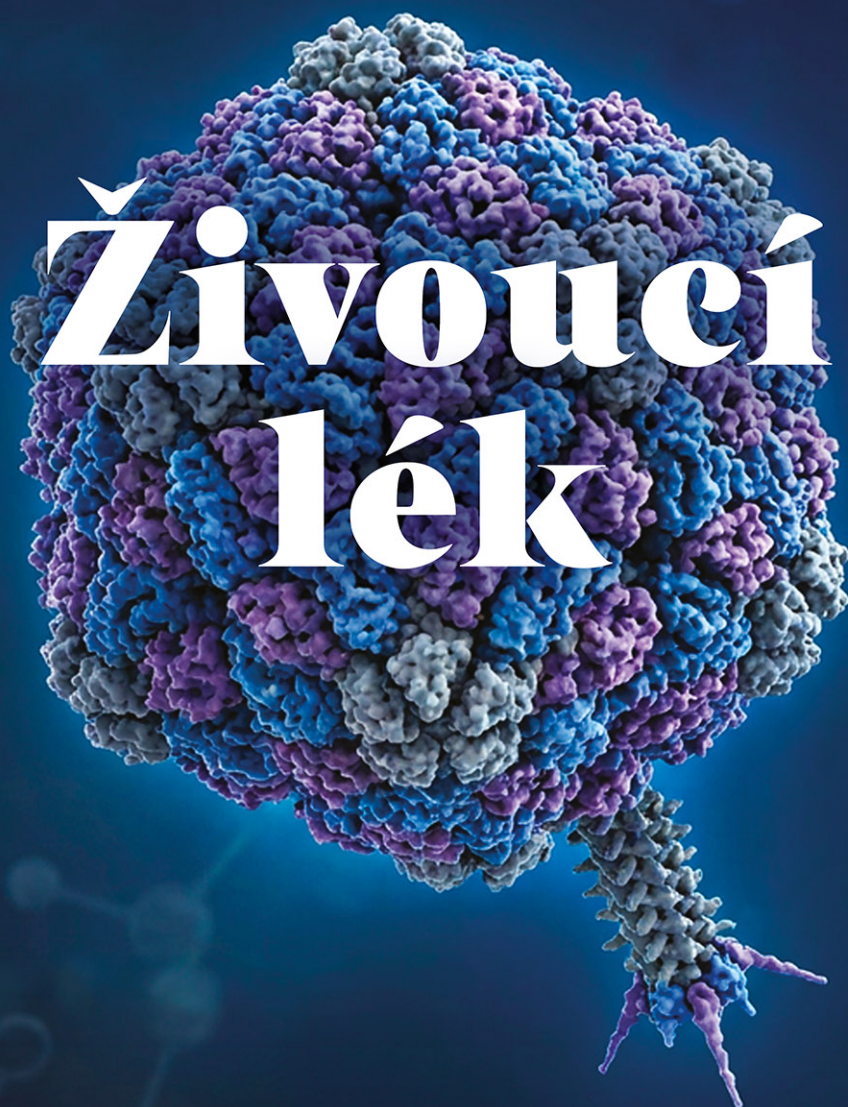




GRADA®

LINA ZELDOVICHOVÁ



**Živoucí
lék**

Bakteriofágy – ztracený objev,
který nás zachrání, až antibiotika selžou



LINA ZELDOVICHOVÁ

Živoucí lék

**Bakteriofágy – ztracený objev,
který nás zachrání, až antibiotika selžou**

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou **bez souhlasu nositele práv zakázány**.

Lina Zeldovichová

Živoucí lék

Bakteriofágy – ztracený objev, který nás zachrání, až antibiotika selžou

S předmluvou prof. MUDr. Pavla Dřevínka, Ph.D.

Překlad: Markéta Skálová

Přeloženo z anglického originálu *The Living Medicine. How a Life Saving Cure Was Nearly Lost – and Why It Will Rescue Us When Antibiotics Fail*, ISBN 978-1-250-28338-2, vydaného v roce 2024 nakladatelstvím St. Martin's Press.

Copyright © 2024 by Lina Zeldovich.

Published by arrangement with St. Martin's Publishing Group. All rights reserved.

Czech edition © Grada Publishing, a.s., 2026

Translation © Markéta Skálová, 2026

Preface © Pavel Dřevínek, 2026

Cover Design © Robin Brichta, 2026

Použitá ilustrace byla vytvořena pomocí AI nástroje Adobe Firefly, 2026

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 10676. publikaci

Odpovědná redaktorka Petra Královcová

Jazyková korektura Alexandra Petříková Karpenková

Sazba a zlom Vladimír Fára

Počet stran 232

1. vydání, Praha 2026

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-8642-6 (ePub)

ISBN 978-80-271-8641-9 (pdf)

ISBN 978-80-271-5820-1 (print)

Obsah

Předmluva k českému vydání	IX
Poznámka autorky	XIII
1 Nástup superbakterií	1
Život se ubírá klikatou cestou	10
Fenomén fág	15
2 Mikrobiální parazit	19
Nemůžu být doktor! Nemůžu si brát peníze od nemocných	21
Úplavice v Paříži	26
Z Paříže východu do Paříže ve Francii	30
3 Gruzínek v Paříži	35
Malá sklenka fágů	40
Zamilování, rozdělení	42
Odsouzeno ke zničení	43
Všechny cesty vedou do Batumi	48
4 Vzestup fágů ke slávě	51
Lék z krysích výkalů	54
Opět v Paříži	58
Rozkvět fágů	63
5 Společně v Tiflisu	69
Cesta do Gruzie	71
Problémy doutnající v zákulisí	77
Pijavice gruzínského lidu	78
Bible bakteriofágů	81
6 Velký teror	89
Špatný špionážní román	93
V režii NKVD	95
7 Peklo na zemi, cholera ve vodě, fágy pod zemí	101
8 Vzestup superbakterií	117
Lov zlatého dábla	125
9 Fágy v ohrožení	133
10 Gruzínek v Marylandu	141
Všechny cesty vedou do Tbilisi	146
Vražedná lýza	150
11 Zaklínač fágů	153

12	Vítězná kombinace: naivita a tvrdohlavost	161
13	Oskarová superbakterie	169
	Obrat	173
	Irácká bakterie	176
	Patová situace	179
14	Po smršti okolností	183
	Záchrana dívky po transplantaci plic	189
	U konce sil	192
	Vyhnout se transplantaci plic	195
	Fágy a světové zdraví	198
15	Budoucnost fágové léčby	201
	Poděkování	207
	Seznam použitých zkratk	209
	Jmenný rejstřík	211
	Věcný rejstřík	215

Předmluva k českému vydání

České vydání knihy *Živoucí lék* vítám hned ze dvou důvodů. Tím prvním je celosvětová aktuálnost tématu. Světová zdravotnická organizace upozorňuje na hrozbu drastického nárůstu počtu úmrtí kvůli rostoucí rezistenci bakterií na stávající antibiotika. Hledání alternativních způsobů terapie je proto více než nutné. Tím druhým důvodem je to, co se v posledních letech děje na poli fágové terapie přímo u nás – tato moderní léčba, která je šitá pacientovi na míru, se totiž stává realitou i v českém prostředí.

Jako první ji úspěšně podstoupila pacientka s nehojící se chronickou infekcí v oblasti páteře v Ústřední vojenské nemocnici na sklonku roku 2024. V roce 2026 pak fágovou léčbu dostala pacientka s infikovanou kloubní náhradou ve Fakultní nemocnici Motol a Homolka. Po vzoru Belgie a Francie tak i u nás vznikají centra fágové terapie, která přinášejí novou naději tam, kde dosavadní postupy selhávají. Že tuto cestu bere ČR vážně, dokládá i zřízení Pracovní skupiny pro bakteriofágovou terapii při Ministerstvu zdravotnictví, která zahájila svou činnost v roce 2025.

Tato krátká domácí historie je jen malým výsekem mnohem rozsáhlejšího příběhu o bakteriofázích, jejich poznání, studiu a využití coby léčivých přípravků. Naše snažení v ČR plynule navazuje na to, co kniha popisuje a čím žijí všichni, kdo se terapeutickým fágům ve světě věnují: léčit dnes neléčitelné infekce. Přemocť multi-rezistentní bakterie. Superbakterie. Nenaplnit alarmující proroctví, spojená s post-antibiotickou érou.

Kudy by taková cesta mohla vést, napovídá už samotný titul knihy. Přílehlavý název *Živoucí lék* je možná jen prostou metaforou toho, že se hovoří o bakteriofázích, které se řadí mezi viry, ale já v něm spatřuji i zdůraznění toho, že jde o neobvyklou variantu léku, který má desítky, ne-li stovky tváří. Fágová terapie totiž funguje na principu zámku a klíče a každý fág dokáže „odemknout“ jen určité bakterie, a to i v rámci stejného bakteriálního druhu. Jeden konkrétní fág proti zlatému stafylokokovi je tedy dobře účinný jen na některé stafylokokové infekce, nikoliv na všechny. Ve většině případů těžkých infekcí se tak doslova jedná o personalizovanou

medicínu v tom nejvlastnějším slova smyslu. Principiálně jednoduchou, ale zároveň složitou. Sám jsem propadal zoufalství, když jsme potřebovali co nejdříve zdolat zákeřnou infekci u pacientky s cystickou fibrózou. Kombinace podávaných antibiotik nepomáhala a její stav se kvůli mykobakteriální infekci v plicích horšil. První oslovené laboratoře v zahraničí však nenacházely fágy, které by byly účinné. Až laboratoř v Pittsburghu, která je mimochodem také v knize zmíněna, kýžený fág nalezla, ale drahocenný čas jsme bohužel již ztratili. Dodnes mě trápí, že jsme nedostali šanci pacientce pomoci, byť by i v případě fágové léčby existovalo riziko, že se stav nezlepší. Bakteriofágy jsou totiž velikou příležitostí, nikoliv stoprocentní zárukou léčebného úspěchu. S touto pokorou a realistickým očekáváním se k tomuto léčebnému přístupu musí přistupovat stejně jako k jakékoli další moderní terapii, jež posouvá hranice medicíny.

Kniha by se také mohla jmenovat *Historie fágů od A do Z*, protože její autorka dokázala velmi poutavě sepsat celý příběh fágů – od jejich objevu a zlaté éry spojené se jménem Giorgia Eliavy, po němž nese název slovutný fágový ústav v Tbilisi, přes dobu skomírání až po znovuzrození a zavádění individualizované fágové terapie do postupů západní medicíny. Je fascinující číst, jak křehký může být osud nadějného léčebného postupu. A jak silná je naproti tomu lidská zvědavost a odhodlání, které nám tuto přírodní zbraň proti těžkým infekcím a antimikrobiální rezistenci nakonec zachovaly.

Že se tento příběh čte jedním dechem, není náhoda. Autorka knihy Lina Zeldovichová pochází z rodiny sovětských vědců a fágy ji okouzly už v dětství. Jako vědecká novinářka se jimi začala zabývat systematicky a skládala jejich historii z archivů i ústních svědectví. Díky tomu *Živoucí lék* není jen odborně přesným, ale i hluboce lidským vyprávěním, které upoutá pozornost každého čtenáře od první do poslední stránky.

Prof. Pavel Dřevínek
přednosta Ústavu lékařské mikrobiologie 2. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol a Homolka
předseda Společnosti pro lékařskou mikrobiologii
České lékařské společnosti J. E. Purkyně

*Rodičům, jejichž odvaha nesouhlasit
v diktátorském sovětském státě mne naučila nikdy se nevzdávat.
Manželovi a dětem, kteří stále věří ve mne, mé vášně a sny.*

Poznámka autorky

Nevzpomínám si, kdy přesně jsem poprvé viděla slovo *fág*, ale bylo to krátce poté, co jsem se naučila číst v ruštině, svém rodném jazyce. Jako malou mě fascinovalo kreslení písmen a jejich spojování do slov. V azbuce některá písmena vypadala jako hubení panáčky, některá jako kulaté balónky a jiná jako lidé stojící v legračních pózách. V ruštině se slovo *fág* píše ФАГ, kde Ф představuje F. To, co přitáhlo mou pozornost ke slovu ФАГ, byla ilustrace – postavička fága vyobrazená na stránce časopisu vypadala trochu jako samo písmeno Ф. V mých pětiletých očích vypadal panáček ФАГ jako sebevědomý drsňák s rukama v bok vysílající jasný vzkaz: *Nezahrávejte si se mnou!*

Na onen termín jsem narazila ve vědeckém časopise, který moje rodina odebírala. Babička byla chemička, otec fyzik, matka a dědeček inženýři, takže jsem měla chytré časopisy v seznamu četby. Jakmile jsem se naučila spojovat písmena do slov, četla jsem všechno, co mi přišlo pod ruku – od dětských knížek přes noviny až po lékařské encyklopedie. Nevadilo mi, že jsem složitým vědeckým tématům nerozuměla. Nečetla jsem články jako příběhy, nýbrž jako hlavolamy, z nichž jsem občas – pokud se mi podařilo vyluštit dost slov k vytvoření věty – mohla vydedukovat nějaký význam. A když ne, bylo zábavné pozorovat dlouhá, podivně vypadající vědecká slova. Vedle nich byl ФАГ tak krátký, že mezi ně skoro ani nepatřil.

Ostatní slova byla mnohem delší a nejasnější, takže jsem to málem vzdala. Ale pak jsem o kousek níž zahlédla známý termín. Дизентерия – úplavice. Nejen že jsem znala to slovo, ale důvěrně jsem se seznámila i s nemocí samou. Předchozího léta mnoho dětí onemocnělo kvůli kontaminované dodávce hroznů. Ještě jsem měla v živé paměti kruté křeče v břiše a nekončící úprky na záchod. Rodiče mě krmili plnými miskami mazlavé ryže – spoustou a spoustou bílé břechky – pro zmírnění průjmu. Když to nepomáhalo, lékař mi předepsal antibiotika, ale ta byla všude vyprodaná, protože onemocnělo hodně lidí. Nakonec odjel děda do hlavní lékárny v centru města, aby mi donesl kýženou krabičku.

Jak jsem pokračovala ve čtení a prolétala se dlouhými a složitými větami, došlo mi, že ta postavička ΦΑΓ je ve skutečnosti druh léku, který dokáže vyléčit úplavici. V článku se psalo o tom, že ho někde děti pijí jako lék. Podle všeho fágy dokázaly v břiše zabíjet bakterie způsobující úplavici a fungovaly jako svého druhu obránci. Říkala jsem si, proč jsem nevypila nějaké fágy? Možná je v lékárnách neměli, usoudila jsem. Také jsem se rozhodla, že tak skvělá stvoření si zaslouží víc barev než nudný černobílý obrázek v časopise. Přinesla jsem si pastelky a vylepšila obrázek fága zářivými odstíny.

O pár let později, na střední škole, jsem na fágy narazila znovu, tentokrát ve vzpomínkách jedné sovětské vědkyně, kterou za druhé světové války poslali na frontovou linii ke Stalingradu, aby tam odvrátila hrozící epidemii cholery a město nepadlo do rukou nacistům. Na rozdíl od záhadné studie, již jsem se pokoušela rozluštit jako předškolačka, se tento příběh četl jako thriller. Pochopila jsem z něj, že fágy jsou viry, které, na rozdíl třeba od chřipky, napadají pouze bakterie. Myšlenka, že by lidé mohli tyto mikroskopické, ale impozantní tvory posílat na své nejhorší nepřátele, se mi zdála skvělá. Matka příroda, pomyslela jsem si, nám v léčivých virech dala spojení.

Když asi o deset let později v době perestrojky padl sovětský režim a rodiče, disidenti, kteří patnáct let nesměli opustit zemi, konečně mohli emigrovat do Spojených států, udělali jsme si na rozloučenou výlet do Tbilisi, hlavního města Gruzie. Pořád jsem četla všechno, co mi přišlo pod ruku, a tak jsem v místních novinách, jež jsem popadla někde cestou, zahlédla známá tři písmena – byl to můj starý přítel ΦΑΓ. Článek byl o ústavu v Tbilisi, kde produkovali fágy pro lékařské využití. V té době se rodinné rozhovory točily kolem toho, jak odlišný bude život v Americe. Čekali jsme, že naše nová země bude ve všech ohledech lepší než ta stará – od svobody slova až po potraviny dostupné v každém obchodě, ne na příděl v nekonečných frontách. Kdo ví, co všechno americká věda dokáže s fágy.

O nějakých dvanáct let později, když BBC vysílala dokument o výzkumu fágů v Gruzii, jsem zjistila, jak jsem byla naivní. Dokument odhalil, že tbiliský ústav – v té době přejmenovaný po svém zakladateli Giorgim Eliavovi, popraveném během Stalinovy hrůzovlády – byl svého druhu časovou schránkou uchováající po víc než stovku let znalosti o fázích, zatímco zbytek světa tuto léčbu dávno odepsal. Začala jsem se pít po kousíčkách historie fágů a brzy mi došlo, že nečtu jen příběh vědeckého poznání, ale především srdceryvný lidský příběh. V průběhu let jsem tento příběh skládala dohromady. Na základě starých sovětských vědeckých publikací, novodobých časopisů, novinových výstřížků, memoárů, ručně psaných poznámek a ústních sdělení jsem zrekonstruovala vyprávění o kdysi významné,

a posléze téměř zapomenuté léčbě, jež dnes víc než kdy jindy slibuje záchranu lidských životů. A také o neuvěřitelných lidech, kteří to umožnili.

Léčivé viry tu s námi jsou už miliony let. A mohly by být naší nejlepší obranou proti příští pandemii.

NÁSTUP SUPERBAKTERÍÍ

Možná to byla ta lehce zašpiněná sklenice, ze které jste se napili na pikniku. Nebo to mohla být voda, jíž jste se omylem nalokali při koupání v jezeře. Anebo jste si třeba jen dost neumyli ruce po použití veřejné toalety. Ale nějak, někde se vám podařilo spolknout asi tucet chlupatých, tyčinkovitých bakterií jménem *Shigella*. Sklouzly dolů jícnem a uvelebily se vám na střevní stěně. Každá z nich pak vytáhla malé klíšťky, propíchla některou buňku a vstříkla do ní chemický koktejl určený k narušení ochranné vnější membrány, jež normálně brání vniknutí nebezpečných vetřelců. Buňky zmatené chemikáliemi se otevřely a vpustily shigely dovnitř. Ty se rychle pustily do práce a do vašich vnitřností.

Na rozdíl od mnoha jiných bakterií se shigely neumí pohybovat nebo plavat samostatně, protože nemají pohyblivé buněčné výběžky. Přebírají tedy transportní zařízení buňky, která ho za normálních okolností používá k přepravě živin. Pak se zmocní proteinů plovoucích v buňce a sestaví z nich takzvané aktinové ocasy, jež jako miniaturní raketový pohon pohánějí shigely do dalších buněk. Jakmile shigela v napadené buňce vyroste a pomnoží se, zabije ji a přesune se k další oběti. Cestou plive toxin poškozující cévy, takže uvnitř krvácíte. V prvních okamžicích bacilární úplavice (dysentérie) vyvolané shigelou možná necítíte, jak krvácíte a jak vaše buňky umírají, ale žaludek se vám už začíná svírat.¹

Když se v další vlně průjmu objeví krev, spěcháte do ordinace. Lékař zahájí léčbu azitromycinem, antibiotikem obvykle předepisovaným na běžnou střevní chřipku.² Problém je v tom, že konkrétně tato shigela, kterou jste chytili, není běžná střevní

¹ RUETZ, Tyson J., LIN, Ann E. a GUTTMAN, Julian A., 2012. *Shigella flexneri* Utilize the Spectrin Cytoskeleton during Invasion and Comet Tail Generation. *BMC Microbiology*. 16. 3. 2012. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-36>

² CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Treatment of *Shigella* Infection. Online. CDC. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/shigella/diagnostictreatment.html>

chřipka. Tato shigela je odolná. Její předkové čelili už spoustě různých antibiotik, a zatímco desítky jejich příbuzných umíraly, oni přežili. Jsou k boji s vašimi antibiickými zbraněmi velmi dobře vybaveni.

Vezmete si první dávku a pak druhou v naději na rychlou úlevu. Ta ale nepřijde. Shigela už detekovala molekuly antibiotika a její genetická obrana horečnatě chrlí speciální enzym stříhající azitromycin jako nůžky. O tři dny později se vyčerpaní a znepokojení vrátíte k lékaři. Odcházíte s receptem na ciprofloxacin, silnější širokospektrální antibiotikum, jež by mělo zabít všechno, co mu přijde do cesty, včetně vašich vlastních prospěšných střevních mikroorganismů. Může vám poškodit mikrobiom, ale nemáte na vybranou. Odcházíte s úlevou a jistotou, že konec je na dohled.

O dva dny později skončíte v nemocnici, kde vás dehydratované, s prudce stoupající horečkou, bušícím srdcem a klesajícím krevním tlakem napojí na kapačky. Toxin, který vám ve střevě poškodil cévy, vám pronikl do krevního oběhu a hrozí selhání ledvin.³ Když lékaři rychle provedou testy, nakonec zjistí, že ona zákeřná bakteriální infekce, jež vám otráвила útroby, je multirezistentní shigela odolná vůči řadě léků.⁴ Protože je to nová bakterie, Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) zatím neposkytuje pokyny (*guidelines*), jak ji léčit, ale riziko je dobře známé. V únoru 2023 uspořádalo CDC webinář⁵ s cílem upozornit lékaře na nebezpečí. Specialista na infekční onemocnění vám nasadí kolistin, antibiotikum poslední záchrany, které kvůli dlouhému seznamu vedlejších účinků, od bolestí na hrudi po necitlivost, používají lékaři jen tehdy, když všechno ostatní selže. Spějete však k selhání ledvin, takže je to otázka života a smrti. Buď vy, nebo bakterie.

Naneštěstí má shigela ve svém chlupatém rukávu (nebo spíš uvnitř DNA) ještě další genetické triky. Najde způsob, jak uniknout i kolistinu. Zatímco se ve vás množí, nepatrně mění strukturu své vnější buněčné membrány – jen natolik, aby byla odolná vůči kolistinu, takže lék již na mikrobech neulpívá a nemůže je zničit. Jako by se zahalila pláštěm neviditelnosti. Zpočátku, když kolistin zabíjí všechny zranitelné shigely, cítíte se možná lépe, ale brzy je nahradí populace, kterou antibiotikum

³ KRIEGER, Kim, 2021. Discovering What Makes This Toxin Even Worse Than Diarrhea. Online. *UConn Today*. 6. 1. 2021. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://today.uconn.edu/2021/01/discovering-makes-toxin-even-worse-diarrhea/>

⁴ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2023. Increase in Extensively Drug-Resistant Shigellosis in the United States. Online. *CDC*. 24. 2. 2023. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://emergency.cdc.gov/han/2023/han00486.asp>

⁵ LOGAN, Naemah, et al., 2023. Epidemiology, Testing, and Management of Extensively Drug-Resistant Shigellosis. Online. *Clinician Outreach and Communication Activity (COCA) Webinar*. Center for Preparedness and Response (U.S.), Emergency Risk Communication Branch, 28. 2. 2023, 110 nečíslovaných snímků. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/125452>

zničit nedokáže. Horečka znovu prudce stoupá, ledviny vypoví službu a srdce je následuje, nastane multiorgánové selhání.

Bohužel zdaleka nejste výjimka. Ve Spojených státech každou hodinu zemřou čtyři lidé na bakteriální infekci rezistentní vůči antibiotikům.⁶ Proto někteří vědci říkají, že jsme vstoupili do *postantibiotické éry*.

Nemuselo to proběhnout takhle. Namísto předepsání antibiotik vám vaši lékaři mohli podat lahvičku s bakteriofágem, zvláštním druhem viru, jenž napadá pouze bakterie. Bakteriofágy s podlouhlým tělem, pavoučíma nohama a ostrým „štířím“ ocasem vypadají jako miniaturní rakety z vesmíru. Jsou tisíckrát menší než jejich kořist, a když bakterii ocasem probodnou, vplíží se do ní jako trojský kůň a zevnitř ji roztrhají. Bakteriofágy, nebo zkráceně fágy, neublíží žádným jiným buňkám nebo tkáním v našem těle. Naopak dokážou zničit škodlivé bakterie a ponechat nedotčené ty prospěšné, které nám pomáhají trávit potravu nebo nás chrání před infekcemi. Na rozdíl od SARS-CoV-2, viru eboly nebo bezpočtu dalších způsobujících smrtelné nemoci jsou to léčivé viry. Kdybyste si vzali bakteriofág shigely, pravděpodobně byste se během několika dní uzdravili.

Naneštěstí si lahvičku s bakteriofágem zatím nemůžete koupit v místní lékárně – ani volně, ani na předpis. Zatím ještě nejsou vůbec dostupné jako léčivo. Avšak v éře rapidně vzrůstající rezistence vůči antibiotikům by mohly být tou nejlepší zbraní při příští bakteriální pandemii.

„V našem rychle eskalujícím boji se superbakteriemi mohou být fágy mocnými spojenci,“ říká Alexander „Sandro“ Sulakvelidze, mikrobiolog a zakladatel biotechnologické společnosti Intralytix, která připravuje fágy zabíjející shigely pro nově spuštěnou klinickou studii. „Fágy lovily bakterie miliony let předtím, než se objevili lidé. Jsou v tom velmi dobré.“⁷ Také se neustále vyvíjejí, stejně jako samy bakterie. Proto je pro bakterie mnohem těžší vyvinout si rezistenci vůči fágům než vůči antibiotikům. Bakterie zmutují, aby fágům unikly, ale fágy nezůstanou pozadu a vyvinou se tak, aby na ně útočily efektivněji. Nedávné jednorázové experimentální léčby infekcí rezistentních vůči antibiotikům pomocí fágů se ukázaly jako téměř zázračné; některé pacienty doslova sebraly hrobníkovi z lopaty.

Lidé tyto alternativy zoufale potřebují. Úmrtí na rezistentní infekce dramaticky narůstají. Antibiotika, komerčně vyráběná od čtyřicátých let 20. století, byla pro

⁶ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2019. More People in the United States Dying from Antibiotic-Resistant Infections than Previously Estimated. Online. CDC. 13. 11. 2019. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/media/releases/2019/p1113-antibiotic-resistant.html

⁷ SULAKVELIDZE, Sandro. Rozhovor s autorkou. 28. 2. 2023. [Osobní komunikace]

schopnost vyléčit téměř cokoliv označována za zázračné léky. Zanedlouho penicilin, amoxicilin a jejich drsnější příbuzný meticilin skoncovaly s většinou bakteriálních infekcí. Mikroby se však záhy vyvinuly tak, že „kouzelným střelám“ uhýbaly. Lidé reagovali vytvořením silnějšího a dražšího brnění – ciprofloxacinu, gentamycinu, vankomycinu –, ale i bakterie posílily obranu. Obyčejný *Staphylococcus aureus*, stafylokok, který kdysi se zázračnými léky prohrával, teď dokáže útočníky setrást. Dnes mají tyto nezdolné kmeny stafylokoků své vlastní označení: meticilin rezistentní *Staphylococcus aureus* neboli MRSA. Obávaná superbakterie číhá v nemocnicích, každoročně kvůli ní onemocní téměř 120 000 Američanů a asi 20 000 jich zabije.⁸ Momentálně reaguje na vankomycin, ale mohla by se naučit jeho útok odrazit. Enterokok rezistentní vůči vankomycinu (VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus*) zabije asi jednu z deseti infikovaných osob.⁹ Určitými kmeny *Clostridioides difficile* každoročně onemocní téměř 224 000 Američanů, a jelikož také unikají vankomycinu, zabijí přinejmenším 12 800 osob.¹⁰ Studie publikovaná v *The Lancet* připisovala rezistenci 1,27 milionu úmrtí, a to jen v roce 2019.¹¹

Covid situaci ještě zhoršil. Vymazal léta pokroků v boji proti bakteriím, tvrdí zvláštní zpráva CDC z roku 2022 *COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance*. Koronavirus oslabil imunitní systém pacientů tak, že se už neuměl bránit ani běžným mikrobům. Lékařům nezbyvalo nic jiného než předepisovat další a další antibiotika. Zvýšené užívání antibiotik vedlo jen v roce 2020 k 15% nárůstu různých rezistentních infekcí. Případy MRSA a VRE vzrostly o 13 a 14 %. Dvě další pohromy, *Pseudomonas aeruginosa* a řád Enterobacterales, vyskytující se v nemocnicích a často odolné vůči více antibiotikům, zaznamenaly prudký nárůst o víc než 30 %.

Zpráva CDC varuje, že antibiotická rezistence už je celosvětově hlavní příčinou úmrtí,¹² ale budoucnost vypadá ještě pochmurněji. Pokud k našemu rychle

⁸ CDC VITAL SIGNS, 2019. Staph Infections Can Kill. Online, PDF. 5. 3. 2019. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/staph/pdf/vs-0305-staph-infections-h.pdf>

⁹ WEBMD EDITORIAL CONTRIBUTORS, 2023. What Is VRE? Online. *WebMD*. 18. 9. 2023. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/skin-problems-and-treatments/what-is-vre>

¹⁰ DC, 2019. *Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019*. Atlanta, GA: CDC. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>

¹¹ MURRAY, Christopher J. I., et al., 2022. Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance in 2019: A Systematic Analysis. Online. *The Lancet*. 12. 2. 2022. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)

¹² US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2022. *COVID-19: U.S. Impact on Antimicrobial Resistance, 2022 Special Report*. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, s. 3. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/drugresistance/covid19.html>

se tenčícímu antibiotickému arzenálu nenajdeme do roku 2050 lepší alternativy, může podle odhadu Organizace spojených národů počet ztrát na životech vinou bakteriálních onemocnění dosáhnout až deseti milionů ročně.¹³ To daleko převyšuje počet životů, které si vyžádal covid. Kromě nových nemocí bychom se mohli dočkat návratu starších nálezů, považovaných za poražené. Covid například není nic ve srovnání se skutečně děsivými mikrobiálními stvůrami, jako je *Yersinia pestis*, původce dýmějového moru, jenž ve středověku vylidnil Evropu. Jeho respirační forma, šířená vzduchem, označovaná *plicní mor*, zabije většinu nakažených. „Plicní mor je vzácný, protože lidé běžně nepřicházejí do kontaktu s hlodavci, kteří jej přenášejí, ale víme o ohniscích jak v Asii, tak ve Spojených státech,“ vysvětluje Sandro. „A stejně jako u covidu trvá několik dní, než onemocníte, takže můžete cestovat a šířit ho široko daleko.“¹⁴ Epidemie *Y. pestis* bude mnohem smrtelnější než covid. A pokud si vyvine rezistenci na antibiotika, budeme v příšerné situaci.“

Narůstající antibiotická rezistence trápila vědce i během pandemie. Ačkoliv se maximální pozornost upírala ke koronaviru, tehdejší ředitel Národního ústavu pro alergie a infekční nemoci (NIAID, National Institute of Allergy and Infectious Diseases) Anthony Fauci si i tak našel čas promluvit o této existenciální hrozbě. „V posledních desetiletích se multirezistentní bakterie, zejména ty, jež způsobují potenciálně smrtelná onemocnění, jako je tuberkulóza, staly vážným a rostoucím globálním problémem veřejného zdraví,“ prohlásil Fauci. Bakteriofágy jsou možnou funkční alternativou a Fauci zdůraznil, že je „potřeba vyzkoumat, zda lze fágovou terapii použít v kombinaci s antibiotiky – nebo zda je může úplně nahradit – při léčbě onemocnění způsobených vyvíjejícími se rezistentními bakteriemi.“¹⁵

A přesně to dělá Intralytix, první americká biotechnologická společnost, která získala grant NIAID na testování fágových léčiv na lidech a momentálně provádí tři klinické studie. První z nich, spuštěná ve spolupráci s nemocnicí Mount Sinai už před pandemií, jež ji pozdržela, využívá fágy proti specifickému kmeni *Escherichia coli* (*E. coli*) podílejícímu se na Crohnově chorobě, chronickém střevním zánětu, na který není léčba. Pokud budou fágy schopné efektivně vyhladit patogenní kmen

¹³ UN NEWS, 2019. UN, Global Health Agencies Sound Alarm on Drug-Resistant Infections; New Recommendations to Reduce ‘Staggering Number’ of Future Deaths. Online. *UN News*. 29. 4. 2019. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://news.un.org/en/story/2019/04/1037471>

¹⁴ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018. Frequently Asked Questions (FAQ) About Plague. Online. CDC. Poslední revize 4. 4. 2018. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://emergency.cdc.gov/agent/plague/faq.asp>

¹⁵ NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2021. NIH Awards Grants to Support Bacteriophage Therapy Research. Online. NIH. 11. 3. 2021. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-awards-grants-support-bacteriophage-therapy-research>

E. coli přispívající ke Crohnově chorobě, osvědčí se jako cenný prostředek schopný jemně vyladit mikrobiom, a nabídnou tak nové způsoby léčby chronických zažívacích problémů. Studie shigel, podpořená grantem ve výši 7 milionů dolarů od Národního ústavu zdraví (NIH, National Institutes of Health), právě začala nabírat pacienty na lékařské fakultě Marylandské univerzity. Třetí studie, nedávno schválená Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA, Food and Drug Administration), postaví fágy proti VRE, právě té superbakterii, jež se rozmohla za covidu.

Může to znít bizarně, že by viry mohly uzdravovat, léčit a chránit před nemocemi, ale fágy hrají zásadní roli v lidském viromu – virovém protějšku mikrobiomu, který nás chrání před patogeny, s nimiž se neustále setkáváme. „Fágy se přirozeně vyskytují na nás i v nás – v nose, krku, na kůži a ve střevech nás chrání před škodlivými bakteriemi,“ říká Sandro. Proto někdy bývají fágy označovány za živoucí léky, ačkoliv se vědci stále přou, jestli viry nejsou příliš primitivní na to, abychom je mohli považovat za živé.

Jakožto živoucí léky se však fágy velmi liší od antibiotik.

Antibiotika jsou neměnné, statické molekuly, které dokážou otrávit bakterie. Obvykle fungují tak, že bakteriální buňky poškodí nebo jim zabrání v replikaci. Buňky chřadnou či prasknou, jejich obsah se vylije a buňky umírají. Antibiotika jsme však používali příliš často. Lékaři je pacientům zbytečně předepisují i tehdy, když to není nutné. Nadměrně je využíváme i v zemědělství a krmíme jimi dobytek hlava nehlava. Nadužíváme baktericidní čisticí prostředky, abychom z našich domovů odstranili choroboplodné zárodky. Bakterie přežily tak, že zmutovaly a naučily se produkovat vlastní molekuly, jež ničí ty naše antibiotické. Některé bakterie produkují enzymy, fungující jako molekulární nůžky schopné rozcupovat molekuly antibiotik dřív, než mají šanci zasáhnout. Další mikroby se obklopí ochranným pláštěm nebo vypudí antibiotika ze svých buněk, ještě než začnou účinkovat. To je bohužel vedlejší účinek evoluce. My sami jsme si vyšlechtili superbakterie.

Kdysi jsme se domnívali, že farmaceutickým mistrovstvím dokážeme bakteriální evoluci předběhnout, ale mutují tak rychle, že s nimi nesvedeme držet krok. Farmaceutický výzkum nedokáže s jistotou předpovědět, co se bakterie naučí nebo jak se tváří v tvář ohrožení změny, takže je nemožné být o krok napřed. „Nejde předběhnout matku přírodu,“ upozorňuje Sandro.

Fágy operují velmi odlišně. Dělalí odhady namísto nás. Na rozdíl od statických molekul antibiotik jsou fágy biologické entity starající se samy o sebe – útočí, množí se a mutují jako všichni ostatní tvorové na Zemi. Fágy se už celou věčnost živí bakteriemi, a proto jsou k udržování kroku s evolucí vybaveny lépe než náš farmaceutický průmysl. Pokud ztratí kontrolu nad kořistí, vědci nemusejí vymýšlet nový

fág. Stačí jen fágy s bakteriemi společně protřepat ve zkumavce, nechat je spolu bojovat a pak sklídit vítěze.

Fágy mají i další výhody. Na svou mikrobiální stravu se úzce specializují. Konkrétní fág zabije pouze určité bakterie, jimiž se živí, ostatních se ani nedotkne. Fágy zabíjející shigely nebo salmonely nepoškodí laktobacily nebo firmikuty – naše vlastní střevní bakterie, které potřebujeme pro trávení a vstřebávání živin. To je ve srovnání s antibiotiky, jež pořádají kobercové nálety na celý střevní trakt a zpusťují nám mikrobiom, opravdu velká výhra. Na rozdíl od užívání antibiotik by pití fágů ničilo pouze patogenní bakterie, zatímco ty „hodné“ by zůstaly nedotčeny.

Hledání nových fágů je také výrazně jednodušší než výroba antibiotik. Fágy se hojně vyskytují ve vodě, půdě, a zejména v odpadních vodách. „Jsou nejpočetnějšími biologickými entitami na jakémkoliv stanovišti, ale odpadní vody jsou pro lov fágů obzvláště výhodné, protože se doslova hemží nejrozličnějšími bakteriemi, které se stávají jejich potravou,“ říká Sandro.¹⁶ K dnešnímu dni Intralytix získal už stovky druhů fágů, přičemž většinu vylovil z čistíren odpadních vod s cílem přeměnit je časem na léčiva. A Sandroův tým se vydává na lov fágů dál, protože ne každý fág sežere každou bakterii. Intralytix se specializuje na identifikaci těch správných fágů pro konkrétní bakterie.

Ve snaze dozvědět se víc o znovuvzkříšení fágové terapie jsem v posledních letech Intralytix několikrát navštívila. Vznikl v roce 1998, kdy Sandro (krátce po příjezdu z rozpadajícího se Sovětského svazu) v rámci postgraduálního studia pěstoval kultury bakterie *Yersinia* v laboratoři infekčních onemocnění na Marylandské univerzitě. Dnes má jeho společnost vlastní budovu obklopenou marylandskými lesy a s využitím špičkového vybavení hledá ty správné fágy. „Vzhledem k téměř nekonečnému počtu kombinací, které je třeba otestovat, to není úkol zvládnutelný v rozumném čase. Trvalo by to měsíce, ne-li roky. Proto už nevyužíváme lidské pracovníky,“ říká Sandro, když vcházíme do laboratoře. „Používáme roboty. Dovolte, abych vám představil Neptuna.“

Biotechnologický robot Neptune o velikosti obývacího pokoje a v ceně dvou milionů dolarů pořádá v šestadevadesátijamkových destičkách mikrobiální klání mezi bakteriemi a fágy. Lidé jim připraví bojiště: napipetují neupravenou odpadní vodu, namnoží cílové bakterie a dodají nějaký ten bujón, aby bakterie nakrmili a ty mohly růst, množit se a stát se potravou pro fágy. Po naložení se Neptune probudí k životu a seřadí sedm šestadevadesátijamkových bitevních polí, do kterých automatizovaným sedmipipetovým ramenem nadávkuje přesné množství bujónu,

¹⁶ SULAKVELIDZE, rozhovor, 28. 2. 2023

bakterií a fágů. Nakonec strčí destičky do inkubátoru připojeného k jeho zadní části. Tam fágy zaútočí – ale nejprve Neptune provede úvodní zdravotní kontrolu, aby zaznamenal počáteční početní stavy vojsk.

„Dokáže odečíst, kolik bakteriálních buněk právě teď plave v roztoku,“ vysvětluje mi Sandro, zatímco sleduji Neptuna, fascinovaná jeho přesností a dokonalostí manipulace. „Odečty bude provádět každou půlhodinu, aby zjistil, zda se bakterie množí, nebo ubývají. Zpočátku jejich populace poroste, ale pak by měla klesnout. Tak poznáme, že máme správné fágy.“

Aby Neptune izoloval fágy proti konkrétním bakteriím, například pro identifikaci těch, které nejúčinněji ničí shigely, naplní destičky oblíbenou potravou shigel – roztokem glukózy, aminokyselin a železa, jež se nacházejí i v našich střevech. Potom Neptune do každé jamky kápne stejné množství shigel a přidá různé fágy nebo jejich různé kombinace. Tak odhalí, který fág shigely nejúčinněji zničí. S těmito informacemi nahranými do informačního systému Intralytixu (Information Management System) může jeho nástroj PhageSelector vyvinout recept na lék proti libovolnému počtu bakteriálních kmenů, jež zná, a umělá inteligence PhagePredictor může tyto informace extrapolovat na nové kmeny a fágy proti nim.

Ještě před několika málo lety laboranti všechno pipetovali ručně a lopotili se s tím celé dny. Robot dnes udělá tutéž práci tisíckrát rychleji – a bez jediné chyby. „Představte si, že testujete sto různých fágů na stovce různých kmenů shigely, v různých koncentracích. Vyzkoušet všechny kombinace by člověku zabralo několik měsíců,“ říká Sandro. A pak láskyplně, jako hrdý otec zázračného dítěte, dodá: „Neptune to ale zvládne za čtyřiašedesát až dvaasedmdesát hodin. Rok jsme ho upravovali na míru, je jediný svého druhu.“

Zatímco se destičky inkubují, ukazuje mi Sandro svou továrnu na fágy a jejich sklad. Kromě provádění klinických studií Intralytix vyrábí a prodává pět fágových přípravků schválených FDA pro potravinářský průmysl. Podle odhadů CDC každoročně každý sedmý Američan onemocní kvůli bakteriím šířeným v potravinách – salmonelám, listeriím, shigelám, *E. coli* nebo kampylobakteru. Dohromady to je až 48 milionů případů se 120 000 hospitalizacemi a 3000 úmrtími.¹⁷ Mikroby do těla proklouznou s kontaminovaným hlávkovým salátem, stopnou si párky nebo se vkradou do hamburgerů. K dekontaminaci potravin se používají silné dezinfekce, jako jsou chlor nebo kyselina peroxyoctová. Intralytix nabízí komplexnější a přírodnější

¹⁷ CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2018. Estimates of Foodborne Illness in the United States. Online. CDC. Poslední revize 5. 11. 2018. [cit. 2026-07-09]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/foodborneburden/index.html>