbekämpning, rent dricksvatten, pastöriserad mjölk, barnvaccinationer, moderna medicinska metoder som bedövning och, förstås, närmare 70 år med antibiotika.

18

Numera växer barn upp utan att D-vitaminbrist deformerar deras ben eller infektioner fyller deras bihålor med var. Så gott som alla kvinnor överlever sina förlossningar. 80-åringar, som förr var hänvisade till att sitta på verandan, spelar tennis, inte sällan med hjälp av en höftled i metall.

På senare år, inom loppet av bara några årtionden, parallellt med alla dessa medicinska framsteg, har något ändå gått fruktansvärt snett. I flera olika avseenden tycks vi bli allt sjukare. Vi ser rubrikerna varje dag. Vi har drabbats av en märklig samling av vad jag kallar moderna farsoter: fetma, barn- och ungdomsdiabetes, astma, pollenallergi, matallergi, gastroesofageal refluxsjukdom (halsbränna) och cancer, celiaki, Crohns sjukdom, ulcerös kolit, autism, eksem. Med största sannolikhet är du själv, någon i din familj eller någon du känner drabbad. I motsats till historiens allra flesta dödliga farsoter, som slog till relativt snabbt och hårt, är det här kroniska tillstånd som minskar och urholkar de drabbades livskvalitet under lång tid.

Den mest synliga av de här farsoterna är fetma, som definieras med hjälp av begreppet kroppsmasseindex, BMI, som uttrycker förhållandet mellan en individs längd och vikt. Den som är normalviktig har ett BMI mellan 20 och 25. Den vars BMI ligger mellan 25 och 30 är överviktig. Den som har ett BMI över 30 är fet. USA:s president Barack Obamas BMI är ungefär 23. De flesta amerikanska presidenter har haft ett BMI under 27, med undantag för William Howard Taft, som vid ett tillfälle fastnade i badkaret i Vita

huset. Hans BMI var 42.

År 1990 var omkring 12 procent av amerikanerna feta. År 2010 hade det nationella genomsnittet stigit till över 30 procent. Den som befinner sig på en flygplats, en stormarknad eller ett shoppingcentrum kan se det här med egna ögon. Fetmaepidemin är inte bara ett amerikanskt problem; den är global. Världshälsoorganisationen (WHO) uppskattade 2008 antalet överviktiga vuxna till 1,5 miljarder. Av dem klassades över 200 miljoner män och 300 miljoner kvinnor som feta. Många av dem bor i utvecklingsländer som vi förknippar med svält snarare än överflöd av mat.

19

De här siffrorna är skrämmande, men det faktum som framför allt chockerar är att den här ackumulationen av mänskligt kroppsfett har tagit fart inte under några århundraden, utan på bara 20 år. Det har skett trots att livsmedel rika på socker och fett, som så ofta får skulden för alla extrakilon, har varit allmänt förekommande bra mycket längre än så, åtminstone i de utvecklade länderna, och trots att de nya generationerna av överviktiga i tredje världen inte helt plötsligt har anammat en snabbmatskost av amerikanskt snitt. Epidemiologiska studier har visat att ett stort kaloriintag – vilket självklart inte är nyttigt – inte räcker som förklaring till spridningen eller utvecklingen av den världsspännande fetmaepidemin.

Samtidigt har den autoimmuna form av diabetes som debuterar i barndomen och kräver insulininjektioner (barn- och ungdomsdiabetes eller typ 1-diabetes) fördubblats i förekomst ungefär vart tjugonde år i hela den industrialiserade världen. I Finland, där statistikföringen är minutiös, har förekomsten ökat med 550 procent sedan 1950. Ökningen beror inte på att vi blivit bättre på att påvisa typ 1-diabetes. Innan insulinet upptäcktes på 1920-talet ledde

sjukdomen alltid till döden. Med adekvat behandling överlever de flesta barn i dag. Men sjukdomen i sig har inte förändrats – det är något hos oss som gjort det. Typ 1-diabetes drabbar också barn tidigare. Genomsnittsåldern vid diagnos var tidigare omkring 10 år. Nu är den omkring sex år, och det förekommer att barn blir diabetiker som treåringar.

Lika alarmerande är ökningen av astma, en kronisk inflammation i luftvägarna, på senare år. År 2009 hade omkring var tolfte individ (i USA omkring 25 miljoner människor eller 8 procent av befolkningen) astma, att jämföra med var fjortonde tio år innan. Bland amerikanska barn lider 10 procent av pippljud, andnöd, tryck över bröstet och hosta. Svarta barn drabbas värst: ett av sex har sjukdomen. Den andelen ökade med 50 procent från 2001 till 2009. Men den ökade förekomsten av astma har inte drabbat bara vissa etniska grupper – den varierade mellan dem redan från början och har ökat i samtliga.

Det som utlöser astma är ofta något i den omgivande miljön, till exempel tobaksrök, mögel, luftföroreningar, spillning från kackerlackor, förkylning och influensa. När ett anfall sätter i gång kippar en astmatiker efter luft, och om läkemedel inte sätts in snabbt måste vederbörande så fort som möjligt föras till akuten. Även om man får bästa tänkbara vård kan man dö – det gjorde en son till en läkarkollega. Vem som helst kan drabbas, oavsett ekonomisk eller social bakgrund.

Matallergier finns överallt. En generation tillbaka var jordnötsallergi extremt ovanligt. I dag hittar man anslag om »nötfrött» på varenda förskola. Fler och fler barn drabbas av immunreaktioner mot proteiner i livsmedel, inte bara nötter utan också mjöl, ägg, soja, fisk och frukt. Ta vad som helst – det finns alltid någon som