Faktory ovlivňující výskyt druhových komplexů *Klebsiella pneumoniae* a *Klebsiella oxytoca* ve vyvíjející se střevní mikrobiotě

Horváthová K.[1], Modráčková N.[1], Vinkler J.[1], Šplíchal I.[2], Šplíchalová A.[2], Vlková E.[1], Neužil Bunešová V.[1]

[1]Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky, Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů, Česká zemědělská univerzita v Praze
[2]Laboratoř gnotobiologie, Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i., Nový Hrádek

SOUHRN

Bakterie rodu *Klebsiella*, zejména druhy sdružené v druhových komplexech *Klebsiella pneumoniae* a *Klebsiella oxytoca*, představují běžné komenzály střevní mikrobioty novorozenců a kojenců. Za určitých podmínek však mohou vykazovat patogenní charakter a vyvolávat závažné nozokomiální infekce, zejména u předčasně narozených a imunitně oslabených dětí. Kolonizace *Klebsiella* spp. je ovlivňována řadou perinatálních a postnatálních faktorů. Hrozbu těchto oportunně patogenních kmenů umocňuje jejich schopnost získávat multirezistenci vůči antibiotikům, což komplikuje léčbu infekcí a zvyšuje riziko nepříznivých klinických výsledků.

Tento přehled se zaměřuje na analýzu podmínek a faktorů, které ovlivňují výskyt bakterií rodu *Klebsiella* ve vyvíjející se novorozenecké a kojenecké střevní mikrobiotě a jejich roli v rozvoji nozokomiálních infekcí. Zvláštní pozornost je věnována druhům sdruženým v komplexech *K. pneumoniae* a *K. oxytoca*, které zahrnují nejvýznamnější klinické oportunně patogenní kmeny tohoto rodu v dané věkové skupině. Dále je v přehledu diskutován potenciál využití experimentálních zvířecích modelů při studiu jejich patogeneze.

KLÍČOVÁ SLOVA

střevní mikrobiota – novorozenci – *Klebsiella* spp. – nozokomiální infekce – antibiotická rezistence – zvířecí modely

ABSTRACT

Horváthová K., Modráčková N., Vinkler J., Šplíchal I., Šplíchalová A., Vlková E., Neužil Bunešová V.: Factors influencing the presence of *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* species complexes in the developing gut microbiota

Bacteria of the genus *Klebsiella*, particularly members of the *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* species complexes, are common commensals of the intestinal microbiota in neonates and infants. Under certain conditions, they may exhibit pathogenic behaviour and cause severe nosocomial infections, especially in preterm and immunocompromised children. Colonization by *Klebsiella* spp. is influenced by a range of perinatal and postnatal factors. The clinical significance of these opportunistically pathogenic strains is further amplified by their ability to acquire multidrug resistance, which complicates the treatment of infections and increases the risk of adverse clinical outcomes.

This review focuses on the analysis of conditions and factors involved in the occurrence of *Klebsiella* species in the developing neonatal and infant gut microbiota and their role in nosocomial infections. Particular attention is given to species within the *K. pneumoniae* and *K. oxytoca* complexes, which include the most clinically relevant opportunistically pathogenic strains of this genus in this age group. In addition, this review discusses the potential of experimental animal models in studying the pathogenesis of these infections.

KEYWORDS

gut microbiota – neonates – *Klebsiella* spp. – nosocomial infections – antibiotic resistance – animal models

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2026; 75(2): 79–88
https://doi.org/10.61568/emi/11-6717/20260323/143211

ÚVOD

Bakterie rodu *Klebsiella* patří mezi zajímavé mikroorganismy, které běžně kolonizují trávicí trakt lidí i zvířat. Za určitých podmínek, například při oslabení imunitního systému, nezralosti střevní mikrobioty nebo narušení mikrobiální rovnováhy, však mohou vyvolat závažné infekce, zejména v nemocničním prostředí. Význam těchto oportunních patogenů umocňuje jejich schopnost rychle získávat a přenášet rezistenci vůči širokému

proLékaře.cz | 9.7.2026

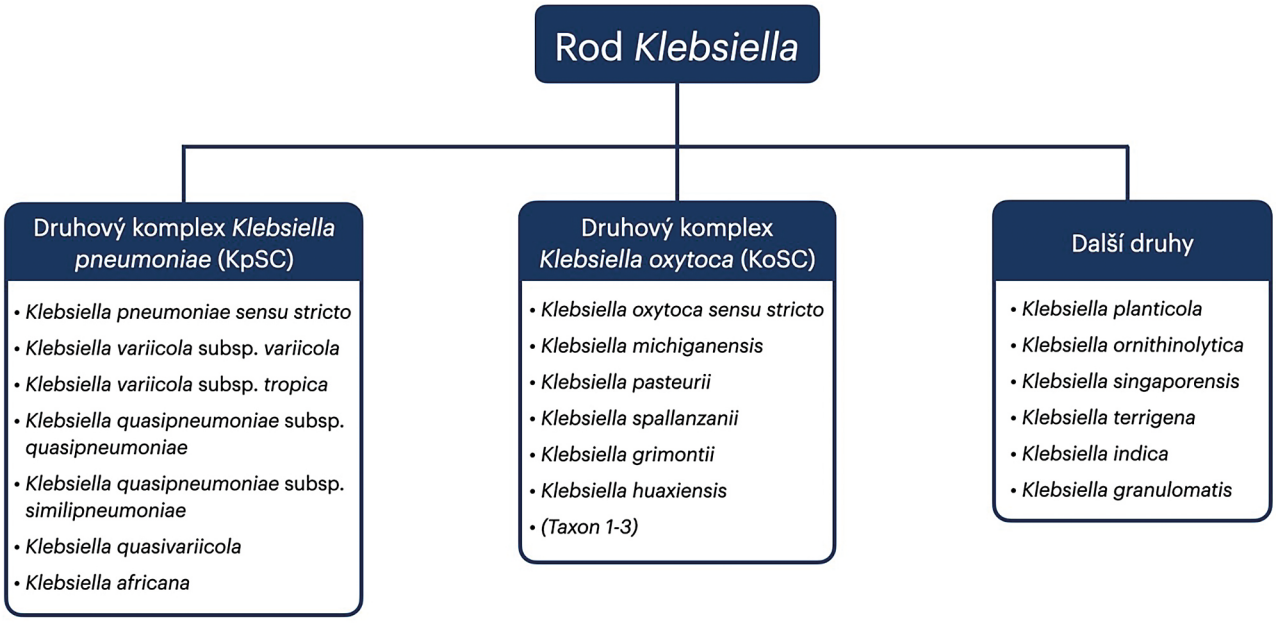
spektru antibiotik, což z nich činí závažnou výzvu pro současnou klinickou mikrobiologii.

Cílem tohoto sdělení je shrnout současné poznatky o klinicky významných druzích *Klebsiella* spp. a o faktorech ovlivňujících jejich kolonizaci gastrointestinálního traktu novorozenců a jejich roli v patogenezi nozokomiálních infekcí, se zvláštním důrazem na využití experimentálních modelů, které mohou umožnit formulaci efektivnějších strategií pro kontrolu a zvládání těchto infekcí.

Rod *Klebsiella* patří do čeledi *Enterobacteriaceae* a představuje gramnegativní, nepohyblivé, fakultativně anaerobní bakterie. Většina druhů vytváří ochranné pouzdro, které zvyšuje jejich virulenci a schopnost unikat imunitnímu systému hostitele [1, 2]. V kontextu nejvýznamnějších klinických zástupců lze uvést zejména druhy *K. pneumoniae* a *K. oxytoca*, které se často podílejí na vzniku nozokomiálních infekcí, včetně infekcí krevního řečiště, močových cest či antibiotiky asociovaných kolitid [1, 2, 3]. S taxonomií rodu *Klebsiella* je úzce spojen pojem „species complex", který označuje skupinu fylogeneticky blízkých druhů historicky klasifikovaných jako jeden původní taxon na základě fenotypové podobnosti. Jedná se o druhové komplexy *K. pneumoniae* (KpSC, *Klebsiella pneumoniae* species complex) a *K. oxytoca* (KoSC, *Klebsiella oxytoca* species complex). Teprve rozvoj celogenomového sekvenování (WGS) a fylogenetických metod umožnil jejich přesnější taxonomické vymezení a identifikaci jednotlivých dílčích druhů v rámci zmíněných komplexů [3, 4]. Rod *Klebsiella* v současnosti zahrnuje 17 validně popsaných druhů a 7 poddruhů (LPSN, 2025), které se liší jak svým ekologickým výskytem, tak klinickým významem. Přehled a zařazení jednotlivých druhů a poddruhů *Klebsiella* spp. je znázorněn na obrázku 1.

Přesné taxonomické určení *Klebsiella* spp. má klinický i epidemiologický význam, což je dobře ilustrováno u KoSC. Jednotlivé druhy sdružené v tomto komplexu se mohou lišit v produkci toxinů, profilech antibiotické rezistence, schopnosti vyvolat specifické klinické syndromy i v míře šíření v nemocničním prostředí [3]. Například produkce tilimycinu/tilivallinu je popisována zejména u některých kmenů *K. oxytoca sensu stricto*, zatímco jiní zástupci v rámci tohoto druhového komplexu tuto vlastnost postrádají nebo vykazují odlišný toxigenní potenciál [3]. Pro účely sledování výskytu a interpretace epidemiologických dat je proto důležité jednotlivé taxony správně rozlišovat. Nicméně vzhledem k vysoké genetické příbuznosti a fenotypové podobnosti je v rámci těchto druhových komplexů jejich spolehlivá identifikace v rutinní klinické diagnostice i nadále náročná [3]. Starší studie navíc často neumožňují retrospektivní rozlišení jednotlivých druhů, neboť používaly pouze označení *K. pneumoniae* či *K. oxytoca* bez možnosti přesného taxonomického odlišení, přestože obě tyto skupiny dnes zahrnují řadu fylogeneticky odlišených druhů v rámci uvedených druhových komplexů [3, 4].

Kromě klinicky nejvýznamnějších druhů sdružených v KpSC a KoSC zahrnuje rod *Klebsiella* i řadu dalších druhů s převážně environmentálním výskytem. Patří sem například *K. indica*, *K. africana* a další nově popsa-



Obr. 1. Taxonomické rozdělení *Klebsiella* spp.

(zdroj: vlastní zpracování)

Figure 1. Taxonomic classification of *Klebsiella* spp.

(source: own work)

proLékaře.cz | 9.7.2026

né druhy [5, 6]. U některých druhů byla popsána přítomnost v environmentálních rezervoárech, jako jsou půda, voda a živočišní hostitelé, což může přispívat k jejich šíření mezi komunitním a nemocničním prostředím [1, 7]. Z klinického hlediska však tyto druhy, přestože u některých z nich byl popsán patogenní potenciál, zatím představují spíše okrajové původce infekcí a jejich klinický význam zůstává omezený [3].

DRUHOVÉ KOMPLEXY

***Klebsiella pneumoniae* (KpSC)**

KpSC zahrnuje skupinu fylogeneticky blízce příbuzných druhů, které byly historicky souhrnně označovány jako *K. pneumoniae*. Pokrok v molekulární diagnostice umožnil jejich přesnější taxonomické vymezení, což má významné dopady pro klinickou mikrobiologii i epidemiologii. Komplex v současnosti zahrnuje následující validně popsané druhy: *K. pneumoniae sensu stricto*, *K. variicola* (se dvěma poddruhy: *K. variicola* subsp. *variicola* a subsp. *tropica*), *K. quasipneumoniae* (se dvěma poddruhy: *K. quasipneumoniae* subsp. *quasipneumoniae* a subsp. *similipneumoniae*), *K. quasivariicola* a *K. africana* [2, 8]. Z hlediska klinického významu v rámci KpSC dominuje *K. pneumoniae sensu stricto*, která je nejčastěji izolovaným klinickým zástupcem rodu *Klebsiella* [9]. Ostatní druhy tohoto druhového komplexu se v klinických izolátech, včetně neonatálních, vyskytují podstatně méně často a jejich význam v neonatální populaci je ve srovnání s *K. pneumoniae sensu stricto* méně objasněn [9, 10, 11].

K. pneumoniae je oportunní patogen, který běžně kolonizuje sliznice a gastrointestinální trakt zdravých jedinců, aniž by vyvolával klinické obtíže. Pro svou vysokou prevalenci a schopnost unikat antibiotické terapii však byla zařazena mezi tzv. ESKAPE patogeny (*Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus*, *K. pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa* a *Enterobacter* spp.), které patří mezi nejproblematičtější původce nozokomiálních infekcí vyznačující se vysokou úrovní antibiotické rezistence [12, 13, 14].

V posledním desetiletí se stále častěji objevují hypervirulentní a multirezistentní kmeny *K. pneumoniae*, které jsou schopné infikovat i zdravé jedince a vyvolávat závažné diseminované infekce. Tyto kmeny často produkují rozšířené spektrum beta-laktamáz (ESBL) nebo karbapenemázy (např. KPC), což významně komplikuje jejich léčbu a zvyšuje riziko úmrtí, zejména v nemocničním prostředí [15, 16]. Rezistentní kmeny často nesou geny umístěné na plazmidech, které kódují rezistenci vůči celé řadě antibiotik, včetně fluorochinolonů, trimethoprimu, sulfamethoxazolu a aminoglykosidů [17]. *K. pneumoniae* patří mezi bakterie s výrazně narůstající antibiotickou rezistencí, která je považována za významný problém z hlediska léčby bakteriálních infekcí [14].

Infekce způsobené *K. pneumoniae* jsou typicky připisovány dvěma hlavním patotypům, klasickému (cKp) a hypervirulentnímu (hvKp). Kmeny cKp jsou běžně spojovány s nozokomiálními infekcemi a často vykazují multirezistenci vůči antibiotikům. Naproti tomu hvKp kmeny, popsané poprvé v 80. letech 20. století v Asii, se vyznačují schopností vyvolávat invazivní infekce i u imunokompetentních jedinců [18]. Kmeny hvKp disponují specifickými virulenčními faktory, mezi něž patří nadprodukce kapsulárního polysacharidu, zejména u sérotypů K1 a K2, produkce vysoce účinných sideroforů (např. aerobaktinu a yersiniabaktinu) a přítomnost regulačních genů *rmpA* a *rmpA2*, které vedou ke zvýšené expresi virulence [18, 19]. Tyto faktory umožňují bakteriím efektivněji unikat imunitnímu systému, získávat železo a pronikat do hlubších tkání [18].

Zvláště alarmující je vzrůstající výskyt kmenů, které kombinují hypervirulenci s multirezistencí vůči antibiotikům označovaných jako hv-mrKp (hypervirulentní-multirezistentní fenotyp). Tyto kmeny představují mimořádnou výzvu pro klinickou praxi, protože kombinují schopnost způsobovat těžké infekce s velmi omezenými možnostmi léčby [2, 20].

***Klebsiella oxytoca* (KoSC)**

Podobně jako u KpSC ukázal pokrok v molekulární typizaci, že bakterie dříve označované jako *K. oxytoca* ve skutečnosti představují skupinu geneticky příbuzných druhů spadající do KoSC, které se také významně liší v rezistenci a virulenci, což má důležité klinické a epidemiologické dopady [3].

KoSC v současnosti zahrnuje šest validně popsaných druhů: *K. oxytoca sensu stricto*, *K. michiganensis*, *K. grimontii*, *K. huaxiensis*, *K. pasteurii* a *K. spallanzanii,* které byly detekovány jak v environmentálních, tak klinických vzorcích. Některé studie dále popisují tzv. *Taxon 1–3*, jejichž taxonomické postavení zatím není formálně ukotveno [3].

Vzhledem k blízké příbuznosti a fenotypové podobnosti jednotlivých druhů v rámci KoSC je pro jejich přesné taxonomické zařazení nutné také využít WGS, případně cílenou analýzu specifického genu bla_{OXY}. Tento gen je společný všem zástupcům KoSC a vyskytuje se ve 12 variantách (bla_{OXY-1} až bla_{OXY-12}), které umožňují přiřadit izolát ke konkrétnímu druhu. Označení *K. oxytoca sensu lato* se v literatuře běžně používá pro celý druhový komplex, zatímco termín *K. oxytoca sensu stricto* označuje genomově definovaný původní druh. Správné rozlišení těchto druhů má významný epidemiologický i klinický význam, neboť jednotlivé druhy se liší v toxigenním potenciálu, profilech antibiotické rezistence a schopnosti kolonizace různých hostitelů [3].

Bakterie z KoSC jsou běžnou součástí lidské mikrobioty a byly detekovány na kůži, v ústech, ve střevě a v dýchacích cestách [3]. Ve střevě zdravých jedinců byla detekována přibližně u 2–10 % populace [21],

proLékaře.cz | 9.7.2026

ovšem u hospitalizovaných a imunokompromitovaných osob může být prevalence výrazně vyšší, například až u 25,5 % novorozenců hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče (JIP) [3]. U zdravých jedinců se bakterie obvykle chová jako komenzál, při narušení mikrobiální rovnováhy však může nabývat klinického významu [12].

Zástupci KoSC, zejména *K. oxytoca sensu stricto*, mohou způsobovat infekce močových a dýchacích cest, sepse a v některých případech i infekční endokarditidy [22]. Významným klinickým projevem je také akutní hemoragická kolitida, spojená s cytotoxin-produkujícími kmeny KoSC. Toto onemocnění se typicky rozvíjí po léčbě beta-laktamovými antibiotiky a je způsobeno enterotoxiny tilivallinem a tilimycinem, produkovanými vybranými zástupci tohoto druhového komplexu, zejména *K. oxytoca sensu stricto*, *K. michiganensis*, *K. grimontii* a *K. pasteurii* [23, 24, 25]. Tilimycin poškozuje DNA hostitelských buněk, tilivallin narušuje mikrotubuly a buněčné dělení [24].

U infekcí močových cest, na kterých se podílí kmeny KoSC, bývají postiženy zejména těhotné ženy, dále imunokompromitovaní pacienti a kojenci. Jsou zmiňovány také jako původce ventilátorové pneumonie u pacientů na JIP [3]. Vzácněji se můžou podílet na vzniku bakteriemií, přičemž dostupné studie uvádějí prevalenci řádově v jednotkách procent (přibližně 0,5–4,2 %) v závislosti na sledované populaci a geografické oblasti [3].

Výskyt *Klebsiella* spp. ve vyvíjející se střevní mikrobiotě

Prenatální mikrobiom je předmětem mnoha diskusí a stále více důkazů naznačuje jeho přítomnost. Hlavní proces osidlování střevní mikrobioty začíná v perinatálním období a dále se rozvíjí v raném postnatálním životě [26]. V tomto období mikrobiota zásadně ovlivňuje formování mikrobiálního složení, stimulaci imunitního systému a regulaci střevní fyziologie [27]. V časném postnatálním období je mikrobiota novorozence vysoce dynamická a výrazně reaguje na změny výživy [28].

V první fázi kolonizace střeva novorozence převažují zejména fakultativně anaerobní bakterie, zejména z čeledí *Enterobacteriaceae* (například rody *Escherichia* a *Klebsiella*) a *Lactobacillaceae*, které snižují redoxní potenciál střevního prostředí, čímž umožňují následnou kolonizaci obligátně anaerobními mikroorganismy, zejména rody *Bifidobacterium*, *Clostridium* a *Bacteroides* [29]. Bifidobakterie jsou v prvních 6 měsících života dominantní složkou mikrobioty. Po zavedení pevné stravy a ukončení kojení dochází k jejich poklesu ve prospěch dalších mikrobiálních taxonů a dozrávání do mikrobioty podobné té dospělé [30, 31].

Kolonizace střev v kojeneckém věku hraje klíčovou roli v rozvoji imunitní tolerance a vývoji regulačních mechanismů imunitního systému [32]. Dysbalance střevní mikrobioty v raném období života může negativně ovlivnit zrání imunitního systému a v pozdějším

Obr. 2. Faktory ovlivňující výskyt *Klebsiella* spp. ve vyvíjející se střevní mikrobiotě

(zdroj: vlastní zpracování)

Figure 2. Factors influencing the presence of *Klebsiella* spp. in the developing gut microbiota

(source: own work)

proLékaře.cz | 9.7.2026

věku vést ke zvýšené náchylnosti k alergiím včetně astmatu [33, 34]. Střevní dysbióza v raném věku je rovněž spojována se zvýšeným rizikem vzniku metabolických a autoimunitních onemocnění, jako je obezita [35] či diabetes [36]. U předčasně narozených dětí bylo navíc zaznamenáno vyšší riziko neurovývojových poruch v souvislosti s narušeným vývojem střevní mikrobioty [37]. Složení střevní mikrobioty lze však do určité míry pozitivně ovlivnit vhodnými intervenčními strategiemi, zejména kojením, vyváženou stravou, podáváním probiotik a prebiotik, které podporují obnovu mikrobiální rovnováhy a omezují nadměrné zastoupení potenciálně patogenních druhů [38].

Bakterie rodu *Klebsiella* jsou součástí střevní mikrobioty novorozenců i dospělých. Nedávné epidemiologické údaje však naznačují, že asymptomatické gastrointestinální nosičství může sloužit jako rezervoár infekcí u stejného jedince a umožňuje přenos z hostitele na hostitele fekálně-orální cestou [3, 39]. Právě u novorozenců, zejména předčasně narozených a hospitalizovaných, může za určitých podmínek docházet k jejich nadměrnému rozšíření a posunu k patogennímu fenotypu [40]. To vede k riziku vzniku nozokomiálních infekcí, včetně sepse a nekrotizující enterokolitidy [41, 42]. Kolonizace *Klebsiella* spp. ve střevním traktu novorozenců je výsledkem komplexní interakce perinatálních a postnatálních vlivů, jež ovlivňují jak složení střevní mikrobioty, tak i kompetitivní schopnosti těchto bakterií. Zvýšené riziko nadměrné kolonizace *Klebsiella* spp. je spojeno především s rozvíjející se střevní mikrobiotou, nedostatečnou expozicí ochranným mikrobiálním kmenům při porodu, typem výživy, expozicí nemocničnímu prostředí a antibiotickou zátěží [41, 43, 44, 45, 46]. Na obrázku 2 jsou zobrazeny faktory ovlivňující výskyt *Klebsiella* spp. u novorozenců a kojenců, které jsou blíže specifikovány v podkapitolách níže.

GESTAČNÍ VĚK

Nízký gestační věk je jedním z klíčových faktorů predisponujících novorozence k alteracím ve vývoji střevní mikrobioty a zvýšenému riziku dysbiózy [41]. Předčasně narozené děti, definované jako novorozenci narození před ukončeným 37. gestačním týdnem, představují vysoce náchylnou skupinu s řadou nezralých fyziologických funkcí. V důsledku této nezralosti a časté nutnosti hospitalizační péče (např. parenterální výživa, antibiotická terapie) jsou tito novorozenci vystaveni odlišným perinatálním a postnatálním podmínkám, které významně ovlivňují ranou kolonizaci střeva a vedou k odlišným kolonizačním vzorcům střevní mikrobioty [41, 44]. V prvním týdnu života bývají střeva těchto novorozenců osídlena převážně zástupci rodů *Staphylococcus*, *Enterococcus* a *Klebsiella* [42]. Což odpovídá výsledkům v dlouhodobé prospektivní studii Li et al. (2025), která též poukazuje na přítomnost *Klebsiella* spp. u nedonošených dětí. Tato studie sledovala vývoj střevní mikrobioty u 23 předčasně narozených a 46 donošených novorozenců během prvních 3 měsíců života. Autoři prokázali, že u předčasně narozených dětí dochází k narušení přirozené posloupnosti kolonizačních kroků, se sníženou mikrobiální diverzitou v časném postnatálním období a převahou rodů asociovaných s nemocničním prostředím, jako jsou rody *Klebsiella*, *Enterobacter* a *Enterococcus*. Postupná maturace mikrobioty, charakterizovaná nárůstem bifidobakterií a laktobacilů, byla u těchto dětí opožděná a výrazně ovlivněná expozicí antibiotické terapii [47]. Na změny v rané kolonizaci poukazuje také studie Schwartz et al. (2023), která ukazuje, že střevní mikrobiota s převahou nozokomiálních potenciálních patogenů může u hospitalizovaných předčasně narozených novorozenců představovat rezervoár mikroorganismů předcházejících rozvoji systémových infekcí. Tím potvrzuje, že opožděný vývoj se dále odráží v narušené posloupnosti kolonizačních kroků, kdy první osídlení střevního traktu probíhá za snížené mikrobiální diverzity a je charakterizováno převahou mikroorganismů asociovaných s nemocničním prostředím [48]. Fyziologické mikrobiální kmeny, které se u donošených dětí běžně podílejí na časné kolonizaci střeva, se u předčasně narozených dětí ustavují odlišně. Narušený vývoj střevní kolonizace a snížená diverzita střevní mikrobioty bývají spojovány se zvýšeným rizikem dysbiózy, poruchami trávení, oslabenou funkcí slizniční bariéry, zvyšujícím se rizikem zánětlivých komplikací a nedostatečnou maturací imunitní odpovědi [35, 49, 50].

ZPŮSOB PORODU

Způsob porodu významně ovlivňuje složení střevní mikrobioty novorozence. Při přirozeném vaginálním porodu dochází k přímému kontaktu dítěte s vaginální a fekální mikrobiotou matky, čímž je umožněna expozice mateřským mikroorganismům a je podpořen proces časné střevní kolonizace. Mezi nejčastěji přenášené rody patří *Escherichia*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, laktobacily a *Parabacteroides*, které tvoří základ přirozené kolonizační dráhy [50]. Tato expozice je spojována se stimulací slizniční imunity a rozvojem imunologické tolerance, což je zásadní pro správné vyzrávání imunitního systému v raném postnatálním období [32, 51]. Vaginálně porozené děti vykazují mikrobiotu více podobnou mateřské a odlišnou od dětí narozených císařským řezem, přičemž rozdíly ve složení a diverzitě jsou patrné již v raném postnatálním období [50]. Vlivem absence kontaktu s vaginální mikrobiotou matky totiž kolonizace probíhá primárně prostřednictvím exogenních zdrojů, jako jsou nemocniční prostředí, zdravotnický personál a další faktory okolního prostředí [43, 52]. Rutinní podávání intrapartálních antibiotik matkám podstupujícím císařský řez je spojeno se změnami ve složení střevní mikrobioty kojence včetně sníženého zastoupení některých

proLékaře.cz | 9.7.2026

prospěšných bakteriálních rodů v časném postnatálním období [53]. Výsledkem je zvýšená prevalence kožních agens, jako jsou rody *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, a také anaerobních endospory tvořících klostridií, typických pro nemocniční prostředí. Dále je pozorován snížený výskyt fyziologických kolonizátorů, především rodů *Bifidobacterium* a *Bacteroides* [33, 43, 52]. Navíc je tento typ mikrobiální střevní kolonizace často spojen s časnou přítomností oportunních patogenů, včetně zástupců rodu *Klebsiella* spp. [43]. Negativní vliv porodu císařským řezem na složení mikrobioty kojence lze zmírnit a časem významně eliminovat. Studie Bokulich et al. (2016), která sledovala 43 kojenců do věku dvou let, stejně tak studie Coker et al. (2021) zahrnující 229 kojenců během prvního roku života, ukázaly, že při exkluzivním kojení bez současné antibiotické zátěže dochází k postupné konvergenci mikrobiálních profilů, tedy ke sbližování složení střevního mikrobiomu mezi dětmi narozenými vaginálně a císařským řezem, přičemž tato konvergence je pozorována již kolem 6. měsíce věku [33, 54].

KOJENÍ NEBO KRMENÍ UMĚLOU VÝŽIVOU

Kojení nepředstavuje pouze zdroj optimálního poměru živin, ale zároveň poskytuje specifické bioaktivní látky, které podporují osídlení střeva prospěšnými mikroorganismy [55, 56, 57]. Mateřské mléko obsahuje řadu složek s imunomodulačními a prebiotickými účinky, jež ve srovnání s umělou výživou napomáhají celkovému vývoji dítěte a snižují riziko nekrotizující enterokolitidy [58, 59]. Mezi nejvýznamnější patří oligosacharidy mateřského mléka (Human Milk Oligosaccharides; HMOs), které představují třetí nejzastoupenější pevnou složku mléka. Tyto strukturálně rozmanité oligosacharidy selektivně podporují růst prospěšných bakterií, zejména rodu *Bifidobacterium* [55]. Některé bakterie jsou dobře známé pro svou schopnost plně využívat HMOs, buď intra nebo extracelulárně (*Bifidobacterium longum subsp. infantis*, *B. bifidum*), nebo jsou částečnými utilizátory HMOs (*B. breve*, *Bacteroides thetaiotaomicron*). Jiné mikroorganismy mohou využívat monosacharidy odvozené z HMOs, jako je fukóza, kyselina sialová, N-acetylglukosamin (GlcNAc) nebo laktóza (*Escherichia coli*, *Pediococcus acidilactici*, *Lachnoclostridium symbiosum*) [60]. *Bifidobacterium* spp. a *Bacteroides* spp. se jeví jako klíčové organismy v rané fázi vývoje mikrobioty a konzistentně predikují pozitivní zdravotní výsledky [61]. Druhy *Bacteroides* však mohou představovat i významné klinické patogeny. Přestože ve střevním prostředí udržují komplexní a převážně prospěšný vztah s hostitelem, jejich únik mimo toto prostředí může vést k rozvoji závažných patologických stavů [62]. Mimoto, raná dominance *Bacteroides* spp. však může brzdit kolonizaci bifidobakterií, a navíc nese vyšší riziko alergických onemocnění. U kojenců s dominovaným rodem *Bacteroides* nebo *Klebsiella* navíc bylo naměřeno výrazně vyšší riziko potravinové senzibilizace a alergií, zejména na vaječný bílek [63].

HMOs se zároveň vážou na sacharidové receptory epitelových buněk a fungují jako decoy receptory (receptory, které váží molekulární struktury, ale nepřenášejí signál), čímž brání přilnutí patogenů ke sliznici a podporují vývoj zdravé střevní mikrobioty [55]. Prospěšné bakterie, zejména časní kolonizátoři rodu *Bifidobacterium*, vytvářejí kompetitivní prostředí spojené s kolonizační rezistencí vůči oportunním patogenům, včetně *Klebsiella* spp. [64, 65].

Náhradní kojenecká výživa, zpravidla na bázi kravského mléka, se od mateřského mléka výrazně liší ve složení živin i dalších složek, což se promítá i do vývoje střevní mikrobioty. Je velmi důležité si uvědomit, že žádná náhradní kojenecká výživa zatím nemůže plně napodobit složení a biologickou aktivitu mateřského mléka, přestože jsou tyto produkty v dnešní době často obohacovány o různé prebiotické substráty, jejichž frakce se některým strukturám HMOs alespoň podobají [55, 58, 66]. I proto se v současné neonatologické praxi stále častěji uplatňuje použití pasterovaného dárcovského mateřského mléka, a to buď samostatně, nebo v kombinaci s fortifikovanou kojeneckou výživou. Tento přístup se snaží alespoň částečně přiblížit účinkům mateřského mléka na střevní kolonizaci a zmírnit negativní dopady krmení umělou výživou [67].

Ve studii Wang et al. z roku 2020 například analyzovali složení střevního mikrobiomu u 20 zdravých předčasně narozených dětí (32.–37. týden gestace), které byly krmeny buď mateřským mlékem, nebo umělou výživou. I když celkový počet bakteriálních druhů (alfa-diverzita) byl mezi skupinami podobný, složení mikrobiomu (beta-diverzita) se výrazně lišilo. U dětí krmených mateřským mlékem dominovaly rody jako *Veillonella* a *Escherichia*, zatímco u dětí krmených umělou výživou převažovaly rody *Streptococcus* a *Klebsiella* [46]. Podobné výsledky uvádí i studie Parra-Llorca et al. z roku 2018 [44].

HOSPITALIZACE

Zdrojem *Klebsiella* spp. může být jak mikrobiota matky, tak nemocniční prostředí [68]. V nemocničním prostředí představují významné zdroje kolonizace *Klebsiella* spp. vodovodní systémy, kontaminované povrchy, zdravotnické přístroje a ruce zdravotnického personálu [69].

Zdravotnický personál se může podílet na přenosu nozokomiálních patogenů mezi pacienty, zejména v případě nedostatečného dodržování hygienických opatření, čímž se zvyšuje riziko expozice u novorozenců, imunokompromitovaných pacientů a dlouhodobě hospitalizovaných osob [70]. Následkem může být široké spektrum infekcí od pneumonií, infekcí močových cest a chirurgických ran, až po infekce krevního řečiště, sepse a další závažné klinické stavy [69]. Navíc expozice

proLékaře.cz | 9.7.2026

nemocničnímu prostředí, včetně rutinního podávání antibiotik, je významným faktorem podporujícím kolonizaci *Klebsiella* spp. u novorozenců. Hospitalizovaní novorozenci, zejména ti umístění na JIP, jsou vzhledem k nezralosti střevní mikrobioty, imunitního systému a trávicího traktu vystaveni zvýšenému riziku nozokomiálních infekcí a osídlení *Klebsiella* spp. [43, 71]. Tento vztah byl popsán v prospektivní studii publikované v roce 2025, provedené na pediatrických JIP v Šanghaji, která zahrnovala celkem 2 225 dětí z nichž 7,4 % bylo kolonizováno karbapenem-rezistentní *K. pneumoniae* (CRKP). U 18 % kolonizovaných pacientů se během hospitalizace vyvinula klinická infekce. Mezi hlavní rizikové faktory patřila předchozí expozice karbapenemovým antibiotikům, základní onemocnění gastrointestinálního nebo respiračního traktu a prodloužená délka hospitalizace. Molekulární analýza odhalila převahu kmenů nesoucích gen blaKPC-2 a sekvenční typ ST11, které byly nejčastěji spojeny s následnými infekcemi [72].

Obecně nozokomiální infekce na novorozeneckých JIP patří mezi hlavní globální příčiny morbidity a mortality [73, 74]. Jejich výskyt se liší v závislosti na délce hospitalizace, rozdílech v klinických postupech (např. v používání antibiotik, zavádění katetrů či ventilační podpory), provádění výkonů narušujících tělesné bariéry a individuální zralosti novorozence. Nižší porodní hmotnost a nižší gestační věk jsou významnými rizikovými faktory vzniku těchto infekcí [75].

Přítomnost *Klebsiella* spp., tedy zejména výše uvedené *K. pneumoniae*, na novorozeneckých JIP je opakovaně spojována s výskytem závažných klinických stavů včetně sepse. Systematický přehled relevantních studií (2019–2023) potvrdil prevalenci sepse novorozenců s pozdním nástupem a identifikoval široké spektrum izolovaných patogenů. Mezi nejčastější patří gramnegativní bakterie náležící do čeledi *Enterobacteriaceae* jako jsou *E. coli*, *K. pneumoniae* a *Enterobacter cloacae*. Dále také *Acinetobacter* spp. a *Serratia marcescens*. U grampozitivních bakterií se jedná o koaguláza negativní stafylokoky, streptokoky skupiny B a *Staphylococcus aureus* [76].

EXPERIMENTÁLNÍ ZVÍŘECÍ MODELY VE VÝZKUMU

Kromě primárních *in vitro* studií jsou experimentální zvířecí modely významným navazujícím nástrojem pro studium vlivu bakterií na střevní mikrobiotu a patogenezi nozokomiálních infekcí [77]. Umožňují simulovat lidské infekce a detailně zkoumat mikrobiální patogenezi, virulenci a účinnost terapeutických intervencí. Nejčastěji se využívají savčí modely, které lépe reflektují průběh lidských infekcí [78] a umožňují identifikaci faktorů virulence a testování léčebných strategií [79]. Pro imunologické studie jsou většinou preferovány myší modely díky možnosti genetických modifikací (včetně transgenních a knock-out myší) a dostupnosti standardizovaných experimentálních protokolů. Je však třeba zohlednit, že imunitní systém a složení mikrobioty myší se v mnoha ohledech výrazně liší od lidských podmínek, což může ovlivnit přenositelnost výsledků do klinické praxe [80].

Modelovými organismy pro studium respiračních onemocnění způsobených KpSC jsou nejčastěji myši a potkani, ačkoliv některé studie zahrnují i králíky či primáty [80]. U myší se bakterie nejčastěji aplikuje do nosní dutiny nebo přímo do dýchacích cest pro simulaci respiračních infekcí [81, 82]. Nevýhodou je přirozená odolnost myší vůči některým kmenům *K. pneumoniae*, což vyžaduje použití vyšších dávek bakterií nebo cílené oslabení imunitní odpovědi [83]. U potkanů se modelují respirační infekce, infekce močových cest i systémové infekce [80].

Pro translační výzkum jsou prasata díky své genetické a fyziologické podobnosti s člověkem vhodnějším modelem než hlodavci [84, 85, 86]. Bezkolostrální gnotobiotická selata slouží jako model pro studium vývoje imunity a střevní mikrobioty u nedonošených dětí [87]. Studie Splichalova et al. z roku 2018 využila model bezmikrobních selat k hodnocení vývoje střevní imunity a bariérových funkcí v podmínkách absence střevní mikrobioty. Bylo prokázáno, že chybějící mikrobiální expozice významně ovlivňuje střevní vývoj a imunitní odpověď hostitele [88]. Modely bezmikrobních selat se proto uplatňují při studiu vlivu kolonizace specifickými bakteriálními kmeny na imunitní odpověď a integritu střevní bariéry [89, 90]. Tyto poznatky přispívají k lepšímu pochopení mechanismů formování imunity v raném postnatálním období [88, 89, 90]. Také získaná data v rámci naší pilotní studie podpořené grantem LUAUS23014 (zatím nepublikovaná) naznačují vhodnost modelu gnotobiotického selete pro přispění k objasnění role *Klebsiella* spp. v kojenecké střevní mikrobiotě.

Prasečí modely rovněž umožňují studium interakce hostitele s patogeny v různých orgánech. Ve studii Dumigan et al. z roku 2019 vytvořili *ex vivo* model perfuze plic (*ex vivo* lung perfusion, EVLP) s využitím prasečích plic k analýze pneumonie způsobené *K. pneumoniae* Kp52145 [84]. Tento model věrně napodobuje klíčové charakteristiky pneumonie, včetně poškození plic, náboru neutrofilů a aktivace imunitního systému [91]. Význam prasete jako modelového organismu v biomedicínském výzkumu podtrhuje jeho anatomická a fyziologická podobnost s člověkem, díky níž je využíváno i v oblasti xenotransplantace [92]. Biofilm vytvářený kmeny KpSC hraje zásadní roli v perzistenci infekce, ochraně bakterií před imunitní odpovědí hostitele a snížené citlivosti k antibiotikům, což bylo prokázáno především v klinických a *in vitro* studiích [93]. Prasečí modely jsou využívány i ke studiu patogeneze respiračních infekcí způsobených *K. pneumoniae* Kp52145 a k hodnocení virulenčních faktorů a zánětlivé odpovědi hostitele v podmínkách blízkých lidskému onemocnění [84].

proLékaře.cz | 9.7.2026

Použití genetických nástrojů, jako je systém CRISPR-Cas9, umožňuje cílené úpravy genomů prasat a vytváření genově modifikovaných modelů pro pokročilý biomedicínský výzkum, což rozšiřuje možnosti studia patogeneze a testování nových terapeutických přístupů [94]. Na základě těchto modelů probíhá v současnosti preklinické testování celé řady vakcinačních kandidátů proti KpSC. Tyto vakcíny cílí na různé povrchové struktury patogenu, včetně lipopolysacharidů (LPS), kapsulárních polysacharidů (CPS) a vnějších membránových proteinů (OMP). Některé konstrukce využívají glykokonjugáty nebo fúzní proteiny, přičemž multivalentní přístup, kombinující více antigenů, vykazuje zvýšený potenciál indukovat ochrannou imunitní odpověď [80, 95, 96, 97].

Genomová data naznačují, že bakterie z KoSC disponují genetickými determinantami virulence a cytotoxicity [98]. Patogenní potenciál těchto kmenů byl dále potvrzen v experimentech s izoláty, které byly schopny infikovat potkany a prasata a vykazovaly cytotoxické účinky [99]. Naopak neexistují důkazy, že by zvířecí kmeny infikovaly člověka, což poukazuje na druhově specifické interakce mezi patogenem a hostitelem.

K objasnění molekulárních mechanismů adaptace KpSC a KoSC na různé hostitele a k identifikaci faktorů patogeneze je potřebný další výzkum. Tyto poznatky mohou přispět k vývoji nových antimikrobiálních látek a imunizačních strategií a rovněž ke zlepšení predikce mezidruhových přenosů, což je významné jak pro ochranu veřejného zdraví, tak pro bezpečnost v zemědělství a klinických prostředích.

ZÁVĚR

Bakterie rodu *Klebsiella*, zejména taxony sdružené v druhových komplexech *K. pneumoniae* a *K. oxytoca*, představují významné oportunní patogeny vyvíjející se střevní mikrobioty novorozenců a kojenců a jsou častými původci nozokomiálních infekcí, zejména u nedonošených a imunitně oslabených jedinců. Výskyt *Klebsiella* spp. v časné mikrobiotě je podporován faktory narušujícími přirozenou kolonizaci a selektivně zvýhodňujícími fakultativně anaerobní enterobakterie, zatímco je potlačován vaginálním porodem, kojením a rychlou dominancí bifidobakterií. Postnatální faktory, včetně typu výživy, antibiotické léčby kojence a dynamiky kolonizace protektivní mikrobioty, následně určují přetrvávání nebo ústup *Klebsiella* spp. v průběhu kojeneckého období a jejich potenciální podíl na rozvoji časné dysbiózy.

Vzhledem k rostoucímu výskytu multirezistentních a hypervirulentních kmenů *Klebsiella* spp. je hlubší pochopení jejich interakcí s hostitelským organismem klíčové pro vývoj preventivních a terapeutických strategií. Experimentální modely, zejména prasečí modely, představují cenný nástroj pro studium patogeneze těchto bakterií a testování nových přístupů ke kontrole jejich kolonizace a infekčního potenciálu.

LITERATURA

1. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clin Microbiol Rev*., 1998;11(4):589–603. DOI: 10.1128/cmr.11.4.589.
2. Dong N, Yang X, Chan EW et al. *Klebsiella* species: taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance. *EBioMedicine*. 2022;79:103998. DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.103998.
3. Yang J, Long H, Hu Y, et al. *Klebsiella oxytoca* complex: update on taxonomy, antimicrobial resistance, and virulence. *Clin Microbiol Rev*., 2022;35(1):e00006–21. DOI: 10.1128/CMR.00006-21.
4. Long SW, Linson SE, Ojeda Saavedra M et al. Whole-genome sequencing of human clinical *Klebsiella pneumoniae* isolates reveals misidentification and misunderstandings of *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella variicola*, and *Klebsiella quasipneumoniae*. *mSphere*. 2017;2(4):e00290–17. DOI: 10.1128/mSphereDirect.00290-17.
5. Gujarati S, Chaudhari D, Hagir A et al. *Klebsiella indica* sp. nov., isolated from the surface of a tomato. *Int J Syst Evol Microbiol*., 2020;70(5):3278–3286. DOI: 10.1099/ijsem.0.004168.
6. McDougall FK, Wyres KL, Judd LM et al. Novel strains of *Klebsiella africana* and *Klebsiella pneumoniae* in Australian fruit bats (*Pteropus poliocephalus*). *Res Microbiol*. 2021;172(7–8):103879. DOI: 10.1016/j.resmic.2021.103879.
7. Podschun R, Pietsch S, Höller C et al. Incidence of *Klebsiella* species in surface waters and their expression of virulence factors. *Appl Environ Microbiol*., 2001;67(7):3325–3327. DOI: 10.1128/AEM.67.7.3325-3327.2001.
8. Morgado S, Fonseca E, Vicente AC. Genomics of *Klebsiella pneumoniae* species complex reveals the circulation of high-risk multidrug-resistant pandemic clones in human, animal, and environmental sources. *Microorganisms*., 2022;10(11):2281. DOI: 10.3390/microorganisms10112281.
9. Rodríguez-Medina N, Rodríguez-Santiago J, Alvarado-Delgado A et al. Comprehensive study reveals phenotypic heterogeneity in *Klebsiella pneumoniae* species complex isolates. *Sci Rep*., 2024;14:5876. DOI: 10.1038/s41598-024-55546-z.
10. Hu Y, Yang Y, Feng Y et al. Prevalence and clonal diversity of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* causing neonatal infections: A systematic review of 128 articles across 30 countries. *PLoS Med*., 2023;20(6):e1004233. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004233.
11. Hani S, Lalaoui A, Bennaoui F et al. Nosocomial *Klebsiella variicola* infection in neonatal intensive care: A new emerging pathogen. *Open J Pediatr*., 2023;13(3):450–458. DOI: 10.4236/ojped.2023.133050.
12. McCartney AL, Hoyles L. Host interactions of bioactive molecules produced by *Klebsiella* spp. *Microbiota Host*. 2025;3(1):e240011. DOI: 10.1530/MAH-24-0011.
13. Grundmann H, Glasner C, Albiger B et al. Occurrence of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study. *Lancet Infect Dis*., 2017;17(2):153–163. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30257-2.
14. Mancuso G, Midiri A, Gerace E, et al. Bacterial antibiotic resistance: the most critical pathogens. *Pathogens,* 2021;10(10):1310. DOI: 10.3390/pathogens10101310.
15. Kochan TJ, Nozick SH, Medernach RL, et al. Genomic surveillance for multidrug-resistant or hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* among United States bloodstream isolates. *BMC Infect Dis*., 2022; 22(1):603. DOI: 10.1186/s12879-022-07558-1.
16. Ferreira RL, da Silva BCM, Rezende GS, et al. High prevalence of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* harboring several virulence and β-lactamase encoding genes in a Brazilian intensive care unit. *Front Microbiol*., 2019;9:3198. DOI: 10.3389/fmicb.2018.03198.
17. Ramirez MS, Traglia GM, Lin DL, et al. Plasmid-mediated antibiotic resistance and virulence in Gram-negatives: the *Klebsiella pneumoniae* paradigm. *Microbiol Spectr*., 2014;2(5):1–15. DOI: 10.1128/microbiolspec.PLAS-0016-2013.
18. Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Microbiol Rev*., 2019;32(3):e00001–19. DOI: 10.1128/CMR.00001-19.

proLékaře.cz | 9.7.2026

19. Tian T, Han H, Guan ZH et al. A systematic review of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* research: bibliometric and topic modeling perspectives. *Front Med*., 2025;12:1545678. DOI: 10.3389/fmed.2025.1545678.
20. Gu D, Dong N, Zheng Z, et al. A fatal outbreak of ST11 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in China: A molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis*., 2018;18(1):37–46. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30489-9.
21. Kumar D, Anjum N, Singh S, et al. A study on prevalence, virulence factors, and antibiotic susceptibility of *Klebsiella oxytoca* isolates in a tertiary care centre. *Asian Pac J Health Sci*., 2019;6:28–32. DOI: 10.21276/apjhs.2019.6.1.4.
22. Neog N, Phukan U, Puzari M, et al. *Klebsiella oxytoca* and emerging nosocomial infections. *Curr Microbiol*., 2021;78(10):3807–3815. DOI: 10.1007/s00284-021-02402-2.
23. Hering NA, Fromm A, Bücker R, et al. Tilivalline- and tilimycin-independent effects of *Klebsiella oxytoca* on tight junction-mediated intestinal barrier impairment. *Int J Mol Sci*., 2019;20(22):5595. DOI: 10.3390/ijms20225595.
24. Unterhauser K, Pöltl L, Schneditz G, et al. *Klebsiella oxytoca* enterotoxins tilimycin and tilivalline have distinct host DNA-damaging and microtubule-stabilizing activities. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019;116(9):3774–3783. DOI: 10.1073/pnas.1819154116.
25. Cosic A, Leitner E, Petternel C, et al. Variation in accessory genes within the *Klebsiella oxytoca* species complex delineates monophyletic members and simplifies coherent genotyping. *Front Microbiol*. 2021;12:692453. DOI: 10.3389/fmicb.2021.692453.
26. Xiao L, Zhao F, et al. Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy. *Gut*, 2023;72(4):772–786. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328970.
27. Collado MC, Cernada M, Baüerl C, et al. Microbial ecology and host-microbiota interactions during early life stages. *Gut Microbes*., 2012;3(4):352–365. DOI: 10.4161/gmic.21215.
28. Ding M, Ross RP, Dempsey E, et al. Infant gut microbiome reprogramming following introduction of solid foods (weaning). *Gut Microbes*., 2025;17(1):2571428. DOI: 10.1080/19490976.2025.2571428.
29. Senn V, Bassler D, Choudhury R, et al. Microbial colonization from the fetus to early childhood – A comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol*., 2020;10:573735. DOI: 10.3389/fcimb.2020.573735.
30. Noles DL, Matzeller KL, Frank DN, et al. Complementary feeding and infant gut microbiota: a narrative review. *Nutrients*, 2025;17:743. DOI: 10.3390/nu17050743.
31. Bäckhed F, Roswall J, Peng Y, et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe*., 2015;17(5):690–703. DOI: 10.1016/j.chom.2015.04.004.
32. Sanidad KZ, Zeng MY. Neonatal gut microbiome and immunity. *Curr Opin Microbiol*., 2020;56:30–37. DOI: 10.1016/j.mib.2020.05.011.
33. Bokulich NA, Chung J, Battaglia T, et al. Antibiotics, birth mode, and diet shape microbiome maturation during early life. *Sci Transl Med*., 2016;8(343):343ra82. DOI: 10.1126/scitranslmed.aad7121.
34. Arrieta MC, Stiemsma LT, Dimitriu PA, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. *Sci Transl Med*., 2015;7(307):307ra152. DOI: 10.1126/scitranslmed.aab2271.
35. Cuna A, Morowitz MJ, Ahmed I, et al. Dynamics of the preterm gut microbiome in health and disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*., 2021;320(4):G411–G419. DOI: 10.1152/ajpgi.00399.2020.
36. Davis-Richardson AG, Ardissone AN, Dias R, et al. *Bacteroides dorei* dominates gut microbiome prior to autoimmunity in Finnish children at high risk for type 1 diabetes. *Front Microbiol*., 2014;5:678. DOI: 10.3389/fmicb.2014.00678.
37. Seki D, Mayer M, Hausmann B, et al. Aberrant gut-microbiota-immune-brain axis development in premature neonates with brain damage. *Cell Host Microbe*., 2021;29:1558–1572.e6. DOI: 10.1016/j.chom.2021.08.004.
38. Milani C, Duranti S, Bottacini F, et al. The first microbial colonizers of the human gut: composition, activities, and health implications of the infant gut microbiota. *Microbiol Mol Biol Rev*., 2017;81(4):e00036–17. DOI: 10.1128/MMBR.00036-17.
39. Bray AS, Zafar MA. Deciphering the gastrointestinal carriage of *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Immun*., 2024;92(9):e00482–23. DOI: 10.1128/iai.00482-23.
40. Chen X, Shi Y. Determinants of microbial colonization in the premature gut. *Mol Med*., 2023;29:90. DOI: 10.1186/s10020-023-00689-4.
41. Beharry KD, Sathenahalli VS, Das UG, et al. Factors influencing neonatal gut microbiome and health with a focus on necrotizing enterocolitis. *Microorganisms*., 2023;11:2528. DOI: 10.3390/microorganisms11102528.
42. McCartney AL, Hoyles L. The role of *Klebsiella* populations in preterm infants. *Biochem Soc Trans*., 2023;51(2):887–896. DOI: 10.1042/BST20200325.
43. Shao Y, Forster SC, Tsaliki E, et al. Stunted microbiota and opportunistic pathogen colonization in caesarean-section birth. *Nature*, 2019;574(7776):117–121. DOI: 10.1038/s41586-019-1560-1.
44. Parra-Llorca A, Gormaz M, Alcántara C, et al. Preterm gut microbiome depending on feeding type: significance of donor human milk. *Front Microbiol*., 2018;9:1376. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01376.
45. Reyman M, van Houten MA, van Baarle D, et al. Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life. *Nat Commun*., 2019;10:4997. DOI: 10.1038/s41467-019-13014-7.
46. Wang Z, Neupane A, Vo R, et al. Comparing gut microbiome in mothers' own breast milk- and formula-fed moderate-late preterm infants. *Front Microbiol*., 2020;11:891. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00891.
47. Li F, Hooi SL, Choo YM, et al. Progression of gut microbiome in preterm infants during the first three months. *Sci Rep*., 2025;15:12104. DOI: 10.1038/s41598-025-95198-1.
48. Schwartz DJ, Shalon N, Wardenburg K, et al. Gut pathogen colonization precedes bloodstream infection in the neonatal intensive care unit. *Sci Transl Med*., 2023;15(694):eadg5562. DOI: 10.1126/scitranslmed.adg5562.
49. Xiang Q, Yan X, Shi W, et al. Early gut microbiota intervention in premature infants: Application perspectives. *J Adv Res*., 2022;51:59–72. DOI: 10.1016/j.jare.2022.11.004.
50. Zhang C, Li L, Jin B, et al. The effects of delivery mode on the gut microbiota and health: State of art. *Front Microbiol*., 2021;12:724449. DOI: 10.3389/fmicb.2021.724449.
51. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, et al. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum Dev*., 2010;86(Suppl 1):13–15. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2010.01.004.
52. Dominguez-Bello MG, Costello EK, Contreras M, et al. Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010;107(26):11971–11975. DOI: 10.1073/pnas.1002601107.
53. Azad MB, Konya T, Persaud RR, et al. Impact of maternal intrapartum antibiotics, method of birth and breastfeeding on gut microbiota during the first year of life: a prospective cohort study. *BJOG*., 2016;123(6):983–993. DOI: 10.1111/1471-0528.13601.
54. Coker MO, Laue HE, Hoen AG, et al. Infant feeding alters the longitudinal impact of birth mode on the development of the gut microbiota in the first year of life. *Front Microbiol*., 2021;12:642197. DOI: 10.3389/fmicb.2021.642197.
55. Bode L. Human milk oligosaccharides: Every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*, 2012;22(9):1147–1162. DOI: 10.1093/glycob/cws074.
56. Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr*., 2003;77(6):1537S–1543S. DOI: 10.1093/ajcn/77.6.1537S.
57. Penders J, Thijs C, Vink C, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*, 2006;118(2):511–521. DOI: 10.1542/peds.2005-2824.
58. Ballard O, Morrow AL. Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatr Clin North Am*., 2013;60(1):49–74. DOI: 10.1016/j.pcl.2012.10.002.
59. Yu B, Yao S, Chen Y et al. Lactoferrin-derived peptide LFDP1 alleviates experimental NEC via blocking ACSL4-LPCAT3 axis. *J Funct Foods*., 2025;129:106900. DOI: 10.1016/j.jff.2025.106900.
60. Pröschle-Donoso T, Díaz R, Vásquez-Dean J et al. Emergent roles of infant gut microbes during the utilization of human milk oligosaccharides. *npj Biofilms Microbiomes*., 2025;11:233. DOI: 10.1038/s41522-025-00865-w.

proLékaře.cz | 9.7.2026

61. Hickman B, Salonen A, Ponsero AJ, et al. Gut microbiota well-being index predicts overall health in a cohort of 1000 infants. *Nat Commun*., 2024;15(1):8323. DOI: 10.1038/s41467-024-52561-6.
62. Wexler HM. *Bacteroides*: the good, the bad, and the nitty-gritty. *Clin Microbiol Rev*., 2007;20(4):593–621. DOI: 10.1128/CMR.00008-07.
63. Shibata R, Nakanishi Y, Suda W et al. Neonatal gut microbiota and risk of developing food sensitization and allergy. *J Allergy Clin Immunol*., 2025;155(3):932–946. DOI: 10.1016/j.jaci.2024.10.029.
64. Shao Y, Garcia-Mauriño C, Clare S et al. Primary succession of *Bifidobacteria* drives pathogen resistance in neonatal microbiota assembly. *Nat Microbiol*., 2024;9:2570–2582. DOI: 10.1038/s41564-024-01804-9.
65. Khan I, Bai Y, Zha L et al. Mechanism of the gut microbiota colonization resistance and enteric pathogen infection. *Front Cell Infect Microbiol*., 2021;11:716299. DOI: 10.3389/fcimb.2021.716299.
66. Musilova S, Rada V, Vlkova E et al. Beneficial effects of human milk oligosaccharides on gut microbiota. *Benef Microbes*., 2014;5(3):273–283. DOI: 10.3920/BM2013.0080.
67. Chen J, van Wesemael AJ, Denswil NP et al. Impact of mother' s own milk vs. donor human milk on gut microbiota colonization in preterm infants: a systematic review. *Microbiome Res Rep*., 2024;3(1):44. DOI: 10.20517/mrr.2024.44.
68. Bonfanti P, Bellù R, Principe L et al. Mother-to-child transmission of KPC carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* at birth. *Pediatr Infect Dis J*., 2017;36(2):228–229. DOI: 10.1097/INF.0000000000001403.
69. Martin RM, Bachman MA. Colonization, infection, and the accessory genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol*., 2018;8:4. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00004.
70. Albrich WC, Harbarth S. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? *Lancet Infect Dis*., 2008;8(5):289–301. DOI: 10.1016/S1473-3099(08)70097-5.
71. Brooks B, Firek BA, Miller CS et al. Microbes in the neonatal intensive care unit resemble those found in the gut of premature infants. *Microbiome*., 2014;2:1. DOI: 10.1186/2049-2618-2-1.
72. Guan H, Liu J, Yu J et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* gut colonization and subsequent infection in pediatric intensive care units in Shanghai, China. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*., 2025;24:39. DOI: 10.1186/s12941-025-00808-5.
73. Borghesi A, Stronati M. Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect*., 2008;68(4):293–300. DOI: 10.1016/j.jhin.2008.01.011.
74. Pichler K, Giordano V, Tropf G et al. Impact of different types of nosocomial infection on the neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants. *Children (Basel)*, 2021;8(3):207. DOI: 10.3390/children8030207.
75. Wang L, Du KN, Zhao YL et al. Risk factors of nosocomial infection for infants in neonatal intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit*., 2019;25:8213–8220. DOI: 10.12659/MSM.917185.
76. Vogiantzi G, Metallinou D, Tigka M et al. Bloodstream infections in the neonatal intensive care unit: a systematic review of the literature. *Cureus*, 2024;16(8):e68057. DOI: 10.7759/cureus.68057.
77. Högenauer C, Langner C, Beubler E et al. *Klebsiella oxytoca* as a causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *N Engl J Med*., 2006;355(23):2418–2426. DOI: 10.1056/NEJMoa054765.
78. Hölter SM, Cacheiro P, Smedley D et al. IMPC impact on preclinical mouse models. *Mamm Genome*, 2025;36:384–389. DOI: 10.1007/s00335-025-10104-4.
79. Greek R, Menache A. Systematic reviews of animal models: methodology versus epistemology. *Int J Med Sci*., 2013;10:206–221. DOI: 10.7150/ijms.5529.
80. Assoni L, Melo Couto AJ, Vieira B et al. Animal models of *Klebsiella pneumoniae* mucosal infections. *Front Microbiol*., 2024;15:1367422. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1367422.
81. Geller BL, Li L, Martinez F et al. Morpholino oligomers tested in vitro, in biofilm and in vivo against multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother*., 2018;73(6):1611–1619. DOI: 10.1093/jac/dky058.
82. Wieland CW, van Lieshout MH, Hoogendijk AJ et al. Host defence during *Klebsiella pneumoniae* infection relies on haematopoietic-expressed Toll-like receptors 4 and 2. *Eur Respir J*., 2011;37:848–857. DOI: 10.1183/09031936.00076510.
83. Fodah RA, Scott JB, Tam HH et al. Correlation of *Klebsiella pneumoniae* comparative genetic analyses with virulence profiles in a murine respiratory disease model. *PLoS One*., 2014;9(9):e107394. DOI: 10.1371/journal.pone.0107394.
84. Dumigan A, Fitzgerald M, Santos JSG, et al. A porcine ex vivo lung perfusion model to investigate bacterial pathogenesis. *mBio*. 2019;10(6):e02802-19. DOI: 10.1128/mBio.02802-19.
85. Lunney JK, Van Goor A, Walker KE et al. Importance of the pig as a human biomedical model. *Sci Transl Med*., 2021;13:eabd5758. DOI: 10.1126/scitranslmed.abd5758.
86. Splichalova A, Smidt H, Uenishi H and Splichal I. Editorial: Pig translational model in immunological research. *Front Immunol*., 2024;15:1456470. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1456470.
87. Lim JA, Cha J, Choi S et al. Early colonization of the intestinal microbiome of neonatal piglets is influenced by the maternal microbiome. *Animals (Basel),* 2023;13(21):3378. DOI: 10.3390/ani13213378.
88. Splichalova A, Slavikova V, Splichalova Z et al. Preterm life in sterile conditions: A study on preterm, germ-free piglets. *Front Immunol*., 2018;9:220. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00220.
89. Splichalova A, Jenistova V, Splichalova Z, et al. Colonization of preterm gnotobiotic piglets with probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG and its interference with *Salmonella* Typhimurium. *Clin Exp Immunol*., 2019;195:381–394. DOI: 10.1111/cei.13236.
90. Splichal I, Donovan SM, Jenistova V et al. High mobility group box 1 and TLR4 signaling pathway in gnotobiotic piglets colonized/infected with *L.* amylovorus, *L.* mucosae, *E.* coli Nissle 1917 and *S.* Typhimurium. *Int J Mol Sci*., 2019;20:6294. DOI: 10.3390/ijms20246294.
91. Bengoechea JA, Sa Pessoa J. *Klebsiella pneumoniae* infection biology: living to counteract host defences. *FEMS Microbiol Rev*., 2019;43(2):123–144. DOI: 10.1093/femsre/fuy043.
92. Ali A, Kemter E, Wolf E. Advances in organ and tissue xenotransplantation. *Annu Rev Anim Biosci*., 2024;12:369–390. DOI: 10.1146/annurev-animal-021122-10260.
93. Vuotto C, Longo F, Balice MP et al. Biofilm formation and antibiotic resistance in *Klebsiella pneumoniae* urinary strains. *J Appl Microbiol*., 2017;123(4):1003–1018. DOI: 10.1111/jam.13533.
94. Wang Y, Du Y, Shen B, et al. Efficient generation of gene-modified pigs via injection of zygote with Cas9/sgRNA. *Sci Rep*., 2015;5:8256. DOI: 10.1038/srep08256.
95. Miller JC, Cross AS, Tennant SM et al. *Klebsiella pneumoniae* lipopolysaccharide as a vaccine target and the role of antibodies in protection from disease. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(10):1177. DOI: 10.3390/vaccines12101177.
96. Opoku-Temeng C, Zhou J, DeLeo FR. *Klebsiella pneumoniae* capsule polysaccharide as a target for therapeutics and vaccines. *Comput Struct Biotechnol J*., 2019;17:1360–1366. DOI: 10.1016/j.csbj.2019.09.011.
97. Zhang BZ, Hu JD, Ding Y, et al. Identification and evaluation of recombinant outer membrane proteins as vaccine candidates against *Klebsiella pneumoniae*. *Front Immunol*., 2021;12:730116. DOI: 10.3389/fimmu.2021.730116.
98. Long H, Hu Y, Feng Y et al. Genome analysis of *Klebsiella oxytoca* complex for antimicrobial resistance and virulence genes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66(1):e02183-21. DOI: 10.1128/aac.02183-21.
99. Darby A, Lertpiriyapong K, Sarkar U, et al. Cytotoxic and pathogenic properties of *Klebsiella oxytoca* isolated from laboratory animals. *PLoS One*, 2014;9(7):e100542. DOI: 10.1371/journal.pone.0100542.

Poděkování
Tato práce byla podpořena grantem LUAUS23014 MŠMT ČR.

Do redakce došlo dne 27. 6. 2025.

Adresa pro korespondenci:
doc. Ing. Věra Neužil Bunešová, Ph.D.
Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky
Česká zemědělská univerzita v Praze
Kamýcká 129
165 00 Praha – Suchdol
e-mail: bunesova@af.czu.cz