

Úvod

Správná počáteční kolonizace střeva mikroorganismy je zásadní pro dlouhodobé fyzické i psychické zdraví každého člověka. Přestože stále neumíme přesně definovat, jak by složení zdravého mikrobiomu mělo vypadat, díky výzkumům z posledních desítek let začínáme chápat, které druhy mikroorganismů jsou pro nás žádoucí, a které nám naopak mohou škodit. Stav mikrobiomu bychom měli věnovat pozornost již od narození, neboť u novorozenců má jeho složení zásadní význam pro obranu před střevními kolikami a infekcemi a je klíčový pro správný vývoj imunitního systému (1).

Enterobakterie tvoří běžnou a nedílnou součást lidského střevního mikrobiomu a v počáteční kolonizaci střeva novorozence hrají klíčovou roli. Zároveň se však jedná o potenciálně patogenní bakterie, které mohou způsobovat vážné zdravotní problémy jako je meningitida, infekce močových cest, sepse, průjmy apod. (2). Patogenní kmeny enterobakterií jsou také dávány do souvislosti s obezitou, autoimunitními onemocněními včetně ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby (3), rychlejším stárnutím (4), Parkinsonovou chorobou (5) nebo dokonce autismem (6). Mimoto někteří zástupci enterobakterií pak způsobují vážné nozokomiální infekce a jejich včasná diagnostika je zásadní pro snížení morbidit a mortality novorozenců (7). Znalost charakteristik patogenních enterobakterií a faktorů způsobujících infekce je tedy nezbytná pro jejich prevenci a léčbu.

Následující článek přibližuje nezbytné funkce, které enterobakterie v mikrobiotě zastávají, a jejich roli v prvním roce života novorozence. Jedná se o období, kdy bývají položeny důležité základy ovlivňující zdraví a neurokognitivní vývoj po zbytek života. Dále jsou v článku popsána potenciální rizika spojená s nadměrnou přítomností enterobakterií jak v mikrobiomu (porušení rovnováhy, tzv. dysbióza), tak v nemocničním prostředí, a zároveň také strategie, které pomáhají těmto problémům předcházet.

Co ovlivňuje formování mikrobioty u dětí?

Od narození dítěte určuje vývoj střevní mikrobioty řada faktorů, které mohou správnou

kolonizaci střeva ovlivnit či dokonce narušit. Řadíme sem způsob a termín porodu, nemocniční prostředí a stravu (8). Významný negativní vliv má také antibiotická terapie v průběhu těhotenství i po narození jak u dítěte, tak u kojící matky, protože antibiotika ovlivňují a zpomalují rozvoj mikrobioty (8). Mezi další významné faktory patří i životní styl, bydliště a socioekonomický status rodiny (9). Vaginální porod, tedy průchod dítěte porodními cestami, zajišťuje kolonizaci novorozence základním souborem bakterií, které jsou nezbytné pro zdravý růst a obranu proti rozvoji řady nemocí. V případě císařského řezu nebo podání antibiotik dochází k přenosu vyššího počtu potenciálně patogenních kmenů patřících do *Enterococcus* spp. a *Klebsiella* spp. a v souvislosti s císařským řezem byl popsán i častější rozvoj imunitních dysfunkcí u dětí (10).

K nejvýraznějším změnám v mikrobiomu dítěte dochází během prvních tří let života. Můžeme jej rozdělit do tří fází. První časné stadium trvá od narození do 1 roku života kojence a je důležité pro imunologický a fyziologický vývoj. Druhé přechodné stadium je spojené s ukončením kojení a zavedením pevné stravy, přičemž dochází k poklesu bakterií rodu *Bifidobacterium*. Třetí je stadium zrání, kdy se složení mikrobioty dítěte začíná podobat dospělému člověku a nejvíce zastoupené kmeny jsou Bacteroidetes a Firmicutes (11).

Enterobakterie a jejich role v mikrobiotě kojenců

Enterobakterie jsou variabilní skupinou gramnegativních bakterií, která zahrnuje mnoho rodů, především *Escherichia*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* a *Klebsiella*. Běžně se vyskytují v okolním prostředí (v půdě, vodě). V gastrointestinálním a respiračním traktu jsou běžnou součástí fyziologické mikrobioty. Za určitých okolností jsou nicméně potenciálně patogenní (12).

Enterobakterie patří mezi běžné prvotní kolonizátory střev kojenců a mohou ovlivnit také výskyt později kolonizujících bakterií. Prosperují jak v přítomnosti, tak v nepřítomnosti kyslíku a ve střevě mohou zbytkový kyslík dokonce i spotřebovávat. Tím pomáhají udržovat anaerobní prostředí nezbytné pro růst striktních anaerobů jako jsou bifidobakterie, které následně mohou ovlivnit četnost

a aktivitu enterobakterií (11). Dále produkují kyselinu para-amino-benzoovou (PABA) nezbytnou pro syntézu kyseliny listové, která je základní živinou sloužící pro syntézu proteinů a nukleových kyselin potřebných pro růst, například některých bifidobakterií a laktobacilů. Tím pomáhají vytvářet vhodné podmínky pro úspěšné osídlení střeva bakteriemi s probiotickým potenciálem (13).

Enterobakterie fermentují sacharidy za vzniku kyseliny mléčné a dalších metabolitů. Tyto metabolity slouží jako zdroje energie pro hostitele i pro jiné střevní mikroby a ovlivňují tak pH střev a celkový mikrobiální ekosystém (14). Enterobakterie ve střevě redukují nitráty, čímž vznikají nitrity a jiné dusíkaté sloučeniny, které mohou další bakterie využívat jako živiny. Mezi enterobakteriemi a dalšími mikroorganismy tak vzniká vztah nazývaný cross-feeding, kdy se odpadní produkt jednoho organismu stává zdrojem živin a energie pro jiný organismus (15).

Důležitou rolí enterobakterií je také soutěž o prostor a o zdroje živin, čímž mohou inhibovat růst konkurenčních patogenních kmenů. Enterobakterie stejného rodu mohou být paradoxně jak prospěšné, tak patogenní. Příkladem je rod *Escherichia*, kdy například kmen *Escherichia coli* Nissle 1917 (EcN) má významné probiotické funkce zajišťující inhibici růstu patogenních kmenů *E. coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp. a dalších enteropatogenů (16).

Vývoj střevní mikrobioty kojence významně ovlivňuje i jeho gestační věk. Předčasně narozené děti mohou častěji trpět imunitními, dýchacími a neurologickými problémy a obtížněji pak zvládají různá onemocnění (17). Tyto děti bývají často krmeny umělou výživou nebo parenterálně, a proto většinou vykazují zpožděnou kolonizaci střeva anaerobními mikroby jako jsou *Bifidobacterium* spp. a *Bacteroides* spp. Naopak mají zvýšené hladiny patogenních mikroorganismů, jako jsou *Enterobacteriaceae* a *Enterococcaceae*, což může zvyšovat riziko vzniku nekrotizující enterokolitidy (NEC) nebo sepse (18). Střevní mikrobiota předčasně narozených dětí se liší od dětí narozených v termínu nejen složením, ale i funkcí, například nižšími hladinami mastných kyselin s krátkým řetězcem, změnami v metabolismu lipidů a zvýšenými hladinami derivátů žlučových kyselin a vitamínů D a E v moči (19).