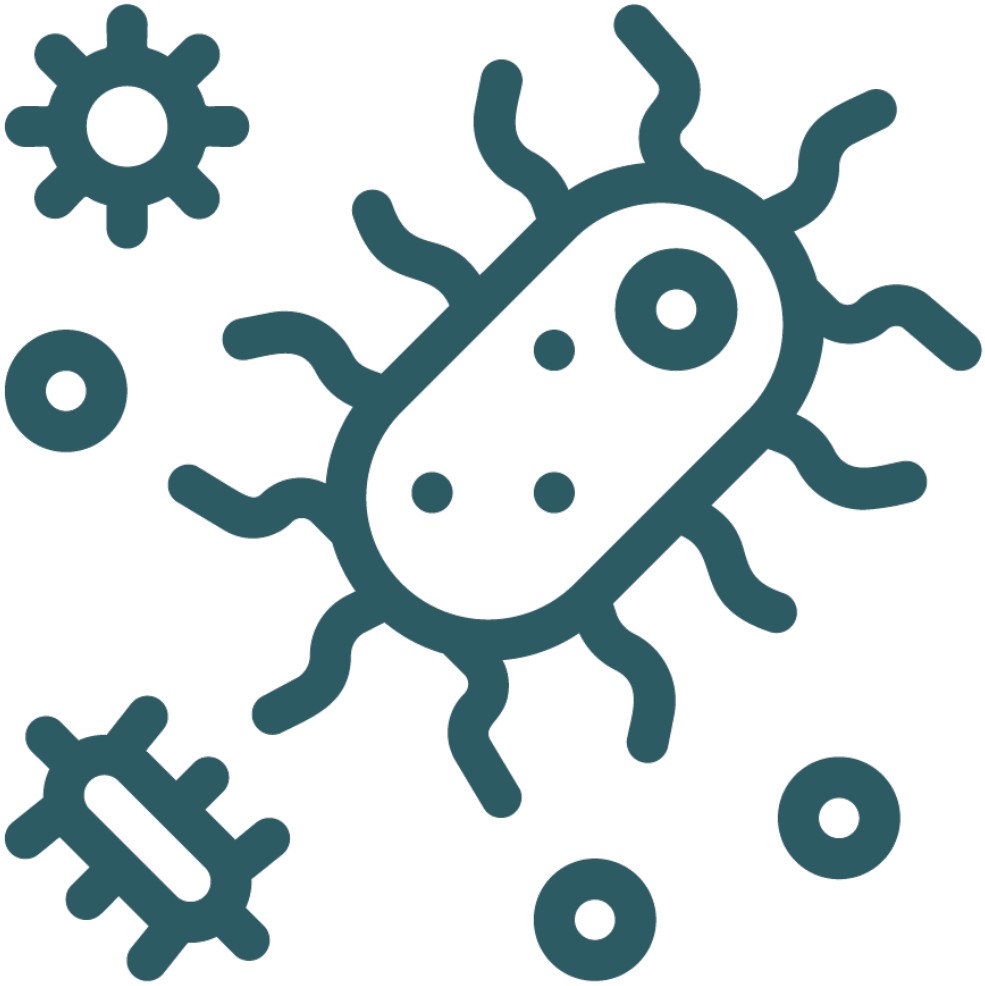
viac článkov

Mikrobiota nazofaryngu a bakteriálne infekcie

Zverejnené: 1. februára 2024 | Autor: PharmDr. Jana Michaličková



Na povrchu dýchacích ciest detí aj dospelých sa bežne nachádzajú bakteriálne druhy, ktoré interagujú s hostiteľom rôznym spôsobom, od prinášania benefitu po škodlivosť. Problematické sú najmä oportúnne patogény, ktorých nositeľmi sú hlavne deti do 5 rokov, ktoré navštevujú rôzne komunity (škôlky, krúžky, detské kútiky), čo napomáha šíreniu týchto patogénov. Následne sú tieto deti **primárnym rezervoárom** baktérií a dochádza k rozvoju infekcií, najmä u imunokompromitovaných jedincov ako napr. starí rodičia. Dané baktérie spôsobujú pneumónie, sepsy, zápaly stredného ucha, meningitídu a ďalšie infekcie respiračného systému a mäkkých tkanív.

Na zloženie a osídlenie nazofaryngu vplývajú viaceré faktory ako spôsob pôrodu, typ stravovania (dojčenie/mliečna formula), vakcinácia, súrodenec, ktorý navštevuje komunitné zariadenie, fajčiarske prostredie, ale aj užívanie antibiotík, znečistenie ovzdušia, miesto pobytu a aktuálne ročné obdobie.

Nosové cesty a nazofaryng sú bohato osídlené baktériami. Táto mikrobiota sa v priebehu veku mení. V predpubertálnom veku dominujú v nazofaryngu a nozdrilách kmene (phylum) Firmicutes, Proteobacteria, Actinobacteria a Bacteroidetes. Zmena nastáva behom puberty a zloženie mikrobioty potom zostáva bez výraznejších zmien u zdravých jedincov do 65. roku života. Dominujú kmene Actinobacteria (hlavne rod (genus) *Corynebacterium a Propionibacterium) a* Firmicutes (hlavne rod *Staphylococcus).*

Bežnou súčasťou nazálnej mikrobioty detí aj dospelých sú aj oportúnne patogény (patobionty). Tieto patogény spôsobujú predovšetkým respiračné infekcie a infekcie stredného ucha, ale aj invazívne infekcie mäkkých tkanív. Jedná sa o druhy (species) ***Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis a Staphylococcus aureus****.* U detí sú typické najmä prvé tri, u dospelých je typická kolonizácia *S. aureus.*

Vysoký výskyt rodov *Corynebacterium, Dolosigranulum a Moraxella* je spojený so stabilitou mikrobiómu a menším výskytom respiračných infekcií u detí do dvoch rokov. Naopak výskyt rodov *Haemophilus, Streptococcus a Moraxella* je spojený s vyšším výskytom týchto ochorení a dysbiózou.

Pojmy:

- mutualistické baktérie – baktérie, ktoré prinášajú pre svojho hostiteľa benefit,
- komenzálne baktérie – baktérie, ktoré neprinášajú pre hostiteľa úžitok, ale ani nespôsobujú ochorenia,
- patogénne baktérie – baktérie, ktoré sú spojené s prepuknutím ochorenia a škodia svojmu hostiteľovi,
- oportúnny patogén (používaný aj termín patobiont) – baktérie, ktoré sa správajú ako komenzálne, ale za istých okolností sa stávajú patogénnymi (znížené imunitné funkcie, prebiehajúce vírusové infekcie alebo dlhodobý zápal tkaniva, napr. pri alergiách),
- asymptomatický prenášač – jedinec, ktorý má v nazálnej mikrobiote prítomné oportúnne patogény, ktoré mu nespôsobujú klinické prejavy, môže však infikovať imunokompromitovaných jedincov.

Faktory prispievajúce k prepuknutiu bakteriálnych infekcií u detí

- Anatómia Eustachovej trubice – sluchová trubica prepája nasofaryng so stredným uchom, u detí je kratšia a horizontálne uložená, čo uľahčuje prienik mikróbov z nasofaryngu do stredného ucha. Normálnu dĺžku dosiahne Eustachova trubica približne v 7. rokoch. Otitis media je považovaná za jednu z najčastejších infekcií detského veku a jej najčastejší pôvodcovia sú práve *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* s *Moraxella catarrhalis.*
- Adenoidné vegetácie a tvorba biofilmov – zväčšená nosohltanová mandľa je v detskom veku pomerne

bežná. Je miestom, kde sa udržujú baktérie vo forme biofilmov a sú tak zdrojom opakovaných, chronických infekcií. Adenoidné vegetácie môžu uzatvárať ústie Eustachovej trubice v nosohltane, a tým narúšať jej funkciu. Uvedené faktory vedú k sekretorickej otitis media, kedy sa v strednom uchu hromadí tekutina a takisto uľahčuje množenie mikróbov. Problémom zväčšenej nosohltanovej mandle je aj následné dlhodobé dýchanie detí ústami, čo má viaceré negatívne dopady (spánkové apnoe, rečové vady, nesprávny vývoj chrupu),

- Hygienické návyky detí – deti si nedostatočne umývajú ruky, v predškolských zariadeniach neúmyselne prenášajú patogény na hračky a predmety kýchaním a nosovým sekrétom, častý je aj kontakt ruka – ústa – oko,
- Predčasné zaradenie do kolektívu po infekcii – nedostatočne doliečená infekcia a nedostatočný čas na rekonvalescenciu vytvárajú pôdu pre opakované infekty,
- Dysbióza nosovej mikrobioty – existujú štúdie, v ktorých práve Moraxella mala synergický účinok s rinovírusmi, u detí s opakovanými respiračnými infekciami vírusovej etiológie bolo pozorované premnoženie *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis.* RSV vírus je taktiež spájaný so vznikom dysbiózy. Mechanizmus sekundárnej bakteriálnej infekcie zostáva nejasný, ale predpokladá sa, že vírusom indukované poškodenie epitelu dýchacích ciest, zápal a imunosupresia napomáhajú bakteriálnej adherencií a penetrácií. Údaje naznačujú, že najmä sekundárna bakteriálna infekcia je často príčinou úmrtia (počas španielskej chrípky bola až u 75 % úmrtí potvrdená prítomnosť bakteriálnej pneumónie spôsobenej *Streptococcus pneumoniae a Staphylococcus aureus.*

Prevencia bakteriálnych infekcií spôsobených oportúnnymi patogénmi

- Správna nosová hygiena – používanie soľných roztokov, preplachovacích konvičiek, inhalátorov a odsávanie hlienov (podľa veku dieťaťa). Dôležitá je aj správna postupnosť pri vykonávaní nosovej hygieny, kedy je dôležité nos najskôr vysmrkať a vyčistiť a potom aplikovať iné nosné prípravky napríklad dekongestíva.
- Očkovanie – dnes máme k dispozícii očkovanie proti *influenzae* typ B a *S. pneumoniae.* Tieto očkovania signifikantne znížili množstvo prebiehajúcich infekcií u detí do 5 rokov. Užitočné sú aj nepovinné očkovania proti sezónnym vírusovým ochoreniam, nakoľko bakteriálna infekcia je často sekundárnou infekciou po prebehnutej primárnej vírusovej infekcií.
- Adekvátna liečba prebiehajúcich vírusových infekcií – väčšina akútnych respiračných infekcií horných dýchacích ciest je vírusovej etiológie. Pacienti si stále spájajú zmenu farby nosového sekrétu s bakteriálnou infekciou. Zmena farby však hovorí len o prebiehajúcej infekcií a rozpade buniek imunitného systému. Dané skutočnosti treba implementovať do praxe a vyhnúť sa nadužívaniu lokálnych antibiotických kvapiek (nadužívaných lekármi aj pacientmi). Správnejšou liečbou je používanie liekov, ktoré stimulujú nešpecifickú imunitu a lokálnych nosných sprejov na hygienu nosa s rôznymi adjuvanciami (koloidné striebro, propolis, symbiotiká, meď). V dnešnej dobe sú k dispozícii aj prípravky s obsahom probiotík a prebiotík, ktoré obnovujú prirodzenú rovnováhu v nosovej mikrobiote.
- Režimové opatrenia – pestrá a vyvážená strava, neprekúrené miestnosti, dostatok pohybu vonku za každého počasia, dostatok vitamínu D.

Charakteristika jednotlivých mikroorganizmov

Moraxella catarrhalis – je gramnegatívna aeróbna baktéria, ktorá je zodpovedná za infekcie stredného ucha u novorodencov a mladších detí a za infekcie dolných dýchacích ciest u dospelých s chronickými pľúcnymi

ochoreniami, je zodpovedná za akútne exacerbácie chronickej obštrukčnej choroby pľúc. Takisto spôsobuje bronchitídy, sinusitídy a laryngitídy. Kolonizuje dýchacie cesty novorodencov a mladších detí oveľa ľahšie ako dospelých jedincov, do dvoch rokov života kolonizuje takmer 80 % detských nazofaryngov, pričom nie je neobvyklé, že je prítomných viacero sérotypov naraz. U dospelých je prítomná len u malého percenta jedincov, preto sú infekcie u dospelých menej časté (až na fajčiarov a pacientov s CHOCHP, chronickou bronchitídou a bronchiektáziami). M. catharallis bola dlhšiu dobu považovaná na komenzálnu baktériu, ale neskôr bola klasifikovaná ako pôvodca mnohých akútnych bakteriálnych ochorení, preto je dnes definovaná ako patogén (patobiont, oportúnny patogén). Problémom terapie je aj antibiotická rezistencia na betalaktámové antibiotiká. Terapia cefalosporínmi druhej a tretej generácie alebo fluorochinolónmi je možná. V súčasnosti je predmetom záujmu vývoj vakcíny.

Haemophilus influenzae – je gramnegatívna, fakultatívne anaeróbna baktéria, ktorá sa najlepšie rozmnožuje pri teplote 37 stupňov, je to baktéria zodpovedná za množstvo invazívnych infekcií, najmä v detskom veku (pneumónia, meningitída, konjuktivitída, bakteriémia, zápal stredného ucha, epiglotitída, ale napríklad aj celulitída u dospelých). Delí sa na niekoľko sérotypov (a-f), ktoré sú opúzdrené. Za väčšinu závažných infekcií je zodpovedný *H. influenzae* typ B, proti ktorému sa očkuje. Do zavedenia očkovania bol tento sérotyp zodpovedný za väčšinu respiračných infekcií u detí do 5 rokov spôsobených *H. influenzae.* Očkovanie nie je prevenciou infekcií spôsobených neopúzdrenými sérotypmi, medzi tieto infekcie radíme konjuktivitídu, otitis media, sinusitídy alebo pneumónie. Táto baktéria bola nesprávne považovaná za pôvodcu chrípky, preto nesie aj svoj názov. Liečba je ovplyvnená faktom, že *H. influenzae* produkuje betalaktamázu a boli pozorované rezistentné kmene na skupinu penicilínových antibiotík. Terapiou závažných infekcií sú intravenózne podané antibiotiká cefotaxím alebo ceftriaxone, v menej závažných prípadoch ampicilín + sulbaktam, cefalosporíny druhej a tretej generácie alebo fluorochinolóny. Makrolidy a fluorochinolóny sú účinné na neopúzdrené sérotypy.

Streptococcus pneumoniae je grampozitívna, fakultatívne anaeróbna baktéria, ktorá má na povrchu polysacharidovú kapsulu. Má viac ako 100 sérotypov: tieto sa odlišujú svojou virulenciou, prevalenciou a antibiotickou rezistenciou. Spôsobuje invazívne pneumokokové ochorenia ako pneumónia, rinitída, bronchitída, meningitída, sinusitída, otitis media, endokarditída, perikarditída, mozgový absces a konjunktivitída. Je hlavným pôvodcom komunitne získaných pneumónií. Vzhľadom na invazívnosť ochorení spôsobených touto baktériou máme dlhodobo v očkovacom kalendári očkovanie, v ktorom sú purifikované polysacharidové antigény. V súčasnosti máme k dispozícii vakcínu, ktorá obsahuje až 15 sérotypov pneumokokov. V rozvojových krajinách, v ktorých nie je k dispozícii očkovanie, je stále príčinou mnohých úmrtí detí do 5 rokov. V terapii možno použiť aminopenicilíny, penicilín G, cefalosporíny 2. a 3. generácie, pri alergii na penicilín makrolidy a v závažných prípadoch i. v. vankomycín.

Staphylococcus aureus je grampozitívna, fakultatívne anaeróbna baktéria, ktorá koluje asi u 30 % populácie asymptomaticky, obvykle je bežnou súčasťou nazálnej, vaginálnej a kožnej mikrobioty. Je oportúnny patogén, opúzdrený polysacharidovým obalom. Spôsobuje infekcie kože ako impetigo, folikulitídy a závažne invazívne ochorenia mäkkých tkanív. Časté sú aj infekcie kostí a kĺbov, problémom je takisto tvorba biofilmov na rôznych implantátoch (ortopedických, srdcových) alebo bakteriémia po porušení kože pri zákrokoch (operácia, katetrizácia, dialýza). Terapiu ochorení spôsobených touto baktériou komplikuje antibiotická rezistencia, stafylokoky tvoria betalaktamázu, a teda sú odolné voči penicilínom. Terapiu komplikuje aj rezistencia na meticilín (meticilín rezistentný stafylokok – MRSA). Terapia je často odkázaná na intravenózne antibiotiká cefazolín a vankomycín (ale už sa objavujú aj prípady vankomycín – rezistetného stafylokoka VRSA). Perorálne možno použiť aj cefalosporíny (nie u MRSA), makrolidové antibiotiká, cefalosporíny a klindamycín. Lokálne infekcie na koži je možné liečiť mupirocínom a kyselinou fusidovou.