

Jak zabít mistra přežití. Vědci možná objevili nový druh antibiotik

Déle než 50 let nevznikl nový lék proti velké skupině rezistentních bakterií. To se teď může změnit

MARTIN UHLÍŘ

M

ožnost vyvinout po více než půlstoletí první antibiotikum proti velké skupině nebezpečných rezistentních bakterií. Úplně nový mechanismus účinku, díky němuž by lék navíc mohl být šetrnější k lidskému organismu. Naděje pro seniory, oslabené, lidi po chemoterapii a další pacienty, kteří umírají v nemocnicích na bakteriální infekce. To všechno slibují výsledky dvou mezinárodních vědeckých týmů, zveřejněné začátkem roku v časopise *Nature*. Optimismus má nicméně své hranice, dané obtížností souboje s bakteriemi odolnými vůči stávajícím antibiotikům i nechtí farmaceutických firem vyvíjet léky, které se komerčně nevyplácejí.

Obtížný cíl CRAB

Že antibiotika budou postupně ztrácet účinnost, protože se jim bakterie přizpůsobí, tušil už sir Alexander Fleming, objevitel penicilinu – předpokládal, že proti jeho převratnému léku získají bacily odolnost už během deseti let. To se nestalo, nicméně rozbuška budoucích problémů pomalu tikala. Například v roce 1961 se lékaři poprvé setkali se zlatým stafylokokem odolným vůči meticilinu, nejúčinnějšímu z tehdy čerstvě vyvinutých penicilinů nové generace. Přesto se ještě

v sedmdesátých a osmdesátých letech minulého století zdálo, že problém bakteriálních infekcí je vyřešen.

Kvůli nešetrnému zacházení s antibiotiky, která ordinujeme, často zbytečně, nejen lidem, ale „preventivně“ ve velkých dávkách i hospodářským zvířatům, se nicméně už v osmdesátých letech začal projevovat trend trvajících dodnes: počet nově vyvinutých antibiotik klesá, stejně jako účinnost těch stávajících, zatímco rezistentních bakteriálních kmenů přibývá. Projevuje se to hlavně v nemocnicích, na jednotkách intenzivní péče, na popáleninových odděleních, prostě tam, kde leží lidé fyzicky oslabení, s narušenou imunitou. Celosvětově přispívají rezistentní bacily k pěti milionům úmrtí ročně.

Asi ze 70 procent se na tom podílejí takzvané gram-negativní bakterie, které mají nikoli jednu, ale dvě membrány chránící obsah buňky. Pro antibiotika je těžké dvojitou ochrannou bariéru překonat – žádné nové léčivo proti gram-negativním bacilům nebylo schváleno už více než zmíněných 50 let. K těmto obtížným cílům patří i bacil *Acinetobacter baumannii* rezistentní vůči karbapenemům, skupině antibiotik „poslední záchrany“, jak se označují léky ordinované u nejvážnějších infekcí způsobených rezistentními bacily.

Rezistentní *Acinetobacter baumannii* označovaný zkratkou CRAB je skutečným mistrem přežití. Ubrání se nejen antibiotikům, ale i dezinfekci. Dokáže celé týdny vegetovat ve vzduchotechnice nemocnic, na počítačových klávesnicích, na kůži a podobně. Oslabeným lidem způsobuje celé spektrum infekcí včetně zápalů plic, jimiž často trpí pacienti s plicními ventilátory, působí i sepsi, odumírání tkání či selhávání orgánů.

A právě „mistra přežití“ se týká nová naděje z laboratoří. Podařilo se najít skupinu látek, které brání transportu důležitých „stavebních kamenů“ označovaných zkratkou LPS

buňky do vnější membrány skutečně účinkují, mohou začít vznikat léky i proti dalším „mistrům přežití“.

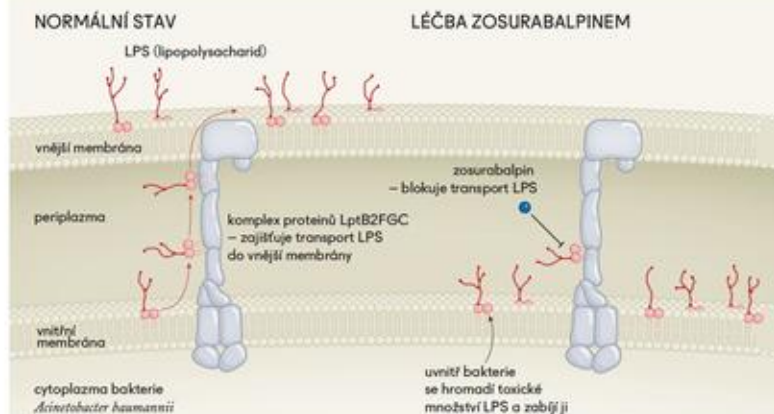
Běžná současná antibiotika navíc ničí střevní mikroflóru, což lidskému zdraví neprospívá, zvláště pokud lék užíváme dlouho. Naproti tomu zosurabalpin účinkuje tak zvláštním způsobem, že by naprosté většině střevních bakterií zřejmě neublížil. Když to tedy shrneme, rysuje se tu možnost vyvíjet úplně nový druh syntetických antibiotik šetrných k lidskému zdraví.

Celou věc lze ale samozřejmě nasvítit i z méně příznivého úhlu. Klinickými testy projde podle Nature pouze jedno ze třiceti slibných antibiotik. Farmaceutické firmy se navíc do vývoje nehrou – přivést na trh nové antibiotikum často stojí více než miliardu dolarů, a i když se to podaří, pacient lék na rozdíl třeba od preparátů na krevní tlak potřebuje jen chvíli. Lékaři navíc nová antibiotika často moc nepředepisují, protože mají strach, že bacily zmutují – nové vyvinuté léky si šetří pro nejzávažnější případy, což dále snižuje zisky firem. A když k mutacím nakonec přece jen dojde, drazo vyvinutý preparát je zralý na odpis. Vývoj je zkrátka z finančního hlediska nesmírně rizikový.

Ekonomové specializující se na zdravotnictví proto podle Nature volají po vládních intervencích, po dotacích, které by částečně financovaly rané fáze vývoje slibných látek. Zároveň by vlády mohly firmám nabídnout odměnu za úspěch; například garantovat, že vykoupí určitý počet dávek nového léku, což je způsob, který se osvědčil u proticovidových vakcín. V Británii, kde Nature vychází, dokonce v roce 2019 zavedli program, v jehož rámci farmaceutické firmy každoročně dostávají z veřejné pokladny určité množství peněz za úspěšně vyvinutý lék; výše této sumy se odvíjí od užitečnosti léku pro společnost, nikoli od množství dávek předepsaných v daném roce pacientům.

V Evropské unii ani Spojených státech zatím pokusy zavést podobný mechanismus neuspěly kvůli obavám, že už by tak dost napjaté rozpočty veřejného zdravotnictví další zátěž neunesly. „Na celou věc je však možné hledět i z jiného úhlu: jako na určitý druh zdravotního pojištění proti budoucím zdravotním krizím,“ píše Nature o těchto platbách firmám v editoriale, kterým obě zmíněné publikace týkající se nové třídy antibiotik doprovází.

„Měl by to být budíček pro vědce, aby se tímto směrem výzkumu začali intenzivněji zabývat,“ říká o nadějích kolem zosurabalpinu Dalibor Košek. Pandemii covidu přirovnává k zemětřesení – ničivému jevu, který udeří a odezní. „Antibiotická rezistence je ale jako povodeň: voda neustále stoupá a nemůžete ji zastavit,“ přibližuje metaforicky problém, který WHO označuje za jeden z vůbec nejzávažnějších faktorů ohrožujících lidské zdraví. Zda se na jeho řešení bude podílet i zosurabalpin a jemu příbuzné látky, by se mělo ukázat v příštích několika letech. ●



Zosurabalpin narušuje transport sloučeniny označované LPS, která se podílí na vytvoření vnější ochranné membrány bakterie. Lék funguje jako strela, která vyřadí z činnosti komplex proteinů, jenž transport umožňuje. LPS se kvůli tomu do vnější membrány nedostane. S tím by se bacil jelti vyrovnal, jenže LPS se hromadí uvnitř buňky, ve velkém množství se stává toxickou a buňku zabíjí.

ZDROJ: NATURE

FOTO GETTY IMAGES



Obtížný soupeř. Počítačové znázornění bakterie CRAB, která způsobuje mimo jiné zápal plic, meningitidu, infekce močového ústrojí nebo infekční zánět srdce (endokarditidu).

FOTO MELAN JAROS



Bakterie CRAB je zvláště nebezpečná pro pacienty s plicními ventilátory.