



Siamak Yazdankhah

Bioingeniør med ph.d. i mikrobiologi. Vitenskapskomiteen for mat og miljø, Faggruppe for mikrobiell økologi og Faggruppe for genmodifiserte legemidler
Epost: Siamak.yazdankhah@vkm.no



Tore Midtvedt

Dr. med. Professor emeritus ved Karolinska institutet, Stockholm

Mikrober: Både venner og fiender

«Uten mikrober ville det ikke vært noe liv» — Louis Pasteur

Det mikrobiologiske mangfoldet er en livsnødvendighet, men kan en sjelden gang være en livstruende trussel for dyr, mennesker og planter. De aller fleste mikroorganismer er harmless eller nyttige for oss. Livet uten mikrober ville ikke vært mulig.

I begynnelsen var mikrobene¹

Mikrobene har alltid påvirket jordens historie, helt siden de oppstod for over 3,6 milliarder år siden. Alt liv har utviklet seg fra disse første mikrobene, og derfor er byggesteinene i arvematerialet hos et virus, en bakterie eller en amøbe de samme som hos en tulipan, en isbjørn og oss mennesker. Vi får kanskje aldri vite nøyaktig hvordan det første mikroskopiske livet på jorden oppstod. Den påfallende likheten mellom alle levende vesener, fra mikrober til mennesker, er et uforståelig faktum som vi må forholde oss til. Spørsmålet om hvordan livet har oppstått, skal vi la ligge her.

¹ Denne tittelen er lånt av Jørgen Lassen, tidligere overlege innen mikrobiologi ved Folkehelseinstituttet.

Mikrober omfatter encellede former for liv som bakterier, gjærsopper og protozoer, som kan leve et selvstendig liv. Virus, derimot, er totalt avhengig av en vertscelle for å kunne replikere. En vertscelle kan være en dyrecelle, en plantecelle eller en bakterie. Ettersom virus kan overleve uten en vertscelle for en kort periode, regnes de likevel som mikrober.

Infeksjonssykdommer forårsaket av virus og bakterier har vært en betydelig utfordring for menneskeheten gjennom tidene, og derfor vet vi mer om dem enn om gjærsopp og protozoer. Bakterier er de mest tilpasningsdyktige mikrobene som vi kjenner, noe som gir dem et naturlig forsprang med tanke på å tilpasse seg nye miljøer. Arvematerialet til de fleste virus er i konstant endring, noe vi blant annet kjenner fra influensavirus. Fra mikrobenes ståsted, er dette egentlig en kamp for tilværelsen. Tilpasningsdyktigheten til mikrobene gjør at ingen andre former for liv er så tallrike. De dominerer alle økosystemer på planeten vår, og det er anslått at det finnes omtrent fem kvintillioner (5×10^{30}) bakterier (1), og omtrent 10 kvintillioner (10^{31}) virus (2).

I bakterienes verden

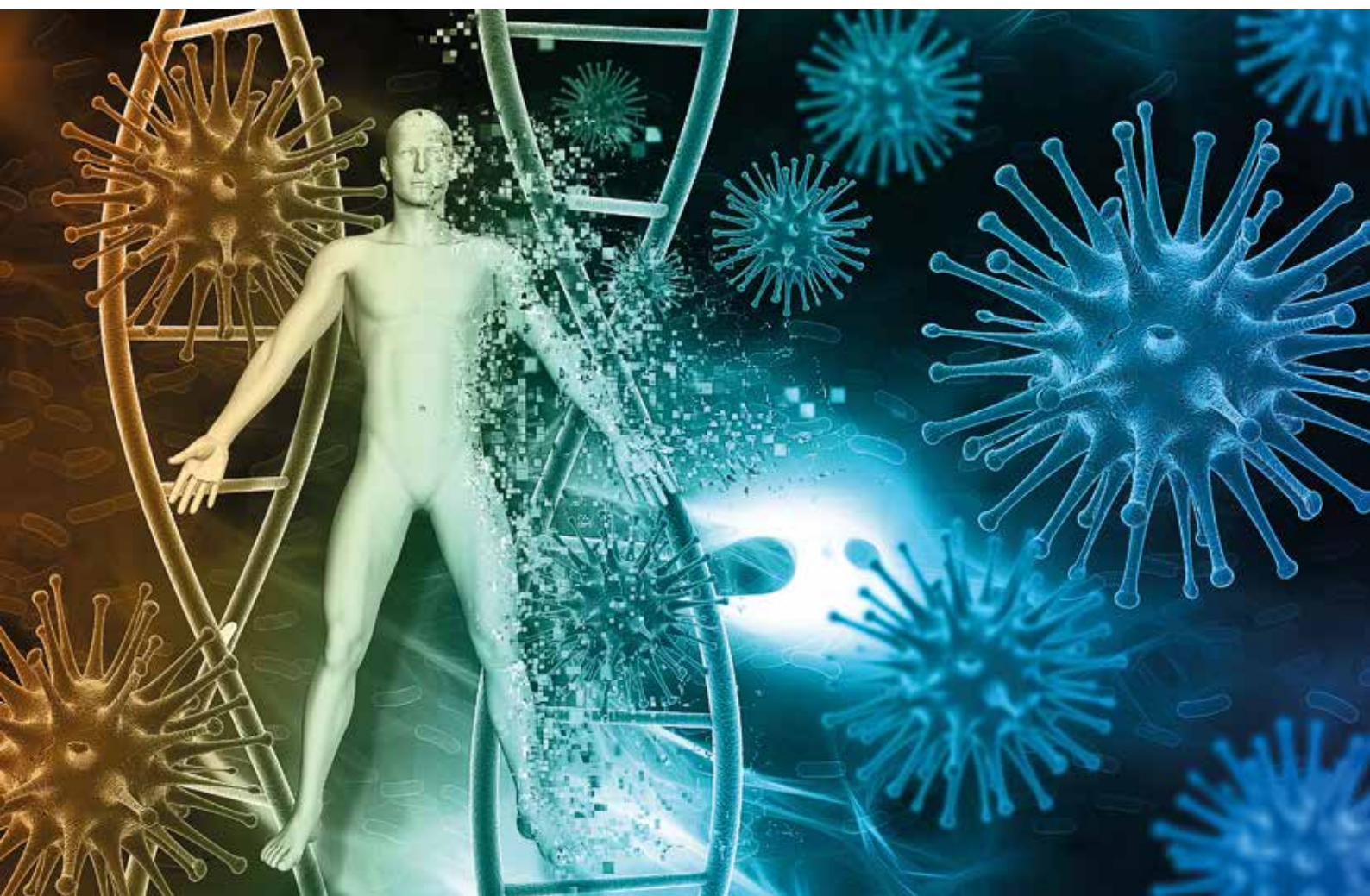
Fellesnevner for alle bakterier er at de er prokaryoter, det vil si at de er encellede

og uten cellekjerne. Forskjellen mellom ulike bakteriearter kan være langt større enn forskjellen mellom ulike arter av pattedyr.

Ingen former for liv er mer tilpasningsdyktige enn bakterier. Derfor er det ingen overraskelse at vi finner bakterier selv i de mest ugjestmilde miljøer i naturen, for eksempel i arktiske strøk ned mot -20°C (3) eller ved høy temperatur ($60-140^{\circ}\text{C}$) – for eksempel i varme kilder (4).

I et gram jord eller i hver kubikkcentimeter innhold i tykkarmen, bor flere bakterier enn det er mennesker på jorden. Uansett hvor bakterier befinner seg; i jord, i tarmen, på hud, på havbunnen med totalt mørke og høyt trykk, i en ørken med ekstrem variasjon i døgntemperatur, i saltrike miljøer eller i den sure magesekken, har de en eller flere funksjoner. Noen funksjoner er kjente, men de fleste er fremdeles uavklarte.

Mange barn og voksne får astma og allergiske reaksjoner. Årsaker kan være nye matvaner, syntetiske kjemikalier og forurensninger i miljøet. En annen viktig årsak er at vi omgås færre mikrober enn før. Siden 2008 har verdenssamfunnet lagret plantefrø på Svalbard i kalde og tørre fjellhaller. I mange år har forskere tatt til orde for å lage et tilsvarende «lager» av avføring fra urbefolkninger. De har større mangfold av mikrober og



Illustrasjon: iStockphoto

har ikke vært eksponert for syntetiske kjemikalier og antimikrobielle midler (5).

Kroppen til et voksent menneske består av ufattelige 10^{14} celler, men den er likevel bolig for minst ti ganger flere bakterieceller (6). Vi har antakelig over 1000 ulike bakteriearter i kroppen vår. Mange av disse bakteriene produserer spesifikke molekyler som beskytter oss mot sykdomsfremkallende mikrober, og er førstelinjeforsvar mot fremmede og invaderende mikroorganismer. Vi kan forestille oss hvor sårbare vi er for infeksjoner etter en alvorlig brannskade, uten beskyttende hudbakterier. I tykktarmen finner vi blant annet bakterier som lager K-vitamin, som er nødvendig for at blodet koagulerer. Ubalanse (dysbiose) i tarmens mikrobiota kan gi redusert mengde fordelaktige bakterier og kan føre til alvorlig blødning (7). Et annet eksempel er det enorme antall melkesyrebakterier i fødselskanalen hos kvinner, som er de

første bakteriene en baby eksponeres for. Studier tyder på at barn forløst med keisersnitt er mer utsatt for astma og allergi, fordi deres immunsystem ikke «læres opp» (8). I lange tider har melkesyrebakterier blitt brukt av mennesker for å lage meieriprodukter som ost og yoghurt. Slike bakterier kan både øke holdbarheten på mat og lage velsmakende produkter.

Viktige organeller, slik som kloroplaster i planteceller/grønnalger og mitokondrier i nesten alle dyreceller, har sitt opphav fra bakterier. Disse organellene har sitt eget arvemateriale som likner bakterienes.

Det er vanskelig å se for seg livet uten bakterier, og om det hadde vært liv, ville det ikke vært gjenkjennelig for oss.

Gjærsopp og protozoer

Epidemier og pandemier relatert til gjærsopp og protozoer er ikke ukjent i

dyreverden, men de er ikke hyppige. En årsak kan være at arvematerialet hos disse mikroorganismene er ganske stabilt, slik at det sjelden oppstår nye varianter med mer sykdomsfremkallende egenskaper.

Det finnes tallrike gjærsopparter i naturen, også som en del av normalflora hos dyr og mennesker. Mens noen få arter kan utgjøre en stor fare for pasienter med underliggende sykdommer, har andre gjærsopparter tradisjonelt blitt brukt til mat-, øl- og vinproduksjon opp gjennom historien. Flere gjærsopparter er dessuten naturlige produsenter av antibiotika.

Protozoer er den minste formen for dyrisk liv. Noen kan være nyttige, for eksempel hjelpe til med fordøyelsen av gras og høy hos drøvtyggere, mens andre (for eksempel *Toxoplasma gondii*) kan noen ganger gi sykdom hos både pattedyr og fugl. ▶

Ikke alt som smitter er mikrober

Prioner er små proteiner hos pattedyr, som kan foldes feil og være smittsomme. Det som skiller prioner fra mikrober er at de ikke har arvemateriale. Deres evne til smittespredning er lav, men konsekvensen er ofte fatal. De mest kjente prionsykdommene er kugalskap hos kyr, skrantesyke hos vilt, samt Cruetzfeldt-Jacobs sykdom hos mennesker. Det gjenstår å se om prionsykdommer vil ramme mennesker oftere i fremtiden. Det vil ikke være overraskende, siden epidemier allerede har blitt påvist hos viltlevende dyr.

Virus er ikke ensbetydende med sykdom

Virus er avhengig av bakterier, plante- eller dyreceller og bruker deres maskineri for å replikere, etter å ha trengt inn i vertsellen.

Virus assosieres ofte med sykdommer hos planter, dyr og mennesker. Men finnes det «gode» virus i naturen, slik vi vet at det finnes nyttige bakterier? Bakteriespesifikke virus, bedre kjent som bakteriofager, kan invadere sykdomsfremkallende bakterier slik at de beskytter oss mot sykdom. Man vet at det eksisterer ulike bakteriofager i kroppen vår, men funksjonen til mange av disse bakteriofagene er ikke kjent (9). De kan muligens være leverandører av nukleotider til oppformering av våre egne celler.

Virusenes betydning er såpass viktig at evolusjon har ført til et reservoar av virus i noen dyrearter, som flaggermus og gnagere (10, 11). Flaggermusen kan være vert for over 100 virusarter, noen med evne til å forårsake sykdom i andre dyrearter, inkludert mennesker (9). Noen eksempler er ebola, rabies og koronavirus. I planteverdenen er bladlusarter kjente bærere av virus, og ferskenbladlus, som er den mest kjente, kan spre mer enn 50 ulike virusarter mellom planter (12).

Det er kjent at virus kan overføre arvestoff mellom arter, men deres betydning i evolusjonssammenheng var inntil nylig undervurdert. Virus har vært med på å forme oss som mennesker, og faktum er at opptil fem til åtte prosent av arvematerialet hos mennesker kommer fra virus (13). Arvemateriale tatt opp fra virus gjorde det for eksempel mulig for pattedyr å utvikle en bedre morkake (14).

Hvor mye av arvematerialet hos bak-

terie-, plante- og dyrearter som stammer fra virus, har vi ikke oversikt over. Uansett er det fascinerende hvordan virus, med så lite arvemateriale, klarer å sette preg på livet til alle andre livsformer.

Antimikrobiell resistens: Er det verd å «provosere» mikrober?

Oppdagelsen av antibiotika førte til et paradigmeskifte i behandlingen av infeksjonssykdommer. I en oversiktsartikkel i Tidsskrift for den norske legeforening kastet vi et kort blikk på historien om oppdagelsen av antibiotika og deres rolle i bekjempelsen av infeksjonssykdommer (15). Oppdagelsen av antibiotika er trolig en av medisinenes største suksesshistorier. Antimikrobiell resistens, altså en bakteries evne til å motstå virkningen av et antimikrobielt middel, er et raskt voksende problem globalt. Resistens mot naturlig forekommende antibiotika er en naturlig del av planetens økologi. I en artikkel i Nature (16) ble det beskrevet en studie som viste at 30 000 år gamle fragmenter av bakterier fra frossen jord inneholdt gener som koder for resistens mot β -laktamer, tetrasykliner og glykopeptider. Det er derfor ikke vår bruk av antibiotika som i utgangspunktet har «skapt» antibiotikaresistens, men det er vår feilbruk som har gjort det til et verdensomfattende problem.

At resistensutviklingen nå skjer i et stadig raskere tempo og lenge har dominert over utviklingen av nye antibiotika, er en utfordring som bør føre til endringer både med hensyn til hvordan vi vurderer mikrobenes plass i økologien og hvordan vi bruker antibiotika. Den omfattende resistensutviklingen er blitt oppfattet som et truende signal om at vi er på vei tilbake til den farlige preantibiotiske æraen. Vi må akseptere at vi lever i en verden dominert av mikrober og at vi aldri kan – eller bør – vinne en utryddelseskrig mot dem, men vi bør ikke akseptere at vi er på vei tilbake til hjelpeløsheten fra tiden før penicillin.

I tillegg til biologiske årsaker kan også sosiale, kulturelle og politiske faktorer spille inn ved utviklingen av resistens. Til slike faktorer hører for eksempel enkelte lands manglende eller lemfeldige krav til reseptplikt, noe som er en vesentlig årsak til den samlede globale feilbruken.

Det er mulig at resistensutviklingen

nå er kommet så langt at det faktisk er behov for et nytt paradigmeskifte i behandling av infeksjonssykdommer. Vi må også utarbeide nye strategier. Mye er på gang, blant annet mer målrettet behandling av infeksjoner, mer bruk av bakteriofager, probiotika, nanopartikler og fecesplantasjon for å få balanse i tarmfloraen. De første skritt er tatt, men fortsatt gjenstår mye for å finne ut hva et slikt paradigmeskifte bør inneholde.

Ingen mikrober, ikke noe liv!

Hvorfor er mikrobiologisk mangfold viktig for naturen? Vi er omgitt av og lever i sameksistens med både dyr, planter og mikroorganismer. Sameksistensen med mikrober starter idet vi blir født, og mange mikrober blir en naturlig del av oss som vi drar nytte av og som vi ikke har behov for å utvikle immunitet mot. I et én-helse-perspektiv hvor helsen til mennesker, dyr og planter henger sammen, er alles helse avhengig av mikrobenes.

Selve livet kan forstås som en øvelse i sameksistens, da den absolutte individualiteten biologisk sett er umulig. Det mikrobiologiske mangfoldet er en livsnødvendighet, men en sjelden gang kan dette mangfoldet gi opphav til pandemi, epidemi eller endemi.

De fleste mikrober som fører til sykdom hos mennesker, kommer fra husdyr og ikke viltlevende dyr. Uansett smittekilde, er det vi mennesker som må ta skylden for spredning. Det er ikke overraskende at svineinfluensaepidemien med opphav i Mexico i 2009 og SARS-CoV-2 i Wuhan i Kina i november 2019 kunne spre seg til hele verden i løpet av noen få måneder. Vi gjør store inngrep i naturen og tar det som en selvfølge å få reise billig og ofte over hele verden. Hvem andre enn oss selv har da skylden for globale pandemier?

Blant de utallige artene av mikroorganismer som finnes i vann og på land, er det bare noen få titalls varianter som kan gi oss hodebry, i hvert fall i form av epidemier og pandemier. Nesten 99,9 prosent av mikroorganismer er harmløse eller direkte nyttige for oss. Noen av disse er absolutt nødvendige for at jordens økosystemer skal fungere normalt.

Livet uten mikrober ville ikke ha vært mulig. Om vi inkluderer mitokondrier og

kloroplaster som bakterier ville de fleste høyrestående celler vært døde på et øyeblikk, uten mikrobenes tilstedeværelse (17). Om livet på jorden blir fundamentalt truet i en fjern fremtid, er ikke mikrobenes de første livsformene som kommer til å forsvinne. Mikrobenes har vært på jorden lenge før oss og de kommer til å være her lenge etter oss. De er rett og slett mer tilpasningsdyktige og svært dyktige på overlevelse.

Kunnskap om mikrobenes vil gjøre oss i stand til å ta gode valg for å beskytte alt levende liv, ved å bekjempe de skadelige mikrobenes ved hjelp av de nyttige.

Det er viktigere å være mikrobeelskere enn mikrobejegere! ■

Referanser

- Whitman W, Coleman D, Wiebe, W. Prokaryotes: the unseen majority. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95(12):6578–83.
- Hendrix RW, Smith MC, Burns RN, Ford ME, Hatfull GF. Evolutionary relationships among diverse bacteriophages and prophages: all the world's a phage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999;96(5):2192–7.
- Junge K, Eicken H, Deming JW. Bacterial activity at -2 to -20 degrees C in arctic wintertime sea ice. *Appl Environ Microbiol*. 2004;70(1):550–7.
- Ask Microbiology. Thermophilic bacteria: <https://askmicrobiology.com/thermophilic-bacteria/> (26.09.2022).
- Bello MGD, Knight R, Gilbert JA, Blaser MJ. Preserving microbial diversity. *Science*. 2018;362(6410):33–4.
- Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *PLOS Biology*. 2016;14(8):e1002533.
- LeBlanc JG, Levit R, Savoy de Giori G, de Moreno de LeBlanc A. Application of vitamin-producing lactic acid bacteria to treat intestinal inflammatory diseases. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2020;104(8):3331–7.
- Magnus MC, Håberg SE, Stigum H, Nafstad P, London SJ, Vangen S, Nystad W. Delivery by Cesarean section and early childhood respiratory symptoms and disorders: the Norwegian mother and child cohort study. *Am J Epidemiol*. 2011;174(11):1275–85.
- Virgin HW. The virome in mammalian physiology and disease. *Cell*. 2014;157(1): 142–50.
- Calisher CH, James E, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T. Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. *Clin Microbiol Rev* 2006;19(3):531–45.
- Wang B, Cai CL, Li B, Zhang W, Zhu Y, Chen WH, et al. Detection and characterization of three zoonotic viruses in wild rodents and shrews from Shenzhen city, China. *VIROLOGICA SINICA*. 2017;32(4):290–7.
- NIBIO Plantevernleksikonet. Ferskenbladlus: <https://www.plantevernleksikonet.no/l/opp-slag/14/> (26.09.2022).
- Katsura Y, Asai S. Evolutionary medicine of retroviruses in the human genome. *Am J Med Sci*. 2019;358(6):384–8.
- Dupressoir A, Lavielle C, Heidmann T. From ancestral infectious retroviruses to bona fide cellular genes: Role of the captured syncytins in placentalation. *Placenta*. 2012;33(9):663–71.
- Yazdankhah S, Lassen J, Midtvedt T, Solberg CO. Historien om antibiotika. *Tidsskrift Nor Laegeforen*. 2013;133(23–24):2502–7.
- D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WWL, Schwatz C, et al. Antibiotic resistance is ancient. *Nature*. 2011;477:457–61.
- Gilbert JA, Neufeld JD. Life in a world without microbes. *PLOS Biology*. 2014;12(12):e1002020.

Følg Bioingeniøren i sosiale medier!

Siste nytt • Fag og vitenskap • Ledige stillinger



twitter.com/Bioingenioren



facebook.com/Bioingenioren



instagram.com/bioingenioren



Bioingeniøren

www.bioingenioren.no

OSLOMET

Biomedisin

Master

Teknologisk utvikling endrer medisinsk og helsefaglig praksis i raskt tempo.

Biomedisin er en spesialisering i masterprogrammet i helse og teknologi.

Flere nye spennende emner!

OSLO METROPOLITAN UNIVERSITY
STORBYUNIVERSITETET



Ta en master!
Søknadsfrist 15. april
www.oslomet.no/master