



**Jop de Vrieze**

# **Allemaal beestjes**

**Hoe bacteriën  
ons gezond houden**

**MAVEN**  
PUBLISHING

© 2014 Jop de Vrieze / Maven Publishing B.V.

[www.mavenpublishing.nl](http://www.mavenpublishing.nl)

Deze uitgave kwam mede tot stand door bemiddeling van Sebes & Van Gelderen Literair Agentschap te Amsterdam en dankzij een bijdrage van het Fonds Bijzondere Journalistieke Projecten en het Boy Tripfonds voor bijzondere wetenschapsjournalistieke projecten.

Ontwerp omslag Moker Ontwerp  
Foto auteur Adri de Vrieze  
Opmaak binnenwerk Michiel Niesen, Zetproducties  
© Puzzel Wim De Weerd

ISBN boek 978 94 9184 513 0  
ISBN e-boek 978 94 9184 520 8  
NUR 860

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze en/of door welk ander medium ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

‘Wanneer je al het meercellige leven van de aarde zou wegvagen, zou het microbiële leven waarschijnlijk een klein beetje verschuiven. Verdwijnt het microbiële leven, dan betekent dat de onmiddellijke dood voor de planeet.’

– CARL WOESE

# Inhoud

**Nooit meer alleen 11**

## **DEEL 1: REGISSEURS VAN HET LEVEN**

### **1. Oersoep met beestjes 19**

#### **1. Hoe micro-organismen de wereld veroverden**

Bacteriën: de survivalspecialisten \* Archaea: de vreedzame neefjes \* Micro-eukaryoten: de eerste slavendrijvers \* Virussen: meesters in minimalisme \* Ze zijn overal \* Meercelligen: samen sterker \* Een team van mens en micro-organismen

### **2. Op safari door het lichaam 45**

#### **2. Alle beestjes in beeld**

Een eerste glimp \* De streepjescoderevolutie \* Onze bewoners in beeld \* De mond: vredig maar grillig \* De neus: ongestuurd dorp \* De longen: toch is er leven \* De neus-keelholte: grot vol virussen \* De slokdarm: doorvoerkanal \* De maag: onherbergzaam maar bewoond \* De dunne darm: een kolkende rivier \* De dikke darm: een bomvolle jungle \* De vagina: poort naar het heilige der heiligen \* De huid: woestijn van het lichaam \* De navel: vruchtbare oase \* Een tweede glimp

## DEEL 2: ONLOSMAKELIJK VERBONDEN

### **3. Je bent wat je poept 87** **3. Hoe onze populaties zich vormen**

Poepmonster \* Het prille begin \* De eerste levensmaanden \* Hoe moedermelk meehelpt \* Antibiotica: superverstoorders \* Invloed op je beestjes \* De huid: over huisdieren en zeep \* Enterotypisch \* Vergelijkend poeponderzoek

### **4. Een hele mond vol 143** **4. Het kleine leven rond je tanden**

Mond in balans \* Mond uit balans \* De uitslag

### **5. Een wereldstad van binnen 155** **5. De darm als vat vol interacties**

Op zoek naar actie \* Bacteriejagers \* Een metrokaart vol functies \* De darm als stad \* Kortketenige vetzuren: de wondermoleculen van de darm \* Nog even geduld

### **6. Bacterievrij leven 173** **6. Hoe onze beestjes ons gezond en ziek maken**

De troef van het microbioomonderzoek \* Een haperend immuunsysteem \* Hulptroepen op de huid \* Een stempel op de stofwisseling \* Het belang van barrières \* Een lijntje naar het brein \* Steriele spiegel

## DEEL 3: TERUG IN BALANS

### **7. Op jacht naar oude vrienden 207** **7. De schaduwkant van modern leven**

Jagen en verzamelen \* Een steeds sterielere wereld \* Leven zonder moderne ziekten \* Oude vrienden \* De scheurbuik van het nu \* De vrienden van de Hadza \* Oervoer versus modern eten \* Sociaal netwerk van beestjes \* Instabiel ecosysteem

## **8. Drinkjes voor de darm 243**

### **8.1 Betwiste wonderbacteriën**

Een pot vol poeder \* Weldadige stammen \* Gebrek aan bewijs \* Wat probiotica kunnen (en wat niet) \* Onmogelijke claims \* Op zoek naar postbiotica \* Tussen voeding en medicijn \* Privé-experiment

## **9. Een nieuwe generatie behandelingen 269**

### **9.1 Op weg naar een gezonder microbioom**

Poepbarometer \* Medicijn op maat \* Faagtherapie: een potentieel precisiewapen \* Een frisse blik \* Wormen op recept \* Poeptransplantatie: een nieuwe start

## **Samen verder 315**

## **Geraadpleegde experts 323**

## **Register 329**

**Nooit meer  
alleen**



12 Ik vertraag mijn pas en kijk op mijn horloge. Een half uur heb ik erop zitten. Het zweet is me al flink uitgebroken – precies wat ik nodig heb. Nog één keer zet ik aan voor een volle ronde. Met de denkbeeldige finish in zicht ga ik voluit, tot mijn benen verzuren en mijn voeten pijn doen. Die schoenen zijn ook nodig aan vervanging toe.

Hijgend leg ik de laatste meters af en met een zucht kom ik tot stilstand bij een grote kastanjeboom. Daar buig ik voorover, mijn handen rustend op mijn knieën.

Nee, ik ben niet in het park om kilo's kwijt te raken of mijn conditie op te bouwen. Vandaag dient het gejoj een heel andere missie. Ik richt me op, strek mijn armen uit en ruik onder mijn linkeroksel. Oef. Dat zit wel goed.

Enmaail thuis voel ik een sterke drang om direct onder de douche te stappen, maar ik moet nog minstens een uur wachten. Ik kruip achter mijn laptop en duik ter afleiding het internet op. Mijn huid plakt, om me heen hangt een geur van aangekoekt zweet. Ik sta op het punt de apotheose te bereiken van mijn zelfbedachte experiment: vier dagen lang niet douchen, vier dagen fungeren als

menselijk laboratorium, als levensgrote bacteriekweek.

Steeds weer kijk ik op het klokje rechts onder in mijn beeldscherm, tot ik me eindelijk richting badkamer mag begeven. Mijn natte T-shirt laat zich met grote moeite van mijn lijf trekken. Ik bekijk mijn vierdagenbaard in de badkamerspiegel. Aandoenlijk. Dan pak ik het kartonnen doosje dat naast de wastafel klaarstaat en schuif het open. De vier dagen zijn volbracht.

Een paar maanden geleden besloot ik dat ik ze wilde leren kennen: mijn eigen micro-organismen. Bacteriën, schimmels, virussen en ander klein spul. Mijn beestjes, zoals ik ze inmiddels liefkozend ben gaan noemen. Ik raakte door hen gebiologeerd nadat ik erachter kwam dat ik er, net als ieder ander, grofweg anderhalve kilo van bij me draag. Al bij onze geboorte worden we onthaald door een massa van gretige wezentjes en sindsdien pikken we ze op van de deurkruk of de pinautomaat, wanneer we onze kat of de hond van de overburen aaien, een bloem plukken of gewoon een appel of een boterham eten.

13

Jarenlang heb ik geleefd in een zelfverkozen duisternis, in de hardnekkige ontkenning van het bestaan van mijn micro-organismen. Maar door mijn werk als wetenschapsjournalist ontkwam ik niet aan de ongemakkelijke waarheid en inmiddels is tot me doorgedrongen hoe alomtegenwoordig ze zijn, ook op mijn eigen lijf: zo'n honderd biljoen bacteriën bevolken een mensenlichaam, samen met minstens zo veel virussen en vele duizenden eencellige schimmels en andere micro-organismen. In aantal zijn alleen al de bacteriën met zo'n drie keer meer dan onze eigen lichaamscellen.

De afgelopen dagen liet ik de bacteriepopulaties op mijn huid floreren. Iedere morgen nam ik monsters af. Onder mijn linkeroksel, op mijn rechterschouderblad, op mijn wang en tussen mijn tenen. Op dag één nam ik die monsters nog af na een uitgebreide douche en deosessie. Sindsdien liet ik mijn bacteriepopulaties met rust, om ze eens niet het leven zuur te maken, maar de tijd te geven zich verder te ontwikkelen en te ontplooiën.

Bang voor de gevolgen van mijn experiment ben ik niet, al moet ik toegeven dat ik mijn oksel de afgelopen dagen angstvallig uit de buurt van mijn vrienden heb gehouden. De rondjes door het park rende ik om mijn populaties nog even extra te voeren met vocht, eiwitten en mineralen.

In het kartonnen doosje voor me liggen dunne plastic buisjes. Ik pak er eentje. ‘Steriel’, staat erop. Precies wat ik níét ben.

14 In onze smetvreesmaatschappij zouden we ze het liefst negeren, deze voor het blote oog onzichtbare beestjes. Of nee, keihard bestrijden met zeep, alcohol en ander grof geschut. We zijn opgegroeid met de gedachte dat een goede bacterie hetzelfde is als een dode bacterie. Die afkeer danken we onder andere aan de inzichten van Louis Pasteur en Robert Koch. Zij toonden in de tweede helft van de negentiende eeuw aan dat micro-organismen bederf en ziekten veroorzaken. In hun spoor bewees Ignaz Semmelweis het nut van ontsmetting en hygiëne, waardoor uiteindelijk een drastische afname van de kraamvrouwensterfte werd bewerkstelligd. En laten we Alexander Fleming niet vergeten, die in 1928 het eerste antibioticum, penicilline, ontdekte, waarmee artsen bacteriële infecties konden bestrijden en vele miljoenen levens redden.

Dankzij hygiëne en medicatie roeiden we de afgelopen eeuw in het Westen ziekten uit zoals tuberculose, cholera en de pokken en we wisten andere, zoals polio en de mazelen, via vaccinaties te slim af te zijn. Zo dreven we de kindersterfte terug en de gemiddelde levensverwachting omhoog.

Maar die aanpak lijkt zijn grenzen bereikt te hebben. Er duiken steeds meer bacteriën op die zich niet of nauwelijks met onze sterkste wapens, antibiotica, het zwijgen laten opleggen, zoals de ziekenhuisbacterie MRSA. Bovendien nemen in alle ontwikkelde en zich ontwikkelende landen andere ziekten toe: allergieën en auto-immuunziektes, waarbij het lichaam niet-bedreigende moleculen van buiten of uit het eigen lichaam aanvalt en daarbij zichzelf beschadigt.

Naar schatting hebben minstens 1,2 miljoen Nederlanders een allergie. Ruim een half miljoen lijden aan astma. Rond de 30.000 mensen hebben last van psoriasis, chronische huidontsteking. Zo'n 50.000 mensen lijden aan een chronische darmontstekingsziekte. Naar schatting meer dan anderhalf miljoen mensen hebben last van prikkelbaredarmsyndroom, een lichte tot ernstige verstoring van de spijsvertering.

En dan is er nog de toename van welvaartsziekten als kanker, diabetes en hart- en vaatziekten en komen ook psychiatrische aandoeningen zoals depressies en autisme steeds vaker voor. Deze ziekten worden gezien als een product van onze moderne levensstijl, maar steeds vaker wijzen onderzoekers op verbanden tussen deze kwalen en onze micro-organismen.

Wetenschappers leren steeds meer over de interactie tussen ons en onze minuscule bewoners. Ik wil erachter komen hoe die verbanden in elkaar steken. Heeft het terugdringen en uitdunnen van de populaties micro-organismen waarmee we gedurende heel onze evolutie hebben samengeleefd ons lichaam misschien ontregeld?

15

Ik doop het wattenstaafje in een potje transportvloeistof. Dan schraap ik het een paar keer stevig heen en weer onder mijn oksel. Een, twee, drie, vier, vijf tellen. Brrr, die lucht. Ik duw het staafje in het steriele buisje en draai daar het dopje op.

De recente inzichten in de identiteit en het gedrag van organismen zoals in dit buisje hebben me nieuwsgierig gemaakt. Ik wil weten wie het zijn en wat ze doen. Wat vertellen ze over ons? Ik kwam zes weken te vroeg ter wereld, bracht een maand in de couveuse door en kreeg als kind regelmatig antibiotica toegediend. Zou zoiets een stempel drukken op je bacteriepopulaties en op je gezondheid? En hoe zit het met onze reizen naar beruchte vakantie landen? Hebben die een blijvend effect op ons gestel?

Ik pak een volgend wattenstaafje en wrijf ermee over mijn wang. Als ons lijf drie keer meer bacteriën telt dan eigen cellen,

wat zegt dat dan over ons als mens? En over de mensheid? Hoe heeft ons verleden hen beïnvloed, en hoe beïnvloeden ze ons? Ik berg de buisjes op in een plastic zakje in mijn vriesvak bij de lading soortgenoten van de afgelopen dagen. Min twintig graden, daarmee houden ze het wel even uit tot ze mee mogen naar het lab.

In dit boek beschrijf ik de revolutie in het denken over micro-organismen, die zich momenteel voltrekt. Over hygiëne ook. Over het streven naar een beter begrip van onze onzichtbare populaties, om ze niet steeds te hoeven verstoren, maar af en toe een zetje in de goede richting te kunnen geven. Wetenschappelijke tijdschriften staan vol met ontdekkingen op dit gebied, de eerste bedrijven bieden al poeptransplantaties aan tegen allerlei kwalen, andere speuren samen met wetenschappers naar superbacteriën die onze gezondheid kunnen ondersteunen en naar voedingsmiddelen die onze goede bacteriën doen floreren.

16

Het is als de ontwikkeling die ons natuurbeheer in de afgelopen decennia doormaakte: eerst maakten we alles kapot, daarna werden we geconfronteerd met de desastreuze gevolgen. Toen kwam het natuurmanagement, gericht op herstel, en nu pas beginnen we onze omgeving te waarderen.

Ik zal je meenemen op safari langs onze bewoners, en langs het grote verhaal dat zij vertellen. Het is de hoogste tijd om een einde te maken aan de grote ontkenning. Laten we onze oogkleppen afdoen en onszelf op een andere manier gaan bekijken. Laten we kennismaken met de oude vrienden die ons vormden, en nog altijd een bepalende rol spelen in ons leven.

Je zult nooit meer alleen zijn.

# Deel 1

## **Regisseurs van het leven**

# 1

## **Oersoep met beestjes**

**Hoe micro-organismen  
de wereld veroverden**

20 Heel de wereld is bedekt met een laagje micro-organismen. Ze krioelen in de oceanen, ze dwarrelen door de lucht. En hoe vaak we ons ook douchen of de sauna bezoeken, ons lichaam blijft bevolkt. Dat is niet erg, want de overgrote meerderheid van de micro-organismen die we bij ons dragen, is onschadelijk. Sterker nog: ze maken zich zeer verdienstelijk. Op al onze lichaamsoppervlakken en in onze darmen vormen ze populaties die ons lichaam helpen te onderhouden en beschermen. De duizenden bacteriesoorten die leven op ons lichaam vormen een heus ecosysteem van grazers, roofdieren en aaseters. Maar voor ik daar verder op inga, wil ik je eerst mee terugnemen naar het prille begin.

Ooit was er een wereld zonder micro-organismen. Tot zo'n drieën-half miljard jaar geleden was er op aarde niets meer dan een soort oersoep van moleculen, waar geen enkel leven in zat. Maar langzaam, in de loop van duizenden jaren, ordenden deze moleculen zich, doordat ze elkaar aantrokken of afstootten, samenklonterden of elkaar juist afbraken. Uit die kolkende en bruisende massa van



moleculen ontstond de eerste primitieve cel. Deze cel bestond uit eiwitten, vetten, suikers en water, en bevatte een eenvoudige vorm van genetisch materiaal – een van de belangrijkste voorwaarden voor leven. Dat genetisch materiaal verwierf op een zeker moment het vermogen zichzelf te kopiëren, wat de cel in staat stelde zich te vermenigvuldigen en te vermenigvuldigen en te vermenigvuldigen. Het begin van de evolutie was een feit.

Dat wil trouwens niet zeggen dat er vanaf toen in hoog tempo nieuwe soorten uit de oceanen kropen. Lange tijd werd de aarde nog bevolkt door alleen primitieve microben, die nog het meest leken op wat we nu Cyanobacteriën noemen. Dat zijn bacteriën die energie uit zonlicht halen. Pas toen zij een aardige hoeveelheid zuurstof hadden geproduceerd, konden er organismen ontstaan die dat weer verbruikten. Toen pas kwam de ontwikkeling van uiteenlopende organismen echt op gang.

Laten we die eerste micro-organismen en hun nazaten eens onder de loep nemen. Het zijn taaie rakkers, want in tegenstelling tot dinosauriërs en mammoeten bevolken ze de aarde nog steeds. In uiteenlopende vormen.

21

### ***Bacteriën: de survivalspecialisten***

Het bekendste micro-organisme is de bacterie. Hij is in staat gebleken zich aan bijna alle omstandigheden aan te passen en heeft zich daardoor sinds de oertijd over de aarde verspreid. Anno nu komen vrijwel overal bacteriën voor. Een bacterie is een eencellig wezentje van meestal zo'n één micrometer (een duizendste millimeter) dik en één tot tien micrometer lang – hoewel er ook kleintjes bestaan van 0,2 micrometer (200 nanometer) en reuzen van 500 micrometer. Even ter vergelijking: bacteriën zijn gemiddeld in doorsnee tien keer kleiner dan menselijke cellen.

Bacteriën zijn ware overlevers, doordat ze van hun zwakte hun kracht hebben gemaakt: eenvoud. Ze beschikken over net voldoende eigenschappen om te kunnen overleven. Neem hun voortplanting: ze kopiëren simpelweg hun genetisch materiaal en delen

zich vervolgens op in tweeën. Er zijn bacteriesoorten die dit onder gunstige omstandigheden, dat wil zeggen een milde zuurgraad en temperatuur, hoge vochtigheidsgraad en de aanwezigheid van voldoende voedsel, elke twintig minuten doen. Binnen een dag is zo'n bacteriepopulatie  $4,7 \times 10^{21}$ , grofweg een 5 met 21 nullen erachter, keer groter geworden. Dat is... héél veel.

Door die eenvoud zijn bacteriën gedwongen zich te specialiseren: ze kunnen vaak maar op één manier aan hun energie komen, bijvoorbeeld uit zonlicht of door de afbraak van bepaalde moleculen zoals eiwitten of koolhydraten. Dat lijkt misschien een handicap, maar geeft hun een concurrentievoordeel in de strijd om voedsel.

Daarbij maakt de eenvoud de bacteriën ook juist flexibel. Hun genetisch materiaal is een soort hoepeltje dat los rondzweeft door de cel. Het zit niet in een geharnaste kern zoals bij een menselijke cel en is daardoor nauwelijks beschermd tegen schadelijke invloeden van buitenaf, zoals uv-straling. Dat heeft als nadeel dat in het genetisch materiaal van bacteriën veel schadelijke foutjes, mutaties, ontstaan. De code van het DNA kan daarbij wijzigen of zelfs gedeeltelijk onleesbaar worden. Daar staat tegenover dat die veranderingen ook gunstig kunnen uitpakken, waardoor de bacteriepopulatie als geheel zich snel kan aanpassen aan omstandigheden. Natuurlijke selectie op zijn best.

Om die natuurlijke selectie een handje te helpen, hebben bacteriën nóg een truc: ze kunnen stukjes DNA met elkaar uitwisselen, via haartjes op hun oppervlak. Dat gaat vrij willekeurig, waardoor de veranderingen net als de mutaties nadelig kunnen zijn, maar als ze goed uitpakken kunnen bacteriën snel eigenschappen verwerven waarover ze anders niet zouden beschikken. Een bacterie kan daardoor bijvoorbeeld ontsnappen aan een antibioticum, zoals de ziekenhuisbacterie MRSA, of een hoge zuurgraad weerstaan – trucs die het verschil maken tussen leven en dood.

Bacteriën beschikken over verschillende voortbewegingsstrate-

gieën. De meest voorkomende vorm is een soort propeller aan het achterlijf, een flagella. Die is alleen geschikt voor reizen door vloeistoffen, zoals water.

Ook voor drogere oppervlakken, zoals de huid, heeft de bacteriële evolutie oplossingen bedacht. Bepaalde bacterietypen hanteren de strategie van een wandklimmer. Ze zuigen zich vast met een klein tentakeltje en sleuren zich vervolgens naar de volgende plek, waar ze zich weer vastzuigen. Er zijn ook bacteriën die beschikken over een ingenieus systeem dat het meest weg heeft van een straalmotor: de bacterie perst via honderden uitlaatjes slijm naar buiten in de tegengestelde richting van waar hij naartoe wil, waardoor hij automatisch vooruit schiet. Sommige bacteriën kunnen zich dankzij deze trucs met een snelheid van vijftig keer hun eigen lengte per seconde voortbewegen over oppervlakken. In menselijke begrippen zou dat bijna honderd meter per seconde zijn – tien keer sneller dan het huidige wereldrecord op de honderd meter sprint.

Lang niet alle bacteriën hebben dit soort imposante transportmethoden ontwikkeld. Meestal maken ze gebruik van hun omge-

### **Kleijne diertgens**

Kolonies van micro-organismen zijn met het blote oog soms wel te zien, maar om individuele exemplaren te aanschouwen heb je een microscoop nodig.

De eerste mens die bacteriën waarnam was een Nederlander, Antoni van Leeuwenhoek, die leefde van 1632 tot 1723. Hij verbeterde de destijds beschikbare vergrootglazen dusdanig, van een vergroting van 30x tot 240x, dat hij de tot dan toe voor de mens onzichtbare wezentjes kon observeren. Van Leeuwenhoek sprak in 1683 over 'kleijne diertgens' (*animalculi* in het Latijn) afkomstig van zijn eigen tanden, huid en haren. Van Leeuwenhoek wordt gezien als de grondlegger van de microbiologie, het vakgebied dat zich richt op het bestuderen van al deze kleine wezens.