

Potenciální rizika enterobakterií

Právě skutečnost, že se jedná o gramnegativní bakterie jim dává potenciálně rizikové vlastnosti. Jedná se především o odolnost vůči řadě antibiotik a dále produkci lipopolysacharidů – endotoxinů se schopností narušovat celistvost střevní bariéry a aktivovat tak imunitní odpověď hostitelského organismu. To může vést k jeho přebujelé aktivitě a rozvoji řady autoimunitních onemocnění (20).

Jednou z imunitních reakcí organismu na přítomnost lipopolysacharidů je produkce peroxidu vodíku. Tímto obranným mechanismem dochází k likvidaci nežádoucích patogenů (21). Při vychýlení rovnováhy mikrobiomu směrem k vyššímu zastoupení enterobakterií může organismus ve snaze rovnováhu obnovit produkovat peroxid vodíku. Enterobakterie nicméně peroxid vodíku rozkládají, což jim umožňuje v těchto podmínkách přežít (22). Peroxid vodíku je jednou z reaktivních forem kyslíku, která v nadměrném množství způsobuje oxidativní stres, systémový zánět a související dlouhodobé zdravotní problémy (23).

Enterobakterie jsou známé také svou schopností získávat a přenášet geny antibiotické rezistence, což může vést ke vzniku multirezistentních kmenů bakterií, což komplikuje léčbu řady infekcí a zvyšuje se tak riziko neúspěšných terapeutických výsledků. Riziko spojené s těmito patogenními kmeny je obzvláště vysoké v nemocničních prostředích, kde mohou kojenci přijít do kontaktu s multirezistentními variantami bakterií. Ty se ze střevní mikrobioty obtížně eliminují a mohou šířit rezistenci na další bakterie kolonizující gastrointestinální trakt. Enterobakterie bývají rezistentní vůči široké škále antibiotik, převážně pak vůči skupině beta-laktamových antibiotik, kam jsou řazeny peniciliny, cefalosporiny, monobaktamy a karbapenemy (24).

Infekční onemocnění vyvolaná enterobakteriemi

Enterobakterie mohou i přes svou nepostradatelnou roli ve střevní mikrobiotě kojenců představovat v určitých podmínkách vážná rizika pro zdraví. Tato rizika jsou zejména spojena s několika patogenními kmeny, které mohou způsobit širokou škálu infekcí a kom-

plikací. Patogenita těchto bakterií je založena na vylučování enterotoxinů, alfa-hemolyzinů a cytotoxinů (25).

Enterobakterie bývají častým zdrojem infekcí v nemocničním prostředí. V rámci komplexu *Enterobacter cloacae* (komplex *Enterobacter cloacae* obsahuje skupinu blízké příbuzných bakteriálních kmenů nebo druhů, které se obtížně rozlišují, ale jsou významné z důvodu svého patogenního potenciálu a odolnosti vůči antibiotikům) byly pomocí celogenomového sekvenování identifikovány kmeny *Enterobacter bugandensis*, které u kojenců způsobují závažné infekce vedoucí až k sepsi s fatálními následky. Častým zdrojem nálezů jsou nemocniční inkubátory, což zdůrazňuje nutnost přísných opatření pro eliminaci potenciálních infekcí z jejich prostředí vedoucí k ochraně novorozenců před život ohrožujícími onemocněními (26).

Patogenní varianty *E. coli* mohou způsobovat vážné gastrointestinální infekce vedoucí k průjmům, křečím, a dokonce k hemolyticko-uremickému syndromu, což je vážný stav, který může vést k selhání ledvin. Podle místa vzniku infekce dělíme onemocnění na dvě skupiny: střevní (průjmy) a extraintestinální (infekce močových cest, bakteriemie, sepse a meningitida) (27). Mezi patogenními kmeny *E. coli* existuje několik kategorií, kam řadíme například enteropatogenní *E. coli* (EPEC), enterohemoragické *E. coli* (EHEC), enterotoxigenní *E. coli* (ETEC) a enteroinvazivní *E. coli* (EIEC) (28). Dále sem řadíme uropatogenní *E. coli* (UPEC), která bývá hlavním původcem urologických infekcí. Příznaky UPEC infekce lze rozdělit do tří hlavních kategorií: akutní pyelonefritida, charakterizovaná bakteriurií a pyurií; akutní cystitida, projevující se častým močením, bolestí v podbříšku a zapáchající močí; a asymptomatická bakteriurie, postihující dolní močové cesty (27). V novorozeneckém období jsou infekce častější u předčasně narozených dětí. Rozpoznání infekce v tomto věku může být obtížné; typické příznaky zahrnují subfebrilie až horečku, špatné sání, prodlouženou žloutenku, neprospívání, páchnoucí moč a vyšší riziko bakteriemie. Slabý močový proud nebo neustálé pomočování mohou naznačovat funkční problémy močového měchýře nebo obstrukci v dolních močových cestách (29).

Je zajímavé, že kojení může přispět ke snížení rizika infekcí močových cest díky vysokému obsahu imunoglobulinu v mateřském mléce, který brání přilnutí bakterií ke střevní sliznici a močovému epitelu. Dále bylo zjištěno, že také oligosacharidy v mateřském mléce (HMO) mohou chránit epitelální buňky močového měchýře před cytotoxicitou a mají protizánětlivé účinky, které pomáhají chránit proti poškození způsobenému UPEC (30).

Meningitida, zánět mozkových blan, je infekčním onemocněním centrálního nervového systému nejčastěji postihujícím novorozence a kojence s mortalitou 10–20% případů a dalších 20–50% případů s vážnými dlouhodobými zdravotními následky (31). Extraintestinální patogenní *E. coli* je jedním z hlavních patogenů spojených s novorozeneckou meningitidou (32). Tento patogen má schopnost pronikat hematoencefalickou bariérou, což je strukturální a funkční bariéra složená z mozkových mikrovaskulárních endoteliálních buněk, astrocytů a pericytů, regulující molekulární výměnu mezi krví a mozkem. Průnik *E. coli* touto bariérou vyvolává intrakraniální zánět (33). Rozvoj očkování proti meningokokům ve vyspělých zemích výrazně snížil úmrtnost způsobenou touto nemocí (34).

Enterobakterie rodů *Salmonella* a *Shigella* jsou běžnými původci potravinových otrav a gastroenteritid. Tyto bakterie mohou být zvláště nebezpečné pro kojence, jejichž imunitní systém ještě není plně vyvinutý a jsou tak náchylnější k infekcím (35). Častým patogenem z okolního prostředí poté bývá *Klebsiella pneumoniae*. Je spojena s jednou třetinou všech onemocnění způsobených gramnegativními organismy a může způsobit rozsáhlé infekce, včetně pneumonie, infekcí močových cest, sepsi, meningitid a dalších. Ochrana před imunitním systémem hostitele si zajišťuje zevní vrstvou (kapsulí). Dále je vybavena fimbriemi, kterými je zprostředkována adheze k hostitelským buňkám (37). Dalším rozšířeným druhem po *K. pneumoniae* je *K. oxytoca*. Jedná se o oportunní patogen způsobující nozokomiální infekce u novorozenců i dospělých. U zdravých jedinců bývá v zastoupení 1,6–9% ve stolici, u nemocných nebo oslabených jedinců je její zastoupení vyšší, u kojenců a novorozenců na jednotkách intenzivní péče je ve stolici zastou-