

Dělení *E. coli* podle patogenity a místa výskytu

Kmeny *E. coli* můžeme rozdělit na patogenní a komenzální. Patogenní kmeny se dále dělí do dvou skupin, podle místa svého výskytu, na intestinální

a extraintestinální. Zvláštní skupinou jsou kmeny patogenní pro zvířata (Donnenberg, 2013).

3.1 Komenzální *E. coli*

Komenzální kmeny se nachází v intestinálním traktu člověka a dalších obratlovců a nejsou pro organismus škodlivé. S anaerobními zástupci v mikrobiomu člověka mohou tvořit i mutualistické vztahy. Vzájemná prospěšnost spočívá v tom, že anaerobové degradují komplexní polysacharidy na monosacharidy a disacharidy, které využívá *E. coli* k růstu, zatímco *E. coli* přispívá k vytvoření anaerobního prostředí, jelikož jako fakultativně

anaerobní bakterie spotřebovává kyslík. Některé studie také naznačují, že komenzální kmeny *E. coli* mohou sloužit jako bariéra proti infekci patogenem (Maltby et al., 2013).

Komenzální kmeny se vyskytují napříč všemi fylogenetickými skupinami, ale nejčastěji jsou zařazovány do skupin A, případně B1 a B2 (Rasko et al., 2008).

Z několika studií vyplývá, že patogenní kmeny *E. coli* mohly vzniknout právě z komenzálních kmenů získáním virulenčních operonů umístěných extrachromozomálně (plazmidy, bakteriofágy) nebo na bakteriálním chromozomu. Komenzální kmeny se mohou přeměnit v patogenní také náhodnou mutací v genomu. Faktory virulence se původně u ExPEC vyvinuly pravděpodobně proto, aby napomáhaly kolonizaci střev komenzální *E. coli* a jejímu přežití v normálním střevním prostředí (Duriez et al., 2001; Köhler & Dobrindt, 2011).

3.2 Intestinální patogenní *E. coli*

Intestinální patogenní *E. coli* nejčastěji způsobuje průjmová onemocnění. Kmeny intestinální patogenní *E. coli* se dělí do 6 základních a dobře popsaných

skupin:

DĚLENÍ E. COLI PODLE PATOGENITY A MÍSTA VÝSKYTU

20

- EPEC (enteropatogenní E. coli)
- EHEC (enterohemoragická E. coli)
- ETEC (enterotoxigenní E. coli)
- EAEC (enteroagregativní E. coli)
- EIEC (enteroinvazivní E. coli)
- DAEC (difúzně adherentní E. coli) (Kaper et al., 2004)

Kmeny EPEC způsobují průjmy, zejména u dětí, což je problém především v rozvojových zemích. Mechanismus patogeneze byl dlouho neznámý, ale v současné době patří tento patotyp mezi nejvíce probádané v porovnání s dalšími patogenními E. coli. Charakteristické pro tyto kmeny je, že po přichycení ke střevním epiteliálním buňkám způsobují změny v cytoskeletu (Greenwood, 2012; Kaper et al., 2004).

EHEC vyvolávají především krvácivé průjmy, kolitidy a hemolyticko-uremický syndrom (HUS). K propuknutí infekce stačí jen několik málo buněk (<100) a přenáší se například po požití nedostatečně tepelně upraveného masa, nepasterizovaného mléka nebo neočištěné zeleniny (např. ředkviček). Hlavním virulenčním faktorem EHEC je Shiga toxin (Stx), který štěpí rRNA a tím inhibuje syntézu proteinů. Je produkován v tlustém střevě, odkud přechází krevním řečištěm do ledvin, kde poškozuje renální endoteliální buňky a indukuje produkci cytokinů a chemokinů. Důsledkem těchto dějů je rozvoj zánětu ledvin, který může vést až k hemolyticko-uremickému zánětu. HUS se projevuje hemolytickou anémií, trombocytopenií a v některých případech akutním selháním ledvin. Produkci Shiga toxinu můžeme nalézt i u dalších skupin E. coli (Donnenberg, 2013; Greenwood, 2012; Kaper et al., 2004).

ETEC způsobuje vodnaté průjmy, hlavně u dětí a turistů v rozvojových zemích. Kolonizují sliznici tenkého střeva a produkují dva druhy enterotoxinů

- tepelně labilní a tepelně stabilní. Dalším patogenním znakem jsou fimbrie, které jsou specifické pro dané hostitele a způsobují snadnější přichycení k povrchu tenkého střeva. Zajímavým poznatkem je také to, že tepelně stabilní enterotoxin třídy „a“ potlačuje proliferaci rakovinných

buněk tlustého střeva (Donnenberg, 2013; Greenwood, 2012; Kaper et al., 2004).

EAEC podněcuje vznik perzistentního průjmu u dětí i dospělých. Vyskytuje se v rozvojových i vyspělých státech. Tyto kmeny neprodukují tepelně labilní ani tepelně stabilní enterotoxin, ale mají schopnost tzv. auto-agregace k lidským epiteliálním buňkám typu 2. Při této auto-ag-

DĚLENÍ E. COLI PODLE PATOGENITY A MÍSTA VÝSKYTU

21

regaci bakterie vzájemně přiléhají k sobě do typické konfigurace „skládaných cihel“ (Obr. 2) (Greenwood, 2012; Kaper et al., 2004; Nataro & Kaper, 1998).

Obr. 2: EAEC přiléhající k HEp-2 buňkám (Navarro-Garcia et al., 2010) EIEC vyvolává nejčastěji vodnaté průjmy a zánětlivé kolitidy, vzácně úplavici. Je geneticky podobná rodu Shigella, mají také společné důležité virulenční faktory. Liší se pouze v některých biochemických testech. Stejně jako u EHEC stačí malé množství buněk k vyvolání onemocnění. Skrze sliznici tlustého střeva se dostanou až k epiteliálním buňkám a endocytózou do buňky, kde způsobují lýzi vakuoly (Greenwood, 2012; Kaper et al., 2004).

DAEC způsobuje průjmová onemocnění, obvykle u dětí. Její typickou vlastností je difúzní adherence na lidské epiteliální buňky typu 2 a asi tři

čtvrtiny kmenů této skupiny produkují fimbriální adhesin F1845 (Kaper et al., 2004).

3.3 Extraintestinální patogenní E. coli

Extraintestinální patogenní E. coli se dělí do několika skupin.

Nejobsáhlejší

skupina zahrnuje kmeny způsobující infekce močového traktu

DĚLENÍ E. COLI PODLE PATOGENITY A MÍSTA VÝSKYTU

22

(UPEC, z angl. uropathogenic E. coli). Další kmeny ExPEC vyvolávají například

novorozenecké meningitidy (NMEC, z angl. neonatal meningitis E. coli), sepse (SEPEC, z angl. sepsis-associated E. coli), infekce dýchacích

cest a ran (Sarowska et al., 2019; Votava, 2003).

UPEC je nejčastějším původcem infekcí spojených s močovými cestami. Vyskytují se častěji u žen než u mužů, především z důvodu kratší a širší močové trubice a tím způsobenému snadnějšímu přístupu bakterií k močovému měchýři. U mužů je nejčastější predispozicí k infekci močových cest zvětšení prostaty. Riziko infekce vzniká také při lékařských zákrocích,

jako je katetrizace a cystoskopie močového měchýře nebo při sexuálním styku (Greenwood, 2012).

Kmeny způsobující tyto infekce pochází obvykle ze střeva pacienta, kde nepůsobí škodlivě. Mají ovšem virulenní geny, které způsobují onemocnění,

pokud se bakterie dostane do močových cest (Donnenberg, 2013; Kaper et al., 2004).

NMEC způsobuje meningitidu u novorozenců, a to především v prvních 90 dnech života. Spolu se streptokoky ze skupiny B patří mezi nejčastější původce tohoto onemocnění. Po prodělání nemoci mohou přetrvávat neurologické následky, jako je ztráta sluchu, opožděný vývoj či kognitivní poruchy. Novorozenecká meningitida patří stále mezi choroby s vysokou úmrtností. Důležitým krokem pro vypuknutí novorozenecké meningitidy je proniknutí NMEC do centrálního nervového systému skrze hematoencefalické bariéry. Tato bariéra slouží k oddělení mozkové tkáně a cévního systému a skládá se z mozkových mikrovaskulárních endoteliálních buněk, bazální laminy, zakončení astrocytů a pericytů. Aby byla bakterie schopná průniku skrze hematoencefalické bariéry, musí mít vyvinuty specifické virulenní faktory, jako jsou proteiny Ibe, OmpA, CNF1 nebo FimH. Tyto faktory jsou schopny reagovat s receptory na povrchu mozkových endoteliálních buněk a pomocí transmembránových proteinů proniknout do buňky. Příkladem tohoto transmembránového proteinu je Caspr1, na který se váže protein IbeA (Ouchenir et al., 2017; Zhao et al., 2018).

SEPEC vyvolává sepsi u novorozenců i dospělých lidí. Sepse je zánětlivá reakce hostitele na infekci, která může vést až k selhání orgánů.

Bakterie způsobující sepsi musí mít virulenní faktory, které způsobují rezistenci nebo destrukci hostitelského obranného systému. (Ananias & Yano, 2008)

DĚLENÍ E. COLI PODLE PATOGENITY A MÍSTA VÝSKYTU

23

3.4 Patogenní E. coli pro zvířata

Obecně se nejčastěji u zvířat vyskytují patogenní kmeny E. coli patřící do fylogenetické skupiny B2. Kromě zemědělských zvířat, jako jsou prasata či drůbež, napadají ExPEC i volně žijící či domácí zvířata.

3.4.1 Ptačí patogenní E. coli

Zvláštní skupinou jsou kmeny E. coli, které jsou patogenní pro ptáky.

Skupina

APEC je fylogeneticky blízce příbuzná ExPEC, se kterou dokonce sdílí některé společné virulenní geny (Sarowska et al., 2019).

APEC způsobuje ptačí kolibacilózu, což je syndrom s několika typickými příznaky. Objevují se například orgánové léze, airsakulitida, perikarditida,

perihepatitida a peritonitida. Problém nastává především

u chovu drůbeže, kde toto onemocnění způsobuje celosvětově významné ztráty (Ewerst et al., 2003).

3.4.2 Prasečí patogenní E. coli

U prasat se objevují intestinální i extraintestinální kmeny E. coli. Mezi intestinální

patří například enteropatogenní kmeny E. coli, které způsobují

enterickou kolibacilózu nebo Shiga-toxin produkující E. coli. Mezi ExPEC

izolovaných z prasat patří ST95, ST354 nebo ST1011. Více než 50 % ExPEC

izolátů pocházejících z prasat patří do fylogenetické skupiny A a B1.

Onemocnění prasat kolibacilózou způsobuje stejně jako u drůbeže velké ztráty v zemědělství, v posledních letech se její výskyt zvyšuje především v Číně (Zhu et al., 2017).

3.4.3 Patogenní E. coli u psů a koček

Také u psů a koček byly nalezeny izoláty vyvolávající extraintestinální

onemocnění, například infekce močových cest nebo zánět středního

ucha. Příkladem lze uvést ST131, ST167 nebo ST648. Byly zaznamenány

také případy, kdy byl ze psa i z jeho majitelů izolován identický

multirezistentní

kmen E. coli. Přenos v tomto případě proběhl pravděpodobně

z člověka na psa, jelikož daný izolát vykazoval rezistenci ke

karbapenemovým

antibiotikům, která se u zvířat nevyskytuje příliš často. Používání

tohoto typu antibiotik je navíc ve veterinární praxi zakázáno, proto není

DĚLENÍ E. COLI PODLE PATOGENITY A MÍSTA VÝSKYTU

24

příliš pravděpodobné, že by se u nich rezistence ke karbapenemům vyvinula z důvodu častého používání těchto antibiotik (Grönthal et al., 2018; Marques et al., 2018).

3.4.4 Další zvířecí patogenní E. coli

Patogenní kmeny E. coli (především Stx produkující E. coli) se vyskytují i u dalších hospodářských zvířat, například ovcí, koz či skotu. Zde nastává problém především u nepasterizovaného mléka či nedostatečně tepelně upraveného masa, skrze které může docházet i k přenosu na člověka. (Heredia & García, 2018).