

MIKROBER HAR MAGT TIL AT GØRE DIG SYG – og holde dig rask

Enhver ved, at mikrober i form af bakterier, arkæer, virus og svampe kan være farlige og gøre os syge. Men deres vigtigste rolle er faktisk, at de hjælper os med at holde os sunde og raske. Derfor skal vi passe på de mange sundhedsfremmende mikrober, som lever i og på os.

Når folk hører ord som bakterier og virus, tænker de ofte på den sorte død, den spanske syge, SARS, ebola, fugleinfluenza, kødædende bakterier, multiresistente gule stafylokokker og så selvfølgelig COVID-19. Det er infektionssygdom, død og ødelæggelse i lange baner.

Mikrober har unægtelig magt til at gøre os syge eller i værste fald slå os ihjel. Derfor er der også god grund til, at vi betragter mikroberne med frygtsomhed, respekt eller måske endda ærefrygt.

Det billede bliver dog i disse år nuanceret en hel del. Det skyldes "brute force"-forskning i menneskets mikrobefund – kaldet mikrobiomet – ved hjælp effektive genteknologiske metoder, kunstig intelligens og enorme computerkræfter.

Mikrobiomforskningen har vist, at der i os og på os bor milliarder og atter af milliarder af virus, bakterier, arkæer og svampe. Samme forskning viser også, at mens et fåtal af mikroberne kan gøre os syge, er flertallet af de mange tusinder forskellige mikrober, som vi lever i

sameksistens med, faktisk ganske harmløse eller sågar gavnlige. Mange af dem har vi endda svært ved at leve uden.

»Indtil for få år siden blev en stor del af de mikrober, som lever i og på os, betragtet som blinde passagerer, men inden for de seneste 10-15 år er vi blevet klar over, at de er meget aktive livsledsagere. Mikroberne har ikke bare deres eget liv, men et samliv med os, som både vi og de har rigtig meget gavn af. For eksempel er bakterierne små kemifabrikker, der producerer hundredvis af kemiske stoffer, der



Af videnskabsjournalist
Kristian Sjøgren
ksjoegren@gmail.com

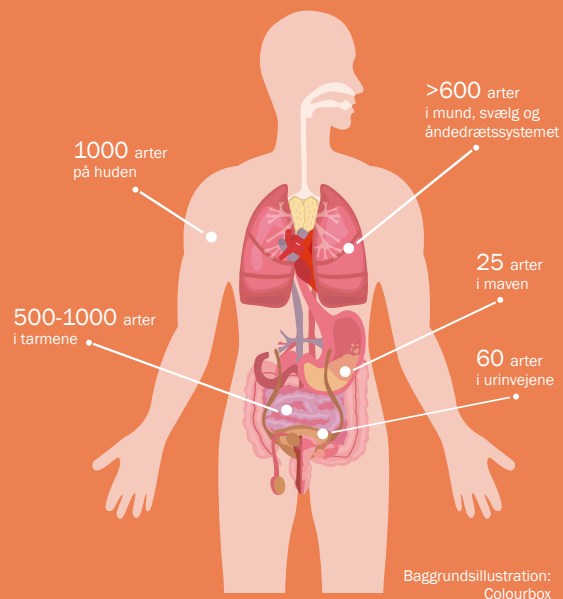
Om bakterier, arkæer, virus og svampe

Bakterier er encellede organismer uden cellekerne og mitokondrier (energiproducerende organeller i cellen). Det betyder blandt andet, at deres DNA ligger i cytoplasmaet som ét enkelt kromosom og nogle mindre strukturer, der kaldes for plasmider. En bakterie kan indeholde fra få hundrede til mange tusinde gener, og så kan de have forskellige former fra at være kuglerunde til stavformede eller spiralformede eller have forskellige farver, blandt andet pink, rød og gul. Nogle bakterier kan bevæge sig ved hjælp af en lille hale.

Arkæer ligner bakterierne og har mange af de samme karaktertræk. De er blandt andet også encellede og mangler en cellekerne. Evolutionært er de dog forskellige fra hinanden, hvilket blev opdaget ved hjælp af DNA-forskning i 1970'erne. Bakteriernes og arkæernes cellemembran og stofskifte er eksempler på, hvor de to former for organismer er forskellige.

Virus er små partikler med en størrelse på blot 20 til 300 nanometer. De består af DNA eller RNA og en proteindel. Vira er helt og aldeles afhængige af en vært for at kunne reproducere sig selv, da de ikke har det genetiske maskineri til selv at gøre det. Vira er i stand til at inficere celler fra mennesker og dyr, mens de vira, der inficerer bakterier, kaldes for bakteriofager.

Svampene har i modsætning til bakterier og arkæer både cellekerne og mitokondrier (de er eukaryoter,



Den menneskelige krop er beboet af et enormt antal mikroorganismer, som fordeler sig på mange forskellige arter. Figuren viser det anslåede antal arter, der kan findes på eller i de meste artsrige organer i den menneskelige organisme.

mens bakterier og arkæer er prokaryoter). Dermed er svampe tættere beslægtet med blandt andet mennesker, andre dyr, planter og træer, der også er eukaryoter. Svampe reproducerer sig ukønnet.

gavner vores helbred på forskellige måder, og det gør de i både vores tarm, i munden, i luftvejene, i vagina, i øjenvæsken og på huden,« forklarer professor og forskningsleder Oluf Borbye Pedersen fra Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research ved Københavns Universitet.

Gavnlig tarmmikrober

Forskere skønner, at der lever omkring 50.000 milliarder bakterier og arkæer i et voksent menneskes tarme. Antallet af virus anses for at være omkring ti gange så højt, og dertil kommer svampene, der dog ikke er så mange af.

Mikroberne bor i og på os mennesker, fordi vi skaber nogle rigtig gode betingelser for dem i form af perfekt temperatur og fugtighed samt en konstant strøm af næringsstoffer, så de kan vokse og formere sig.

Alt, hvad vi gør, har betydning for sammensætningen og funktionen af mikrober i og på os. Og sammensætningen af mikrober har betydning for, hvordan vi har det både fysisk og mentalt. Derfor er der god grund til at have respekt for og tage sig godt af sine mikroskopiske livsledsagere, for så vil de også tage sig godt af en.

Men hvordan gør man så det?

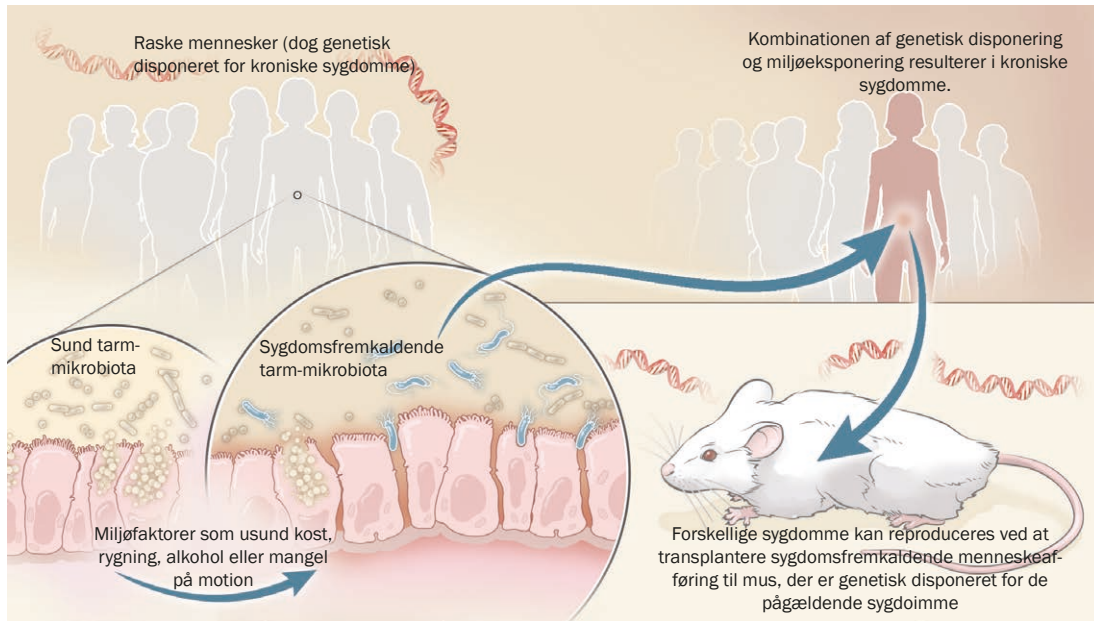
Lever man sundt med masser af grøntsager på tallerkenen, godt med daglig motion og ingen cigaretter eller overforbrug af alkohol, fremmer man væksten af bakterier, der producerer et væld af sundhedsfremmende stoffer i primært tarmen, men også i og på andre af kroppens hulrum og slimhinder. Disse stoffer er blandt andet kortkædede fedtsyrer, som mindsker inflammation i kroppen, gavner stofskiftet og regulerer dannelsen

af flere tarmhormoner.

Er man til gengæld forfalden til burgere og pomfritter, har svært ved at få snøret løbeskoene, er lidt for glad for alkohol og ikke har fået lagt smøgerne på hylden endnu, fremmer man væksten af bakterier og andre mikrober, som man ikke har lyst til at have i kroppen. Eksempelvis stimulerer et stort og hyppigt indtag af kød fra firbenede dyr som svin og okse væksten af helt andre typer af bakterier, der producerer nogle ret så uheldige stoffer. Ud fra L-carnitin og fosfatidylkolin i kødet producerer disse bakterier blandt andet trimetylamino, som i leveren omdannes til trimetylamino-oxid. Dette stof kan lede til åreforkalkninger på samme måde som det usunde LDL-kolesterol.

Er man kvinde, bør man desuden seriøst overveje, om cigaretterne

Illustrationen opsummerer, hvordan forskerne forestiller sig, at tarmbakterier påvirker udviklingen af kroniske sygdomme. Mange forskellige sygdomme mistænkes at kunne opstå som følge af ubalancer i kollektivet af tarmbakterier.

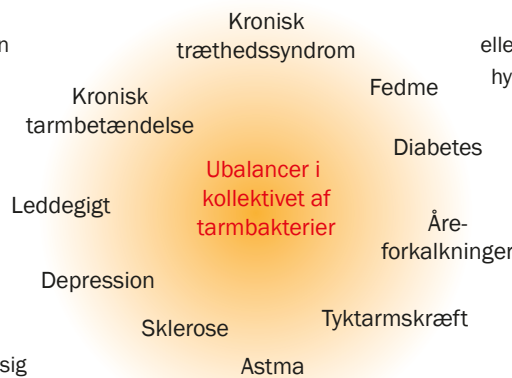


ikke skal skrottes (det bør man også som mand).

»Hos kvinder fremmer rygning også væksten af en type af bakterier, der producerer ildelugtende stoffer i vagina. Der er altså mange forskellige gode grunde til at tage sig godt af sine mikrober, for så tager de sig også godt af en,« siger Oluf Borbye Pedersen.

Mikrober og folkesygdomme

Væksten af helbredsforstyrrende bakterier kan have meget større konsekvenser end et ildelugtende underliv.



Alle mennesker er i en eller anden grad disponeret for at udvikle forskellige former for kroniske sygdomme. Det kan dreje sig om fedme, type 2-diabetes, åreforkalkning, Alzheimers, Parkinson, depression

eller en af de omkring 15 andre hyppige sygdomme, der går under betegnelsen "folkesygdomme".

»Folkesygdomme er polygene. Det vil sige, at der hos det enkelte menneske er mange forskellige varianter i vores gener, der øger risikoen for at udvikle en eller flere af disse sygdomme. Hver enkelt variant øger kun sygdomsrisikoen meget lidt, men vi har alle sammen mange "sårbarhedsvarianter" for den enkelte folkesygdom i vores DNA – hos den enkelte af os i forskelligt antal for den enkelte sygdom,« fortæller Oluf Borbye Pedersen.

Om forskeren

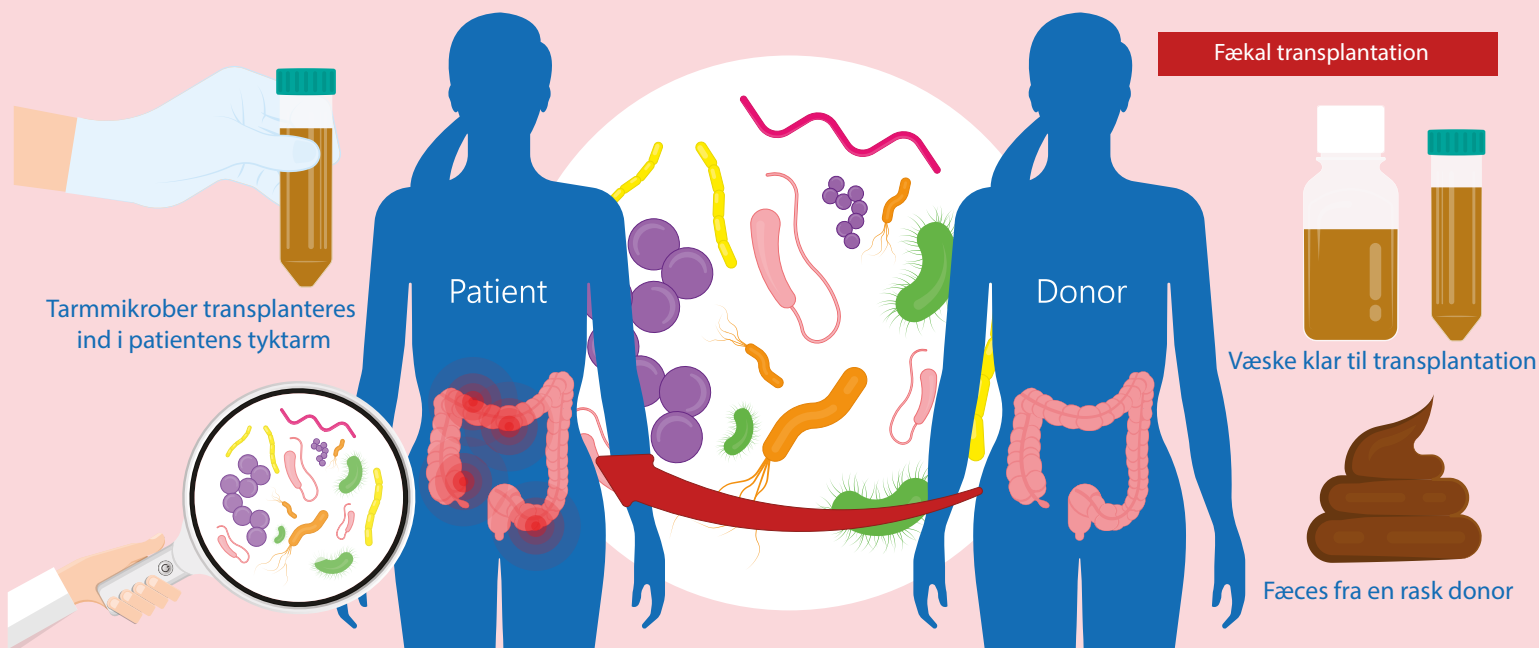
Oluf Borbye Pedersen er professor og forskningsleder ved Novo Nordisk Foundation Center for Basic Metabolic Research ved Københavns Universitet. Han hører til blandt de internationale pionerer inden for mikrobiomforskningen, altså forskning i de mikrober, som lever i og på mennesker.

I 2019 udgav han bestseller-bogen *Magtfulde mikrober*, Politikens Forlag i samarbejde med Kristian Sjøgren. Han holdt foredrag om emnet i foredragsserien Offentlige Foredrag i Naturvidenskab den 18/5 2021.



Siden den genetiske disposition til mange kroniske sygdomme ligger i vores DNA, kan man undre sig over, at vi ikke alle sammen udvikler et væld af forskellige folkesygdomme.

Forskere som Oluf Borbye Pedersen arbejder dog med den hypotese, at de fleste af de genetiske risikofaktorer ikke kommer til udtryk, fordi kroppens mikrobefund, og især de bakterier og arkæer, som lever i tarmen, producerer mange forskellige gavnlige stoffer, der lægger sig som et skjold over den arvelige sårbarhed.



Behandling med fækal transplantation har vist sig at kunne kurere ni ud af ti tilfælde af livstruende kronisk diarre med bakterien *Clostridium difficile*. Illustration: Shutterstock.

Omvendt har forskerne også den hypotese, at de helt anderledes stoffer, som uønskede mikrober producerer, aktiverer de genvarianter, der kan føre til udvikling af en af de mange folkesygdomme.

»I det øjeblik, man ikke længe lever sundt, men glemmer at praktisere de officielle livstilsråd, aktiverer man den genetiske sårbarhed. Det vil sige, at hvis man er genetisk disponeret for Parkinsons, så udvikler man den sygdom, og hvis man er genetisk disponeret for fedme, tager man kraftigt på,« siger Oluf Borbye Pedersen. Han understreger, at det kun er en arbejdshypotese, som mange forskere for tiden forsøger at underbygge eller forkaste ved at foretage en række undersøgelser på mennesker, forsøgsdyr og celler.

Transplantation af afføring kurerer dødelig diarre

Når tarmmikrobiomet er i ubalance, fordi der er kommet en overrepræsentation af potentielt set skadelige mikrober, kan det komme til udtryk i form af sygdom. Det har gentagne gange vist.

Blandt andet har forsøg vist, at hvis man tager afføring fra mennesker, der har kronisk tarmbetændelse, fedme eller lider af autisme, skizofreni eller depression, og overfører den til mus eller rotter, der ikke har bakterier i tarmene,

vil forsøgsdyrene udvikle lignende sygdomsspecifikke træk. Det peger på, at ubalancer i tarmmikroberne og de molekyler, som de uønskede mikrober danner, kan bidrage til, at sygdommene opstår hos dyr med genetisk disposition, der minder

Egen afføring kan hjælpe til med at holde vægten nede

Ny forskning, der kun er få måneder gammel, viser, at autolog fækal transplantation, altså at en person får transplanteret sin egen afføring, kan hjælpe med til at fastholde et vægttab.

I forskningen blev svært overvægtige personer sat på en langvarig slanketur, som betød, at de tabte sig meget i vægt. Hen imod afslutningen af slankekurten udtog forskerne afføringsprøver fra forsøgspersonerne og lod så forsøgspersonerne spise, lige hvad de havde lyst til.

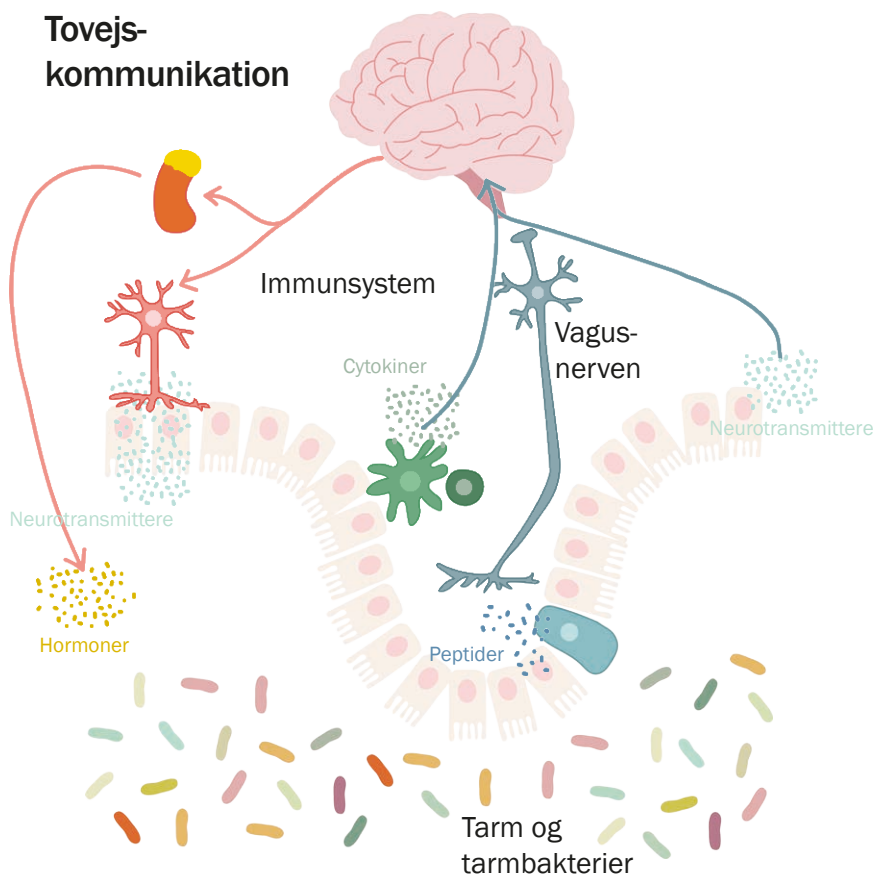
Efter afmagringskuren var afsluttet, transplanterede forskerne de gemte nedfrosne afføringsprøver tilbage i tarmen i halvdelen af forsøgspersonerne og observerede derefter, hvordan det gik. Forskningen viste meget interessant, at de personer, der havde fået transplanteret deres egen afføring, fra da de havde tabt sig mest, havde meget lettere ved at holde vægten nede i den efterfølgende tid.

Ifølge Oluf Borbye Pedersen tyder det på, at når først tarmmikrobiomet har ændret sig i retning af at producere gavnlige stoffer, kan det være med til at fastholde vægten.



Børn født ved kejsersnit går glip af nærkontakt med moderens mikrober fra vagina og endetarm sammenlignet med børn født normalt, og det giver disse kejserbørn en fattigere mikrobeforsætning i tarmene fra start. Det kan muligvis sætte sig varige spor i barnets immunkompetence. Foto: colourbox.

Tovejs-kommunikation



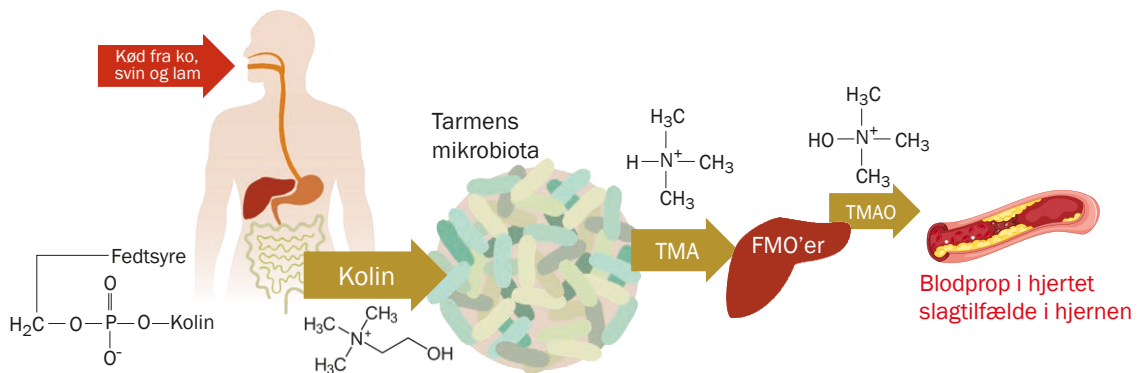
Der foregår en livlig tovejs-kommunikation mellem tarmbakterierne og hjernen i den menneskelige organisme. Fra tarmen til hjernen sendes besked ved hjælp af signalmolekyler kaldet cytokiner eller gennem vagusnerven og neurotransmittere. Kommunikationen fra hjernen til tarmbakterierne foregår gennem binyrebark-hormoner eller via aktivering af det selvstyrende nervesystem.

om den genetiske disposition for de folkesygdomme, vi ser hos mennesker.

Omvendt kan afføring fra et sundt menneske også være decideret sundhedsfremmende. Tag som eksempel livstruende kronisk diarre med bakterien *Clostridium difficile*.

I årtier har forskere forsøgt at behandle sygdommen med gentagne antibiotikakure uden held, men én ting har vist sig som en meget potent behandling, og det er fækal transplantation. Konceptet er meget simpelt. Lægen tager afføring fra en rask donor og anbringer det i tarmen på den sygdomsramte. Det har vist sig at kunne kurere ni ud af 10 inficerede.

»Fækal transplantation er en rigtig solstrålehistorie, som også viser, hvor meget magt mikroberne har. Mikroberne har en ufattelig stor magt. Det gælder både de sygdomsfremkaldende og de mutualistiske, som mere og mere forskning peger på har magten til at holde os raske eller gøre os raske, når andre mikrober har gjort os syge,« siger Oluf Borbye Pedersen.



Kød fra firbenede dyr indeholder stoffer, som bestemte tarmbakteriearter omdanner til molekyler, der øger risiko for åreforkalkning. Dette er en af de virkingsmekanismer, hvorigennem sammensætningen af tarmbakterier påvirker vores helbred. Forkortelser: TMA er trimetylamin, FMO er flavin-containing monooxygenase og TMAO står for trimetylamin-N-oxid.

Børn født ved kejsersnit mangler bakterier i tarmene

Som voksen er der alt mulig god grund til at tage sig godt af sine mikrober, men faktisk bliver sammensætningen af tarmmikrobiomet for en stor dels vedkommende allerede bestemt meget tidligere i livet.

Indtil for ganske få år siden var forskere af den overbevisning, at en kvindes underliv er sterilt. Det gælder blandt andet æggelederne og livmoderen, som læger og forskere formodede var helt og aldeles mikrobefri. På det seneste er man blevet i tvivl om, hvorvidt den antagelse holder.

Spritny forskning peger i retning af, at der findes forskellige slags ufarlige bakterier i både æggeledere, livmoderen og vagina. Hvis de forskningsresultater bliver bekræftet i uafhængige undersøgelser, betyder det, at fra det øjeblik, hvor ægget og sædcellen møder hinanden i kvindens æggeleder, er de omgivet af ikke bare bakterier, men også de hundredvis af stoffer fra bakteriernes kemifabrikker. Det er noget nær utænkeligt, at alle de stoffer ikke på en eller anden måde har en indflydelse på tilblivelsen af det lille nye liv.

Barnet er dog langt fra færdig med at komme i kontakt med mikrober. Når et barn bliver født naturligt, kommer det først i kontakt med alle de mange hundrede forskellige mikrober, som findes i mors vagina. Derefter stifter det bekendtskab med bakterierne i hendes ende-

tarm. Ved en naturlig fødsel bliver barnet født med ansigtet mod mors endetarmsåbning, og både mikrober fra vagina og endetarmen kommer uundgåeligt i barnets ansigt og mund og bliver til en del af barnets egne mikrobefund på for eksempel hud, i munden og i tarmene.

Hvis barnet bliver født ved kejsersnit, kommer det til at få en smallere og fattigere mikrobefund især i tarmene, og kejserbørn har samtidig øget risiko for at udvikle astma, allergi, leukæmi, bindevævsygdomme og tarmsygdomme.

»Meget tyder på, at mikroberne i tarmene er med til at udanne kroppens immunforsvar, så det kan skelne mellem venner og fjender. Mikroberne fra dette meget tidlige tidspunkt i livet er formentlig med til at sætte varige aftryk i barnets immunkompetence, og det har yderligere betydning for udviklingen af spædbarnets hjerne og stofskifte,« forklarer Oluf Borbye Pedersen.

Moderermælken er immunforsvarets diamantmine

Efter fødslen er barnet dog slet ikke færdig med at udvikle sit eget unikke mikrobefund. Også moderermælken er fyldt med gavnlige bakterier, virus og svampe. Hvordan de opkoncentreres i mælkekirtlerne, ved forskerne ikke, men en hypotese, som er under udforskning, går ud på, at nogle af mikroberne stammer fra tarmen, og at de eskorteres af immunceller via lymfesystemet eller blodet til brystkirtlerne.

»Moderermælken er en diamantmine, når det gælder menneskets udvikling. Tidligere blev moderermælken betragtet som steril, men den har vist sig at indeholde en hel masse bakterier, virus og svampe, der sætter et varigt sundhedsfremmende aftryk i spædbarnets immunberedskab,« siger Oluf Borbye Pedersen.

Specielt de første leveår er enormt vigtige for udviklingen af et sundt mikrobefund. Her gælder det om at komme i kontakt med så mange af de gavnlige mikrober som muligt, så de kan etablere sig i blandt andet tarmene. Det vil også sige, at hvis forældre holder deres barns omgivelser halvsterile, kommer børnene ikke i kontakt med de mikrober, der kan holde dem sunde og raske hele livet. Af samme grund ser man, at børn, der vokser op på landet med både husdyr, møg og masser af jord, i langt mindre grad udvikler eksempelvis astma og allergi sammenlignet med bybørn. Deres immunforsvar har nemlig lært, hvad det skal reagere på, og hvad det bare skal lade være i fred.

»Tarmmikrobiomets sammensætning er resultatet af alt det, som vi kommer i kontakt med som børn, og hvordan vi lever som voksne. Derudover har vi formentlig en genetisk disposition for, hvad vi vil tillade at have levende i og på os. Samlet set bliver det til en økologisk sameksistens, som vi kan drage meget stor fordel af, hvis vi gennem hele livet passer lige så godt på vores meget aktive livsledsagere, som de passer på os,« fortæller Oluf Borbye Pedersen. ■