

# EPIDEMIOLOGIE MIKROBIOLOGIE IMUNOLOGIE

ČASOPIS SPOLEČNOSTI PRO EPIDEMIOLOGII A MIKROBIOLOGII  
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

**IMPAKT  
FAKTOR  
0,500**

## Z OBSAHU:

Vliv pandemie covidu-19 na výskyt invazivního pneumokokového onemocnění v České republice a analýza *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 3 a 19A z let 2018–2024 metodou celogenomové sekvenace

Nemenstruální forma syndromu toxického šoku – onemocnění registrovaná v Národní referenční laboratoři pro stafylokoky CEM SZÚ 1983–2025

Znalosti a postoje k HIV v zdravotnictví na Slovensku

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

Závažné infekce přenášené klíšťaty – kritické zhodnocení pozitiv a negativ v současnosti používaných laboratorních diagnostických metod

Vzácný přenos viru hepatitidy A transfuzními přípravky



VYDÁVÁ ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J. E. PURKYNĚ

**červen 2026**  
**2/75**

# EPIDEMIOLOGIE MIKROBIOLOGIE IMUNOLOGIE

ČASOPIS SPOLEČNOSTI PRO EPIDEMIOLOGII A MIKROBIOLOGII  
ČESKÉ LÉKAŘSKÉ SPOLEČNOSTI J. E. PURKYNĚ

ročník 75

červen 2026

číslo 2

## VEDOUCÍ REDAKTORKA

**MUDr. Pavla Křížová, CSc.**

Státní zdravotní ústav, Šrobárova 49/48, Praha 10

## ZÁSTUPKYNĚ VEDOUCÍ REDAKTORKY

**MUDr. Jana Kozáková, MBA**

Státní zdravotní ústav, Šrobárova 49/48, Praha 10

## REDAKČNÍ RADA

**MUDr. Eliška Bébrová**

Ústav lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol  
V Úvalu 84, Praha 5

**doc. MUDr. Alexander M. Čelko, CSc.**

3. LF UK, Ruská 87, Praha 10

**RNDr. Karel Fajfrlík, Ph.D.**

Mikrobiologický ústav LF a FN Plzeň  
Edvarda Beneše 13, Plzeň

**prof. RNDr. Jiří Hrdý, Ph.D.**

Ústav klinické imunologie a alergologie 1. LF UK  
a VFN v Praze  
Studničkova 7, Praha 2

**prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.**

Vojenská lékařská fakulta Univerzita obrany  
Třebešská 1575, Hradec Králové

**prof. MUDr. Daniela Kotulová, CSc.**

Čestná členka Společnosti pro epidemiologii  
a mikrobiologii ČLS JEP, Bratislava

**MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.**

Státní zdravotní ústav  
Šrobárova 49/48, Praha 10

**RNDr. Vratislav Němeček, CSc.**

Státní zdravotní ústav  
Šrobárova 49/48, Praha 10

**prof. RNDr. František Ondriska, Ph.D.**

Trnavská univerzita v Trnave  
Univerzitné námestie 1, Trnava

**prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.**

Ústav epidemiologie LF v Plzni, UK  
Edvarda Beneše 13, Plzeň

**RNDr. Petr Petráš, CSc.**

Státní zdravotní ústav  
Šrobárova 49/48, Praha 10

**prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.**

Mikrobiologický ústav LF MU a FN u sv. Anny  
Pekařská 53, Brno

**MUDr. Josef Trmal, Ph.D.**

Ústí nad Labem

**doc. RNDr. Danica Valkovičová  
Staneková, Ph.D.**

Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce  
sv. Alžbety v Bratislave  
Palackého 36/A, Bratislava

**MUDr. Jana Vičková, Ph.D.**

Ústav veřejného zdravotnictví LF UP  
Hněvotínská 3, Olomouc

**MUDr. Pavel Žampach**

Nemocnice České Budějovice, a. s.  
B. Němcové 54, České Budějovice 7



<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2026

EPIDEMIOLOGIE, MIKROBIOLOGIE, IMUNOLOGIE

Online verze časopisu na: [www.prolekare.cz/casopisy/epidemiologie](http://www.prolekare.cz/casopisy/epidemiologie)

Registrací získáte přístup do online verze časopisu a jeho archivu. Kontakt pro dotazy: [info@prolekare.cz](mailto:info@prolekare.cz) nebo +420 602 244 819

## OBSAH

### PŮVODNÍ PRÁCE

- Kozáková J., Vohrnová S., Honskus M., Křížová P., Malý M.:**  
Vliv pandemie covidu-19 na výskyt invazivního pneumokokového onemocnění v České republice a analýza *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 3 a 19A z let 2018–2024 metodou celogenomové sekvenace ..... 47
- Bílý J., Kmječová H., Kseničová J., Petráš P.:**  
Nemenstruální forma syndromu toxického šoku – onemocnění registrovaná v Národní referenční laboratoři pro stafylokoky CEM SZÚ 1983–2025 ..... 66
- Valkovičová Staneková D., Wimmerová S., Hábeková M.:**  
Znalosti a postoje k HIV v zdravotnictví na Slovensku ..... 71

### SOUHRNNÁ SDĚLENÍ

- Horváthová K., Modráčková N., Vinkler J., Šplíchal I., Šplíchalová A., Vlková E., Neužil Bunešová V.:**  
Faktory ovlivňující výskyt druhových komplexů *Klebsiella pneumoniae* a *Klebsiella oxytoca* ve vyvíjející se střevní mikrobiotě ..... 79
- Macúchová B., Boštíková V., Bílková Fránková H.:**  
Závažné infekce přenášené klíšťaty – kritické zhodnocení pozitiv a negativ v současnosti používaných laboratorních diagnostických metod ..... 89

### KRÁTKÁ SDĚLENÍ

- Petroušová L., Smetana J., Hrstková B., Čermáková Z., Chlíbek R.:** Vzácny přenos viru hepatitidy A transfuzními přípravky ..... 99

### OSOBNÍ ZPRÁVY ..... 103

## CONTENTS

### ORIGINAL ARTICLES

- Kozáková J., Vohrnová S., Honskus M., Křížová P., Malý M.:**  
The impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of invasive pneumococcal disease in the Czech Republic and whole genome sequencing analysis of *Streptococcus pneumoniae* serotypes 3 and 19A from 2018–2024 ..... 47
- Bílý J., Kmječová H., Kseničová J., Petráš P.:** Non-menstrual toxic shock syndrome – cases reported to the National Reference Laboratory for Staphylococci, Centre for Epidemiology and Microbiology, National Institute of Public Health, 1983–2025 .... 66
- Valkovičová Staneková D., Wimmerová S., Hábeková M.:**  
HIV knowledge and attitudes in healthcare in Slovakia ..... 71

### REVIEW ARTICLES

- 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 ..... 79
- Macúchová B., Boštíková V., Bílková Fránková H.:**  
Serious tick-borne infections – considering the strengths and weaknesses of currently used laboratory diagnostic methods ..... 89

### SHORT ARTICLES

- Petroušová L., Smetana J., Hrstková B., Čermáková Z., Chlíbek R.:** Rare transmission of hepatitis A virus through blood transfusion products ..... 99

### PERSONAL NEWS ..... 103

**Vydává:** Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2.

**Vedoucí redaktorka:** MUDr. Pavla Křížová, CSc. **Zástupkyně vedoucí redaktorky:** MUDr. Jana Kozáková, MBA

**Odpovědná redaktorka:** Ing. Lenka Šplíchalová, e-mail: splichalova.l@seznam.cz **Rukopisy zasílejte na adresu:** emi@szu.gov.cz

**Tiskne:** Prager Publishing – LD, s.r.o., Elišky Přemyslovny 1335, 156 00 Praha 5. **Rozšiřuje v ČR:** Nakladatelství OLYMPOS s.r.o., Praha, **do zahraničí (kromě SR):** Myris Trade, s.r.o., V Štíhlách 1311/3, P. O. Box 2, 142 01 Praha 4, e-mail: myris@myris.cz, tel.: +420 296 371 202, **v SR:** www.ipredplatne.sk, infolinka: 0800 188 826, e-mail: info@ipredplatne.sk, objednávky@ipredplatne.sk. **Vychází:** 4krát ročně.

Rukopis byl předán do výroby 13. 2. 2026. **Předplatné:** na rok pro ČR je 560,00 Kč, SR 26,00 €, jednotlivé číslo 140,00 Kč, SR 6,50 €.

**Informace o předplatném podává a objednávky českých předplatitelů přijímá:** ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, tel.: +420 296 181 805, 778 775 059, e-mail: nto@cls.cz. **Informace o podmínkách inzerce poskytuje a objednávky inzerce přijímá:** Prager Publishing – LD, s.r.o., mobil: +420 602 377 675, e-mail: tiskarna@prager-prin.cz.

Registrační značka MK ČR E 4652. ISSN (Print) 1210-7913, ISSN (On-line) 1805-451X.

Zaslané příspěvky se nevracejí. Vydavatel získává otiskem příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití. Otiskem příspěvků autorů nejsou honorováni, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým nebo elektronickým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na mechanických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

# Vliv pandemie covidu-19 na výskyt invazivního pneumokokového onemocnění v České republice a analýza *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 3 a 19A z let 2018–2024 metodou celogenomové sekvenace

Kozáková J.<sup>1</sup>, Vohrnová S.<sup>1,2</sup>, Honskus M.<sup>1,2</sup>, Křížová P.<sup>1</sup>, Malý M.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Národní referenční laboratoř pro streptokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

<sup>2</sup>3. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

<sup>3</sup>Oddělení biostatistiky, Státní zdravotní ústav, Praha

## SOUHRN

**Cíl:** Studie si klade za cíl podrobně popsat změny ve výskytu invazivního pneumokokového onemocnění v České republice během pandemie covidu-19 a po ní. Dalším cílem je molekulární analýza izolátů *S. pneumoniae* sérotypů 3 a 19A z ČR z let 2018–2024.

**Materiál a metody:** Data o výskytu invazivního pneumokokového onemocnění a jednotlivých sérotypů byla čerpána ze surveillančního programu invazivního pneumokokového onemocnění v České republice. Izoláty *S. pneumoniae* sérotypů 3 (63 izolátů) a 19A (66 izolátů) z let 2018–2024 byly podrobeny celogenomové sekvenaci s cílem popsat vyskytující se Global Pneumococcal Sequence Cluster (GPSC) a sekvenční typy (ST) a zasadit je do celosvětového kontextu.

**Výsledky:** Během pandemie covidu-19 došlo v České republice k významnému poklesu výskytu invazivního pneumokokového onemocnění. Po pandemii došlo k opětovnému zvýšení jeho výskytu, a to na hodnoty významně vyšší než před pandemií. Oproti období 2018–2019 se v období 2023–2024 zvýšil výskyt některých sérotypů, včetně vakcinačních sérotypů 3, 4, 14 a 15B, a snížil výskyt mimo jiné sérotypů 8, 12F a 15A. Analýza celogenomové sekvenace prokázala dominanci GPSC12 ST-180 mezi izoláty sérotypu 3 za celé sledované období. Mezi izoláty sérotypu 19A po celé zkoumané období dominoval GPSC4, a to především ST-416.

**Závěry:** Pandemie covidu-19 ukázala, jak dynamicky se může měnit epidemiologická situace invazivního pneumokokového onemocnění a že je třeba jeho stálá systematická surveillance. Nejlepší prevencí invazivního pneumokokového onemocnění je vakcinace s preferencí pneumokokových konjugovaných vakcín s vyšší valencí.

## KLÍČOVÁ SLOVA

*Streptococcus pneumoniae* – sérotyp – invazivní pneumokokové onemocnění – celogenomová sekvenace – vakcinace – pneumokokové konjugované vakcíny – pandemie covidu-19

## ABSTRACT

**Kozáková J., Vohrnová S., Honskus M., Křížová P., Malý M.: The impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of invasive pneumococcal disease in the Czech Republic and whole genome sequencing analysis of *Streptococcus pneumoniae* serotypes 3 and 19A from 2018–2024**

**Aim:** To describe in detail changes in the incidence of invasive pneumococcal disease in the Czech Republic during and after the COVID-19 pandemic. Another objective is molecular analysis of *S. pneumoniae* isolates of serotypes 3 and 19A recovered in the Czech Republic between 2018 and 2024.

**Material and methods:** Data on the incidence of invasive pneumococcal disease and *S. pneumoniae* serotypes were obtained from the invasive pneumococcal disease surveillance program in the Czech Republic. *S. pneumoniae* isolates of serotypes 3 (63) and 19A (66) from 2018–2024 were subjected to whole genome sequencing (WGS) to characterize the GPSCs (Global Pneumococcal Sequence Clusters) and STs (sequence types) and place them in a global context.

**Results:** During the COVID-19 pandemic, a significant decline was observed in the incidence of influenza in the Czech Republic. Following the pandemic, the incidence of influenza rose again to significantly higher levels than before the pandemic. Compared to the 2018–2019 period, the incidence of certain serotypes increased in 2023–2024, including vaccine serotypes 3, 4, 14, and 15B, while the incidence of serotypes 8, 12F, and 15A, among others, decreased. Whole genome sequencing analysis demonstrated the dominance of GPSC12 ST-180 among serotype 3 isolates throughout the study period. Among serotype 19A isolates, GPSC4 prevailed, particularly ST-416.

**Conclusions:** The COVID-19 pandemic has demonstrated how rapidly the epidemiological situation of invasive pneumococcal disease can change and that continuous, systematic surveillance of invasive pneumococcal disease is necessary. The best prevention against IPD is vaccination, primarily with higher valency pneumococcal conjugate vaccines.

## KEYWORDS

*Streptococcus pneumoniae* – serotype – invasive pneumococcal disease – whole genome sequencing – vaccination – pneumococcal conjugate vaccines – COVID-19 pandemic

*Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2026; 75(2): 47–65  
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6717/20260323/143208>

## ÚVOD

*Streptococcus pneumoniae* (pneumokok) se běžně vyskytuje v horních cestách dýchacích ve faryngu a nazofaryngu, je nacházen u 15–60 % dětí navštěvujících mateřské školy a asi u 5 % dospělých, častěji u dospělých žijících v domácnosti s malými dětmi [1]. *S. pneumoniae* je výhradně lidským patogenem, který se v populaci šíří kapénkovou cestou. Nejčastěji vyvolává onemocnění u dětí do 5 let věku, u seniorů a lidí s imunokompromitujícími stavy. *S. pneumoniae* způsobuje jak nezávažná onemocnění horních cest dýchacích či pneumonie, tak závažné stavy jako komplikované pneumonie, sepse či meningitidy, souhrnně nazývané invazivní pneumokoková onemocnění (IPO).

*S. pneumoniae* byl v roce 2023 celosvětově nejčastější příčinou onemocnění dolních cest dýchacích, způsobil 58,3 miliónů těchto onemocnění. Zároveň byl *S. pneumoniae* v roce 2023 nejčastěji spojen s úmrtím na onemocnění dolních cest dýchacích a bylo odhadnuto, že v roce 2023 bylo 634 000 úmrtí na onemocnění dolních cest dýchacích způsobeno *S. pneumoniae*, z toho 197 000 úmrtí bylo u dětí pod 5 let věku [2]. *S. pneumoniae* byl v roce 2019 celosvětově třetím nejčastějším původcem meningitid a zároveň nejčastějším původcem meningitid spojených s úmrtím [3].

V České republice (ČR) je od roku 2008 zaveden program surveillance IPO. V letech 2007–2017 se v ČR ročně vyskytlo průměrně 364 IPO, nemocnost IPO byla průměrně 3,47/100 000 obyvatel, průměrně nastalo 61 úmrtí ročně ve spojení s IPO a průměrná smrtnost byla 16,9 % [4].

Od března roku 2020 probíhala pandemie covidu-19. Virus SARS-CoV-2 vyvolávající onemocnění covid-19 se šíří kapénkovou cestou. V souvislosti se zabráněním šíření viru byla přijata četná protiepidemická opatření, jako například nošení roušek a respirátorů, omezení provozu až uzavření všech typů škol, restauračních zařízení, kulturních zařízení a sportovišť, omezení pohybu osob v rámci republiky nebo omezení přeshraničního pohybu osob. Všechna zavedená opatření vedla k omezení přenosu nejen viru SARS-CoV-2, ale i dalších patogenů, které se šíří kapénkami, jako jsou *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* či *Neisseria meningitidis*. Tím došlo i ke snížení výskytu onemocnění vyvolaných těmito patogeny [5–9]. Po zrušení protiepidemických opatření v průběhu roku 2022 došlo k opětovnému nárůstu výskytu IPO v ČR i v zahraničí [4, 10, 11].

U *S. pneumoniae* rozlišujeme dle složení polysacharidového pouzdra přes 100 různých sérotypů. V ČR je od roku 2010 nejčastěji prokázán jako původce IPO *S. pneumoniae* sérotypu 3 a aktuálně druhým nejčastějším je sérotyp 19A.

Předkládaná studie se zaměřuje na analýzu výskytu IPO v ČR v období 2018–2024 a na 18 nejčastějších sérotypů v tomto období s detailnější analýzou výskytu sérotypů 3 a 19A. Vybrané izoláty sérotypů 3 a 19A z let

2018–2024 byly podrobeny celogenomové sekvenaci (Whole Genome Sequencing, WGS) s cílem určit vyskytující se sekvenační typy (ST; Multilokusová sekvenační typizace, MLST), Global Pneumococcal Sequence Cluster (GPSC) a posoudit vzájemnou příbuznost mezi izoláty jednotlivých sérotypů.

## MATERIÁL A METODY

### Případy IPO

Data o výskytu IPO a zastoupení jednotlivých sérotypů byla získána z celonárodního programu surveillance IPO, který je realizován od roku 2008 a vzniká sloučením dat o případech IPO z databáze Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy (NRL) a databáze Informačního systému infekční nemoci (ISIN, dříve EPIDAT), s vyloučením duplicit. Příklad IPO je definován jako závažné onemocnění s laboratorním průkazem *S. pneumoniae* z klinického materiálu, který je za normálních podmínek sterilní. Tato definice je dána vyhláškou č. 389/2023, příloha 21 a Metodickým návodem surveillance IPO a je shodná s evropskou definicí případu IPO [12–14].

Záznamy z ISIN o případech IPO a izoláty *S. pneumoniae* získané od pacientů s IPO byly získány v souladu s českou legislativou. Pro účely analýzy dat ve studii byla data pseudoanonymizována.

### Identifikace a sérotypizace

U všech izolátů *S. pneumoniae* doručených do NRL byla provedena kontrola správné identifikace. Bakteriální kultury byly kultivovány na krevním agaru 24 hodin v CO<sub>2</sub> atmosféře při teplotě 35 °C společně s optochinovým diskem (Thermo Scientific Oxoid, USA), následně byla hodnocena morfologie kolonií a velikost zóny inhibice kolem optochinového disku a bylo provedeno testování rozpustnosti v 10% roztoku deoxycholátu sodného (BD, USA). Izoláty jsou dlouhodobě uchovávány při teplotě -80 °C (Kryobanka K, Itest s.r.o.).

Izolace DNA byla prováděna pomocí kitu QIAmp DNA Mini Kit (Qiagen, Německo) dle návodu výrobce a od roku 2023 pomocí přístroje MagCore Super Automated Nucleic Acid Extractor (Taiwan) a kitu MagCore® Genomic DNA Bacterial kit s použitím postupu pro izolaci DNA z grampozitivních bakterií. Sérotypizace *S. pneumoniae* byla prováděna kombinací Quellung reakce s pneumokokovými antiséry (SSI Diagnostica Group, Denmark) a end-point multiplex PCR (mPCR) se zobrazením výsledku pomocí gelové elektroforózy, kdy je stanovována přítomnost pouzderých determinant typických pro danou séroskupinu či sérotyp: *wzy*, *cpsH*, *cpsI*, *capB*, *wciY*, *cpsK*, *cpsG*, *galU*, *wciP*, *cpsO*, *wci*, *Nbeta*, *wcwL*, *werG*, *wzx*, and *wciL* (The Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA) a zároveň je stanovena přítomnost genu *cpsA* k potvrzení identifikace [16]. Při sérotypizaci přímo z doručeného klinického

materiálu byla využívána metoda mPCR pro identifikaci a typizaci z klinického materiálu [16].

### WGS vybraných izolátů sérotypů 3 a 19A

Ve studii jsou analyzována 3 období: pre-pandemické (2018–2019), pandemické (2020–2022) a post-pandemické (2023–2024). K analýze bylo vybráno 63 izolátů sérotypu 3 (2018 – 12 izolátů, 2019 – 12 izolátů, 2020 – 5 izolátů, 2021 – 5 izolátů, 2022 – 9 izolátů, 2023 – 8 izolátů, 2024 – 12 izolátů) a 66 izolátů sérotypu 19A (2018 – 5 izolátů, 2019 – 19 izolátů, 2020 – 3 izoláty, 2021 – 3 izoláty, 2022 – 7 izolátů, 2023 – 8 izolátů, 2024 – 21 izolátů), které vyvolaly IPO v ČR v letech 2018–2024. Při výběru izolátů k sekvenaci byly upřednostněny izoláty od dětských pacientů a ze závažných případů spojených s meningitidou či úmrtím.

Metoda WGS byla u izolátů *S. pneumoniae* do roku 2022 realizována v European Molecular Biology Laboratory (EMBL, Heidelberg, Německo) [17]. Od roku 2022 je metoda WGS prováděna v NRL ve Státním zdravotním ústavu. Sekvenační knihovny byly připraveny pomocí xGen™ DNA Library Preparation kitu (IDT, USA). Celogenomová sekvenace byla realizována na platformě Illumina MiSeq a výsledkem byly krátké překrývající se sekvence o přibližné délce 250 bp. Kvalita sekvenačních dat byla ověřena pomocí programu MultiQC [18].

Zpracování WGS dat bylo provedeno v NRL pomocí softwaru GPS pipeline v základním nastavení, které zahrnuje programy na zpracování WGS dat [19]. K sestavení genomů z primárních sekvenačních fastq dat byl využit assembler SPAdes spolu s pomocnou pipeline Shovill, které jsou součástí GPS pipeline. Pomocí programu QUAST byly získány údaje o kvalitě sestavených genomů a bylo ověřeno, že výsledné genomy splňují výchozí parametry kvality nastavené v rámci GPS pipeline. GPS pipeline byla dále využita k určení sérotypu z WGS dat pomocí programu SeroBA a k určení GPSC pomocí programu PopPUNK [20–22].

Výsledné genomy byly uloženy do mezinárodní databáze PubMLST, která operuje na platformě Bacterial Isolate Genome Sequence database (BIGSdb), kde jsou veřejně dostupné pod ID uvedenými v tabulkách s molekulárními charakteristikami izolátů [23]. U jednotlivých celogenomových izolátů byly díky systému automatického skenování databáze PubMLST detekovány známé alelické varianty všech druhově specifických genů, včetně 7 genů MLST, jejichž kombinace stanoví ST izolátu, a 53 ribozomálních genů (rMLST), které definují ribozomální sekvenační typ (rST) [24–27]. Nepopsané alelické varianty byly skenovány manuálně a předloženy kurátorům databáze PubMLST ke schválení. Po anotaci bylo novým alelám přiděleno číselné označení a následně se staly součástí databáze.

Vzájemné porovnání genetické příbuznosti studovaných izolátů sérotypu 3 a sérotypu 19A proběhlo v NRL pomocí softwaru Genome Comparator, který je součástí databáze PubMLST [28]. Zvolená úroveň rozliše-

ní odpovídala schématu cgMLST, tj. porovnání izolátů proběhlo v 1 222 genetických lokusech definovaných tímto schématem [29]. Výsledkem softwaru Genome Comparator byly distanční matice založené na počtu a alelické variabilitě všech analyzovaných lokusů u každého z analyzovaných izolátů. Na základě těchto matic byly poté vygenerovány fylogenetické sítě programem SplitsTree4, který využívá algoritmus NeighborNet [30]. Finální editace a grafická úprava fylogenetických sítí proběhla v grafickém editoru Inkscape.

Komplexní pohled na strukturu populací izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 3 a 19A poskytly dvě fylogenetické analýzy, do kterých byly zahrnuty všechny celogenomové izoláty sérotypu 3 a 19A, které byly izolované od roku 2018 a byly veřejně dostupné v databázi PubMLST ke dni 29. 9. 2025. Vzájemné porovnání izolátů proběhlo na úrovni rozlišení cgMLST. V případě sérotypu 3 se jednalo celkem o 239 izolátů z následujících zemí: Velká Británie (86 izolátů), ČR (63 izolátů), Rusko (29 izolátů), Jihoafrická republika (17 izolátů), Norsko (12 izolátů), Čína (9 izolátů), Polsko (9 izolátů), Španělsko (4 izoláty), Austrálie (2 izoláty), Portugalsko (2 izoláty), USA (2 izoláty), Ghana (2 izoláty), Kolumbie (1 izolát) a Malawi (1 izolát). Fylogenetická analýza izolátů sérotypu 19A obsahovala celkem 194 izolátů z těchto zemí: ČR (66 izolátů), Velká Británie (47 izolátů), Jihoafrická republika (25 izolátů), Kolumbie (8 izolátů), Čína (7 izolátů), Peru (7 izolátů), Polsko (7 izolátů), Bangladéš (5 izolátů), Austrálie (4 izoláty), Indie (4 izoláty), Belgie (3 izoláty), Norsko (3 izoláty), Ghana (2 izoláty), Litva (2 izoláty), Kanada (1 izolát), Myanmar (1 izolát), Rusko (1 izolát) a Thajsko (1 izolát).

### Statistická analýza

Pro statistické hodnocení významnosti změn v období před pandemií covidu-19, během pandemie a po pandemii byla stanovena tři období, která byla srovnávána vůči sobě navzájem: období 2018–2019, 2020–2021 a 2023–2024. Rok 2022 je ze statistických analýz vynechán z důvodu některých pokračujících protiepidemických opatření do května 2022, což ho činí přechodným obdobím mezi koncem pandemie a post-pandemickým obdobím. Výskyt IPO je charakterizován počtem případů a počtem případů na 100 000 obyvatel v cílové věkové skupině. Věkové skupiny byly u analýz výskytu sérotypů 3 a 19A upraveny s ohledem na nízké počty případů v dětských věkových skupinách. Analýza rozdílů mezi obdobími byla založena na Poissonově regresním modelu, kde počty obyvatel byly použity jako offset [31]. Tento model byl zvolen jako oprávněný na základě posouzení přítomnosti overdispersion (nadměrného rozptylu) prostřednictvím testu poměrem věrohodností porovnávaného modelu negativně binomické regrese s Poissonovým modelem, jehož výsledek byl pro všechny analýzy statisticky nevýznamný. Výsledky modelování jsou prezentovány ve formě incidence rate ratio (IRR),

tedy podílu incidencí ve dvou porovnávaných skupinách, a korespondujícího 95% intervalu spolehlivosti (95% CI). Hladina významnosti byla stanovena na 0,05 pro všechny analýzy. K analýze byl využit statistický software Stata verze 17.0 (Stata Corp LLP, College Station, TX, USA).

## VÝSLEDKY

### Výskyt IPO

Při srovnání výskytu IPO v období let 2018–2024 je patrné, že během pandemie covidu-19 v letech 2020–2021

došlo k poklesu výskytu IPO – tabulka 1, obr. 1. Stejně tak došlo v období 2020–2021 ke statisticky významnému snížení incidence IPO ve srovnání v obdobím 2018–2019 a k poklesu počtu úmrtí v souvislosti s IPO – tabulka 1, tabulka 2. V letech po pandemii covidu-19 došlo opět k nárůstu počtu případů IPO, a to na vyšší hodnoty než byly zaznamenány před pandemií. Též incidence IPO a počet úmrtí v souvislosti s IPO se vrátili na předpandemické či vyšší hodnoty. Při porovnání období 2018–2019 a 2023–2024 byl zjištěn statisticky významný nárůst incidence IPO v období 2023–2024 (viz tab. 2). Během celého sledovaného období 2018–2024 nedošlo k zásadním změnám ve smrtelnosti IPO (viz tab. 1).

**Tabulka 1.** Počet IPO, incidence IPO, počet úmrtí v souvislosti s IPO a smrtnost IPO, 2018–2024, Česká republika, surveillance data  
**Table 1.** IPD cases, IPD incidence, IPD related deaths, and IPD case fatality rate, Czech Republic, 2018–2024, surveillance data

Rok	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Počet případů IPO	481	483	247	264	472	585	608
Incidence IPO	4,5	4,5	2,3	2,5	4,4	5,4	5,6
Počet úmrtí	84	87	42	48	83	108	94
Smrtnost	17,5%	18,0%	17,0%	18,2%	17,6%	18,5%	15,5%

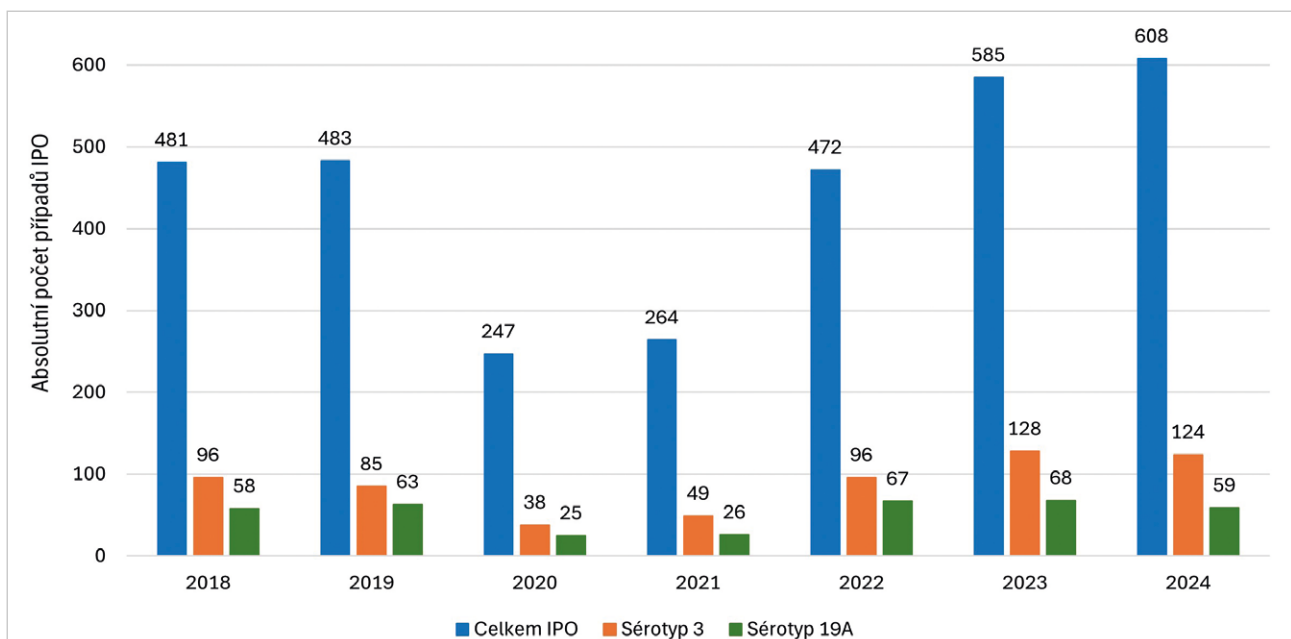
**Tabulka 2.** Incidence rate ratio IPO, všechny věkové skupiny, srovnání období 2018–2019, 2020–2021 a 2023–2024, Česká republika, surveillance data  
**Table 2.** IPD incidence rate ratio, all age groups, comparison of periods 2018–2019, 2020–2021, and 2023–2024, Czech Republic, surveillance data

**Table 2.** IPD incidence rate ratio, all age groups, comparison of periods 2018–2019, 2020–2021, and 2023–2024, Czech Republic, surveillance data

Srovnávaná období	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,53	(0,48; 0,59)	< 0,001
2023–2024 vs. 2020–2021	2,27	(2,05; 2,52)	< 0,001
2023–2024 vs. 2018–2019	1,21	(1,11; 1,32)	< 0,001

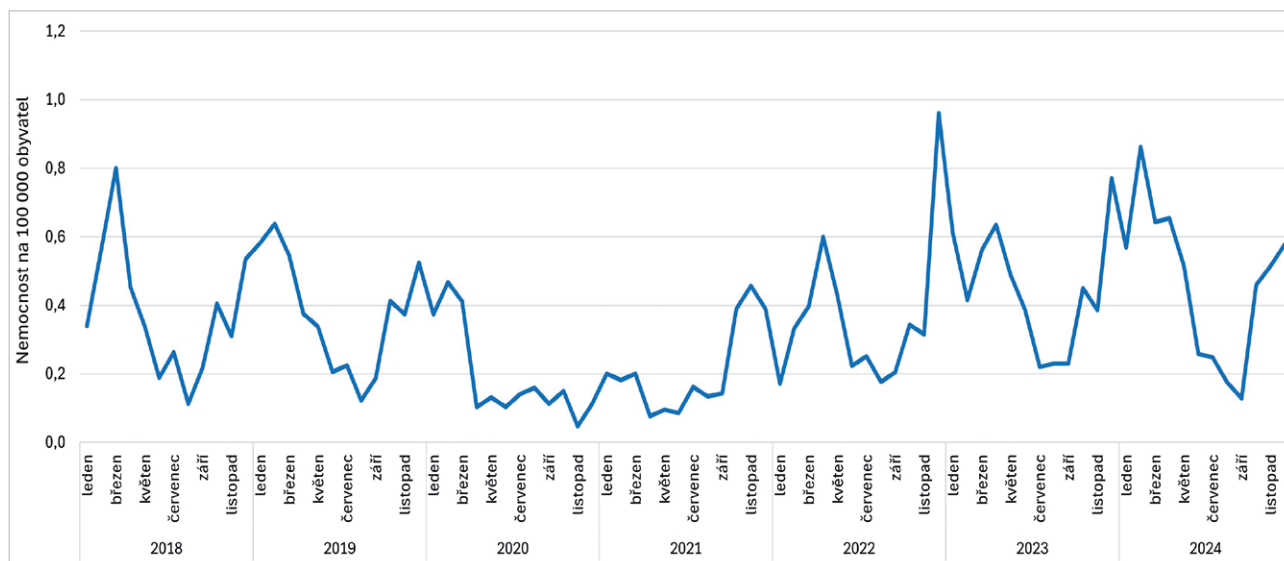
IRR – incidence rate ratio, CI – interval spolehlivosti. Časově první období je referenčním obdobím.

IRR – incidence rate ratio, CI – confidence interval. The first period in time is the reference period.



**Obr. 1.** Absolutní počet IPO, počet IPO vyvolaných sérotypem 3 a 19A, 2018–2024, Česká republika, surveillance data

**Figure 1.** Absolute number of IPD cases, IPD cases caused by serotypes 3 and 19A, 2018–2024, Czech Republic, surveillance data



**Obr. 2.** Měsíční nemocnost IPO, 2018–2024, Česká republika, surveillance data  
**Figure 2.** Monthly incidence of IPD, 2018–2024, Czech Republic, surveillance data

### Sezonnost výskytu IPO

V letech 2018 a 2019 bylo možné pozorovat typické rozložení výskytu IPO v průběhu roku – obr. 2. V zimě a předjaří těchto dvou let byla nemocnost IPO vysoká, následně docházelo k postupnému poklesu až do letních měsíců a během podzimních měsíců nemocnost IPO opět narůstala. Rok 2020 začal jako předchozí dva roky, ale v dubnu 2020 došlo k poklesu nemocnosti IPO a na podzim nenastal očekávaný nárůst. V roce 2021 byla v zimních, jarních i letních měsících nízká nemocnost IPO, ke konci roku již byl patrný nárůst. Rok 2022 byl rokem, kdy se maximum nemocnosti IPO v první polovině roku posunulo až do dubna a v prosinci 2022 byla zaznamenána nejvyšší měsíční nemocnost IPO za celé sledované období. Roky 2023 a 2024 již probíhaly podobně jako roky před pandemií covidu-19.

### IPO podle věkových skupin

Věkově specifická nemocnost IPO a počet případů poklesly v letech 2020 a 2021 ve všech věkových skupinách s výjimkou věkové skupiny dětí ve věku 10–14 let – tabulky 3 a 4, obr. 3. Po pandemii covidu-19 je patrný nárůst nemocnosti IPO u dospělé populace především u dospělých ve věku 40 let a starších (viz tab. 3). Ve věkové skupině dětí do 1 roku věku nastal pokles nemocnosti IPO po pandemii covidu-19. Počty případů IPO v období 2023–2024 oproti 2018–2019 narostly u všech věkových skupin kromě dětí do 1 roku a věkové skupiny dětí 15–19 let, u kterých došlo k poklesu případů (viz tab. 4, obr. 3). Obecně je v dětských věkových skupinách malý počet případů IPO a význam změn výskytu IPO je nutné hodnotit s opatrností.

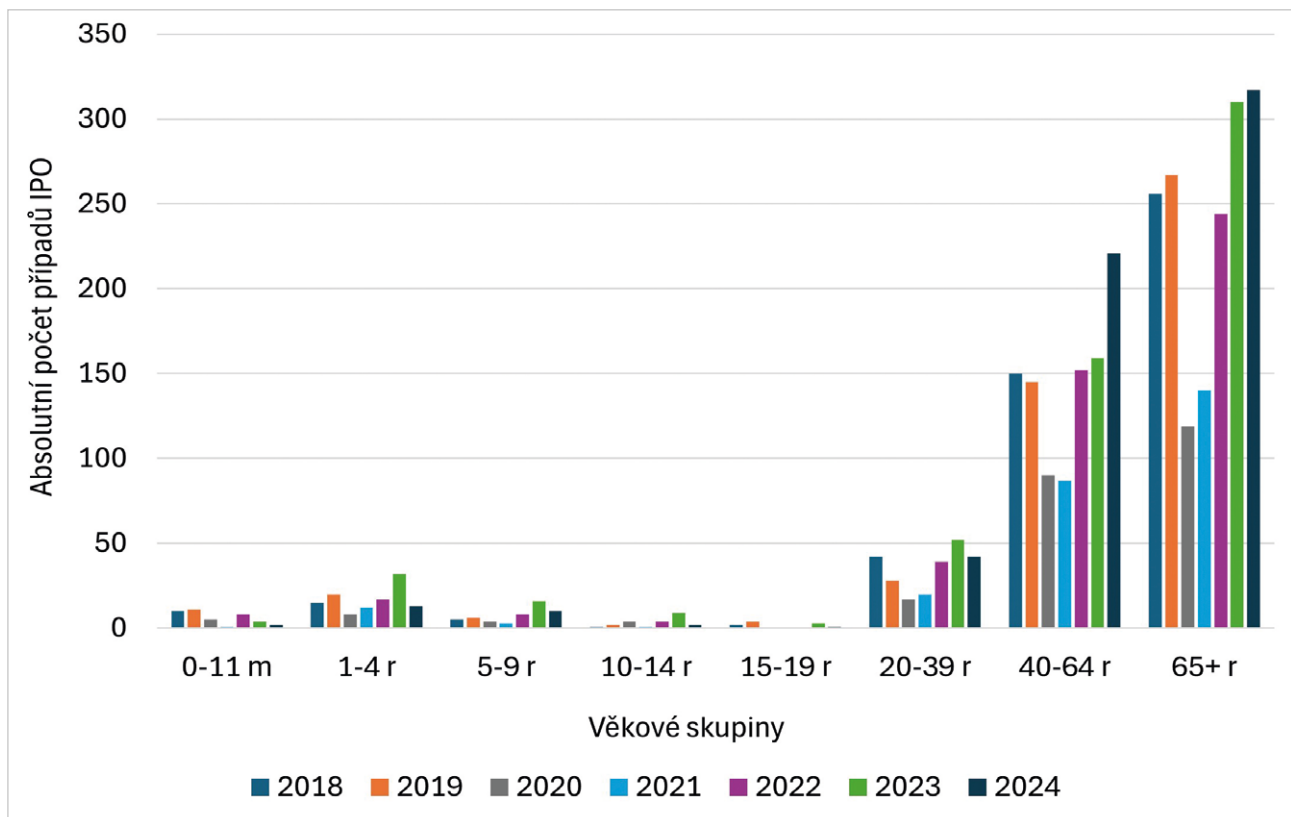
**Tabulka 3.** Věkově specifická nemocnost IPO, 2018–2024, Česká republika, surveillance data  
**Table 3.** IPD age-specific incidence rates, 2018–2024, Czech Republic, surveillance data

Věková skupina	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
0–11 měsíců	8,8	9,7	4,5	0,9	7,8	4,4	2,2
1–4 roky	3,4	4,4	1,8	2,6	3,7	7,1	2,9
5–9 roků	0,9	1,1	0,7	0,5	1,4	2,7	1,7
10–14 roků	0,2	0,4	0,7	0,2	0,7	1,5	0,3
15–19 roků	0,4	0,9	0,0	0,0	0,0	0,5	0,2
20–39 roků	1,5	1,1	0,6	0,8	1,5	2,1	1,7
40–64 roků	4,1	3,9	2,4	2,3	4,1	4,2	5,8
65 a více roků	12,5	12,8	5,6	6,6	11,1	13,9	14,2

**Tabulka 4.** Průměrný roční počet případů IPO v jednotlivých věkových skupinách v obdobích 2018–2019, 2020–2021 a 2023–2024, procento změny výskytu případů IPO mezi jednotlivými obdobími, Česká republika, surveillance data

**Table 4.** Annual average of IPD cases by age group in the periods 2018–2019, 2020–2021, and 2023–2024, percentage changes in IPD cases between periods, Czech Republic, surveillance data

Věková skupina	Průměrný roční počet IPO za 2018–2019	Průměrný roční počet IPO za 2020–2021	Průměrný roční počet IPO za 2023–2024	Změna v 2020–2021 oproti 2018–2019	Změna v 2023–2024 oproti 2020–2021	Změna v 2023–2024 oproti 2018–2019
0-11 m	10,5	3,0	3,0	-71 %	0 %	-71 %
1-4 r	17,5	10,0	22,5	-43 %	125 %	29 %
5-9 r	5,5	3,5	13,0	-36 %	271 %	136 %
10-14 r	1,5	2,5	5,5	67 %	120 %	267 %
15-19 r	3,0	0,0	2,0	-100 %	nedefinováno	-33 %
20-39 r	35,0	18,5	47,0	-47 %	154 %	34 %
40-64 r	147,5	88,5	190,0	-40 %	115 %	29 %
65+ r	261,5	129,5	313,5	-50 %	142 %	20 %
<b>Celkem IPO</b>	<b>482,0</b>	<b>255,5</b>	<b>596,5</b>	<b>-47 %</b>	<b>133 %</b>	<b>24 %</b>



**Obr. 3.** Absolutní počet IPO dle věkových skupin, 2018–2024, Česká republika, surveillance data

**Figure 3.** Absolute numbers of IPD cases by age group, 2018–2024, Czech Republic, surveillance data

### Výskyt jednotlivých sérotypů

Při analýze sérotypů ve studovaném období je patrný pokles ve výskytu všech 18 nejčastějších sérotypů v období 2020–2021 oproti období 2018–2019 – tabulka 5. Následně při porovnání období 2020 až 2021 a 2023–2024 byl zaznamenán nárůst u všech

18 nejčastějších sérotypů v období 2023–2024. Při srovnání období 2018–2019 a 2023–2024 je u některých sérotypů zaznamenán výrazný nárůst výskytu v období 2023–2024 (sérotypy 15B, 14, 23A, 9N, 4, 19F, 35F, 3) u jiných stagnace (19A, 11A, 23B) či pokles (15A, 12F, 8).

**Tabulka 5.** Nejčastějších 18 sérotypů vyvolávajících IPO v období 2018–2024, zastoupení sérotypu ve vakcíně, průměrný roční počet případů v obdobích 2018–2019, 2020–2021 a 2023–2024, procento změny výskytu sérotypů mezi jednotlivými obdobími, Česká republika, surveillance data

**Table 5.** Eighteen most frequent serotypes causing in IPD, 2018–2024, serotype inclusion in the vaccine, annual average of cases in the periods 2018–2019, 2020–2021, and 2023–2024, percentage changes in causative serotypes between periods, Czech Republic, surveillance data

Sérotyp	Sérotyp ve vakcíně	Průměrný roční počet IPO za 2018–až 2019	Průměrný roční počet IPO za 2020–2021	Průměrný roční počet IPO za 2023–2024	Změna v 2020–2021 oproti 2018–2019	Změna v 2023–2024 oproti 2020–2021	Změna v 2023–2024 oproti 2018–2019
3	PCV13	90,5	43,5	126,0	-52 %	190 %	39 %
19A	PCV13	60,5	25,5	63,5	-58 %	149 %	5 %
8	PCV20	45,5	31,5	36,5	-31 %	16 %	-20 %
22F	PCV15	27,5	11,5	31,0	-58 %	170 %	13 %
4	PCV10	18,5	16,5	31,5	-11 %	91 %	70 %
9N	PPV23	17,0	14,5	30,5	-15 %	110 %	79 %
6C	ne	21,5	12,5	18,5	-42 %	48 %	-14 %
23A	ne	12,5	8,5	24,0	-32 %	182 %	92 %
19F	PCV10	9,5	5,0	15,5	-47 %	210 %	63 %
11A	PCV20	14,5	6,5	14,0	-55 %	115 %	-3 %
10A	PCV20	11,5	6,5	13,5	-43 %	108 %	17 %
23B	ne	10,5	2,5	11,0	-76 %	340 %	5 %
14	PCV10	6,5	6,0	15,5	-8 %	158 %	138 %
15A	ne	12,5	5,0	6,0	-60 %	20 %	-52 %
35F	ne	6,5	5,0	10,0	-23 %	100 %	54 %
31	ne	7,5	3,5	9,0	-53 %	157 %	20 %
15B	PCV20	4,0	1,5	10,5	-63 %	600 %	163 %
12F	PCV20	8,0	3,5	5,5	-56 %	57 %	-31 %

PCV10 – obsaženo v PCV10, PCV13, PCV15, PCV20 a PPV23  
 PCV13 – obsaženo v PCV13, PCV15, PCV20 a PPV23  
 PCV15 – obsaženo v PCV15, PCV20 a PPV23  
 PCV20 – obsaženo v PCV20 a PPV23  
 PPV23 – obsaženo v PPV23

PCV10 – contained in PCV10, PCV13, PCV15, PCV20 a PPV23  
 PCV13 – contained in PCV13, PCV15, PCV20 a PPV23  
 PCV15 – contained in PCV15, PCV20 a PPV23  
 PCV20 – contained in PCV20 a PPV23  
 PPV23 – contained in PPV23

### Výskyt sérotypu 3

Sérotyp 3 byl nejčastějším sérotypem vyvolávajícím IPO v každém roce studovaného období. V období 2020–2021 došlo ke statisticky významnému poklesu výskytu sérotypu 3 ve srovnání s obdobím 2018–2019 – tabulka 5, tabulka 6, obrázek 1. Po pandemii se opět zvýšil počet případů IPO sérotypu 3 a při porovnání období 2018–2019 a 2023–2024, je v období 2023–2024 zaznamenáno statisticky významné zvýšení nemoci IPO vyvolaného sérotypem 3.

V letech 2020–2021 došlo při srovnání s obdobím 2018–2019 k poklesu věkově specifické nemoci IPO vyvolaného sérotypem 3 ve všech věkových sku-

pinách – tabulka 6, obrázek 4. Pokles byl statisticky významný celkově a ve věkových skupinách 0–4, 5–19, 40–64 a 65+. Po pandemii covidu-19 došlo ve srovnání s předpandemickým obdobím k nárůstu nemoci IPO sérotypu 3 ve všech věkových skupinách kromě nejmladší věkové skupiny dětí do 1 roku, tento nárůst byl statisticky významný u věkových skupin 5–19 a 40–64 let (viz tab. 6). Nemocnost IPO vyvolaného sérotypem 3 u věkové skupiny dětí do 1 roku v letech 2018–2019 byla průměrně 3,1 případů/100 000 obyvatel, v letech 2020–2024 se v této věkové skupině nevyskytl ani jeden případ IPO sérotypu 3.

**Tabulka 6.** Incidence rate ratio IPO sérotypu 3, dle věkových skupin, srovnání období 2018–2019, 2020–2021 a 2023–2024, Česká republika, surveillance data

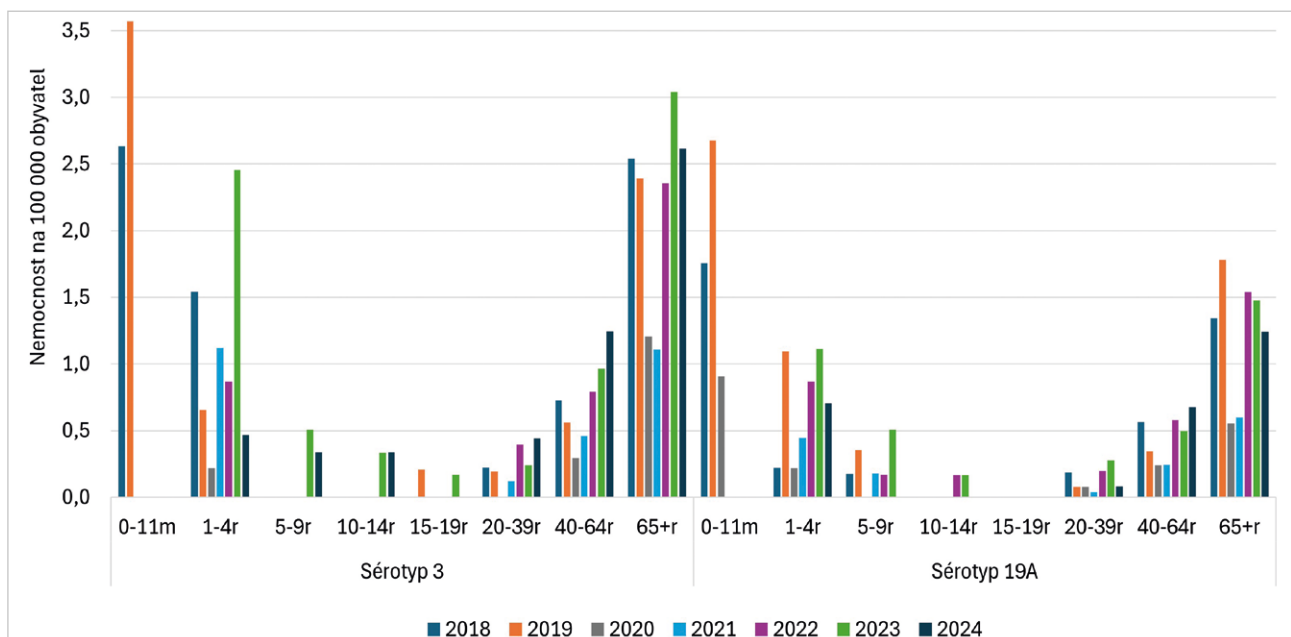
**Table 6.** Incidence rate ratio of IPD serotype 3, by age group, comparison of periods 2018–2019, 2020–2021, and 2023–2024, Czech Republic, surveillance data

Všechny věkové skupiny	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,48	(0,37; 0,62)	< 0,001
2023–2024 vs. 2020–2021	2,82	(2,21; 3,60)	< 0,001
2023–2024 vs. 2018–2019	1,36	(1,13; 1,65)	0,002
Věková skupina 0–4 roky	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,35	(0,14; 0,90)	0,029
2023–2024 vs. 2020–2021	2,27	(0,86; 5,96)	0,097
2023–2024 vs. 2018–2019	0,8	(0,39; 1,66)	0,554
Věková skupina 5–19 roků	IRR	95% CI	p-hodnota
2023–2024 vs. 2018–2019	8,97	(1,15; 70,09)	0,036
Věková skupina 20–39 roků	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,29	(0,08; 1,04)	0,057
2023–2024 vs. 2020–2021	5,71	(1,67; 19,49)	0,005
2023–2024 vs. 2018–2019	1,65	(0,77; 3,52)	0,195
Věková skupina 40–64 roků	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,58	(0,37; 0,93)	0,023
2023–2024 vs. 2020–2021	2,96	(1,93; 4,54)	<0,001
2023–2024 vs. 2018–2019	1,72	(1,21; 2,45)	0,003
Věková skupina 65 roků a více	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,47	(0,33; 0,65)	<0,001
2023–2024 vs. 2020–2021	2,45	(1,76; 3,39)	<0,001
2023–2024 vs. 2018–2019	1,14	(0,88; 1,48)	0,321

V období 2020–2021 se ve věkové skupině 5-19 roků nevyskytl žádný případ sérotypu 3.

IRR – incidence rate ratio, CI – interval spolehlivosti. Časově první období je referenčním obdobím.

IRR – incidence rate ratio, CI – confidence interval. The first period in time is the reference period.



**Obr. 4.** Nemocnost IPO sérotypů 3 a 19A v jednotlivých věkových skupinách, 2018–2024, Česká republika, surveillance data

**Figure 4.** Incidence of IPD cases caused by serotypes 3 and 19A by age group, 2018–2024, Czech Republic, surveillance data

**Tabulka 7.** Incidence rate ratio IPO sérotypu 19A, dle věkových skupin, srovnání období 2018–2019, 2020–2021 a 2023–2024, Česká republika, surveillance data**Table 7.** Incidence rate ratio of IPD serotype 19A, by age group, comparison of periods 2018–2019, 2020–2021, and 2023–2024, Czech Republic, surveillance data

Všechny věkové skupiny	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,42	(0,31; 0,59)	<0,001
2023–2024 vs. 2020–2021	2,43	(1,75; 3,36)	<0,001
2023–2024 vs. 2018–2019	1,03	(0,80; 1,32)	0,834
Věková skupina 0–4 roků	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,37	(0,12; 1,15)	0,085
2023–2024 vs. 2020–2021	2,09	(0,63; 6,95)	0,228
2023–2024 vs. 2018–2019	0,76	(0,31; 1,90)	0,564
Věková skupina 5–19 roků	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,33	(0,03; 3,14)	0,332
2023–2024 vs. 2020–2021	3,67	(0,41; 32,81)	0,245
2023–2024 vs. 2018–2019	1,20	(0,27; 5,35)	0,814
Věková skupina 20–39 roků	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,45	(0,12; 1,76)	0,253
2023–2024 vs. 2020–2021	3,02	(0,82; 11,17)	0,097
2023–2024 vs. 2018–2019	1,37	(0,51; 3,69)	0,529
Věková skupina 40–64 roků	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,53	(0,30; 0,94)	0,029
2023–2024 vs. 2020–2021	2,44	(1,41; 4,21)	0,001
2023–2024 vs. 2018–2019	1,29	(0,82; 2,01)	0,266
Věková skupina 65 roků a víc	IRR	95% CI	p-hodnota
2020–2021 vs. 2018–2019	0,37	(0,23; 0,58)	<0,001
2023–2024 vs. 2020–2021	2,35	(1,48; 3,74)	<0,001
2023–2024 vs. 2018–2019	0,86	(0,61; 1,22)	0,407

IRR – incidence rate ratio, CI – interval spolehlivosti. Časově první období je referenčním obdobím.

IRR – incidence rate ratio, CI – confidence interval. The first period in time is the reference period.

### Výskyt sérotypu 19A

Sérotyp 19A byl v letech 2018, 2019, 2022, 2023 a 2024 druhým nejčastějším sérotypem a v letech 2020 a 2021 třetím nejčastějším sérotypem vyvolávajícím IPO. Během pandemie covidu-19 došlo ke statisticky významnému poklesu výskytu sérotypu 19A a nemocnosti IPO vyvolaného sérotypem 19A ve srovnání s předpandemickým obdobím, který byl následován signifikantním nárůstem výskytu v období 2023–2024 – tabulka 5, tabulka 7, obr. 1. Výskyt sérotypu 19A v obdobích 2018–2019 a 2023–2024 je téměř totožný.

Věkově specifická nemocnost IPO vyvolaného sérotypem 19A poklesla v období 2020–2021 oproti předpandemickému období u všech věkových skupin; ve skupinách 40–64 a 65+ byl pokles statisticky významný (viz tab. 7, obr. 4). Po pandemii covidu-19 došlo k opětovnému nárůstu počtu případů sérotypu 19A na předpandemické hodnoty, v žádné ze zkoumaných věkových skupin nebylo zaznamenáno signifikantní zvýšení věkově specifické nemocnosti IPO sérotypu 19A nad

úroveň z období 2018–2019 (viz tab. 7). U dětí do 1 roku byla věkově specifická nemocnost IPO vyvolaného sérotypem 19A v období 2018–2019 průměrně 2,2 případu/100 000 obyvatel, v roce 2020 se vyskytl 1 případ IPO sérotypu 19A a mezi lety 2021–2024 nebyl v této věkové skupině zaznamenán žádný případ.

### WGS analýza sérotypu 3

Epidemiologická a molekulární charakterizace 63 izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 3 z let 2018–2024, které byly podrobeny celogenomové sekvenaci, je uvedena v tabulce 8.

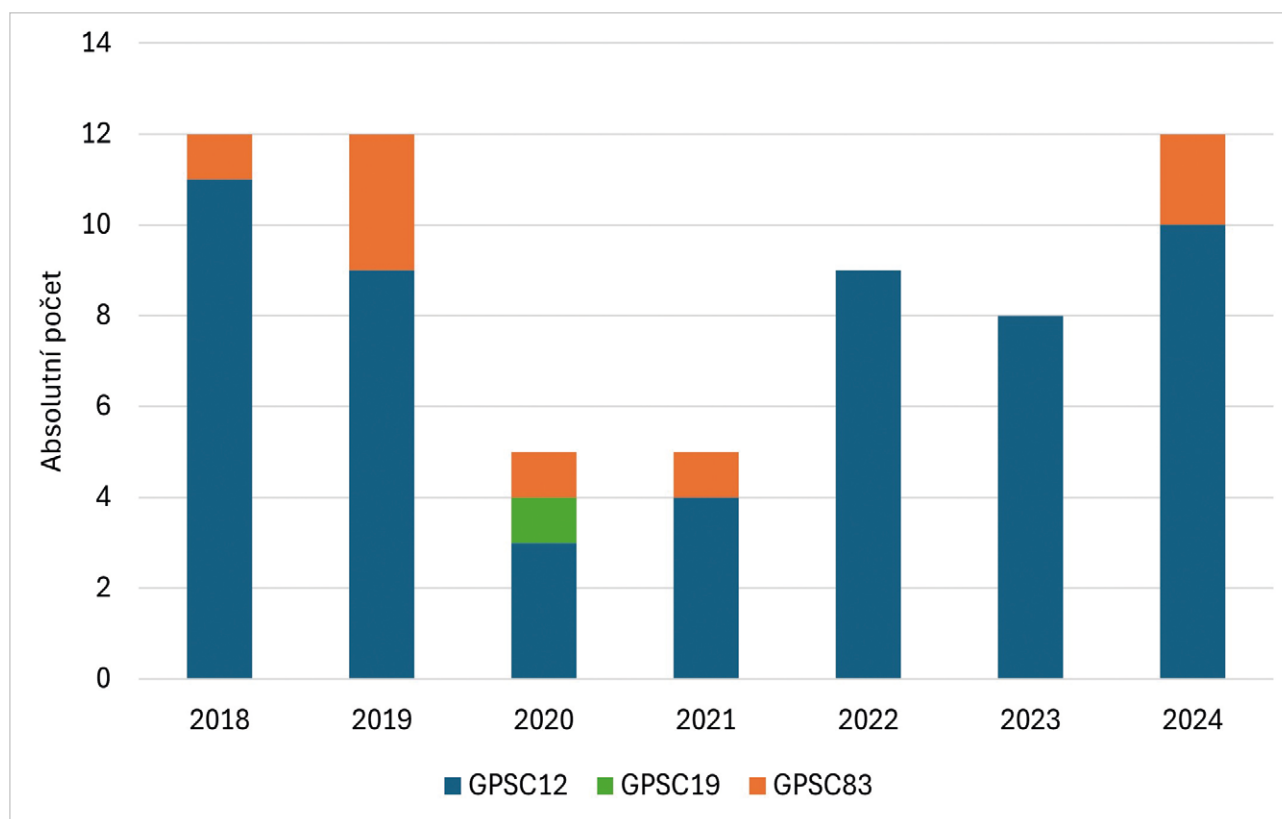
U izolátů sérotypu 3 byly analýzou WGS dat určeny tři GPSC – GPSC12 (54 izolátů, 86 %), GPSC19 (1 izolát, 2 %) a GPSC83 (8 izolátů, 13 %). Při porovnání výskytu GPSC ve zkoumaném období 2018–2024 v každém jednotlivém roce dominoval GPSC12, který byl v letech 2022 a 2023 dokonce jediným identifikovaným GPSC – obrázek 5. Provedenou analýzou nebyl zjištěn žádný nový dominující GPSC v post-pandemickém období, který by způsobil nárůst případů IPO sérotypu 3.

**Tabulka 8.** Epidemiologická a molekulární charakterizace 63 izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 3 z IPO, 2018–2024, Česká republika  
**Table 8.** Epidemiological and molecular characteristics of 63 *S. pneumoniae* isolates of serotype 3 from IPD, Czech Republic, 2018–2024

Rok	PubMLST ID	Pohlaví	Věková skupina [roky]	Diagnóza	Úmrtí	Materiál	Sérotyp	GPSC	ST
2018	100585	muž	1–4	pneumonie	-	pleurální punktát	3	12	180
2018	100583	žena	40–64	pneumonie	-	likvor	3	12	180
2018	100848	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	505
2018	100601	žena	1–4	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2018	100659	žena	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2018	100977	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2018	100621	muž	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2018	100587	muž	65+	pneumonie	-	likvor	3	12	180
2018	100872	muž	20–39	meningitida	-	likvor	3	12	180
2018	100786	žena	0	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2018	100994	žena	0	sepse	-	hemokultura	3	83	1377
2018	100707	muž	65+	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2019	63822	muž	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	83	1377
2019	64047	muž	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2019	63991	žena	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2019	63990	muž	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2019	63931	muž	65+	meningitida	-	hemokultura	3	83	1377
2019	63973	žena	40–64	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2019	64001	muž	0	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2019	64007	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	3	83	1377
2019	64133	muž	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	12	10511
2019	64105	muž	0	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2019	64159	žena	0	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2019	63980	muž	40–64	meningitida	-	likvor	3	12	180
2020	64308	žena	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	83	1377
2020	64384	žena	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2020	64420	muž	40–64	meningitida	-	likvor	3	12	180
2020	135736	žena	65+	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2020	135793	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	19	433
2021	148808	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2021	157836	žena	1–4	neznámo	-	hemokultura	3	83	232
2021	157841	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	505
2021	157867	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2021	157880	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2022	185710	muž	1–4	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2022	185788	muž	1–4	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2022	185862	muž	65+	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2022	185863	muž	40–64	meningitida	-	likvor	3	12	180
2022	185899	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2022	185908	muž	20–39	sepse	-	likvor	3	12	180
2022	185989	muž	65+	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2022	186095	žena	65+	meningitida	ano	hemokultura	3	12	180
2023	186124	žena	40–64	meningitida	-	likvor	3	12	180
2023	205271	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2023	205290	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	505
2023	205338	žena	1–4	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2023	205345	muž	1–4	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2023	218424	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2023	221414	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2023	229071	muž	1–4	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2024	230614	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2024	258089	žena	65+	pneumonie	ano	hemokultura	3	12	505
2024	258090	žena	10–14	pneumonie	-	hemokultura	3	12	180
2024	258091	žena	40–64	meningitida	-	likvor	3	12	180
2024	258092	muž	65+	pneumonie	ano	hemokultura	3	12	180
2024	258093	žena	20–39	meningitida	-	likvor	3	83	1377
2024	258094	muž	20–39	meningitida	-	likvor	3	83	232
2024	258095	muž	40–64	meningitida	-	likvor	3	12	505
2024	258096	žena	5–9	sepse	-	hemokultura	3	12	180
2024	258097	muž	65+	meningitida	ano	likvor	3	12	180
2024	258098	žena	5–9	pneumonie	-	pleurální punktát	3	12	180
2024	258099	muž	40–64	meningitida	-	likvor	3	12	20058
2024	258100	muž	65+	meningitida	-	likvor	3	12	180

GPSC – Global pneumococcal sequence cluster, ST – sekvenační typ

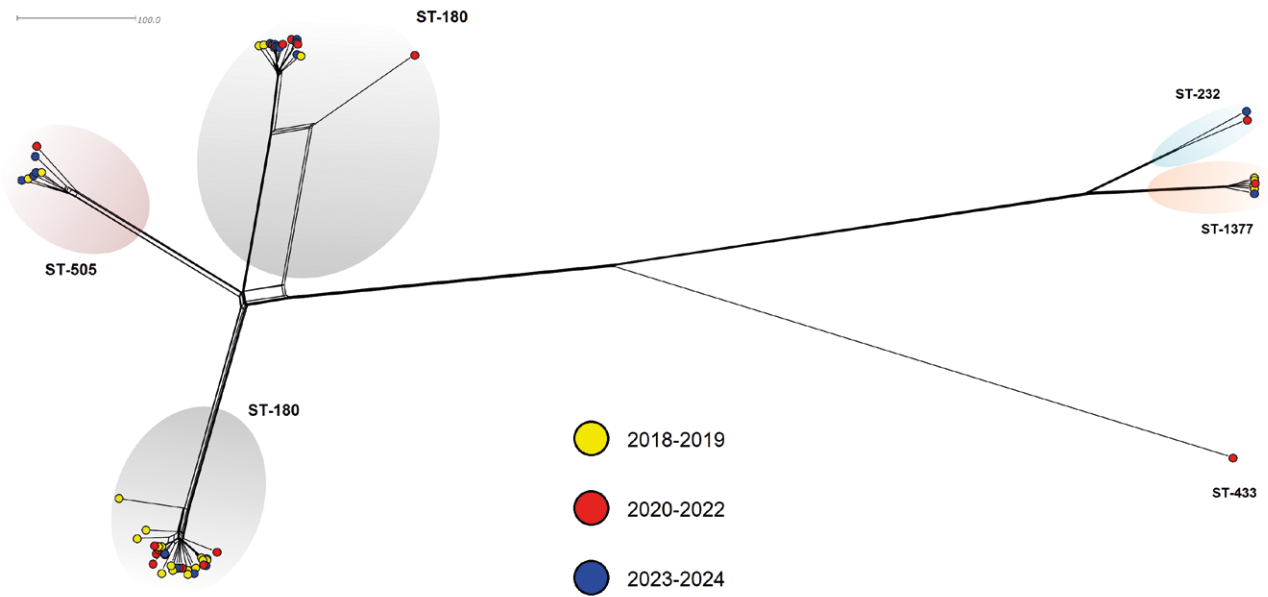
GPSC – Global pneumococcal sequence cluster, ST – sequence type



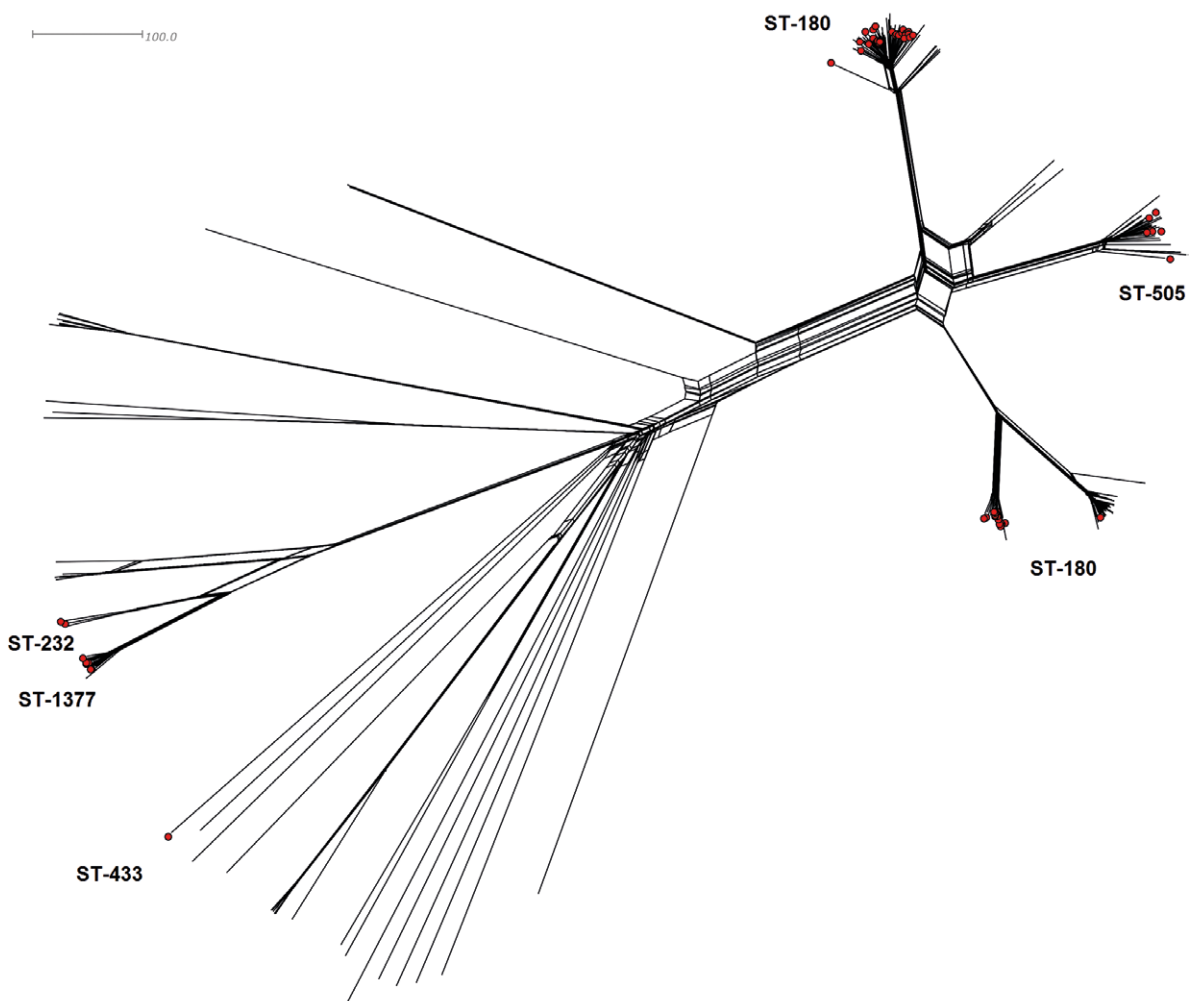
**Obr. 5.** Absolutní počty sekvenovaných izolátů sérotypu 3 - rozdělení do GPSC, 2018-2024, Česká republika  
**Figure 5.** Absolute numbers of sequenced isolates of serotype 3 – distribution by GPSC, Czech Republic, 2018–2024

Fylogenetická analýza 63 studovaných izolátů sérotypu 3 z ČR odhalila, že tyto izoláty formují 4 geneticky jasně vymezené subpopulace – obrázek 6. V rámci sérotypu 3 byly nejčetnější izoláty sekvenačního typu ST-180 (47 izolátů), které velice překvapivě formují na fylogenetické síti 2 geneticky odlišné subpopulace. Zajímavý je i fakt, že obě tyto subpopulace jsou tvořeny výhradně izoláty ST-180 a nefiguruje mezi nimi žádný odvozený ST. Samostatně pak leží třetí subpopulace, která obsahuje především izoláty ST-505 (5 izolátů), dále pak odvozené ST-10511 (1 izolát) a ST-20058 (1 izolát). Míra vzájemné příbuznosti je mezi dvěma subpopulacemi ST-180 a subpopulací ST-505 zhruba stejná a jednotlivé izoláty jsou v rámci svých subpopulací geneticky vysoce homogenní. Jedinou výjimkou je izolát 186124 (ST-180), který vykazuje k ostatním izolátům příslušné subpopulace nižší míru příbuznosti. Zbylé izoláty sérotypu 3 formují geneticky vzdálenější subpopulaci s vyšší mírou heterogenity, která je tvořena dvěma oddělenými liniemi ST-232 (2 izoláty) a ST-1377 (6 izolátů) a samostatně ležícím izolátem ST-433. Všechny 4 subpopulace studovaných izolátů sérotypu 3 jsou z pohledu studovaných období 2018–2019, 2020–2022 a 2023–2024 rovnoměrně zastoupeny a fylogenetická analýza neposkytla žádný důkaz o genetické změně populací izolátů sérotypu 3 v průběhu pandemie covidu-19.

Následná fylogenetická analýza všech 239 v Pub-MLST dostupných celogenomových izolátů sérotypu 3 přinesla podobný výsledek – obrázek 7. Velký podíl izolátů formuje 3 hlavní geneticky vymezené subpopulace, z nichž 2 jsou tvořeny izoláty ST-180 a jim příbuznými. Početnější z těchto ST-180 subpopulací s celosvětovým zastoupením vykazuje vysokou homogenitu, zatímco druhá se rozestupuje na 2 samostatné linie. V jedné z těchto linií dominují izoláty z ČR, druhou tvoří především izoláty z Velké Británie a její součástí je i výše zmíněný český izolát 186124, který na fylogenetické síti izolátů z ČR ležel v rámci subpopulace ST-180 samostatně. Ve třetí subpopulaci, která je tvořena izoláty ST-505 a jim příbuznými, jsou nejpočetnější izoláty z Ruska. Tyto 3 hlavní subpopulace jsou doplněny o příbuznou linii 3 izolátů z Číny. Zbylé izoláty sérotypu 3 představují množství samostatných linií, které jsou tvořeny výrazně menšími počty izolátů (často pouze jedním) a které nejsou příbuzné k izolátům hlavních subpopulací ST-180 a ST-505 ani sobě navzájem. V rámci nich patří izoláty ST-232 a ST-1377 z ČR k početnější linii, která obsahuje především izoláty evropské. Ostatní z těchto nepříbuzných linií jsou tvořeny hlavně izoláty z mimoevropských zemí. Český izolát ST-433 představuje samostatnou linii a nevykazuje příbuznost k žádnému dalšímu izolátu sérotypu 3.



**Obr. 6.** Genetická diverzita 63 izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 3 z IPO, 2018–2024, Česká republika  
**Figure 6.** Genetic diversity of 63 *S. pneumoniae* isolates of serotype 3 from IPD, Czech Republic, 2018–2024



**Obr. 7.** Genetická diverzita českých (63 izolátů) a světových (176 izolátů) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 3 dostupných v PubMLST databázi za období 2018–2024  
**Figure 7.** Genetic diversity of Czech (63 isolates) and global (176 isolates) *S. pneumoniae* serotype 3 isolates available in the PubMLST database for the period 2018–2024

**Tabulka 9.** Epidemiologická a molekulární charakterizace 66 izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 19A z IPO, 2018–2024, Česká republika  
**Table 9.** Epidemiological and molecular characteristics of 66 *S. pneumoniae* isolates of serotype 19A from IPD, Czech Republic, 2018–2024

Rok	PubMLST ID	Pohlaví	Věková skupina	Diagnóza	Úmrtí	Materiál	Sérotyp	GPSC	ST
2018	100711	žena	40–64	meningitida	-	likvor	19A	619	482
2018	100699	žena	65+	meningitida	-	hemokultura/likvor	19A	4	15130
2018	100613	muž	5–9	pneumonie	-	hemokultura	19A	146	994
2018	100847	žena	0	neznámo	ano	pitva	19A	4	199
2018	100618	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2019	63896	žena	65+	meningitida	-	likvor	19A	4	416
2019	63974	muž	65+	pneumonie	ano	hemokultura	19A	4	199
2019	63927	žena	65+	pneumonie	ano	hemokultura	19A	27	13624
2019	63976	žena	65+	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	199
2019	63887	muž	65+	neznámo	-	hemokultura	19A	4	199
2019	64080	muž	20–39	pneumonie	-	hemokultura	19A	146	994
2019	63955	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	199
2019	63911	žena	65+	meningitida	ano	likvor	19A	4	416
2019	64177	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2019	64018	žena	65+	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	199
2019	63866	muž	1–4	seps	-	hemokultura	19A	4	416
2019	64009	muž	5–9	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	3017
2019	64225	muž	5–9	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	667
2019	63965	muž	0	seps	-	hemokultura	19A	4	416
2019	64151	muž	0	seps	-	hemokultura	19A	4	416
2019	64026	žena	40–64	meningitida	-	likvor	19A	4	416
2019	63906	muž	1–4	seps	-	hemokultura	19A	619	482
2019	64004	muž	0	meningitida	-	likvor	19A	146	994
2019	63842	muž	20–39	meningitida	-	likvor	19A	146	994
2020	64317	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2020	158068	žena	65+	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2020	158072	muž	40–64	seps	-	hemokultura	19A	146	994
2021	157843	žena	5–9	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	667
2021	157859	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	3017
2021	157860	žena	1–4	neznámo	-	hemokultura	19A	146	994
2022	185801	žena	65+	meningitida	-	likvor	19A	4	416
2022	185906	žena	1–4	seps	-	hemokultura	19A	4	3017
2022	185960	žena	5–9	seps	-	hemokultura	19A	4	416
2022	186013	muž	1–4	seps	-	hemokultura	19A	4	416
2022	186112	žena	65+	meningitida	-	likvor	19A	4	416
2023	186117	žena	1–4	seps	-	hemokultura	19A	146	994
2023	186118	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	3017
2023	258101	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	146	994
2023	258102	žena	1–4	meningitida	-	likvor	19A	4	416
2023	258103	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2023	258104	žena	5–9	pneumonie	-	hemokultura	19A	27	246
2023	258105	žena	65+	meningitida	-	likvor	19A	4	416
2023	258106	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2023	258107	žena	5–9	meningitis	ano	likvor	19A	11	410
2023	258108	muž	1–4	seps	-	hemokultura	19A	4	416
2024	258109	muž	40–64	seps	-	hemokultura	19A	4	667
2024	258110	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	258111	žena	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	258112	žena	20–39	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	258113	žena	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	3017
2024	258114	muž	40–64	seps	-	hemokultura	19A	4	667
2024	258115	muž	40–64	meningitida	-	likvor	19A	4	416
2024	258116	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	199
2024	258117	žena	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	258118	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	258119	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	258120	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	258121	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	667
2024	205116	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	218365	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	3017
2024	218371	muž	40–64	pneumonie	-	hemokultura	19A	4	416
2024	218397	muž	40–64	neznámo	ano	pitva - stěr bronchu	19A	146	994
2024	221398	muž	40–64	meningitida	-	likvor	19A	10	230
2024	221403	muž	20–39	pneumonie	ano	hemokultura	19A	4	416
2024	221406	žena	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	619	482
2024	227458	muž	1–4	pneumonie	-	hemokultura	19A	1	20 091

GPSC – Global pneumococcal sequence cluster, ST – sekvenační typ  
 GPSC – Global pneumococcal sequence cluster, ST – sequence type

**WGS analýza sérotypu 19A**

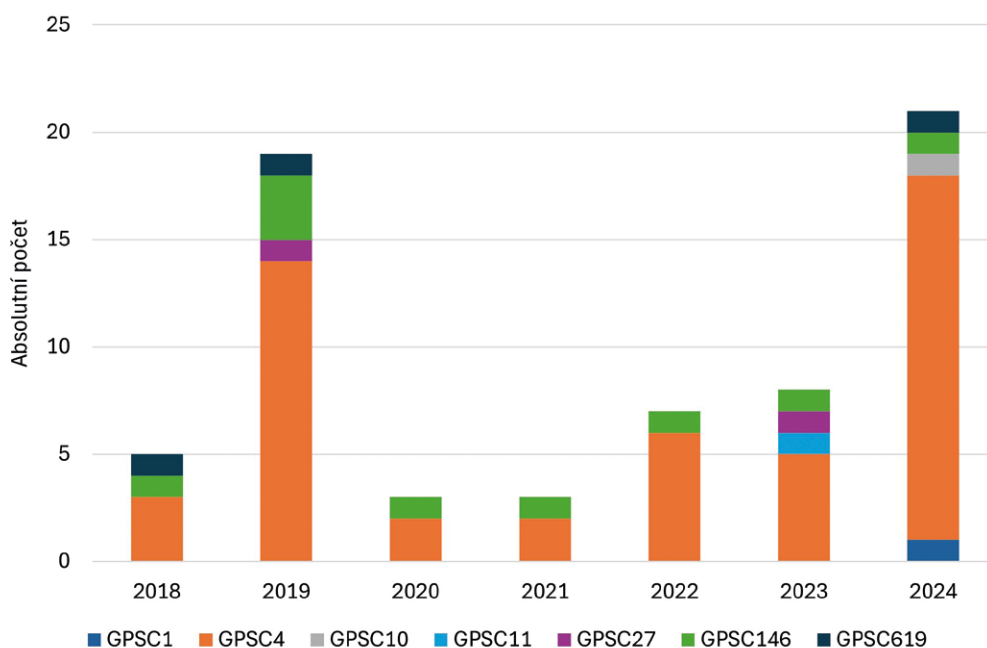
Epidemiologická a molekulární charakterizace 66 izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 19A z let 2018–2024 podrobených WGS je uvedena v tabulce 9.

Izoláty sérotypu 19A byly přiřazeny k 7 GPSC – GPSC1 (1 izolát, 2 %), GPSC4 (49 izolátů, 74 %), GPSC10 (1 izolát, 2 %), GPSC11 (1 izolát, 2 %), GPSC27 (2 izoláty, 3 %), GPSC146 (9 izolátů, 14 %) a GPSC619 (3 izoláty, 5 %). Srovnáním GPSC v jednotlivých letech 2018–2024 bylo zjištěno, že ačkoliv je populace sekvenovaných izolátů sérotypu 19A více heterogenní než výše popsaná skupina izolátů sérotypu 3, přesto ve všech zkoumaných letech dominuje GPSC4 – obrázek 8. V každém roce zkoumaného období byl dále prokázán GPSC146, vždy však v jednotkách případů. Z dat dále vyplývá, že nedošlo k zásadní změně v populační struktuře izolátů sérotypu 19A v pandemickém a post-pandemickém období.

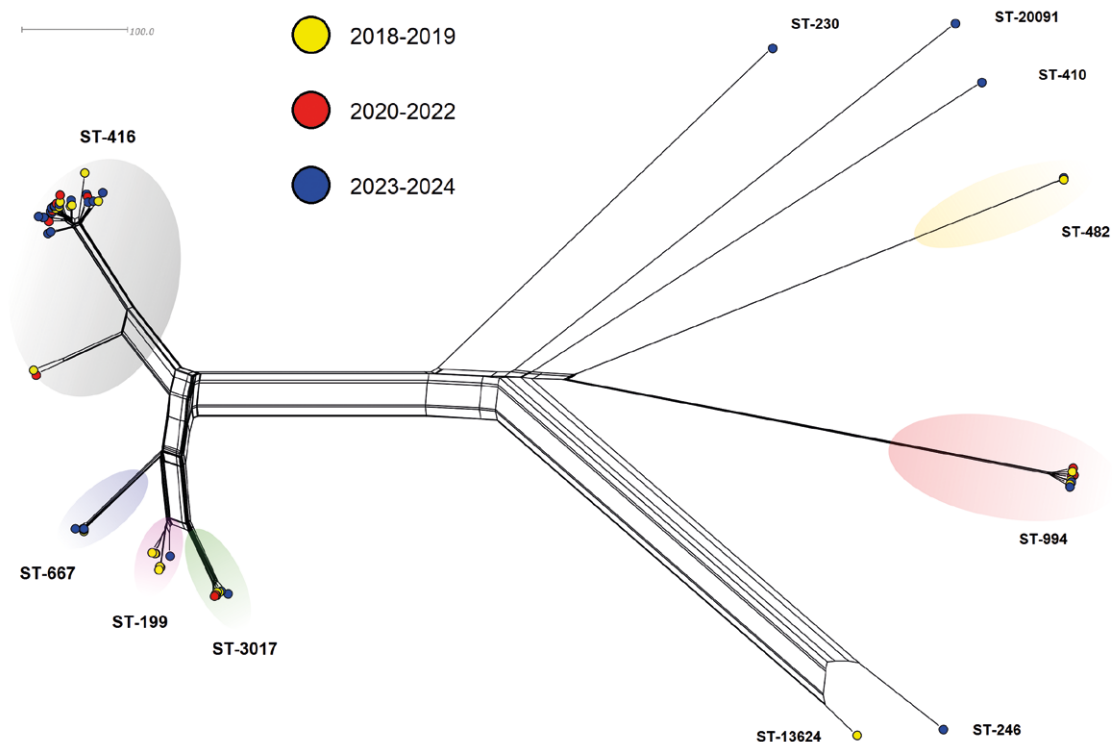
Na fylogenetické síti 66 celogenomových izolátů sérotypu 19A z ČR lze vidět, že nejčetnější izoláty sekvenovaného typu ST-416 (30 izolátů) tvoří samostatnou subpopulaci, jasně oddělenou od ostatních – obrázek 9. Tato subpopulace obsahuje klastr vysoce homogenních izolátů a dva geneticky vzdálenější izoláty. Geneticky poměrně blízká subpopulaci ST-416 je druhá subpopulace, kterou tvoří 3 částečně příbuzné linie. Jedná se o linii izolátů ST-199 (7 izolátů), druhou linii formují izoláty ST-667 (5 izolátů) a třetí linie je tvořena izoláty ST-3017 (6 izolátů) a příbuzným ST-15130 (1 izolát). Ostatní izoláty sérotypu 19A jsou geneticky značně vzdálené izolátům dvou hlavních subpopulací a tvoří několik vzájemně nepříbuzných linií. Nejčetnější je linie izolátů ST-994 (9 izolátů), dále linie ST-482 (3 izoláty) a linie dvou příbuzných izolátů ST-246 a ST-13624. Izo-

láty ST-230, ST-410 a ST-20091 leží na fylogenetické síti zcela nezávisle. Podobně jako u sérotypu 3 nepozorujeme u izolátů sérotypu 19A žádné významné populační změny v průběhu studovaných období 2018–2019, 2020–2022 a 2023–2024. V posledním období (2023 až 2024) lze nicméně pozorovat částečné navýšení genetické heterogenity u izolátů sérotypu 19A.

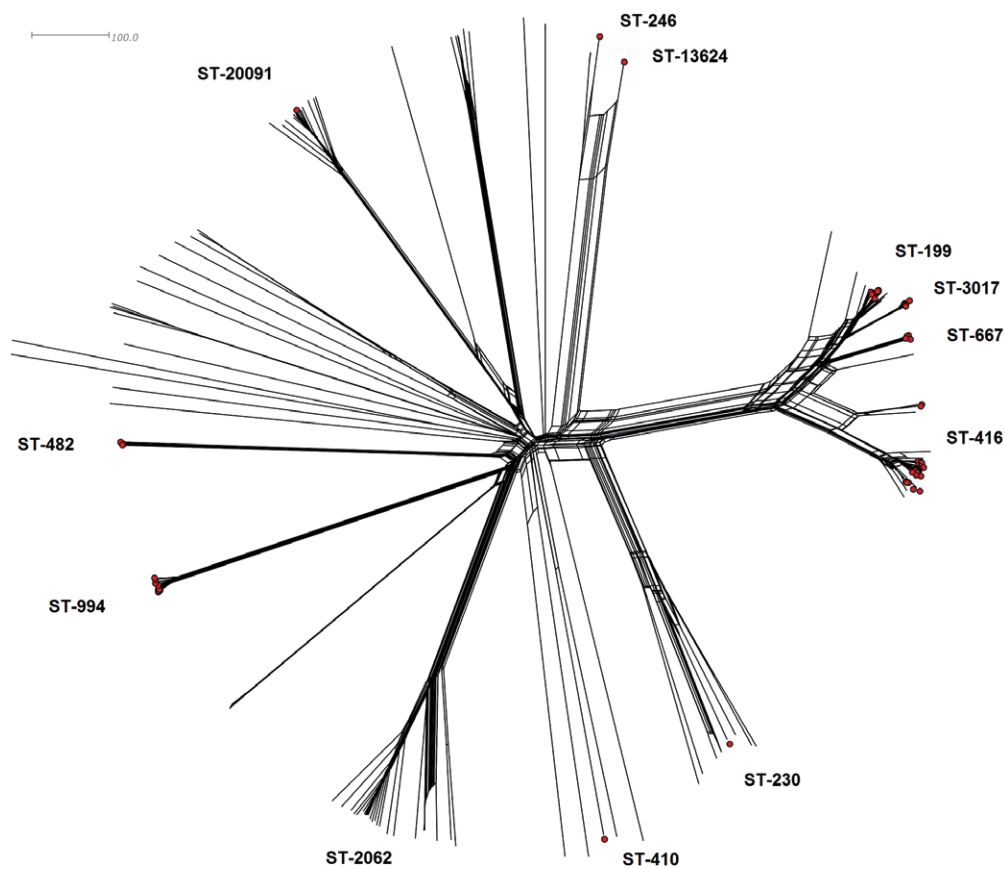
Fylogenetická analýza všech 194 v PubMLST dostupných celogenomových izolátů sérotypu 19A ještě více zvýraznila genetickou příbuznost dvou hlavních subpopulací (ST-416 a ST-199, ST-667, ST-3017) a na fylogenetické síti jsou nyní tyto izoláty součástí jedné početné subpopulace, ve které dominují izoláty z ČR – obrázek 10. Do linie ST-416 bylo zařazeno několik dalších izolátů, které pochází z celého světa, linie ST-199 a ST-3017 byly doplněny převážně izoláty z Velké Británie a linii ST-667 tvoří výhradně izoláty české. Izoláty, které jsou geneticky vzdálené od hlavní subpopulace, tvoří na fylogenetické síti vysoké množství převážně nepříbuzných linií, ve kterých se české izoláty vyskytují spíše sporadicky. Výjimku představuje vysoce kompaktní linie izolátů ST-994 z ČR, Velké Británie, Norska a Polska a linie 3 českých izolátů ST-482. Dva české izoláty ST-246 a ST-13624 vykazují příbuznost s izoláty z Velké Británie (ST-695), stejně tak samostatně ležícímu českému izolátu ST-410 je nejpříbuznější izolát britský (ST-16316). Oproti tomu český izolát ST-230 je součástí poměrně heterogenní linie zastoupené izoláty z celého světa s převahou evropských a izolát ST-20091 patří k celosvětové linii, ve které dominují naopak izoláty mimoevropské. Za zmínku stojí ještě bohatě zastoupená linie ST-2062, kterou tvoří 24 izolátů z Jihoafrické republiky a 4 izoláty britské.



**Obr. 8.** Absolutní počty sekvenovaných izolátů sérotypu 19A – rozdělení dle GPSC, 2018–2024, Česká republika  
**Figure 8.** Absolute numbers of sequenced isolates of serotype 19A – distribution by GPSC, Czech Republic, 2018–2024



**Obr. 9.** Genetická diverzita 66 izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 19A z IPO, 2018–2024, Česká republika  
**Figure 9.** Genetic diversity of 66 *S. pneumoniae* isolates of serotype 19A from IPD, Czech Republic, 2018–2024



**Obr. 10.** Genetická diverzita českých (66 izolátů) a světových (128 izolátů) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 19A dostupných v PubMLST databázi za období 2018–2024

**Figure 10.** Genetic diversity of Czech (66 isolates) and global (128 isolates) *S. pneumoniae* serotype 19A isolates available in the PubMLST database for the period 2018–2024

## DISKUSE

Od začátku pandemie covidu-19 bylo pozorováno snížení výskytu IPO v Evropě i jinde ve světě [6–8, 10, 32–35]. Tato skutečnost vedla k založení iniciativy Invasive Respiratory Infections Surveillance (IRIS), která si dala za cíl monitorovat výskyt IPO, invazivních meningokokových onemocnění a invazivních hemofilových onemocnění, jejichž společným jmenovatelem je kapénková cesta přenosu příčinného agens [36]. Ke srovnání byla použita data o výskytu onemocnění vyvolaných *Streptococcus agalactiae*, který má jiný mechanismus přenosu. Česká republika se do IRIS zapojila od začátku projektu a napomohla k podrobnému monitorování situace výskytu IPO během pandemie covidu-19 ve světě. Publikované závěry IRIS vypovídají o významném snížení výskytu IPO v Evropě i ve světě, na severní i jižní polokouli, za doby trvání pandemie covidu-19 [36, 37]. Výskyt onemocnění vyvolaných *S. agalactiae* se během pandemie v porovnání s předpandemickými roky 2018–2019 nezměnil.

Mezi příčiny sníženého výskytu IPO během pandemie covidu-19 patří i protiepidemická opatření, která měla za cíl zamezit přenosu viru SARS-CoV-2 v populaci a též vedla k poklesu výskytu dalších respiračních virových onemocnění vyvolaných například virem chřipky a respiračním syncytiálním virem (RSV) [38]. Tato virová respirační onemocnění často předchází respiračním pneumokokovým onemocněním [39–41]. Bylo zjištěno, že snížení výskytu onemocnění vyvolaných virem chřipky a RSV souvisí s poklesem výskytu pneumokokových onemocnění, a to i při zachované proporcii nosičství *S. pneumoniae* v populaci [42]. Popsaná situace vypovídá o tom, že k rozvoji pneumokokového onemocnění dochází relativně krátce po infekci *S. pneumoniae* spíše než při jeho dlouhodobém nosičství.

Po pandemii covidu-19 byl popsán nárůst výskytu IPO na předpandemické hodnoty až zvýšení oproti výskytu IPO před pandemií, a to především v dospělé populaci nad 40 let věku a též u dětí pod 15 let věku [10, 11, 43–45]. V ČR došlo k významnému nárůstu IPO, kdy se incidence IPO zvýšila oproti předpandemickým hodnotám především u dětí 5–14 let a také u všech věkových skupin dospělé populace.

Jako možná příčina nárůstu IPO na vyšší než předpandemické hodnoty je uváděn tzv. imunitní dluh [46]. Imunitní systém během pandemie nebyl ve standardní míře exponován opakovanému kontaktu s virem a bakteriemi včetně *S. pneumoniae* a po zrušení protiepidemických opatření mohlo vlivem netrénované obranyschopnosti organismu snadněji dojít k rozvoji respiračního infekčního onemocnění. Dále se uvádí, že během pandemie mohlo nastat narušení probíhajících vakcinačních programů včetně očkování proti pneumokokovým nákazám [47–49].

Během pandemie covidu-19 byl výskyt sérotypů *S. pneumoniae* ovlivněn různou měrou. Ve Slovinsku

v období 2020–2022 oproti předpandemickému období poklesl podíl sérotypů zahrnutých v pneumokokové konjugované vakcíně PCV10 či PCV13 (1, 14, 9V, 7F, 4, 6A) a naopak narostl podíl sérotypů nevakcinačních (8, 22F, 11A, 6C, 23A, 15A) a též sérotypu 3, který je obsažen v PCV13 [34]. V Nizozemí byl za pandemie covidu-19 popsán pokles všech sérotypů bez ohledu na jejich příslušnost k vakcíně, zároveň se zvýšil podíl sérotypů 3, 19A a 6A a nevakcinačních sérotypů oproti předpandemickému období [8]. V období po pandemii pak byl popsán významný nárůst výskytu sérotypů 4, 14 a 12F v Belgii [11]. V Německu zůstalo zastoupení sérotypů zahrnutých ve vakcínách PCV13, PCV15 a PCV20 mezi obdobími před pandemií, během ní a po pandemii stejné [44]. V ČR byl pokles ve výskytu jednotlivých sérotypů a jejich následný nárůst výskytu po pandemii různě výrazný, jedná se ale o malé počty případů, aby bylo možno stanovit statistickou významnost. Podobně jako v Belgii byl v ČR zaznamenán po pandemii nárůst výskytu sérotypů 4 a 14, které byly zahrnuty již v PCV10, a navíc sérotypů 15B, 23A a 9N, což jsou vše sérotypy nezahrnuté v PCV10 či PCV13, pokles ve výskytu byl zaznamenán u sérotypů nezahrnutých do PCV10 či PCV13.

Výskyt IPO vyvolaného sérotypem 3 převážně stagnuje nebo narůstá v mnoha zemích i přes zavedené vakcinační strategie [50–57]. Platí to i pro ČR, sérotyp 3 před pandemií dominoval a v post-pandemickém období tomu není jinak. Celogenomovou sekvenací byl v našem souboru izolátů sérotypu 3 v období před, během i po pandemii nejčastěji zjištěn GPSC12, který je globálně se vyskytujícím GPSC a dle literatury je jeden z nejčastějších GPSC a je spojen typicky se sérotypem 3 [58–61]. V Dánské studii byl popsán statisticky významný nárůst výskytu sérotypu 3 GPSC12 a ST-180 mezi lety 2019 a 2023 [61]. Dle naší studie i dle literatury izoláty sérotypu 3 nejsou co do zjištěných GPSC tak variabilní, jako izoláty sérotypu 19A [58].

V Belgii byl popsán v letech 2017–2018 výrazný nárůst výskytu sérotypu 19A GPSC4 ST-416 a GPSC146 ST-994, které byly zjištěny i v našem studovaném souboru [62]. GPSC4 ST-416 a především ST-199 dominovaly v letech 2017–2018 v Irsku [63]. V našem souboru izoláty sérotypu 19A GPSC4 ST-146 dominovaly co do výskytu ve všech zkoumaných obdobích a izoláty sérotypu 19A GPSC146 ST-994 byly zjištěny v každém roce období 2018–2024. Tyto dva ST byly u českých izolátů sérotypu 19A popsány i v jiné české studii, ve které však dominoval výskyt ST-199, který byl v aktuální studii třetí nejčetnější [64]. V další české studii zaměřené na izoláty sérotypu 19A z roku 2014 rezistentní k penicilinu a/nebo makrolidům byl ve zkoumaném souboru nejčastěji zjištěn ST-416 [65].

Ve studii byl proveden cílený výběr izolátů k WGS, především od malých dětí s IPO a od pacientů se závažným průběhem onemocnění. Nelze vyloučit, že pokud by byly WGS vyšetřeny podrobeny všechny izoláty

sérotypů 3 a 19A, které ve zkoumaném období způsobily IPO v ČR, mohlo by být zjištěno odlišné zastoupení jednotlivých GPSC a ST. V zahraniční studii bylo prokázáno, že různé GPSC v rámci jednoho sérotypu mohou vykazovat různou invazivitu [66].

## ZÁVĚR

Pandemie covidu-19 významně zasáhla do epidemiologické situace IPO, a to na národní i celosvětové úrovni. Předkládaná studie prokazuje zvýšený výskyt IPO v ČR v letech po pandemii, a to především některých ze sérotypů, které jsou zahrnuty v aktuálně doporučených pneumokokových konjugovaných vakcínách. Ze zkoumaných sérotypů, u kterých byl zaznamenán nárůst výskytu, je většina obsažena v PCV20 a PCV21. Pro dětskou populaci jsou v ČR doporučeny PCV13, PCV15 a PCV20. Vzhledem ke zjištěním této studie a také k sérotypovému pokrytí jednotlivých vakcín v posledních letech by měly být upřednostněny vícevalentní PCV. Pro dospělé ve věku 65 let a starší a pro rizikové skupiny je doporučena PCV20 či PCV21, jejichž sérotypové pokrytí je v ČR na dobré úrovni, i když je nižší ve srovnání s jinými zeměmi. Je nutné další podrobné sledování výskytu IPO a analýza sérotypů a molekulárních charakteristik *S. pneumoniae*, aby bylo možné dále optimálně upravit vakcinační strategii v ČR.

## LITERATURA

- Greenberg D, Broides A, Blacovich I et al. Relative importance of nasopharyngeal versus oropharyngeal sampling for isolation of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from healthy and sick individuals varies with age. *J Clin Microbiol.* 2004;42(10):4604-9. DOI: 10.1128/JCM.42.10.4604-4609.2004. PMID: 15472316; PMCID: PMC522367.
- GBD 2023 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of lower respiratory infections and aetiologies, 1990–2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *Lancet Infect Dis.*, 2025;S1473–3099(25)00689–9. DOI: 10.1016/S1473-3099(25)00689-9. Epub ahead of print. PMID: 41412141.
- GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2023;22(8):685–711. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00195-3. PMID: 37479374; PMCID: PMC10356620.
- Invazivní pneumokoková onemocnění v České republice. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie*. Dostupné na [www: https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/s/streptokokova-infekce/invazivni-pneumokokova-onemocneni-v-ceske-republice/](https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/s/streptokokova-infekce/invazivni-pneumokokova-onemocneni-v-ceske-republice/) (4.12.2025)
- Lim RH, Chow A, Ho HJ. Decline in pneumococcal disease incidence in the time of COVID-19 in Singapore. *J Infect.*, 2020;81(6):e19–e21. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.020. Epub 2020 Aug 15. PMID: 32810519; PMCID: PMC7428708.
- Juan HC, Chao CM, Lai CC et al. Decline in invasive pneumococcal disease during COVID-19 pandemic in Taiwan. *J Infect.* 2021;82(2):282–327. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.09.018. Epub 2020 Sep 19. PMID: 32956735; PMCID: PMC7501066.
- Teng JLL, Fok KMN, Lin KPK et al. Substantial Decline in Invasive Pneumococcal Disease During Coronavirus Disease 2019 Pandemic in Hong Kong. *Clin Infect Dis.*, 2022;74(2):335–338. DOI: 10.1093/cid/ciab382. PMID: 33907808; PMCID: PMC8135303.
- Steens A, Knol MJ, Freudenburg-de Graaf W et al. Pathogen- and Type-Specific Changes in Invasive Bacterial Disease Epidemiology during the First Year of the COVID-19 Pandemic in The Netherlands. *Microorganisms.*, 2022;10(5):972. DOI: 10.3390/microorganisms10050972. PMID: 35630415; PMCID: PMC9143569.
- Clark SA, Campbell H, Ribeiro S et al. Epidemiological and strain characteristics of invasive meningococcal disease prior to, during and after COVID-19 pandemic restrictions in England. *J Infect.*, 2023;87(5):385–391. DOI: 10.1016/j.jinf.2023.09.002. Epub 2023 Sep 7. PMID: 37689395.
- Liechti FD, Bijlsma MW, Brouwer MC et al. Impact of the COVID-19 pandemic on incidence and serotype distribution of pneumococcal meningitis - A prospective, nationwide cohort study from the Netherlands. *J Infect.*, 2024;88(1):65–67. DOI: 10.1016/j.jinf.2023.11.002. Epub 2023 Nov 9. PMID: 37949362.
- Cuyper L, Dambre C, Desmet S. Exceptional high number of IPD cases in winter season 2024–2025 in Belgium in concomitance with rise in vaccine serotypes. *Vaccine.* 2025;64:127763. DOI: 10.1016/j.vaccine.2025.127763. Epub 2025 Sep 17. PMID: 40966978.
- Vyhláška č. 389/2023 Sb., vyhláška o systému epidemiologické bdělosti pro vybraná infekční onemocnění, kterou se mění vyhláška č. 473/2008 Sb. A vyhláška č. 275/2010 Sb. Příloha č. 21 Systém epidemiologické bdělosti invazivních pneumokokových nebo streptokokových onemocnění. Dostupné na [www: https://www.e-sbirka.cz/sb/2023/389/2024-11-15?zalozka=text](http://www.e-sbirka.cz/sb/2023/389/2024-11-15?zalozka=text) (4.12.2025).
- Metodický návod – Systém epidemiologické bdělosti invazivních pneumokokových onemocnění. Věstník Ministerstva zdravotnictví 2008. Dostupné na [www: https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/wepub/1992/6150/V%04%9Bstn%C3%ADk%2002%202008.pdf](https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/wepub/1992/6150/V%04%9Bstn%C3%ADk%2002%202008.pdf) (4.12.2025).
- Case definitions for each infectious disease covered by EU surveillance, as published in the Official Journal of the European Union (Commission Implementing Decision (EU) 2018/945). Available on <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics/eu-case-definitions> (4.12.2025).
- Vacková Z, Klimová M, Kozáková J. Nová metoda a schéma typizace *Streptococcus pneumoniae*. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2013; 62:50–58.
- Vacková Z, Lžičarová D, Stock NK et al. Detekce DNA *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae* v klinickém materiálu metodou real-time PCR. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.*, 2015;64(4):222–230. PMID: 26795226.
- Kozáková J, Honskus M, Okonji Z. Implementace a využití metody sekvenace celého genomu (WGS) v surveillanci invazivního pneumokokového onemocnění, Česká republika, 2017–2019. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.*, 2020, 69(3):134–141. ISSN 1210-7913.
- Ewels P, Magnusson M, Lundin S et al. MultiQC: summarize analysis results for multiple tools and samples in a single report. *Bioinformatics.* 2016 Oct 1;32(19):3047–3048. doi: 10.1093/bioinformatics/btw354. Epub 2016 Jun 16. PMID: 27312411; PMCID: PMC5039924.
- Hung HCH, Kumar N, Dyster V et al. GPS Pipeline: portable, scalable genomic pipeline for *Streptococcus pneumoniae* surveillance from Global Pneumococcal Sequencing Project. *Nat Commun.*, 2025; 16:8345. Available on: <https://doi.org/10.1038/s41467-025-64018-5>.
- Epping L, van Tonder AJ, Gladstone RA et al. SeroBA: rapid high-throughput serotyping of *Streptococcus pneumoniae* from whole genome sequence data. *Microb Genom.* 2018;4(7):e000186. DOI: 10.1099/mgen.0.000186. Epub 2018 Jun 15. Erratum in: *Microb Genom.* 2018 Aug;4(8). DOI: 10.1099/mgen.0.000204. PMID: 29870330; PMCID: PMC6113868.
- Gladstone RA, Lo SW, Lees JA et al. International genomic definition of pneumococcal lineages, to contextualise disease, antibiotic resistance and vaccine impact. *EBioMedicine.* 2019;43:338–346. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.04.021. Epub 2019 Apr 16. PMID: 31003929; PMCID: PMC6557916.

22. Lees JA, Harris SR, Tonkin-Hill G et al. Fast and flexible bacterial genomic epidemiology with PopPUNK. *Genome Res.* 2019;29(2):304–316. DOI: 10.1101/gr.241455.118. Epub 2019 Jan 24. PMID: 30679308; PMCID: PMC6360808.
23. Jolley KA, Bray JE, Maiden MCJ. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res.* 2018;3:124. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1.
24. Maiden MCJ, Bygraves JA, Feil E et al. Multilocus sequence typing: A portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95(6):3140–3145. DOI: 10.1073/pnas.95.6.3140.
25. Enright MC, Spratt BG. A multilocus sequence typing scheme for *Streptococcus pneumoniae*: identification of clones associated with serious invasive disease. *Microbiology.* 1998;144(11):3049–3060. DOI: 10.1099/00221287-144-11-3049.
26. Jolley KA, Chan MS, Maiden MC. MlstdbNet – distributed multilocus sequence typing (MLST) databases. *BMC Bioinformatics.* 2004; 5: 86. DOI: 10.1186/1471-2105-5-86. PMID: 15230973.
27. Jolley KA, Bliss CM, Bennett JS et al. Ribosomal multilocus sequence typing: universal characterization of bacteria from domain to strain. *Microbiology.* 2012;158(4):1005–1015. DOI: 10.1099/mic.0.055459-0.
28. Jolley KA, Maiden MC. BIGSdb: Scalable analysis of bacterial genome variation at the population level. *BMC Bioinformatics.* 2010;11:595. DOI: 10.1186/1471-2105-11-595.
29. Jansen van Rensburg MJ, Berger DJ, Yassine I et al. Development of the Pneumococcal Genome Library, a core genome multilocus sequence typing scheme, and a taxonomic life identification number barcoding system to investigate and define pneumococcal population structure. *Microb Genom.* 2024;10(8):001280. DOI: 10.1099/mgen.0.001280. PMID: 39137139; PMCID: PMC11321556.
30. Huson DH. SplitsTree: analyzing and visualizing evolutionary data. *Bioinformatics.* 1998;14(1):68–73. DOI: 10.1093/bioinformatics/14.1.68.
31. Hilbe JM. Modeling count data. Cambridge University Press, New York, 2014.
32. Khongyot T, Moriyasu T. Invasive Pneumococcal Disease diminish during the onset of COVID-19 in Japan between 2019 and 2022. *Int J Infect Dis.* 2022;122:307–309. DOI: 10.1016/j.ijid.2022.05.064. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35671951; PMCID: PMC9167682.
33. Prasad N, Rhodes J, Deng L et al. Changes in the Incidence of Invasive Bacterial Disease During the COVID-19 Pandemic in the United States, 2014–2020. *J Infect Dis.* 2023;227(7):907–916. DOI: 10.1093/infdis/jiad028. PMID: 36723871; PMCID: PMC10961849.
34. Kastrin T, Mioč V, Mahnič A et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Community Consumption of Antibiotics for Systemic Use and Resistance of Invasive *Streptococcus pneumoniae* in Slovenia. *Antibiotics* (Basel). 2023;12(6):945. DOI: 10.3390/antibiotics12060945. PMID: 37370264; PMCID: PMC10295396.
35. Almeida SCG, Lemos APS, Bierrrenbach AL et al. Serotype Distribution and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Streptococcus pneumoniae* in COVID-19 Pandemic Era in Brazil. *Microorganisms.* 2024;12(2):401. DOI: 10.3390/microorganisms12020401. PMID: 38399805; PMCID: PMC10893029.
36. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health.* 2021;3(6):e360–e370. DOI: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7. Erratum in: *Lancet Digit Health.* 2021 Jul;3(7):e413. DOI: 10.1016/S2589-7500(21)00103-5. PMID: 34045002; PMCID: PMC8166576.
37. Shaw D, Abad R, Amin-Chowdhury Z et al. Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *Lancet Digit Health.* 2023;5(9):e582–e593. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00108-5. Epub 2023 Jul 27. PMID: 37516557; PMCID: PMC10914672.
38. Principi N, Autore G, Ramundo G et al. Epidemiology of Respiratory Infections during the COVID-19 Pandemic. *Viruses.* 2023;15(5):1160. DOI: 10.3390/v15051160. PMID: 37243246; PMCID: PMC10224029.
39. Wolter N, Tempia S, Cohen C et al. High nasopharyngeal pneumococcal density, increased by viral coinfection, is associated with invasive pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis.* 2014;210(10):1649–1657. DOI: 10.1093/infdis/jiu326. Epub 2014 Jun 6. PMID: 24907383.
40. Berry I, Tuite AR, Salomon A et al. Association of Influenza Activity and Environmental Conditions With the Risk of Invasive Pneumococcal Disease. *JAMA Netw Open.* 2020;3(7):e2010167. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.10167. PMID: 32658286; PMCID: PMC7358913.
41. Choe YJ, Park S, Michelow IC. Co-seasonality and co-detection of respiratory viruses and bacteraemia in children: a retrospective analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(12):1690.e5–1690.e8. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.006. Epub 2020 Sep 10. PMID: 32919073; PMCID: PMC7481115.
42. Danino D, Ben-Shimol S, van der Beek BA et al. Decline in Pneumococcal Disease in Young Children During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic in Israel Associated With Suppression of Seasonal Respiratory Viruses, Despite Persistent Pneumococcal Carriage: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis.* 2022;75(1):e1154–e1164. DOI: 10.1093/cid/ciab1014. PMID: 34904635; PMCID: PMC8754767.
43. Bertran M, Amin-Chowdhury Z, Sheppard CL et al. Increased Incidence of Invasive Pneumococcal Disease among Children after COVID-19 Pandemic, England. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(8):1669–1672. DOI: 10.3201/eid2808.220304. PMID: 35876698; PMCID: PMC9328924.
44. Perniciaro S, van der Linden M, Weinberger DM. Reemergence of Invasive Pneumococcal Disease in Germany During the Spring and Summer of 2021. *Clin Infect Dis.* 2022;75(7):1149–1153. DOI: 10.1093/cid/ciac100. PMID: 35136983; PMCID: PMC9383454.
45. Shaw D, Abad R, Almeida SCG et al. Quantifying the impact of the COVID-19 pandemic on invasive bacterial diseases across 27 countries and territories: prospective surveillance by the IRIS Consortium. [preprint], DOI: <https://doi.org/10.1101/2025.07.10.25331197>.
46. Cohen R, Ashman M, Taha MK et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infect Dis Now.* 2021;51(5):418–423. doi: 10.1016/j.idnow.2021.05.004. Epub 2021 May 12. PMID: 33991720; PMCID: PMC8114587.
47. Harris RC, Chen Y, Côte P et al. Impact of COVID-19 on routine immunisation in South-East Asia and Western Pacific: Disruptions and solutions. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021;10:100140. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100140. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33899040; PMCID: PMC8057868.
48. Chandir S, Siddiqi DA. Inequalities in COVID-19 disruption of routine immunisations and returning to pre-COVID immunisation rates. *Lancet Reg Health West Pac.* 2021;10:100156. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2021.100156. Epub 2021 Apr 27. PMID: 33937886; PMCID: PMC8076654.
49. McQuaid F, Mulholland R, Sangpang Rai Y et al. Uptake of infant and preschool immunisations in Scotland and England during the COVID-19 pandemic: An observational study of routinely collected data. *PLoS Med.* 2022;19(2):e1003916. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003916. PMID: 35192611; PMCID: PMC8863286.
50. Ben-Shimol S, Greenberg D, Givon-Lavi N et al. Early impact of sequential introduction of 7-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on IPD in Israeli children <5 years: an active prospective nationwide surveillance. *Vaccine.* 2014;32(27):3452–3459. DOI: 10.1016/j.vaccine.2014.03.065. Epub 2014 Mar 30. PMID: 24690148.
51. van der Linden M, Falkenhorst G, Perniciaro S et al. Effects of Infant Pneumococcal Conjugate Vaccination on Serotype Distribution in Invasive Pneumococcal Disease among Children and Adults in Germany. *PLoS One.* 2015;10(7):e0131494. DOI: 10.1371/journal.pone.0131494. PMID: 26132078; PMCID: PMC4488910.
52. Ladhani SN, Collins S, Djennad A et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(4):441–451. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30052-5. Epub 2018 Jan 26. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2018 Apr;18(4):376. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30074-4. PMID: 29395999.

53. Ciruela P, Izquierdo C, Broner S et al. The changing epidemiology of invasive pneumococcal disease after PCV13 vaccination in a country with intermediate vaccination coverage. *Vaccine*, 2018;36(50):7744–7752. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.05.026. Epub 2018 Jun 30. PMID: 30473132.
54. Wijayasri S, Hillier K, Lim GH et al. The shifting epidemiology and serotype distribution of invasive pneumococcal disease in Ontario, Canada, 2007–2017. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226353. DOI: 10.1371/journal.pone.0226353. PMID: 31834926; PMCID: PMC6910703
55. Maeda H, Morimoto K. Global distribution and characteristics of pneumococcal serotypes in adults. *Hum Vaccin Immunother.*, 2025;21(1):2469424. DOI: 10.1080/21645515.2025.2469424. Epub 2025 Feb 27. PMID: 40015240; PMCID: PMC11869777.
56. Bennett JC, Deloria Knoll M, Kagucia EW et al. Global impact of ten-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in all ages (the PSERENADE project): a global surveillance analysis. *Lancet Infect Dis.*, 2025;25(4):457–470. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00665-0. Epub 2024 Dec 17. Erratum in: *Lancet Infect Dis*. 2025 Mar;25(3):e137. DOI: 10.1016/S1473-3099(25)00032-5. PMID: 39706204; PMCID: PMC11947069.
57. Albrich WC, Just N, Kahlert C et al. Serotype epidemiology and case-fatality risk of invasive pneumococcal disease: a nationwide population study from Switzerland, 2012–2022. *Emerg Microbes Infect.*, 2025;14(1):2488189. DOI: 10.1080/22221751.2025.2488189. Epub 2025 Apr 24. PMID: 40167153; PMCID: PMC12024505.
58. Higgs C, Kumar LS, Stevens K et al. Population structure, serotype distribution and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in Victoria, Australia. *Microb Genom.* 2023;9(7):mgen001070. DOI: 10.1099/mgen.0.001070. PMID: 37471116; PMCID: PMC10438814.
59. Eldholm V, Osnes MN, Bjørnstad ML et al. A genome-based survey of invasive pneumococci in Norway over four decades reveals lineage-specific responses to vaccination. *Genome Med.* 2024;16(1):123. DOI: 10.1186/s13073-024-01396-3. PMID: 39456053; PMCID: PMC11515192.
60. D'Aeth JC, Bertran M, Abdullahi F et al. Whole-genome sequencing, strain composition, and predicted antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in England in 2017–20: a prospective national surveillance study. *Lancet Microbe.* 2025;6(7):101102. doi: 10.1016/j.lanmic.2025.101102. Epub 2025 May 24. PMID: 40425021.
61. Slotved HC, Johannesen TB, Stegger M et al. Global pneumococcal sequence cluster lineage for invasive pneumococcal isolates in Denmark from summer 2019 to 2023. *Sci Rep.*, 2025;15(1):24566. DOI: 10.1038/s41598-025-10149-0. PMID: 40628904; PMCID: PMC12238554.
62. Desmet S, Theeten H, Laenen L et al. Characterization of Emerging Serotype 19A Pneumococcal Strains in Invasive Disease and Carriage, Belgium. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(8):1606–1614. DOI: 10.3201/eid2808.212440. PMID: 35876488; PMCID: PMC9328928.
63. Corcoran M, Mereckiene J, Cotter S et al. Using genomics to examine the persistence of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in Ireland and the emergence of a sub-clade associated with vaccine failures. *Vaccine*, 2021;39(35):5064–5073. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.06.017. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34301430.
64. Kozáková J, Okonji Z, Honskus M. Populační analýza *Streptococcus pneumoniae* sérotypu 19A metodou sekvenace celého genomu v České republice a Evropě po jeho zařazení do pneumokokové konjugované vakcíny. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.*, 2021;70(2):110–117. PMID: 34412487.
65. Žemličková H, Mališová L, Španělová P et al. Molecular characterization of serogroup 19 *Streptococcus pneumoniae* in the Czech Republic in the post-vaccine era. *J Med Microbiol.* 2018;67(7):1003–1011. DOI: 10.1099/jmm.0.000765. Erratum in: *J Med Microbiol.* 2018 Aug;67(8):1202. doi: 10.1099/jmm.0.000795. PMID: 29856703; PMCID: PMC6152367.
66. Gladstone RA, Lo SW, Lees JA et al. International genomic definition of pneumococcal lineages, to contextualise disease, antibiotic resistance and vaccine impact. *EBioMedicine*, 2019, 43:338–346. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.04.021. Epub 2019 Apr 16. PMID: 31003929; PMCID: PMC6557916.

---

#### Poděkování

Poděkování všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům za spolupráci při realizaci programu surveillance IPO v České republice.

#### Podpora projektu

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU22-09-00433.

Do redakce došlo dne 12. 12. 2025.

Adresa pro korespondenci:

**MUDr. Sandra Vohrnová**

SZÚ Praha

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [sandra.vohrnova@szu.gov.cz](mailto:sandra.vohrnova@szu.gov.cz)

# Nemenstruální forma syndromu toxického šoku – onemocnění registrovaná v Národní referenční laboratoři pro stafylokoky CEM SZÚ 1983–2025

Bílý J.<sup>ID</sup>, Kmječová H., Kseničová J., Petráš P.<sup>ID</sup>

Národní referenční laboratoř pro stafylokoky, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

## SOUHRN

**Cíl:** Zjistit faktory virulence zodpovědné za vypuknutí syndromu toxického šoku u kmenů zaslaných z terénních laboratoří celé České republiky v souvislosti s tímto onemocněním.

**Metody:** K prokázání produkce toxinu TSST-1 a stafylokokových enterotoxinů byla v prvních letech použita metoda imunodifuze na mikrosklíčku, později reverzní pasivní latexová aglutinace. V současnosti je ke zjištění přítomnosti genů toxinů používána metoda polymerázové řetězové reakce. Stejnou metodou byly zjišťovány geny dalších toxinů kmenů *S. aureus*: exfoliatinů A, B a D, Pantonova-Valentinova leukocidinu a genů *mecA* a *mecC*, které jsou zodpovědné za rezistenci k methicilinu/cefoxitinu a ostatním betalaktamovým antibiotikům. Pomocí jednoduchého formuláře byly získány informace, které potvrdily diagnózu syndrom toxického šoku (A48.3).

**Výsledky:** Za 42 let v rozmezí 1983–2025 byla potvrzena toxinogenita původce onemocnění u 174 případů nemenstruálních případů syndromu toxického šoku. Toxin TSST-1 (samostatně, nebo v kombinaci s enterotoxinem) produkovalo 60 % sledovaných kmenů. Pouze na některý typ enterotoxinů bylo pozitivních 40 % kmenů. Většina kmenů byla k methicilinu citlivá, kmenů pozitivních na *mecA* gen bylo sedm (4,0 %). Pouze u jednoho kmene byly zjištěny geny pro Pantonův-Valentinův leukocidin. Nejčastější variantou stafylokokové infekce, ze které se syndrom toxického šoku rozvinul, byla pyodermie. U dalších případů to byly infekce spojené s nemocniční péčí a ranné poúrazkové infekce. Z celého souboru skončilo onemocnění úmrtím u 38 pacientů, což činí vysokou smrtnost 21,8 %.

**Závěr:** Syndrom toxického šoku je závažné multiorgánové stafylokokové onemocnění, které může ve vážných případech končit úmrtím. Vzhledem k pestrému spektru příznaků je určení klinické diagnózy někdy obtížné. Je velice důležité rozpoznání stafylokokové toxinové etiologie a nasazení včasné adekvátní terapie.

## KLÍČOVÁ SLOVA

syndrom toxického šoku – *Staphylococcus aureus* – TSST-1 – stafylokokový enterotoxin

## ABSTRACT

**Bílý J., Kmječová H., Kseničová J., Petráš P.: Non-menstrual toxic shock syndrome – cases reported to the National Reference Laboratory for Staphylococci, Centre for Epidemiology and Microbiology, National Institute of Public Health, 1983–2025**

**Objective:** To identify the virulence factors responsible for toxic shock syndrome in causative strains submitted by field laboratories throughout the Czech Republic.

**Methods:** To detect the production of TSST-1 and staphylococcal enterotoxins, the micro-slide gel diffusion test was initially used and later followed by reverse passive latex agglutination. Currently, the polymerase chain reaction is the preferred tool for the detection of toxin genes as well as genes for other toxins of *S. aureus* strains: exfoliatins A, B, and D, Panton-Valentine leukocidin, and the *mecA* and *mecC* genes responsible for resistance to methicillin/cefoxitin and other beta-lactam antibiotics. A simple form was used to obtain information which confirmed the diagnosis of toxic shock syndrome (A48.3).

**Results:** Over a 42-year period from 1983 to 2025, the toxinogenicity of the causative agent was confirmed in 174 cases of non-menstrual toxic shock syndrome. The TSST-1 toxin (either alone or in combination with enterotoxin) was produced by 60% of the strains studied. Only 40% of the strains were positive for a specific type of enterotoxin. Most strains were methicillin-sensitive, and seven strains (4.0%) were positive for the *mecA* gene. Genes for Panton-Valentine leukocidin were detected in a single strain. The most common type of staphylococcal infection leading to toxic shock syndrome was pyoderma. Other cases were associated with hospital acquired and post-traumatic wound infections. Of the entire cohort, the disease resulted in death of 38 patients, representing a high case fatality rate of 21.8%.

**Conclusion:** Toxic shock syndrome is a serious staphylococcal disease affecting multiple organs, which can be fatal in severe cases. Given the wide range of symptoms, establishing a clinical diagnosis can sometimes be difficult. It is crucial to recognize the staphylococcal toxin aetiology and initiate early appropriate treatment.

## KEYWORDS

toxic shock syndrome – *Staphylococcus aureus* – TSST-1 – staphylococcal enterotoxin

*Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2026; 75(2): 66–70  
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6717/20260323/143209>

## ÚVOD

Syndrom toxického šoku je multisystémové onemocnění, které vyvolávají toxinogenní kmeny *Staphylococcus aureus* produkující toxin syndromu toxického šoku (TSST-1), a/nebo některý typ stafylokokového enterotoxinu (SE). Vzácně může toto onemocnění vyvolat *Streptococcus pyogenes* s produkcí pyrogenních toxinů. Tyto exotoxiny, řazené do skupiny tzv. superantigenů, aktivují imunitní systém přímou vazbou na receptory T-lymfocytů, přičemž dochází k nekontrolované aktivaci. To se projeví šokovým stavem a multiorgánovým postižením. Jedná se o velice závažný stav, který může končit až úmrtím pacienta.

Hlavní klinické příznaky syndromu toxického šoku jsou:

- vysoká teplota ( $\geq 38,9$  °C);
- kožní vyrážka (od petechií až po skarlatiniformní exantém);
- rapidní snížení krevního tlaku ( $\leq 90$  mm syst.);
- olupování vrchních vrstev epidermis, které se objevuje asi 2 týdny po prvních příznacích (nejčastěji na ploskách prstů).

Kromě těchto bývají přítomny další zdravotní postižení, jako gastrointestinálního traktu, svalstva, sliznic, ledvin, jater, krevního oběhu i centrální nervové soustavy (Case definition – CDC 2011 [1], update 2022 [2]).

Stafylokokový syndrom toxického šoku (STŠ) existuje ve dvou formách. První je **menstruální forma**, která je spojena s vaginálním výskytem toxinogenních kmenů *Staphylococcus aureus*, poruchami imunity a používáním vaginálních tampónů. Druhá, **nemenstruální forma**, představuje komplikaci již probíhající stafylokokové infekce (popáleniny, rány, ...). Vzniká, když se toxigenní kmen *S. aureus* v ložisku namnoží a vyprodukuje dostatečné množství toxinu, které pronikne do krevního oběhu. Klinické příznaky obou forem jsou stejné, avšak u nemenstruální formy bývá průběh závažnější.

Incidence je nízká, obvykle se udává 0,5 případu/100 000 osob za rok [3]. Nicméně se jedná o onemocnění s vážným průběhem, kdy je důležité rychle zjistit stafylokokovou etiologii a nasadit vhodnou antibiotickou terapii. Určení správné diagnózy může být někdy obtížné kvůli různým kombinacím příznaků a onemocnění může imitovat úplně jinou infekci.

## MATERIÁL A METODY

Celkem 174 kmenů *S. aureus*, izolovaných v souvislosti s nemenstruální formou STŠ (NonMen-STŠ), bylo zasláno ke zjištění faktorů virulence do Národní referenční laboratoře pro stafylokoky Centra epidemiologie a mikrobiologie Státního zdravotního ústavu (NRL/St) ze 13 krajů České republiky včetně Prahy.

Identifikaci kmenů *S. aureus* byla prováděna pomocí screeningového testu na clumping-faktor (Pastorex Staph Plus, BioRad) a detekcí hyaluronidázy [4]. Geneticky byl druh *S. aureus* potvrzen přítomností genu *nuc* kódujícího produkci termostabilní nukleázy metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) [5]. Od roku 2011 byly stafylokokové kmeny identifikovány i metodou hmotnostní spektrometrie MALDI-TOF.

Produkce toxinu TSST-1 a stafylokokových enterotoxinů (SEA–SEE) byla v prvních letech zjišťována imunodifuzním testem podle Ouchterlonyho, prováděným v mikroměřítku na podložních sklíčkách (MSGDT = micro-slide-gel-diffusion-test) [6]. K detekci byla používána antiséra, která NRL/St získala v roce 1983 od prof. M. S. Bergdolla z Food Research Institutu v Madisonu. (Ten nejdříve pojmenoval TSST-1 jako enterotoxin F.) Jako pozitivní kontroly sloužily purifikované toxiny, rovněž od prof. M. S. Bergdolla. Citlivost tohoto testu byla 0,3 µg toxinu v ml supernatantu. Za 15 let do roku 1997 bylo vyšetřeno přes 7 000 kmenů *S. aureus*.

Druhou metodou, která byla ke zjištění pozitivitu na TSST-1 a SE v NRL/St zavedena, byla reverzní pasivní latexová aglutinace (RPLA) [7]. Byly používány sady TST-RPLA a SET-RPLA (Denka Seiken, Japonsko), které obsahují latexové partikule senzibilizované monoklonálními protilátkami proti TSST-1 a SEA-SED. Citlivost tohoto testu je 1–2 ng/ml. V letech 1998–2016 bylo vyšetřeno přes 9 000 kmenů *S. aureus*.

V současnosti je přítomnost genů kódujících příslušné faktory virulence zjišťována metodou Endpoint PCR [8, 9]. Jedná o geny kódující produkci toxinu syndromu toxického šoku TSST-1 a hlavní enterotoxiny (SEA-SED). Při negativním výsledku u těchto toxinů, v případě suspektní toxické etiologie, je sledována přítomnost genů ještě dalších typů enterotoxinů: SEE, SEG, SEH, SEI, SEK, SEL, SEM, SEP a „like-enterotoxin“ SE/J. Obdobně je zjišťována i přítomnost genů kódujících Pantonův-Valentinův leukocidin a exfoliatiny A, B a D [10, 11]. Stejnou metodou je sledována přítomnost *mecA* a nově i *mecC* genu, které kódují produkci alternativního penicilin-vazebného proteinu PBP 2a a jsou zodpovědné za rezistenci k methicilinu/cefotaximu a ostatním betalaktamovým antibiotikům [12]. V letech 2017–2025 bylo vyšetřeno přes 6 500 kmenů *S. aureus*.

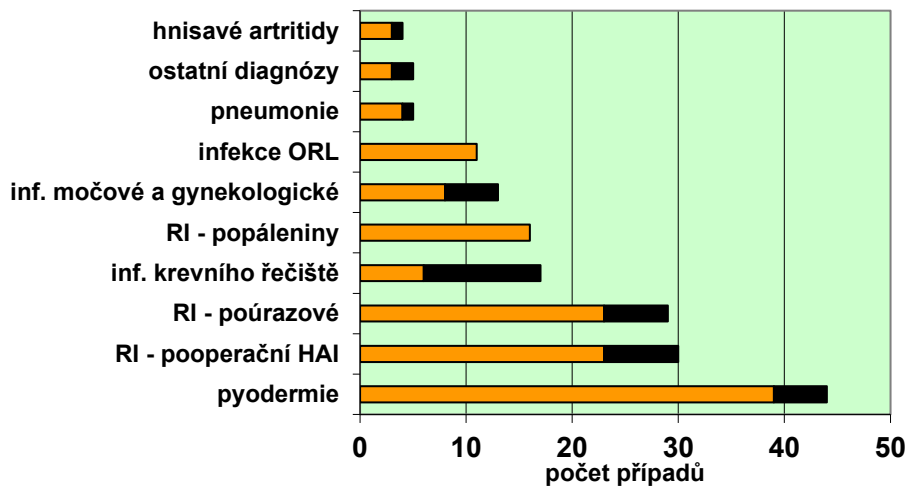
## VÝSLEDKY

Za 42 let v období 1983–2025 byla v NRL/St potvrzena toxinogenita původce onemocnění u 174 případů NonMen-STŠ. V průměru to činí 4 kmeny za rok. Za stejné období bylo potvrzeno 120 případů menstruální formy STŠ (Men-STŠ). V roce 2025 bylo v souvislosti s NonMen-STŠ zasláno 6 toxigenních kmenů (a 5 dalších v souvislosti s menstruální formou STŠ).

Úmrtím skončilo onemocnění u 38 pacientů (21,8 %). Z těch bylo 16 mužů a 22 žen v rozmezí stáří 1–95 roků.

**Tabulka 1.** Produkce toxinu u 174 kmenů *S. aureus* jako příčina nemenstruální formy STŠ v ČR v letech 1983–2025  
**Table 1.** Toxin production in 174 strains of *S. aureus* and causes of non-menstrual toxic shock syndrome in the Czech Republic in 1983–2025

Produkce toxinu	Pouze TSST-1		TSST-1 + enterotoxin (SE)						
	TSST-1	TSST-1 + SEA	TSST-1 + SEC	TSST-1 + SED	TSST-1 + SEA a SEB	TSST-1 + SEA a SEC	TSST-1 + SEC a SED	TSST-1 + SEA a SEB a SEC	
Počty kmenů	25	60	10	1	2	4	1	1	
Celkem (%)	25 (14,4 %)		79 (45,4 %)						
Produkce toxinu	pouze enterotoxin (SE)								
	SEA	SEB	SEC	SED	SEH	SEA + SEC	SEB + SEC	SEC + SED	SEG + SEI
Počty kmenů	7	20	25	9	1	1	1	1	5
Celkem (%)	70 (40,2 %)								



**Obr. 1.** Varianta stafylokokové infekce u 174 případů nemenstruální formy STŠ, zaregistrovaných v NRL/St od 1983 do konce roku 2025

**Figure 1.** Staphylococcal infection types in 174 non-menstrual TSS cases reported to NRL for Staphylococci from 1983 to 31 December 2025

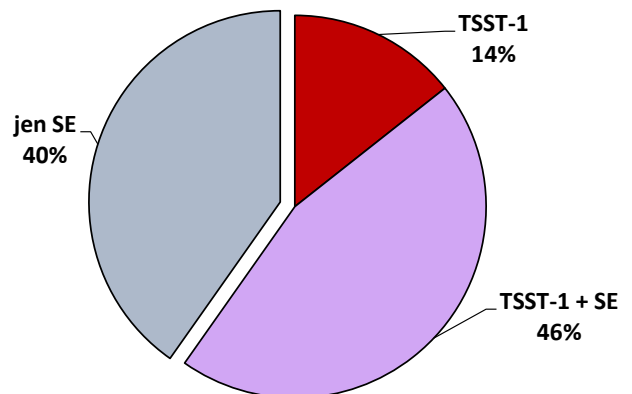
RI = ranná infekce; černé obdélníky = počty úmrtí  
 RI = wound infection; black rectangles = death counts

Nejčastější variantou stafylokokové infekce byly pyodermie: 44 (25,3 %). Dále 30 (17,2 %) izolátů pocházelo ze zhnisaných ran pooperačních a 29 (16,7 %) kmenů bylo ze zhnisaných ran poúrazových. Nejvyšší procento úmrtí bylo u infekcí krevního řečiště: 11 ze 17 případů (obr. 1).

Na obrázku 2 je prezentováno rozdělení etiologických agens, kmenů *S. aureus*, podle produkce toxinů. Nejčastěji se jednalo o producenty TSST-1 v kombinaci s enterotoxinem – obvykle typu A (79 kmenů, tj. 45,4 %). TSST-1 toxin byl výlučně produkován 25 kmeny (14,4 %). Celkem 70 kmenů (40,2 %) produkovalo pouze nějaký typ enterotoxinu, nejčastěji SEC a SEB (tab. 1).

Kmen pozitivní na toxin Pantonova-Valentinova leukocidinu (PVL) byl prokázán pouze u jednoho kmene z případu STŠ u 16leté dívky, které zhnisala rána po oholení podpaží a následně se rozvinul STŠ. Kmen byl dále pozitivní na TSST-1 a SEC.

Většina kmenů byla k methicilinu citlivá, kmenů *mecA* pozitivních bylo sedm (4,0 %).



**Obr. 2.** Toxigenita u kmenů *S. aureus* ze 174 případů nemenstruální formy STŠ v ČR v letech 1983–2025

**Figure 2.** Toxigenicity in *S. aureus* strains from 174 non-menstrual TSS cases in the Czech Republic, 1983–2025

SE = typ enterotoxinu  
 SE = enterotoxin type

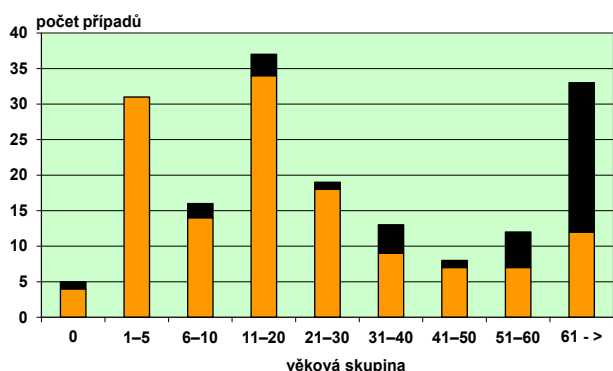
## DISKUSE

U všech případů STŠ zaregistrovaných v NRL pro stafylokoky za celé období 1983–2025 byly pomocí jednoduchého formuláře získány informace, ze kterých bylo možné ověřit diagnózu A48.3 [2]. Distribuce případů NonMen-STŠ podle lokality nemocnic, z nichž byl kmen a klinické informace zaslány, je velice nerovnoměrná. Nejvíce kmenů – etiologických agens (1/3 z celého souboru) bylo z Plzně, dále z Prahy a Českých Budějovic.

Ze 149 případů byly získány o průběhu onemocnění podrobnější informace. V těch byl u 92 (61,7 %) případů uveden těžký průběh, 66 pacientů bylo přeloženo na jednotku intenzivní péče a z nich 46 (30,9 %) na anesteziologicko-resuscitační oddělení.

V souboru pacientů s NonMen-STŠ bylo 93 mužů (53,4 %) a 81 žen. Nejmladší byli dva novorozenci a tři několikátýdenní kojenci, nejstarší byla 95letá žena. Distribuce podle věkových skupin je uvedena v grafu na obrázku 3.

V prezentovaném souboru onemocnění byla vysoká smrtnost: 38 pacientů (21,8 %), největší podíl úmrtí je logicky v nejstarší věkové skupině. Naproti tomu všech 120 případů Men-STŠ, registrovaných v NRL/St ve stejném období, skončilo úzdravou [13]. V řadě zahraničních publikací je prezentováno, že nemenstruální případy STŠ mají oproti menstruálním závažnější průběh včetně mnohem vyšší smrtnosti. Francouzští autoři [14] podrobně rozebírají 34 případů NonMen-STŠ, které byly registrovány francouzským Národním stafylokokovým referenčním centrem v Lyonu v letech 2003–2006. Z nich sedm pacientů (20,6 %) zemřelo po velice rychlém průběhu. Naproti tomu všech 21 pacientek s Men-STŠ přežilo, shodně jako v našich souborech. Roli určitě hraje, že v souboru Men-STŠ jsou zdravé ženy v mladším věku, zatím u pacientů v nemenstruálních případech je podstatně větší věkové rozmezí a stav je zhoršen komorbiditami.



**Obr. 3.** Distribuce 174 případů nemenstruálního STŠ podle věkových skupin

**Figure 3.** Distribution of 174 non-menstrual TSS cases by age group

černé obdélníky = počty úmrtí  
black rectangles = death counts

V souladu s francouzskou publikací [14] je i zjištění, že u případů NonMen-STŠ je mnohem vyšší procento etiologických agens, které byly pozitivní pouze na některý typ enterotoxinu: 40,2 %, oproti 8,3 % u Men-STŠ. Stejná informace je už v jedné z prvních publikací v roce 1986, kde jsou uvedeny jako agens případů STŠ také kmeny pouze s produkcí enterotoxinů [15]. Je zajímavostí, že náš první zaznamenaný případ STŠ, kdy v únoru 1983 zhnisala 30letému muži rána po operaci kýly a stav se zkomplikoval STŠ, byl zařazen až dodatečně. Původcem byl *S. aureus* „pouze“ s produkcí SEC.

Prvním případem, rovněž z roku 1983, kdy byl v NRL/St prokázán u NonMen-STŠ jako původce kmen s produkcí TSST-1 (a SEA) byla pooperační infekce 10leté dívky. Po katetrizaci ureteru dostala pyelonefritidu, z které progredoval STŠ. Během dvou dnů došlo ke zhoršení stavu a třetí den po operaci dívka umírá za zhroucení vnitřního prostředí i oběhu. Infekce spojené s nemocniční péčí jsou bohužel na druhém místě z původních variant stafylokokových onemocnění zkomplikovaných průběhem STŠ. Dalším případem byl i velice rychlý průběh STŠ u zhnisane operační rány v třísele po operaci varixů u 35leté ženy. Etiologickým agens byl *S. aureus* s produkcí TSST-1. Přes intenzivní péči, včetně pobytu na ARO, po 5 dnech od operace zemřela.

Výjimečným kmenem *S. aureus* s produkcí SEH bylo způsobeno onemocnění 65leté ženy. Zprvu se jednalo o purulentní meningitidu (toxinogenní kmen *S. aureus* byl izolován z likvoru i nosu), kterou zkomplikoval STŠ. Po několika dnech pobytu na oddělení ARO pacientka zemřela. V posledním roce byly v NRL/St zaregistrovány i 4 případy, kdy byl etiologickým agens kmen pozitivní na kombinaci enterotoxinů SEG + SEI. I tyto neobvyklé typy jsou v literatuře uváděny jako původci onemocnění včetně STŠ [16].

V 11 případech byla jako původní diagnóza udávána otorinolaryngologická infekce, často jako „stafylokoková angína“. Zajímavá byla dvě onemocnění, kdy byla po operaci nosu indikována nosní tamponáda.

U 30letého muže byla provedena septoplastika a mukotomie. Druhý pooperační den vystoupila teplota přes 39 °C. Následně došlo k atace průjmů a zvracení a výsevu scarlatinoformního exantému. Po infektologickém konziliárním vyšetření, kdy bylo vysloveno podezření na STŠ, byl nemocný přeložen na infekční kliniku. STŠ odpovídal i zánětlivý laboratorní obraz s alterací transamináz. Ve výtěru nosu byl izolován kmen *S. aureus*, u kterého byla v naší laboratoři potvrzena produkce enterotoxinu C. Po celkové léčbě byl pacient v celkově dobrém stavu propuštěn do domácí léčby po 7 dnech pobytu na infekční klinice.

Druhý případ se týkal 18letého mladíka, u kterého krátce po operaci nosního septa došlo k septickému stavu, hypotenzi, výsevu exantému dominantně na DK, průjmu a dalších abnormalit udávaných u STŠ (hyperemie sliznic, renální problémy, zvýšené jaterní testy, snížení počtu krevních destiček, cefalea). Také u tohoto

pacienta byly použity nosní tampony. Z výtěru nosu byl izolován *S. aureus*, u kterého jsme prokázali produkci TSST-1. Dodatečně (2 týdny po operaci) došlo i k olupování kůže na prstech rukou. Z 11 případů původní infekce ORL všichni pacienti přežili.

Ve světové literatuře je řada podobných případů popsána, právě ORL operace patří v incidenci STŠ k nejrizikovějším [17]. V české literatuře bylo publikováno v časopise *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* v roce 2015 [18] souhrnné sdělení popisující epidemiologii, patogenezi, klinický obraz, klinickou diagnostiku a terapii tohoto onemocnění. V článku jsou prezentovány 3 kazuistiky, kdy u dvou se STŠ rozvinul po operaci nosu.

Podle variant původní stafylokokové infekce byla v NRL/St zaznamenán nejvyšší smrtnost u infekcí krevního řečiště, kdy ze 17 pacientů zemřelo 11. Naproti tomu všech 16 pacientů, kdy STŠ zkomplikoval zhnisanou popáleninu, přežilo [19].

## ZÁVĚR

Syndrom toxického šoku je závažné multiorgánové stafylokokové onemocnění, které může ve vážných případech končit úmrtím. Na rozdíl od menstrálních případů STŠ, kdy všech námi zaregistrovaných 120 pacientek přežilo, skončilo ze 174 případů nemenstrálního STŠ 38 letálně (smrtnost 21,8 %). Vzhledem k pestrému spektru příznaků je určení klinické diagnózy někdy obtížné. Je velice potřebné rozpoznání stafylokokové toxinové etiologie a nasazení adekvátní terapie. V NRL pro stafylokoky CEM SZÚ v Praze jsme při optimálních podmínkách schopni zjistit a nahlásit toxigenitu TSST-1 a stafylokokových enterotoxinů do 4 hodin po dodání kmene na krevním agaru.

## LITERATURA

1. CDC. Staphylococcal Toxic Shock Syndrome case definition 2011. Dostupné na [www: https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/toxic-shock-syndrome-2011/](https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/toxic-shock-syndrome-2011/).
2. CDC. Clinical criteria for staphylococcal toxic shock syndrome (TSS) UpToDate 2022. Dostupné na [www: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ID%2F54778](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ID%2F54778).
3. Mašata J, Jedličková A. a kol. Infekce v gynekologii a porodnictví. Maxdorf 2004, ISBN 80-7345-038-0.
4. Petráš P, Prusík F, Nyč O, Machová I. Nemocniční kmene MRSA s negativním clumping-faktorem. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2005;14(3):122–124.
5. Martineau F, Picard F, Roy P. Species-specific and ubiquitous-DNA-based assay for rapid identification of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 1998;36:618–623. PMID: 9508283 DOI: 10.1128/JCM.36.3.618-623.1998.
6. Hallander HO. Purification of staphylococcal enterotoxin B. *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1966;67:117–132. PMID: 5959079 DOI: 10.1111/apm.1966.67.1.117.
7. Wieneke AA. The detection of enterotoxin and toxic shock syndrome toxin – 1 by strains of *Staphylococcus aureus* with commercial RPLA kits. *Int J Food Microbiol*. 1988;(1):25–30. PMID: 3275307 DOI: 10.1016/0168-1605(88)9069-4.
8. Lovseth A, Loncarevic S, Bergal K. Modified multiplex PCR method for detection of pyrogenic exotoxin genes in staphylococcal isolates. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3689–3872. PMID: 15297552 DOI: 10.1128/JCM.42.8.3869-3872.2004
9. Fischer A, Francois P, Holtfreter S. Development and evaluation of a rapid strategy to determine enterotoxin gene content in *Staphylococcus aureus*. *J Microbiol Meth.*, 2009;77:184–190. PMID: 19318048 DOI: 10.1016/j.mimet.2009.01.022.
10. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Pantón-Valentine Leukocidin-Producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Inf Diseases*, 1999;29:1128–1132. PMID: 10524952 DOI: 10.1086/313461.
11. Ruzickova V, Voller J, Pantucek R, Petras P, Doskar J. Multiplex PCR for Detection of Three Exfoliative Toxin Serotype Genes in *Staphylococcus aureus*. *Folia Microbiol*. 2005;50(6):499–502. PMID: 16681147 DOI: 10.1007/BF02931437.
12. Geha DJ, Uhl JR, Gustaferra CA, Persing DH. Multiplex PCR for identification of methicillin-resistant staphylococci in clinical laboratory. *J Clin Microbiol*. 1994;32:1768–1772. PMID: 7929772 DOI: 10.1128/jcm.32.7.1768-1772.1994.
13. Petráš P, Šimková M, Kekláková J, Hutníková R, Bílý J. Cases of menstrual toxic shock syndrome in the Czech Republic in 1997–2022. *Medical Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2023;11(2):1173. DOI: 10.47739/2333-6439.obstetrics.1173
14. Deseloux E, Perpoint T, Ferry T, Lina G, Bes M, Vandenesch F, Mohammadi I, Etienne J. One in five mortality in non-menstrual toxic shock syndrome versus no mortality in menstrual cases balanced French series of 55 cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, 2008;27:37–43. PMID: 17932694 DOI: 10.1007/s10096-007-0405-2.
15. Crass BA, Bergdoll MS. Involvement of staphylococcal enterotoxins in non-menstrual toxic shock syndrome. *J Clin Microbiol*. 1986;23(6):1138–1139. PMID: 3711305 DOI: 10.1128/jcm.23.6.1138-1139.1986.
16. Jarraud S, Coyon G, Vandenesch F, et al. Involvement of enterotoxins G and I in staphylococcal toxic shock syndrome and staphylococcal scarlet fever. *J Clin Microbiol*. 1999;37(8):2446–2449. PMID: 10405382 DOI: 10.1128/JCM.37.8.2446-2449.1999.
17. Jacobson JA, Kasworm EM. Toxic shock syndrome after nasal surgery: Case reports and analysis of risk factors. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;112(3):329–332. PMID: 3942641 DOI: 10.1001/archotol.1986.03780030093019.
18. Tyll T, Bilková M, Revinová A, et al. Syndrom toxického šoku. *Epidemiol microbiol imunol*. 2015;64(4):210–220. PMID: 26795225.
19. Bílý J, Micherová J, Kopecká M., Ryšková L, Petráš P. Syndrom toxického šoku stafylokokového původu u popálenin – výsledky NRL pro stafylokoky. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2025;34(9):303–306.

### Poděkování

Autoři děkují mikrobiologům i infektologům za zaslání informací k jednotlivým případům STŠ. Poděkování patří i všem kolegyním, které v průběhu 43 let v NRL pro stafylokoky pracovaly.

Do redakce došlo dne 21. 1. 2026.

Adresa pro korespondenci:  
**RNDr. Petr Petráš, CSc.**  
 CEM, Státní zdravotní ústav  
 Šrobárova 49/48  
 100 00 Praha 10  
 e-mail: petr.petráš@szu.gov.cz

# HIV knowledge and attitudes in healthcare in Slovakia

Valkovičová Staneková D.<sup>1</sup>, Wimmerová S.<sup>2</sup>, Hábeková M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Elizabeth University of Health & Social work, Bratislava, Slovakia

<sup>2</sup>Slovak Medical University, Bratislava, Slovakia

## ABSTRACT

**Objective:** HIV related stigma in healthcare remains one of the biggest obstacles to ending HIV/AIDS epidemic. The aim of the study was to investigate knowledge in HIV prevention/control, behaviours, and discrimination towards people living with HIV (PLWH) among health-care providers in Slovakia.

**Methods:** Slovakia adapted the 2023 ECDC/EACS survey – originally implemented in 54 countries- between 15 September and 5 December 2023. Data were collected via an online anonymous questionnaire and analysed by Chi-square for homogeneity and by Fisher-Freeman-Halton Exact Test.

**Results:** Out of 177 respondents 83.1% were females and 16.9% males. The average age was 43.2 years. The majority were physicians (55.9%) followed by other clinicians (23.7%). A substantial proportion of participants were not aware of having treated any people living with HIV (PLWH) within the past 12 months (72.3%). Most respondents had received training in patients' informed consent, privacy, and confidentiality (63.3%). Significantly fewer had been trained in equity, diversity, and inclusion (10.2%), infection control (19.8%), HIV stigma and discrimination (9.6%), or post-exposure prophylaxis (PEP) (9.6%). Only 9.6% of respondents had correct knowledge about all three topics: undetectable equals untransmittable (U=U), pre-exposure prophylaxis (PrEP) and PEP; 18.1% had correct knowledge about two of them, 36.7% about one, and 35.6% were not familiar with any. Knowledge about U=U, PrEP, and PEP was significantly associated with the number of PLWH respondents who had interacted with at work in the past 12 months, but showed no significant association with years of healthcare experience or participation in relevant trainings. Fear of occupational transmission did not differ between clinical and non-clinical staff. A notable proportion of respondents (25.4%) expressed a preference to avoid providing care to people who inject drugs, followed by sex workers (12.4%), transgender individuals (7.3%), and men who have sex with men (5.7%). Completing training in all topics did not have a significant impact on concerns about the care and treatment of PLWH.

**Conclusion:** The findings provide an important insight into the scope and forms of HIV-related stigma in healthcare facilities in Slovakia, which should be gradually overcome by raising the visibility of PLWH, a deeper understanding of their problems and their acceptance. Therefore, close cooperation between healthcare workers, lay public, media and non-governmental and for shaping targeted organizations is necessary for reducing fear and prejudice against to PLWH measures and policies to reduce stigma and improve care for PLWH.

## KEYWORDS

HIV – knowledge – attitudes – stigma – healthcare – Slovakia

## SÚHRN

**Valkovičová Staneková D., Wimmerová S., Hábeková M.: Znalosti a postoje k HIV v zdravotníctve na Slovensku**

**Ciel:** Stigma súvisiaca s HIV v zdravotníctve zostáva jednou z najväčších prekážok ukončenia epidémie HIV/AIDS. Cieľom štúdie bolo preskúmať znalosti o prevencii/kontrolu HIV, správaní a diskriminácii voči ľuďom žijúcim s HIV (PLWH) u poskytovateľov zdravotnej starostlivosti na Slovensku.

**Metódy:** Slovensko sa zúčastnilo prieskumu ECDC/EACS – pôvodne realizovanom v 54 krajinách – v období od 15. septembra do 5. decembra 2023. Údaje boli zozbierané prostredníctvom online anonymného dotazníka a analyzované pomocou Chí-kvadrát testom homogenity a Fisher-Freeman-Halton exaktným testom.

**Výsledky:** Zo 177 respondentov bolo 83,1 % žien a 16,9 % mužov. Priemerný vek bol 43,2 roka. Väčšina boli lekári (55,9 %), nasledovaní inými klinickými pracovníkmi (23,7 %). Významná časť účastníkov si nebola vedomá toho, že v posledných 12 mesiacoch liečila ľudí žijúcich s HIV (PLWH) (72,3 %). Väčšina respondentov absolvovala školenie v oblasti informovaného súhlasu pacientov, súkromia a dôvernosti (63,3 %). Výrazne menej respondentov bolo vyškolených v oblasti rovnosti, diverzity a inklúzie (10,2 %), kontroly infekcií (19,8 %), stigmy a diskriminácie HIV (9,6 %) alebo postexpozičnej profylaxie (PEP) (9,6 %). Iba 9,6 % respondentov malo správne vedomosti o všetkých troch témach: nedetekovateľné rovná sa neprenosné (U = U), preexpozičná profylaxia (PrEP) a PEP; 18,1 % malo správne vedomosti o dvoch z nich, 36,7 % o jednom a 35,6 % o žiadnej z nich. Znalosti o U = U, PrEP a PEP boli významne spojené s počtom ľudí žijúcich s HIV, s ktorými respondenti interagovali v práci za posledných 12 mesiacov, ale nepreukázali žiadnu významnú súvislosť s rokmi skúseností v zdravotnej starostlivosti alebo s účasťou na relevantných školeniach. Strach z prenosu z povolania sa nelíšil medzi klinickým a neklinickým personálom. Významný podiel respondentov (25,4 %) vyjadril preferenciu vyhnúť sa poskytovaniu starostlivosti ľuďom, ktorí si injekčne užívajú drogy, ľuďom poskytujúcim sexuálne služby (12,4 %), transrodovým osobám (7,3 %) a mužom, ktorí majú sex s mužmi (5,7 %). Absolvovanie školení vo všetkých témach nemalo významný vplyv na obavy týkajúce sa starostlivosti a liečby ľudí žijúcich s HIV.

**Záver:** Zistenia poskytujú dôležité poznatky o rozsahu a formách stigmy súvisiacej s HIV v zdravotníckych zariadeniach na Slovensku, ktorú by bolo potrebné postupne prekonať zviditeľňovaním ľudí žijúcich s HIV, prehĺbením pochopenia ich problémov a ich akceptovaním. Úzka spolupráca medzi zdravotníckymi pracovníkmi, širokou verejnosťou, médiami a mimovládnyimi organizáciami je preto nevyhnutná na zníženie strachu a predsudkov voči ľuďom žijúcim s HIV a na formovanie cielových opatrení a politik na zníženie stigmy a zlepšenie starostlivosti o ľudí žijúcich s HIV.

## KLÚČOVÉ SLOVÁ

HIV – vedomosti – postoje – stigma – zdravotná starostlivosť – Slovensko

*Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2026; 75(2): 71–78  
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6717/20260323/143210>

## INTRODUCTION

HIV related stigma in healthcare remains one of the biggest obstacles to ending AIDS epidemic. Stigma is defined as a discrediting social difference that results in devaluation or a 'spoiled social identity'. It occurs in social interactions and is reproduced by existing social inequalities and the exercise of power [1]. Stigma is a well documented barrier to good health, driving delayed care-seeking, avoidance of clinics, and poor medication adherence, all of which diminish the impact of HIV prevention and treatment programs. To intervene effectively, it is important must understand when, where, and why stigma appears inside healthcare. Recognizing this, UNAIDS has set a clear benchmark: by 2030, fewer than 10 percent of people living with HIV (PLWH) should encounter stigma in any health facility [2].

Since the beginning of the HIV epidemic, Slovakia has been one of the EU Member States with the lowest incidence in Europe. However, in the last decade, there was observed an upward trend in the incidence of new cases and the number of PLWH is also rapidly increasing. In Slovakia from 1985 to 31. 12. 2024, a total of 1 585 HIV cases were registered, from them 1302 were Slovak citizens (1173 men and 129 women). In 2023, a total of 92 new cases of HIV infection were newly diagnosed in Slovakia (from them 72 among Slovak citizens), which represents an incidence of 1.7 cases per 100,000 inhabitants. Since the beginning of the HIV epidemic in Slovakia in 1985, transmission of the infection has dominated in men who have sex with men (MSM) [3]. The first non-governmental organization (NGO) "HIV/AIDS Slovakia" founded by PLWH for patients was registered in Slovakia only in February 2023.

In Slovakia, HIV testing is provided by public health authorities, general practitioners (GPs), STI clinics, and some NGOs. All reactive HIV results must be confirmed at the National Reference Centre for HIV/AIDS Slovak Medical University in Bratislava (NRC). Once a diagnosis is confirmed, patients are referred to one of five specialized HIV/AIDS centers located in infectious disease clinics. While receiving regular care from HIV specialists, PLWH also maintain contact with GPs and other health-

care professionals for unrelated health issues. HIV care in Slovakia is covered under mandatory health insurance; however, even uninsured individuals are entitled to HIV care and antiretroviral treatment by law. Furthermore, healthcare professionals cannot legally refuse care based on a person's HIV status. After learning their HIV status, PLWH are required to sign an informed consent form confirming that they understand their diagnosis and agree not to transmit the virus to others. They are also required to inform their sexual partners and healthcare professionals about their HIV status. In case of threat or spread of infection, individuals may be subject to prosecution. Unfortunately, Slovakia's Criminal Code does not reflect current scientific understanding, particularly the principle of undetectable equals untransmittable (U = U). As a result, HIV continues to be stigmatized in both personal and healthcare contexts.

In Slovakia, as in other countries, understanding HIV-related stigma in healthcare requires insight from all individuals working within the health sector, including both clinical and non-clinical staff. Slovakia currently has no nationwide data on how healthcare workers perceive and treat PLWH, even though late diagnosis is common, and fear of stigma is frequently cited as a reason for postponing healthcare-seeking. To address the lack of data on stigma in healthcare, Slovakia adapted the 2023 ECDC/EACS survey – originally implemented in 54 countries to assess knowledge, attitudes, and practices – specifically to reflect its national context [4].

## METHODS

This cross-sectional survey, targeting all professionals working in healthcare in Slovakia; (both clinical and non-clinical), was conducted between 15 September and 5 December 2023. Participation was voluntary and based on a non-probability, self-selected sampling approach. A link to the online version of the Slovak version of the ECDC/EACS questionnaire was distributed to health care workers through the Slovak Medical Society (SLS) and the Slovak Chamber of Other Health Workers (SKIZP). Participation in online survey allowed

**Table 1.** Characteristics of the survey participants (N = 177)

Characteristic	N	%
<b>Gender</b>		
Female	147	83.1
Male	30	16.9
<b>Age</b>		
Mean age (years)	43.2	(SD = 13.98)
Aged 18–44	98	55.4
<b>Professional role</b>		
Physicians	99	55.9
Other clinical staff (e.g., nurses)	42	23.7
Other roles	36	20.3
<b>Healthcare workplace</b>		
Community centre	3	1.7
Dental clinic	3	1.7
Hospital	71	40.1
Other clinic, medical office or health centre	78	44.1
Primary care centre/GP clinic	21	11.9
<b>Work in HIV-specialized department</b>		
Currently	7	4.0
Within last 5 years but not currently	5	2.8
More than 5 years ago	4	2.3
Never	159	89.8
Not applicable	2	1.1
<b>PLWH treated in past 12 months</b>		
None (not aware) + dont know	128	72.3
Less than 5	40	22.6
Between 5 and 20	6	3.4
More than 20 but less than 50	1	0.6
More than 100	2	1.1

to assess the level of knowledge in HIV prevention/control, behaviors, and discrimination towards PLWH among health-care workers (HCWs). Answers from Slovak respondents were collected anonymously and analysed using the Chi-square test for homogeneity and by Fisher-Freeman-Halton Exact Test, as well as descriptive statistics, to compare responses based on health-care-related characteristics.

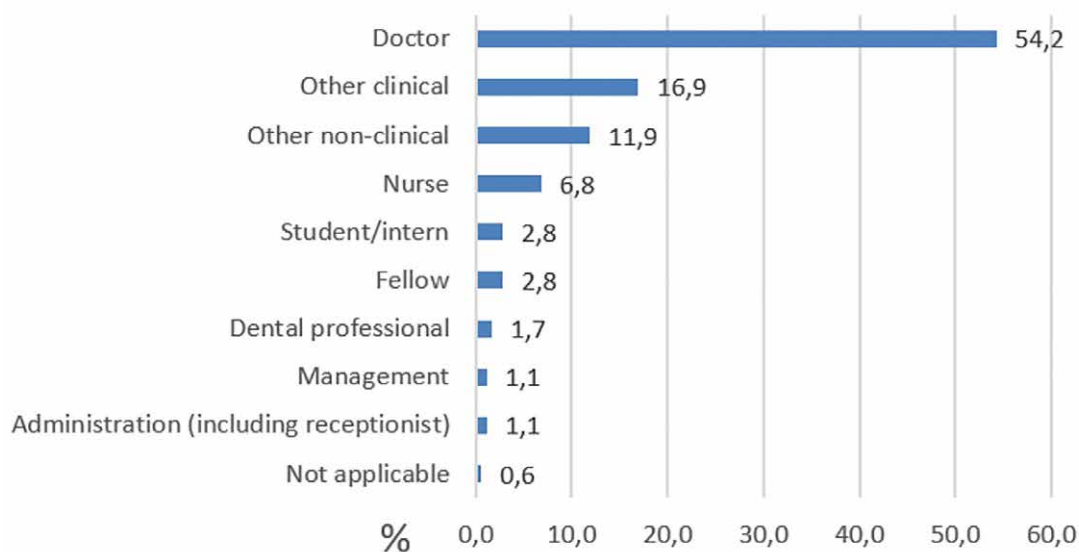
## RESULTS

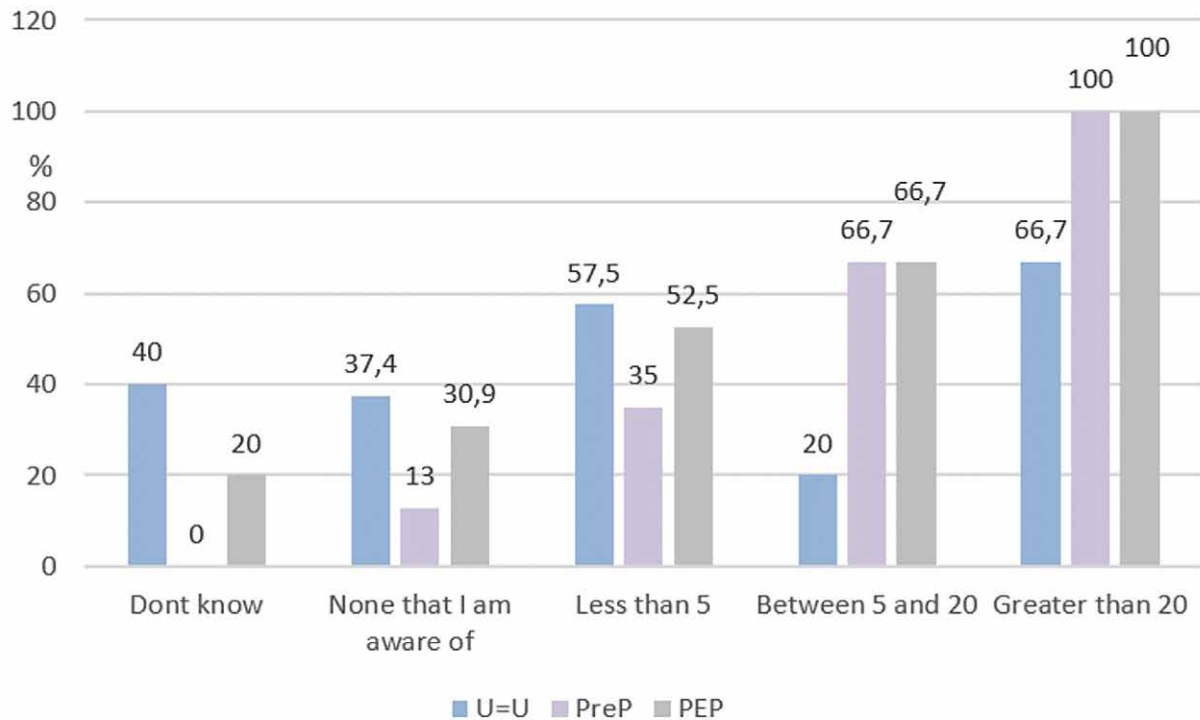
### Demographic characteristics

A total of 177 healthcare professionals participated in the survey. The primary characteristics of the surveyed cohort (N = 177) are summarized in Table 1. Most of respondents were females (83.1%), less men (16.9%). Average age of participants (43.2) did not differ between genders. They performed a variety of healthcare roles (Figure 1), although the majority were physicians (55.9%) other clinicians, e.g. nurses (23.7%) (Table 1, Figure 1). Most respondents were working in other clinics, medical offices or health centres (40.1%) and hospitals (40.1%), while less were primarily working in HIV specialized department (2.8%) and infection disease departments (1.7%). Most were not aware of having treated any PLWH within the past 12 months (72.3%) or the number of patients treated was less than five (22.6%). Only 1.1% had treated more than 100 PLWH during the past year (Table 1).

### HIV training and knowledge

Participants reported whether they had received training in key areas related to HIV and stigma prevention. The majority received training in informed consent, privacy, and confidentiality (63.3%), while fewer had training in infection control (19.8%), equity, diversity, and

**Figure 1.** Professional role of responders



**Figure 2.** Proportion of respondents with correct knowledge of HIV prevention and transmission by number of PLWH they have interacted with at work within the past 12 months

inclusion (10.2%), HIV stigma and discrimination (9.6%), and post-exposure prophylaxis (PEP) (9.6%). Clinical staff received training in all areas slightly less frequently than others, with a significant difference found only in equity, diversity, and inclusion ( $p = 0.033$ ). Gender differences were minimal, except that men were significantly less likely than women to have received training on informed consent, privacy, and confidentiality ( $p = 0.038$ ). Receiving training in all these areas did not significantly affect respondents' concerns regarding the care and treatment of PLWH.

Knowledge was assessed using agreement with three key statements: 42.9% correctly agreed with U = U, 37.9% with the effectiveness of PEP, 20.9% with the preventive use of PrEP (pre-exposure prophylaxis). Only 9.6% of respondents correctly answered all three questions; 18.1% answered two correctly, 36.7% one correctly, and 35.6% answered none correctly. Knowledge levels did not significantly differ by gender, workplace setting, years of healthcare experience, or current professional role. However, men demonstrated significantly higher knowledge about PrEP than women ( $p < 0.001$ ). Participation in infection control/PEP training did not significantly improve PEP knowledge or reduce concern about occupational HIV exposure. Notably, respondents who had interacted with more PLWH in the past 12 months had significantly higher knowledge about U = U, PrEP, and PEP ( $p < 0.176$  for U=U, PrEP,  $p < 0.001$ , PEP  $< 0.001$ ) (Figure 2).

#### Attitudes and behaviors toward PLWH

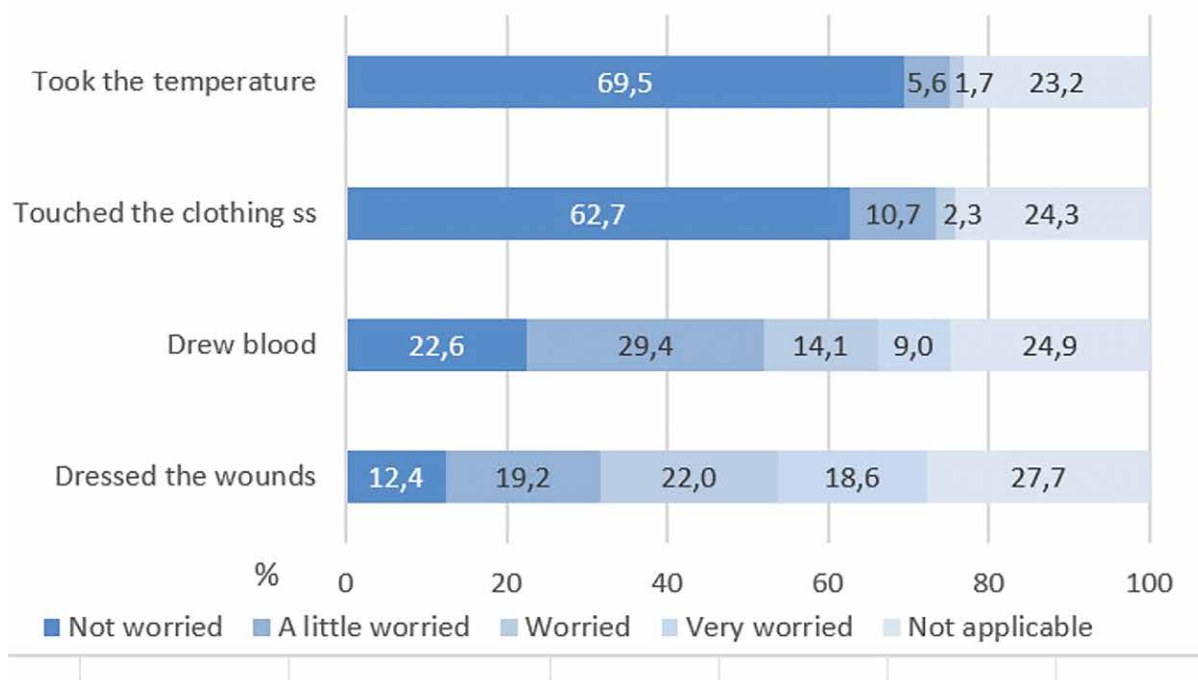
More than half of respondents (59.0%) expressed concern when dressing the wounds of PLWH, with 18.6% reporting being "very worried." Similarly, 52.6% expressed concern when drawing blood, including 9.0% who were "very worried." Levels of concern did not significantly differ between clinical and non-clinical staff, and neither previous training nor knowledge about HIV was associated with reduced fear of occupational exposure (Figure 3).

In total, 7.9% of participants reported avoiding physical contact with PLWH, 26.0% used double gloves, and 47.5% wore gloves during all patient interactions. An additional 26.0% reported using special infection-control measures specifically with PLWH. Dentists were significantly more likely to use all these precautions compared to other professionals ( $p < 0.001$ ). Participants with greater knowledge of PrEP and PEP were less concerned about physical contact ( $p < 0.001$ ) and less likely to use double gloves ( $p = 0.017$  and  $p = 0.01$ , respectively).

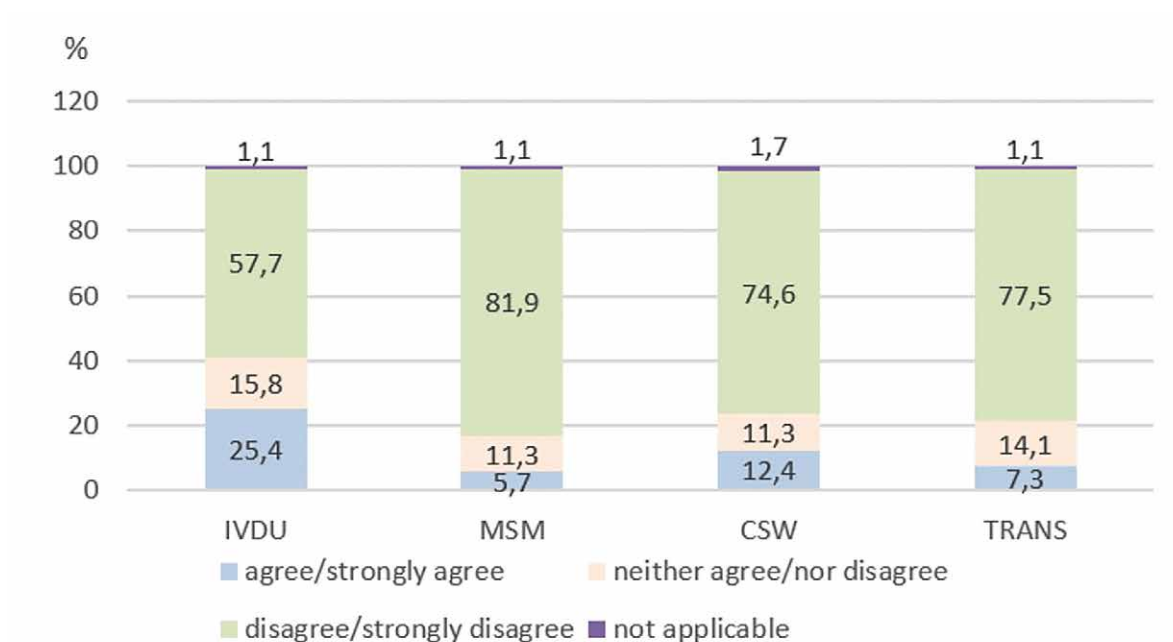
A total of 25.4% of respondents reported a preference to avoid providing care to people who inject drugs (PWID), followed by lower proportions for sex workers (SW) (12.4%), transgenders (TG) (7.3%), and MSM (5.7%). This preference was most pronounced in dental clinics, where 66.7% of respondents reported unwillingness to care for PWID (Figure 4). No significant differences were observed based on gender. However,

respondents with training in equity, diversity, and inclusion were significantly more willing to provide care to MSM and PWID ( $p < 0.001$ ), but less willing to care for SW and TG ( $p = 0.002$ ). Infection control training was associated with a lower willingness to provide care for TG ( $p = 0.011$ ).

Over the past 12 months, 29.9% of respondents observed discriminatory remarks toward PLWH in health-care settings, with fewer reporting unwillingness to care (16.4%), lower quality of care (12.4%), or disclosure of HIV status without consent (8.5%). Additionally, 26.6% believed HIV is acquired through irresponsible



**Figure 3.** Proportion of respondents by level of concern when providing care to people living with HIV



**Figure 4.** Proportion of respondents preferring not to provide care or services to various groups of people  
Abbreviations: IVDU – intravenous drug users, MSM – men who have sex with men, CSW – commercial sex workers, TRANS – transgenders

behaviour, 20.9% associated it with excessive sexual partners, and 6.2% believed that PLWH do not care if they transmit HIV. Among the more positive findings of the study, 53.7% of respondents affirmed that PLWH have the right to a fulfilling sexual life, while 56.5% supported the right of women living with HIV to have children. Importantly, only 3.4% of participants perceived HIV infection as a punishment for immoral behavior, and a mere 0.6% expressed the view that PLWH should feel ashamed.

## DISCUSSION

Slovakia has one of the lowest HIV incidence rates in the EU but a growing prevalence. As a result, many HCWs in Slovakia rarely encounter PLWH in clinical practice. In our study, although most participants were doctors (55.9%) or other clinical staff (23.7%), 72.3% were not aware of having treated any PLWH in the past 12 months, and those who did mostly treated fewer than five patients (22.6%).

Like the ECDC/EACS survey [4], the most received training among participants was on informed consent, privacy, and confidentiality (65% vs. 63.3%). In contrast, other key topics – such as infection control including PEP (19% vs. 38%), equity and inclusion (14% vs. 35%), and HIV stigma (8.5% vs. 27%) were much less represented in Slovakia [4]. Clinicians had received less training, suggesting that these topics receive insufficient attention in medical education.

Knowledge levels on key prevention concepts – U=U, PEP, and PrEP – were also lower in Slovakia (42.9%, 37.9%, and 20.9%) than both the European average (61%, 56%, and 41%) [5] and Eastern Europe overall (49%, 45%, and 31%) [4]. HIV care providers should generally inform their patients about U=U as part of routine HIV care. Communicating the benefits and risks of treatment is fundamental to patient decision-making, and this benefit of HIV treatment should be no exception [6]. While the ECDC/EACS survey [4] identified predictors of higher knowledge (being male, younger, a medical doctor, or experienced in HIV care), in our study, knowledge did not significantly vary by gender, role, facility type, or years of experience. Just men exhibited significantly greater knowledge regarding PrEP compared to women. However, knowledge improved significantly with the number of PLWH treated in the past year. This suggests that the low knowledge levels in Slovakia are likely linked to limited exposure to HIV care and a lack of related training.

Over half of the respondents expressed concern when providing certain types of care to PLWH, such as dressing wounds or drawing blood. Similarly, in the study in Oman routine tasks, such as dressing wounds, drawing blood and touching clothes, were a cause of concern for 24–52% of HCWs [7]. In our study there was

no significant difference between clinical and non-clinical staff, however, dentists reported using precautionary measures more often – though only three dentists participated, so this finding should be interpreted cautiously. Similarly, another study in the HIV community in Slovakia revealed that 31.6% of PLWH who experienced stigmatization were primarily rejected by dentists and other medical professionals [8]. Czech study, 41% of the respondents had been refused dental care at some point in the past because of their HIV-positive status [9]. A Dutch study found similar trends: HCWs with limited experience reported fear of occupational HIV infection and often took unnecessary precautions [10]. In our study, participation in training did not reduce concerns, but better knowledge of PrEP and PEP was linked to lower fear of physical contact and less frequent use of double gloves. This highlights the role of education in reducing stigma and improving infection control practices.

Among key populations, PWID were the group HCWs most often preferred not to treat. Some trainings had a significant effect – positive or negative – on attitudes toward vulnerable groups, including MSM, SW, TG and PWID. However, due to small sample sizes, it was not possible to determine specific reasons for these preferences, and these results require further research. These findings indicate persistent stigma and societal bias in Slovakia toward marginalised groups such as LGBT (lesbian, gay, bisexual, and transgender) individuals [11]. Biases in care preferences risk undermining equitable healthcare. Key populations that have higher HIV prevalence, such as MSM, PWID, TG and SW, experience additional stigma and discrimination based on their behaviour and identities. This contributes to the concentrated HIV epidemics seen in these populations in many CEE countries [12]. In our study no significant differences were observed based on gender in preferences and attitudes toward providing care for key populations. In Dutch study younger age, male gender, and surgical specialties were linked to higher stigma; training on stigma was associated with lower stigma [13]. As suggested in the literature, addressing stigma requires more than medical knowledge – it demands education that explicitly addresses discrimination and bias.

Additionally, stigma and low awareness also affect HIV testing uptake. As noted by Schweitzer et al. 2023 [12], stigma and intersectional discrimination in Central and Eastern Europe reduce engagement with testing and care services. The authors emphasize the need for evidence-based strategies to tackle stigma, which could improve not only the lives of PLWH, but also reduce HIV transmission and address growing epidemics in the region.

HIV-related stigma in healthcare is a well-documented barrier to care. In our study, 12.4–29.9% of respondents had observed stigmatising behaviour in their workplaces in the past year. This aligns with findings

from a Czech study, where total of 27% of the respondents admitted having been denied or suspended health care, 44% reported inappropriate comments from healthcare workers, and 32% of the respondents avoided visiting the healthcare facility [8]. In a multi-country study, 17% of PLWH reported discrimination from HCWs, especially dentists, general practitioners, and gynecologists [14]. A review of literature from 2012–2023 confirmed that stigma negatively affects antiretroviral therapy (ART) adherence, retention in care, and virologic suppression, especially among young people [15].

Our study also found that stigmatising beliefs persist. Over 25% of respondents believed HIV is a result of irresponsible behaviour, and over 50% agreed that people with detectable viral loads should avoid sexual activity. Such views can influence the quality of care and advice provided. On the positive side, over half agreed that PLWH have the right to fulfilling sexual lives and that women with HIV should be allowed to have children. These views likely reflect awareness of effective prevention of vertical transmission, as according to information from the NRC, no HIV-positive child has been born in Slovakia to date.

Overall, although the sample of respondents we monitored represents only a small part of the number of people working in healthcare in Slovakia in 2023, our findings indicate the urgent need to improve HIV-related education in Slovakia, not only in clinical knowledge but also in addressing stigma and discrimination. Training programmes should be expanded to include all health professions and focus on equitable, compassionate care for all, especially key populations. Efforts should be made through inter-sectoral collaboration to ensure that all existing UNAIDS recommendations to combat stigma against people living with HIV in the country are adopted and implemented [16]. Ending HIV-related stigma and discrimination requires a multi-faceted approach involving individual actions, community engagement, and policy changes. It involves challenging negative attitudes, promoting education, and ensuring access to rights and services for PLWH [17].

## CONCLUSION

Although the study sample does not represent the entire healthcare sector, the findings suggest that improving education about HIV alone is not sufficient to reduce prejudice and stigma in healthcare settings in Slovakia. Stigma-reduction training should be more included in ongoing education for HCWs. An anonymous hotline or website could help patients and staff report discrimination safely. Involvement of patient organizations in education is important for raising the visibility of PLWH, a deeper understanding of their problems

and their acceptance. Therefore, close cooperation between HCWs, lay public, media and NGOs is necessary for reducing fear and prejudice against to PLWH and other vulnerable groups in Slovakia and for shaping targeted measures and policies to reduce stigma and improve care for PLWH.

## REFERENCES

- Goffman, E. Stigma. Notes on the management of spoiled identity. PENGUIN BOOKS. Copyrighted Material. PENGUIN CLASSICS. UK. Available on [www.cdn.penguin.co.uk/dam-assets/books/9780241548011/9780241548011-sample.pdf](http://www.cdn.penguin.co.uk/dam-assets/books/9780241548011/9780241548011-sample.pdf).
- UNAIDS: The AIDS epidemic can be ended by 2030 with your help. UNAIDS, 2016. Available on [www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_with\\_your\\_help\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_with_your_help_en.pdf).
- UVZ: Výročná správa o činnosti úradov verejného zdravotníctva SR podľa jednotlivých odborov verejného zdravotníctva za rok 2023, UVZ, 2024. Available on [www.uvzsr.sk/documents/d/uvz/vs-ruvz-za-rok-2024-pdf](https://www.uvzsr.sk/documents/d/uvz/vs-ruvz-za-rok-2024-pdf).
- ECDC: HIV stigma in the healthcare setting Monitoring implementation of the Dublin Declaration on partnership to fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia, ECDC, 2024. Available on <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-stigma-healthcare-setting-monitoring-implementation-dublin-declaration>.
- Mendez-Lopez A, Burns F, Sullivan A, Deogan Ch. et al. Knowledge about biomedical HIV prevention among healthcare workers: A cross-sectional study in Europe and Central Asia. *HIV Med*, 2025. DOI: 10.1111/hiv.70048.
- Calabrese SK, Mayer KH. Providers should discuss U=U with all patients living with HIV. *Lancet HIV*, 2019 Apr;6(4):e211-e213. DOI: 10.1016/S2352-3018(19)30030-X. Epub 2019 Feb 13.
- Shah S, Elgalib A, Al-Wahaibi A, Al-Fori M et al. Knowledge, Attitudes and Practices Related to HIV Stigma and Discrimination Among Healthcare Workers in Oman. Sultan Qaboos Univ Med J, 2020;20(1):e29–e36. DOI: 10.18295/squmj.2020.20.01.005.
- Sojak L, Simekova K, Piesecka L, Wiesinger M et al. Attitudes and Perspectives of People Living with Human Immunodeficiency Virus: Findings From the Positive Perspectives Survey in Slovakia. *International Journal of Public Health*, 2021, 66. DOI: 10.3389/ijph.2021.642869.
- Kubátová A, Fialová A, Stupka J, Malý M et al. Stigmatization and discrimination of people living with hiv in the Czech Republic: a pilot Study. *Cent Eur J Public Health*, 2023; 31(3):210–216. DOI: 10.21101/cejph.a7782.
- Sarah J. Healthcare workers' perceptions and practices in the care of people living with HIV in the Netherlands. *BMC Health Services Research*, 2014, 231. DOI: 10.1155/2020/1098109.
- Kohútová S. Growing Intolerance Towards LGBTQ+ Minorities in Slovakia. *Euro Prospects*, 2024. Available on <https://euro-prospects.eu/slovakias-growing-intolerance-towards-lgbtq-minorities/>
- Schweitzer AM, Dišković A, Krongauz V, Newman J et al. Addressing HIV stigma in healthcare, community, and legislative settings in Central and Eastern Europe. *AIDS Research and Therapy*, 2023, 20(1):87. PMID: 38082352; PMCID: PMC10714556. DOI: 10.1186/s12981-023-00585-1.
- Jordans M. Factors associated with HIV stigma among healthcare workers in Dutch hospitals: A cross-sectional study. *Journal of Infectious Diseases*, 2024, 230(4), 567–574. DOI: 10.1177/2325958224128258.
- Nöstlinger, C, Castro DR, Platteau T, Dias S et al. HIV-related discrimination by health professionals across 14 European countries: A multicountry study. *AIDS Care*, 2023, 35(2): 204–212. DOI: 10.1089/apc.2013.0247.
- Perger, T., Davtyan, M., Foster, C. et al. Impact of HIV-Related Stigma on Antiretroviral Therapy Adherence, Engagement and Retention in HIV Care, and Transition to Adult HIV Care in Pediatric and Young Adult Populations Living With HIV: A Literature Review. *AIDS Behav*, 2025, 2:497–516. DOI: 10.1007/s10461-024-04534-5.

16. UNAIDS: Evidence for eliminating HIV-related stigma and discrimination [Internet]. Geneva: *UNAIDS*; 2020 [cited 2023 Jan 16]. Available on www: <[https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/eliminating-discrimination-guidance\\_en.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/eliminating-discrimination-guidance_en.pdf)>.
17. UNAIDS. Practical guide to ending HIV-related stigma and discrimination — Best practices and innovative approaches to reduce stigma and discrimination at the country level. *UNAIDS*, 2023. Available on: <[https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/GlobalPartnershipStigmaDiscrimination\\_PracticalGuide](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/GlobalPartnershipStigmaDiscrimination_PracticalGuide)>.

---

### Acknowledgements

The authors would like to thank the members of the ECDC/EACS Steering Group for the opportunity to involve Slovakia in the ECDC/EACS Stigma Survey, especially Teymur Nori, Ana Mendez-Lopez and Esteban Martinez, who oversaw the development of this survey and

provided guidance throughout the development of this project. Thanks also go to the Slovak Medical Association (SLS) and the Slovak Chamber of Other Healthcare Professionals (SKIZP) for distributing the online questionnaire to individual professional societies, as well as to all respondents for their willingness and time to complete the questionnaire.

Do redakce došlo dne 22. 7. 2025.

*Adresa pro korepondenci:*

**doc. RNDr. Danica Valkovičová Staneková, PhD.**  
Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety v Bratislave  
Palackého 36/A  
810 00 Bratislava  
Slovenská republika  
e-mail: [danica.valk.stanek@gmail.com](mailto:danica.valk.stanek@gmail.com)

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

Horváthová K.<sup>1</sup>, Modráčková N.<sup>1</sup>, Vinkler J.<sup>1</sup>, Šplíchal I.<sup>2</sup>, Šplíchalová A.<sup>2</sup>, Vlková E.<sup>1</sup>, Nežil Bunešová V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky, Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů, Česká zemědělská univerzita v Praze

<sup>2</sup>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., Nežil 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 imunitní-

ho 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

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

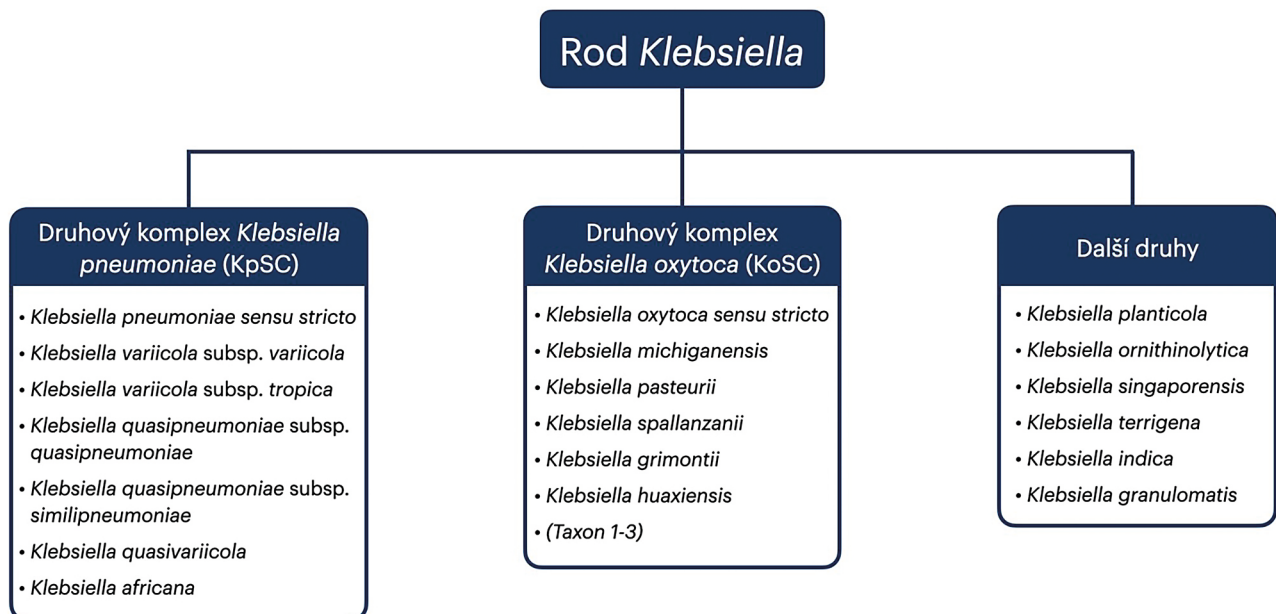
Cílem tohoto sdělení je shrnout současné poznatky o klinicky významných druzích *Klebsiella* spp. a o faktorech ovlivňujících jejich kolonizaci gastrointestinálního traktu novorozenců a jejich roli v patogenezi nozokomiálních infekcí, se zvláštním důrazem na využití experimentálních modelů, které mohou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

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 popsá-



**Obr. 1.** Taxonomické rozdělení *Klebsiella* spp.

**Figure 1.** Taxonomic classification of *Klebsiella* spp.

(zdroj: vlastní zpracování)

(source: own work)

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 blízké 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 unikát 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-laktamázy (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 hlavními 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 virulenci 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 unikát 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<sub>OXY</sub>*. Tento gen je společný všem zástupcům KoSC a vyskytuje se ve 12 variantách (*bla<sub>OXY-1</sub>* až *bla<sub>OXY-12</sub>*), 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],

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 čeledi *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



Obř. 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)

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 tyto 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 nedonoše-

ných 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 terapie [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 předcházejícího 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 časně 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 časně 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 vyzrání 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 kojenice včetně sníženého zastoupení některých

prospěšných bakteriálních rodů v časném postnatálním období [53]. Výsledkem je zvýšená prevalence kožních agens, jako jsou rody *Staphylococcus*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Streptococcus*, a také anaerobních endosporů 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 kojenice 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 sblížení 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 uživateli HMOs (*B. breve*, *Bacteroides thetaiotaomicron*). Jiné mikroorganismy mohou využívat monosacharidy odvozené z HMOs, jako je fruktóza, kyselina sialová, N-acetylglukosamin (GlcNAc) nebo laktóza (*Escherichia coli*, *Pediococcus acidilactici*, *Lachnospirillum 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

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 morbidit 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 patogenezí nozokomiálních infekcí [77]. Umožňují simulovat lidské infekce a detailně zkoumat mikrobiální patogenezí, 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 transgenických

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]. Bezkolostální 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 selate 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, nábory neutrofilů a aktivace imunitního systému [91]. Význam prasete jako modelového organismu v biomedicíně 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 sníženou citlivostí k antibiotikům, což bylo prokázáno především v klinických a *in vitro* studiích [93]. Prasečí modely jsou využívány i ke studiu patogenezí respiračních infekcí způsobených *K. pneumoniae* Kp52145 a k hodnocení virulenních faktorů a zánětlivé odpovědi hostitele v podmínkách blízkých lidskému onemocnění [84].

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 časně 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 časně 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, Hoyle 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  $\beta$ -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.

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, Bückner 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, Pöhl 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, Peternel 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, Ardisson 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. Lönnnerdal 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.

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 pre-clinical 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

Kamýčká 129

165 00 Praha – Suchbátka

e-mail: bunesova@af.czu.cz

# Závažné infekce přenášené klíšťaty – zhodnocení pozitiv a negativ v současnosti používaných laboratorních diagnostických metod

Macúchová B.<sup>1,2</sup>, Bošτίková V.<sup>1</sup>, Bílková Fránková H.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita Obrany, Hradec Králové

<sup>2</sup>Laboratoř klinické mikrobiologie, Laboratoře AGEL, a. s., Ostrava-Vítkovice

## SOUHRN

Laboratorní diagnostika infekcí přenášených klíšťaty představuje závažný, ve své podstatě interdisciplinární problém, úzce spjatý nejen s pokrokem v oblasti molekulárně-biologických metod, ale i se změnami v ekosystémech a biodiverzitě, vyvolanými klimatickými a antropogenními vlivy. Tyto faktory zásadně ovlivňují epidemiologickou situaci jak celosvětově, tak i v České republice, kde v posledních letech pozorujeme výrazný nárůst incidence závažných infekcí přenášených klíšťaty. Současné diagnostické přístupy kombinují nepřímé sérologické metody (např. ELISA, Western blot, imunofluorescenční testy) s přímými molekulárními přístupy, jako jsou PCR a RT-PCR. Volba vhodné metody je závislá na klinické fázi onemocnění, době odběru, stejně jako typu biologického materiálu. Nedostatečná citlivost v časných fázích infekce a nevhodné načasování odběru mohou vést k falešně negativním výsledkům. Navzdory dostupnosti široké škály laboratorních nástrojů zůstává podíl nediagnostikovaných případů vysoký, což komplikuje nejen rozhodování klinického lékaře a léčbu, ale i hodnocení skutečného výskytu těchto infekcí a plánování cílených epidemiologických opatření.

## KLÍČOVÁ SLOVA

klíšťata – *Ixodes ricinus* – *Borrelia burgdorferi* – *Anaplasma phagocytophilum* – *Ehrlichia chaffeensis* – klíšťová encefalitida – lymeská borelióza – přímé a nepřímé laboratorní diagnostické metody – infekční choroby – epidemiologie

## ABSTRACT

**Macúchová B, Bošτίková V., Bílková Fránková H.: Serious tick-borne infections – considering the strengths and weaknesses of currently used laboratory diagnostic methods**

The laboratory diagnosis of tick-borne infections is a major interdisciplinary issue, closely linked not only to advances in molecular biological methods but also to changes in ecosystems and biodiversity caused by climatic and anthropogenic factors. These factors significantly influence the epidemiological situation both globally and in the Czech Republic, where a marked increase in the incidence of serious tick-borne infections has been observed in recent years. Current diagnostic approaches combine indirect serological methods (e.g., ELISA, Western blot, and immunofluorescence assays) with direct molecular techniques such as PCR and RT-PCR. The choice of an appropriate method depends on the clinical stage of the disease, timing of sample collection, and the type of biological material used. Insufficient sensitivity in the early phases of infection and poorly timed sampling can lead to false-negative results. Despite the availability of a wide range of laboratory tools, the proportion of undiagnosed cases remains high, complicating not only clinical decision-making and treatment but also the assessment of the true prevalence of these infections and the planning of targeted epidemiological measures.

## KEYWORDS

Ticks – *Ixodes ricinus* – *Borrelia burgdorferi* – *Anaplasma phagocytophilum* – *Ehrlichia chaffeensis* – tick-borne encephalitis – Lyme borreliosis – direct and indirect laboratory diagnostic methods – infectious diseases – epidemiology

*Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2026; 75(2): 89–98

<https://doi.org/10.61568/emi/11-6717/20260323/143212>

## ÚVOD

Onemocnění přenášené vektory (např. klíšťata, písečné blechy, tropické invazivní druhy komárů) způsobují až 17 % lidských infekčních chorob. Klíšťata jsou celosvětově vysoce významnými přenašeči [1, 2]. Jejich

geografické rozšíření a populační hustota jsou neustále na vzestupu, a to i v regionech, kde pro ně dříve nebyly vhodné přírodní a podnební podmínky. Klíšťata přenášejí jak bakteriální, tak virová, ale i parazitární onemocnění. Často jsou přenašeči více infekcí zároveň [2]. K infekci viry dochází již pár hodin po přisátí klíštěte,

zatímco bakteriální a parazitární infekce potřebují k infekci pravděpodobně i několik dní [3].

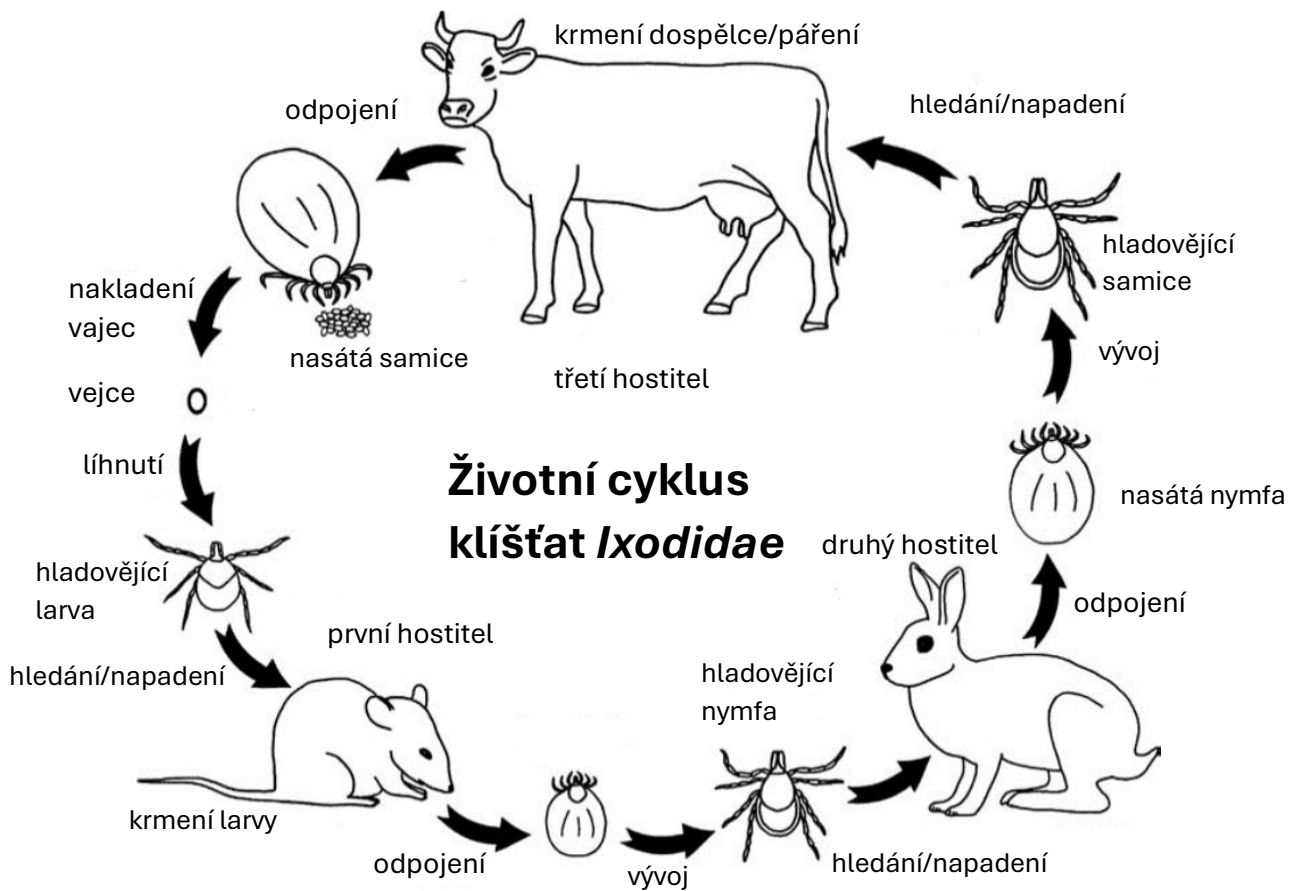
Existují dva druhy přenosu infekce. První horizontální, kdy dochází k přenosu mezi klíštětem a hostitelem. Pokud je hostitel rezervoárem nákazy, znamená to, že je schopen tolerovat vysoké koncentrace patogenu, aniž by u něj nemoc propukla. Tato schopnost je kritická pro udržení nákazy v populaci klíšťat.

Druhým typem přenosu je přenos vertikální, odehrávající se mezi jednotlivými vývojovými stadii klíštěte (z larvy na nymfu, z nymfy na dospělého jedince) (obr. 1.). Vertikální přenos je důležitý pro oblasti s mírným klimatem, kdy v zimních měsících přežívá patogen v klíšťatech, která v danou dobu nevyhledávají hostitele. Speciálním druhem vertikálního přenosu je transovariální přenos ze samice na vajíčko. Je vzácný a bez existence rezervoárových organismů by nezajistil šíření patogenů v populaci [1].

Tělo klíštěte se skládá ze tří částí – hlavové (*gnathosoma*), těla (*idiosoma*) a nohou. Hlavovou část tvoří chelicery, což jsou párová klepítka sloužící k narušení kůže hostitele, a chobůtek (*hypostom*) se zakřivenými výběžky pro usnadnění spojení parazita s pokožkou

hostitele. Přední část (*podosoma*) těla nese 4 páry končetin. Na prvním páru je umístěn Hallerův orgán, sensorický aparát pro detekci vydechaného, oxidu uhličitého (CO<sub>2</sub>), pachů, teploty a dalších externích faktorů. S pomocí tohoto orgánu klíště vyhledává vhodného hostitele. Před začátkem sání krve hostitele (krmení) naruší klíště pomocí chelicer jeho kůži, a to až ke svrchnímu částem šráry (*dermis*), kde se zachytí pomocí háčků umístěných na hypostomu. Krev hostitele plní poškozenou oblast tkáně a vytváří tak rezervoár potravy pro klíště [4].

Klíšťata z čeledi *Ixodidae* upevňují své spojení s hostitelem během prvních 24 hodin po přísátí pomocí adhezivní tekutiny, která tvrdne jako biologické lepidlo. Uskutečnění tohoto kroku následně velmi ztěžuje odstranění klíštěte. Pro úspěšné sání je dále důležité narušení srážlivých mechanismů hostitelské krve, udržení toku krve, minimalizace bolesti a odpovědi imunitního systému hostitele. Tyto funkce zprostředkovávají sliny složené z proteinů blokujiící srážení krve, shlukování krevních destiček, sekreci histaminu a zánětlivou odpověď hostitele. Sliny také chrání patogeny před rozeznáním hostitelským organismem [4, 5].



**Obr. 1.** Životní cyklus klíštěte [4]

**Figure 1.** Life cycle of the tick (based on [4])

## EPIDEMIOLOGIE INFEKČNÍCH CHOROB PŘENÁŠENÝCH KLÍŠŤATY

Na území České republiky jsou nejčastěji přenášeny mi patogeny bakterie *Borrelia burgdorferi* sensu lato, původci onemocnění lymeská borelióza. V České republice je každoročně nakaženo několik tisíc jedinců. Mezi lety 2015–2024 se za období leden až prosinec pohybovaly počty nemocných mezi 2 831–4 694 [6].

Počty osob nakažených klíšťovou encefalitidou v České republice jsou nižší. Ve stejném časovém období, tj. mezi lety 2015–2024, dosáhly hodnot 355–774. Klíšťová encefalitida je velice závažná a způsobuje často doživotní následky [6].

Mezi další zoonózy přenášené klíšťaty v ČR patří ehrlichioza a anaplasmóza, které jsou v epidemiologických tabulkách SZÚ registrovány společně (kód A79.8). V roce 2015–2024 bylo v České republice hlášeno 2–11 případů ročně (incidence < 0,1/100 000) [6].

V rámci Evropské unie (EU) a Evropského hospodářského prostoru (EHP) byla v roce 2022 incidence lymeské boreliózy odhadnuta na 22,5 případů na 100 000 obyvatel, přičemž nejvyšší výskyt byl zaznamenán v Litvě, Slovinsku, Estonsku, Rakousku a České republice. V případě klíšťové encefalitidy bylo v roce 2022 v EU a EHP hlášeno celkem 2 541 potvrzených případů, s nejvyšší incidencí v České republice (7,1 případů/100 000 obyvatel), následovanou Litvou (6,4 případů/100 000 obyvatel) a Slovinskem (5,8 případů/100 000 obyvatel). Tato data potvrzují významný zdravotnický dopad obou nemocí v regionu střední a severovýchodní Evropy a poukazují na nutnost účinné prevence a sledování výskytu těchto onemocnění [7].

## LYMESKÁ BORELIÓZA

Lymeská borelióza (LB) je onemocnění způsobené komplexem bakterií *Borrelia burgdorferi* s. l. z kmene spirochét. Tyto bakterie mají spirálový tvar, jsou pohyblivé, gramnegativní a mikroaerofilní.

Ve studiích zabývajících se problematikou nálezů přenášejících klíšťat v Evropě jsou popisovány klinické příznaky boreliózy již od roku 1910, ale jako samostatné klinické onemocnění byla infekce popsána až v roce 1975, po nálezů klastru dětí s artritidou ve městě Old Lyme, Connecticut, USA [8,9]. V 80. letech minulého století byla *B. burgdorferi* s. l. poprvé úspěšně vykultivována z klíšťat a klinických vzorků pacientů s LB [10].

LB je nejrozšířenější infekcí přenášenou klíšťaty na severní polokouli v mírném klimatickém pásu. V Evropě je hlavním vektorem *Ixodes ricinus* (*I. ricinus*) [11]. Pod komplexem *B. burgdorferi* s. l. se skrývá 20 různých, ale geneticky blízkých příbuzných genotypů bakterií. Nejčastějšími původci LB v Evropě jsou *B. garinii* a *B. afzelii*, zatímco v USA je to *B. burgdorferi* sensu stricto. Některé genotypy jsou nepatogenní, jiné způsobují LB s odliš-

nými klinickými příznaky (*B. valaisiana*, *B. bissetti*). Další druhy borelií, *B. miyamotoi* a *B. lonestari*, způsobují úplně jiný typ onemocnění, kterým je návratná horečka (Relapsing fever) [12, 13].

Klíště se obvykle stane vektorem borelií ve stadiu larvy nebo nymfy, kdy sají krev z drobných hlodavců a ptáků. Dospělá klíšťata se zaměřují hlavně na větší savce, jako jsou jeleni nebo dobytek. Bakterie se usazuje ve střevě klíštěte a po přísátí na dalšího hostitele se přesouvají do slinných žláz. Tento přesun trvá 36–48 hodin, takže riziko infekce klesá, pokud je klíště odstraněno do 24 hodin [14]. Neplatí to však obecně pro všechny borelie. U *B. afzelii* byl popsán přenos borelie regurgitací z trávicího traktu klíštěte na kůži hostitele [15].

První fáze LB je charakterizována lokalizovanou infekcí, druhá diseminovanou a třetí představuje perzistentní nebo pozdní infekci.

V první fázi jsou klinické projevy viditelné na kůži. Po zhruba 7–14 dnech se na těle hostitele vytvoří jedna či více lezí (*erythema migrans*), a to v místě kousnutí klíštětem. Léze se nemusí objevit ve všech případech a její nepřítomnost nevyklučuje infekci. Vzácnějším příznakem je boreliový lymfocytom, tj. modro červený tumorový útvar lokalizovaný nejčastěji na ušním boltci nebo prsní bradavce [11,14]. V této fázi onemocnění pacient obvykle dobře reaguje na orální antibiotika jako je doxycyklin, penicilin V, amoxicilin, cefuroxim-axetil nebo azitromycin [16,17]. Naopak v případě neléčení může po několika týdnech až měsících dojít k závažnému poškození kloubů a vzniku lymeské artritidy. Neurologické projevy nemoci jsou široké, od lokalizované meningitidy po encefalopatii a poškození kranálních nervů vedoucí k paralýze obličejových svalů. Bannwarthův syndrom je závažná forma neuroboreliózy při které borelie postihne nervový systém a projevuje se silnou bolestí hlavy a kořenů nervů, parestezií a obrnou některých svalů. Diseminující fáze je typická rozvojem myokarditidy, eventuálně *acrodermatitis chronica atrophicans* [14, 17].

Ve třetí, pozdní fázi (měsíce až roky po infekci), dochází k chronickému poškození kloubů (převážně kolenních), nervového systému nebo kůže. Diagnostika je v této fázi obtížná, protože se příznaky podobají jiným chronickým onemocněním (např. revmatoidní artritida, roztroušená skleróza, chronický únavový syndrom) [11, 18].

### Laboratorní diagnostika LB

Klinické příznaky musí být potvrzeny laboratorními testy. Mezi tzv. přímé metody řadíme mikroskopii (v temném poli, ve fázovém kontrastu) a metody polymerázové řetězové reakce (PCR). Z důvodu nízkého počtu spirochét ve vzorcích jsou tyto metody limitované a nepříliš senzitivní. K nepřímým metodám řadíme průkaz specifických IgG a IgM protilátek pomocí imunofluorescenční analýzy (IFA), enzymatické imunanalýzy (ELISA) nebo Western blotu.

V závislosti na zvolené metodě průkazu je vhodným vzorkem krev, mozkomíšni mok, punktát z kloubů nebo biopsie kůže [14].

Při podezření na boreliózu by měly být vzorky krve odebírány ještě před zahájením antibiotické terapie. Pro kultivaci je vhodné odebírat krev do zkumavek s citrátem nebo heparinem, pro molekulární diagnostiku PCR do EDTA zkumavek s kyselinou ethylendiamintetraoctovou. Pokud není provedena PCR do 24 hodin od odběru, měl by být vzorek zamražen na  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Biopsie kůže jsou také cenný materiál pro kultivaci, imunohistochemické vyšetření nebo PCR [16].

Mikroskopické metody je možné využít na vyšetření krve a biopsií, ale z důvodu nízkého počtu mikroorganismů ve vzorcích nejsou příliš využívány. I v případě, že je mikroskopické vyšetření negativní není možné vyloučit onemocnění LB.

Kultivace *B. burgdorferi* s. l. je obtížná a úspěšná pouze v 45–50 % případů. Bakterie preferují růst v teplotě  $30\text{--}33\text{ }^{\circ}\text{C}$  v mikroaerofilním prostředí v modifikovaném Barbour-Stoenner-Kelly médiu. Úspěšnost kultivace se zvyšuje s počtem a kvalitou odebraných biopsií.

PCR metoda je výhodná při podezření na lymeskou artritidu, kdy je senzitivita metody při detekci bakterií ze synoviální tekutiny až 75 % [16]. V mozkomíšním moku je úspěšnost detekce pouze 38 % [16]. K úspěšné detekci dochází v případě rané neuroboreliózy u pozdějších stadií citlivost klesá. Nevýhodou je také neschopnost metody rozlišit mezi živými a mrtvými patogeny po antibiotické léčbě, může tak dojít k falešně pozitivním výsledkům [16].

Kvůli limitům přímých metod průkazu je častější použití sérologických metod. V případě sérologického vyšetření se doporučuje odebrat vzorek krve v rané fázi onemocnění a opakovat za 2 týdny. Protilátky se tvoří až po 2–3 týdnech od infekce, proto mohou být výsledky z časného odběru falešně negativní [16, 19].

Střediska pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) v Atlantě, USA doporučují použití dvoustupňového testování, kdy je pro detekci protilátek na *B. burgdorferi* s. l. nejdříve použita citlivá enzymová (ELISA) nebo chemiluminiscenční imunoanalýza (CLIA) s následnou konfirmací pozitivních nebo hraničních vzorků metodami immunoblotingu (Western blot, dot blot, MicroArray blot).

Obě tyto metody (ELISA, CLIA) jsou využívány v diagnostických laboratořích, jelikož se dají plně automatizovat, jsou vysoce senzitivní a výsledky jsou kvantifikovatelné. Diagnostická senzitivita takto postavených testů je až 99% [16]. Správný výběr imobilizovaného antigenu zvyšuje citlivost testu. Od dříve používaných celobuněčných lyzátů se v současnosti přešlo k více specifickým rekombinantním proteinům a peptidům. Oblíbeným antigenem je lipoprotein s variabilními proteinovými úseky na povrchu VlsE a jeho šestý nevariabilní region C6. Tyto antigeny jsou vysoce konzervované a silně imunogenní.

Důležité je neopomíjet fakt, kdy se mohou vyskytnout falešně pozitivní výsledky, a to u nákazy jiným druhem spirochét (*Treponema pallidum*), autoimunitních onemocnění (revmatoidní artritida, *lupus*), mononukleózy a příušnic. Je proto doporučována konfirmace pozitivního ELISA testu pomocí druhého testu na bázi imunoblotu. Tím předcházíme falešně pozitivním výsledkům.

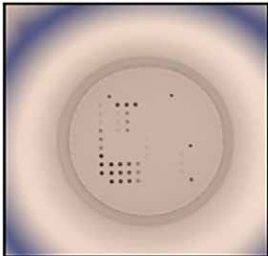
Podobně jako při ELISA testu jsou v imunoblotu detekovány protilátky proti *B. burgdorferi* s. l., s tím rozdílem, že antigeny jsou známé a imobilizované např. na nitrocelulóзовé membráně. Na antigeny se vážou protilátky ze séra a komplex je následně označen konjugátem druhé protilátky a enzymu vytvářející modrý produkt se substrátem v promývacím roztoku. Výsledek je považován za pozitivní, pokud je intenzita zbarvení proužku stejná nebo větší než u kontrolního proužku. Protilátky IgM se objevují jako první a jsou zpravidla zaměřeny na nejvíce imunogenní struktury. Pozitivní výsledek imunoblotu je vyhodnocen podle počtu pozitivních reakcí na membráně (obvykle alespoň 2 reaktivní antigeny). Antigeny jsou rozděleny podle molekulové hmotnosti a každý reprezentuje proteiny nebo peptidy borelií. V případě menšího počtu pozitivních proužků není možné výsledek interpretovat jako pozitivní, protože protilátky mohou reagovat zkříženě. Například 41 kDa protein pro flagelin je reaktivní i s protilátkami proti bičíkům jiných druhů bakterií [14, 16].

V rutinním laboratorním provozu se provádí diagnostika pomocí imunoblotu na klasické nitrocelulóзовé membráně s imobilizovanými rekombinantními antigeny nebo např. ve formě mikroarray testu (TestLine MicroblotArray [20]), kde jsou antigeny v tripletu imobilizovány na dně jamek. Test je dodáván ve formátu 96jamkové destičky. Výhoda mikroarray testu spočívá ve větším počtu antigenů na menším formátu testu a v menším objemu vzorku, což má výhodu zejména u zpracování mozkomíšního moku [20].

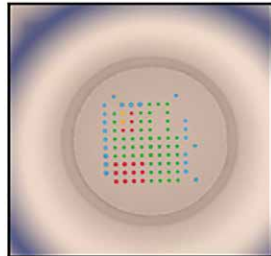
Kromě mozkomíšního moku je také možné vyšetření séra nebo punktátu z kloubů. Mikroarraye pro detekci protilátek třídy IgG a IgM se téměř neliší. Rozdíl je pouze v antigenech TpN17 (antigen *Treponema pallidum*) a VCA-p18 (antigen viru EBV). Oba antigeny slouží pro možné vyloučení zkřížené reaktivity, ačkoliv je díky vysoké specifitě antigenů velmi ojedinělá. V těchto diagnostických kitech jsou přítomny také antigeny pro určení přítomnosti protilátek proti bakterii *Anaplasma phagocytophilum* způsobující lidskou granulocytární anaplazmózu. A to proto, že může dojít ke společné infekci s boreliemi. Vyhodnocení probíhá pomocí čtečky, určené k odečítání pozitivních spotů v jednotlivých jamkách destičky, kde každá jamka slouží pro analýzu jednoho vzorku. Komplex antigen-protilátka je vizualizován pomocí reakce alkalické fosfatázy a 5-bromo-4-chloro-3-indolylfosfátu s nitrotetrazolium modří (BCIP/NBT) za tvorby barevného precipitátu. Každý spot obsahuje sérii čtyř kalibrátorů, aby byla možná

také kvantifikace protilátek. Pro boreliové IgG je stěžejní pozitivita u antigenu VlsE (obr. 2., obr. 3.) v kombinaci s dalšími antigeny. Pro boreliové IgM je stěžejní pozitivita antigenu OspC, není však nezbytná pro určení positivity testu.

Snímek před analýzou:



Analyzovaný snímek:



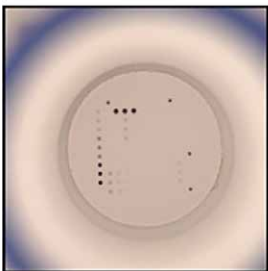
**Obr. 2.** Analýza vzorku séra pacienta 4363 na Microblot-Array Borrelia IgG; pozitivní antigen VlsE, p83 a p17

(foto B. Macúchová, vlastní fotografie, Laboratoře AGEL a.s.)

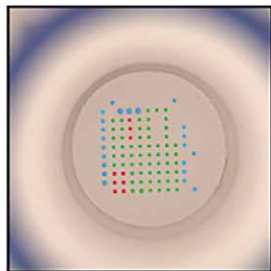
**Figure 2.** Analysis of a serum sample from patient 4363 using the Microblot-Array Borrelia IgG; positive for VlsE, p83, and p17 antigens

(photo by B. Macúchová, original photograph, AGEL Laboratories, Inc.)

Snímek před analýzou:



Analyzovaný snímek:



**Obr. 3.** Analýza vzorku likvoru pacienta 4363 na Microblot-Array Borrelia IgG; pozitivní antigen VlsE a p17

(foto B. Macúchová, vlastní fotografie, Laboratoře AGEL a.s.)

**Figure 3.** Analysis of a cerebrospinal fluid sample from patient 4363 using the Microblot-Array Borrelia IgG; positive for VlsE and p17 antigens

(photo by B. Macúchová, original photograph, AGEL Laboratories, Inc.)

VlsE jsou variabilní povrchově exponované lipoproteiny odpovědné za ochranu před imunitním systémem. Díky rekombinaci genů má protein VlsE variabilní povrchové epitopy a je jedním z hlavních antigenů borelií. Je také schopen krýt jiné antigenní struktury před protilátkami [21].

OspC je povrchový protein, jehož produkce je indukována v trávicím traktu klíštěte po zahájení krmení na hostiteli. Je důležitý v počátečních fázích infekce a chrání borelie před proteiny komplementu v krvi. Je dobrým antigenem a také kandidátem pro tvorbu vakcíny proti borelióze, ale má vysokou mezidruhovou variabilitu u borelií jiných druhů i mezi kmeny stejného druhu, jeho ochranné vlastnosti by tedy byly omezené [22].

Diagnostika neuroboreliózy se provádí pomocí průkazu přítomnosti protilátek v séru a mozkomíšním moku pacienta a stanovením tzv. intratekální syntézy imunoglobulinů dle Reibera. Je nutné odlišit protilátky pocházející z krve od intratekálně syntetizovaných B lymfocytů v centrální nervové soustavě (CNS) [18]. Oba vzorky se odebírají současně a z hodnot specifických a celkových protilátek v séru a likvoru a ve vztahu k hodnotě albuminu v séru a v likvoru se vypočítá tzv. Antibody index:

$$IgG_{index} = \frac{IgG_{CSF}/IgG_{s\acute{e}rum}}{Alb_{CSF}/Alb_{s\acute{e}rum}}$$

$IgG_{CSF}$  = specifické imunoglobuliny v likvoru,

$IgG_{s\acute{e}rum}$  = specifické imunoglobuliny v séru,

$Alb_{CSF}$  = albumin v likvoru,  $Alb_{s\acute{e}rum}$  = albumin v séru

Vypočítaná hodnota imunoglobulinového a albuminového kvocientu je následně vynesena do Reiberova diagramu, dle kterého je zjištěn původ imunoglobulinů a určeno porušení hematolikorové bariéry [23]. Albumin je výhradně syntetizován v játrech, jeho původ je tedy vždy „krevní“ a jeho přítomnost v likvoru je znakem porušení hematolikorové bariéry. I přes vysokou senzitivitu a specifitu sérologických testů mají tyto detekční metody nevýhodu diagnostického okna v prvních týdnech onemocnění, kdy se protilátky vytvářejí, stejně jako jejich možné dlouhé přetrvávání (i několik měsíců) [11, 14, 17]. Totéž platí pro Antibody index, který zůstává pozitivní dlouhodobě (měsíce až léta) obzvláště pro IgG.

Jako slibný marker rané neuroboreliózy se jeví chemokín CXCL13, který zajišťuje chemotaxi B-buněk a je exprimován v sekundárních lymfoidních orgánech tedy i v centrální nervové soustavě (CNS). Vysoce zvýšená exprese toho chemokínu byla pozorována zejména u neuroboreliózy, a je možné ho detekovat ještě před intratekální syntézou protilátek. Jeho hladina se obvykle normalizuje do několika měsíců od ukončení rané fáze infekce. Vzhledem k tomu, že nejsou pevně stanovené cut-off hodnoty, je nutné, aby si je laboratoře provádějící vyšetření CXCL13 nastavily dle vlastních měření. Cut-off hodnoty nejsou stanoveny kvůli metodologické variabilitě, rozdílům mezi pacienty, vlivům jiných onemocnění a chybějící standardizaci testování. Neexistuje mezinárodně schválený standard a není určeno, která jednotka, metoda měření a podmínky měření by měly být závazné [24, 25]. Většina laboratoří používá jednotky pg/ml a jako cut-off hodnotu používají 100 pg/ml, která značí podezření na neuroboreliózu [26].

Pro sledování imunitní odpovědi na infekci boreliózy je také možné využít test LymeSpot, kde jsou pacientovy T-lymfocyty inkubovány s antigeny borelií a je detekována produkce interleukinu 2 a interferonu- $\gamma$

pomocí fluorescenčně značených protilátek. T-lymfocyty produkující oba cytokiny jsou již transformované, paměťové buňky, zatímco T-lymfocyty produkující pouze interferon značí probíhající infekci [27].

### KLÍŠŤOVÁ ENCEFALITIDA

Dalším významným onemocněním přenášeným klíšťaty je klíšťová encefalitida, způsobená RNA virem z rodu *Flaviviridae*. Infekce se projevuje formou lehkého, středního nebo závažného průběhu s dlouhodobým neurologickým poškozením.

Virus je obalen dvouvrstvou fosfolipidovou membránou a obsahuje nukleokapsidu s jednovláknovou RNA s pozitivní orientací. Genom viru (11 kb) kóduje 7 nestrukturálních proteinů pro komplement vázající antigen, dvě serinové proteázy, RNA dependentní RNA polymerázu a proteiny replikačního komplexu [28].

Onemocnění bylo poprvé popsáno v Rakousku roku 1931 jako meningitida s neznámou etiologií [29]. Samotný virus byl popsán pak o několik let později v Rusku. Onemocnění bylo nazváno ruská jaro-letní encefalitida [30].

Člověk se nakazí po přisátí klíštěte nebo požitím nepasterizovaného mléka nakaženého skotu či koz. Byly popsány také případy onemocnění po transplantaci orgánů od nakaženého dárce [31].

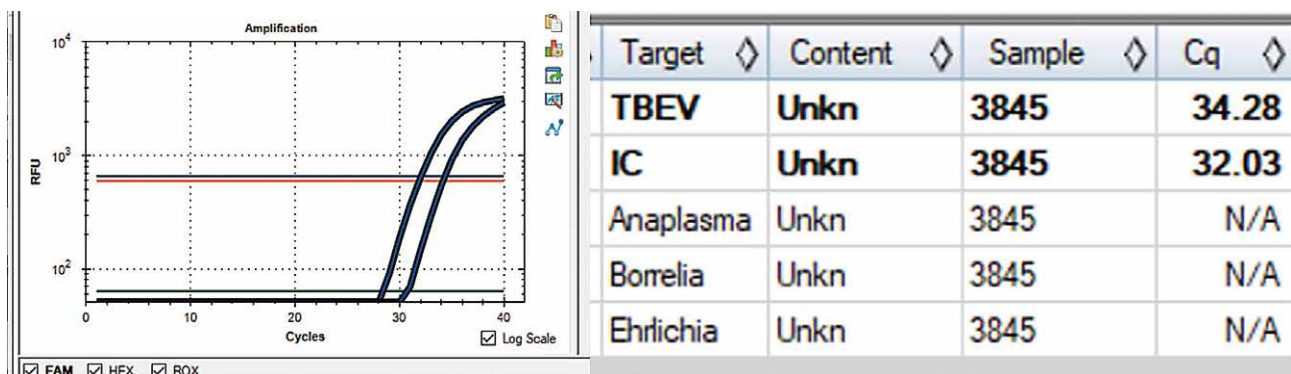
V Evropě je hlavním vektorem onemocnění *I. ricinus*, rozšířený od Irska po západní Ural a od Švédska po severní Afriku. Pro další dva subtypy je typickým vektorem *I. persulcatus*. Rezervoárem jsou savci, domácí zvířata i ptáci. Klíšťata se nakazí sáním krve od infikovaného hostitele, kterému cirkuluje v krvi dostatečné množství virových partikulí. Stejně jako v případě, že se na jednom hostiteli krmí klíště nakažené spolu s ne-

nakaženým. Probíhá také transtadiální přenos mezi jednotlivými stadii klíštěte [11].

Jsou popsány tři hlavní subtypy viru klíšťové encefalitidy: západoevropský, sibiřský a Dálného východu. Západoevropský subtyp způsobuje u 10 % nakažených neurologické následky a pozorujeme u něj 2% mortalitu. Sibiřský subtyp je typický delším průběhem infekce než ostatní dva subtypy. V případě encefalitidy Dálného východu je nejvyšší pravděpodobnost neurologických postižení (až 60 %) a 20% mortalita [32].

Evropská klíšťová encefalitida má dvoufázový průběh. Jako první nastává období viremie, které trvá několik dní a je charakterizováno chřipkovými příznaky. U části nakažených může proběhnout pouze první fáze, bez rozvoje fáze neurologické. Po odeznění příznaků se pacient zdánlivě zotavuje. V druhé fázi virus proniká do CNS. Projevem infekce je vysoká horečka, bolest hlavy, malátnost a zvracení. Neurologické příznaky se liší podle zasažené části nervové soustavy. Patří mezi ně světloplachost a tuhnutí šije (v případě meningitidy), naopak nejsou typické poruchy vědomí. Ty jsou obvyklé u vzácněji se vyskytující encefalomyelitidy, spolu s ataxií, poruchami řeči, mimovolnými pohyby obličejových svalů a mentálními poruchami. U dětí je obvyklý asymptomatický průběh infekce, zatímco starší populace je náchylnější k závažnému průběhu s trvalými následky po onemocnění [33].

Specifická léčba klíšťové encefalitidy neexistuje. O to více je důležitá diagnostika umožňující odlišení od ostatních agens způsobujících záněty CNS, které mohou mít specifickou léčbu. Virus může být detekován pomocí PCR s reverzní transkripcí (RT-PCR) v krvi i likvoru, ale pouze během viremické fáze před projevem neurologických symptomů. Proto není hlavní diagnostickou metodou. Ve vzácných případech se podaří virus zachytit (obr. 4.).



**Obr. 4.** Pozitivní patientský vzorek na klíšťovou encefalitidu TBEV – tick borne encephalitis virus, IC – interní kontrola PCR reakce

(foto B. Macúchová, vlastní fotografie, Laboratoře AGEL a.s.)

**Figure 4.** A patient sample positive for tick-borne encephalitis TBEV – tick-borne encephalitis virus, IC – PCR internal control

(photo by B. Macúchová, original photograph, AGEL Laboratories, Inc.).

Příkladem je záchyt na našem pracovišti, kdy jsme vyšetřovali klinický materiál pacienta (muž, 31 let) s podezřením na anaplazmovou infekci s neurčenou bolestí hlavy. Byla provedena lumbální punkce a indikováno PCR vyšetření na anaplazmózu a sérologické vyšetření boreliózy a klíšťové encefalitidy. Sérologie byla negativní kromě pozitivních protilátek IgG na borelie v séru. Součástí PCR vyšetření pro anaplazmózu jsou také další onemocnění (obr. 4.). V tomto případě se tedy díky zvoleným druhům vyšetření podařilo odhalit ranou fázi infekce klíšťové encefalitidy, kdy byl virus ještě detekovatelný v likvoru a zároveň byla negativní sérologie (obr. 5.). O deset dní později jsme na pracovišti vyšetřili další klinické vzorky daného pacienta, nyní již s rozvinutými neurologickými příznaky (epileptické záchvaty *grand mal*). Nebylo již možné detekovat virus pomocí PCR v séru ani likvoru, ale byla pozitivní sérologie IgM a IgG protilátek (obr. 6.). U IgG protilátek byl také proveden test avidity, kde byla potvrzena nízká specifita IgG protilátek, typická pro probíhající infekci klíšťovou encefaliditou.

Ve speciálních případech je možné také využít elektronovou mikroskopii.

Hlavní diagnostickou metodou u klíšťové encefalitidy je podobně jako u boreliózy ELISA, kdy jsou detekovány IgM nebo IgG protilátky v séru nebo likvoru pacienta. Vhodným markerem akutní infekce je určení avidity IgG protilátek, kdy v časně fázi infekce jsou produkovány nízké avidní protilátky. IgM protilátky na klíšťovou encefaliditu se tvoří po přibližně dvou týdnech onemocnění, kdy se projevují i neurologické příznaky. Spolu s IgM se tvoří také IgG protilátky, které u člověka přetrvávají celý život. Při prvním odběru vzorku je obvyklá společná detekce IgM a IgG, ale jelikož se IgM protilátky tvoří i 10 měsíců po akutní infekci nebo po první dávce očkování jsou nutné také opakované odběry po několika týdnech. Kvůli vysoké příbuznosti viru klíšťové encefalitidy s ostatními flaviviry je i zde nebezpečí zkřížené reaktivity protilátek obzvláště u lidí očkováných proti žluté zimnici nebo japonské encefalidě a lidí s prodělanou západonilskou horečkou nebo horečkou dengue. Zkřížená reaktivita může být odhalena díky kvantifikaci IgM protilátek, které jsou při akutní infekci četnější než v případě dlouho přetrvávajících IgG po infekci nebo při onemocnění jiným flavivirem. Při prolomení očkování proti klíšťové encefalidě je také typický nižší titr IgM protilátek spolu s rychlým nárůstem IgG v séru, avidita IgG protilátek je vysoká (po setkání s antigenem v minulosti se již tvoří vždy IgG protilátky vysoké avidní). Pro spolehlivou diagnostiku očkováných jedinců se využívá průkaz intratekální syntézy [34].

Avidita IgG protilátek značí s jakou silou je protilátka schopná vázat antigen. V rané fázi infekce jsou IgG protilátky málo specifické, a při testování avidity se snadno vyvazují z komplexu s antigenem. Pro pozdější fáze infekce je typická avidita vysoká, kdy jsou tvořeny vysoce

**Stanovení protilátek - Klíšťová encefalidita virus**

\$ TBEV IgG sérum	2,68	RU/ml	negativní
\$ TBEV IgM sérum	0,38	IP	negativní
\$ TBEV IgG AI likvor	neprokázán	-	
\$ TBEV IgM AI likvor	neprokázán	-	

**Borrelia burgdorferi sensu lato**

**Stanovení protilátek - B. burgdorferi s.lato**

\$ Borrelia recombinant IgG sérum	6,58	IP	pozitivní
\$ Borrelia recombinant IgM sérum	0,67	IP	negativní
\$ Borrelia IgG AI likvor	neprokázán	-	
\$ Borrelia IgM AI likvor	neprokázán	-	
CXCL13 likvor	0,00	pg/ml	negativní

**Obr. 5.** Výsledky sérologie u pacienta s PCR pozitivní TBEV

(foto B. Macúchová, vlastní fotografie, Laboratoře AGEL a.s.)

**Figure 5.** Serology in a TBEV PCR-positive patient

(photo by B. Macúchová, original photograph, AGEL Laboratories, Inc.)

**Stanovení protilátek - Klíšťová encefalidita virus**

\$ TBEV IgG sérum	93,35	RU/ml	reaktivní
\$ TBEV IgM sérum	4,87	IP	pozitivní
\$ TBEV IgG avidita sérum	6,00	%	nízká av.
\$ TBEV IgG AI likvor	nelze	-	
Nelze již dále ředit.			
\$ TBEV IgM AI likvor	nelze	-	
Nelze již dále ředit.			

**Borrelia burgdorferi sensu lato**

**Stanovení protilátek - B. burgdorferi s.lato**

\$ Borrelia recombinant IgG sérum	9,29	IP	pozitivní
\$ Borrelia recombinant IgM sérum	0,38	IP	negativní
\$ Borrelia IgG AI likvor	neprokázán	-	
\$ Borrelia IgM AI likvor	neprokázán	-	
CXCL13 likvor	6,36	pg/ml	negativní

**Obr. 6.** Výsledky sérologie pacienta o 10 dní později

(foto B. Macúchová, vlastní fotografie, Laboratoře AGEL a.s.)

**Figure 6.** Serology in the same patient 10 days later

(photo by B. Macúchová, original photograph, AGEL Laboratories, Inc.)

specifické IgG protilátky. Avidita je určena pomocí ELISA testu, kdy jsou navázané IgG protilátky inkubovány s ureou, která je schopna imunokomplexy porušovat. Analýza s přidanou ureou je následně srovnána s kontrolní analýzou po proměření na spektrofotometru a je určen index avidity [35–37].

Nejspecifičtějším testem klíšťové encefalitidy je virus neutralizační test, který detekuje protilátky ze séra schopné virus neutralizovat. Sérum pacienta je inkubováno s virem, který je následně naočkován na buněčnou kulturu. Pokud má pacient neutralizační protilátky, je virus neaktivní a neprojeví se odumření buněk v kultuře. Takto je také možné testovat efektivitu očkování. Test není standardizovaný, každá laboratoř má pro něj svou vlastní metodu a je velice časově náročný, proto se provádí pouze ve výjimečných případech [38]. V České republice virus neutralizační test provádí pouze Národní referenční laboratoř pro arboviry v Ostravě.

## EHRLICHIOZA A ANAPLAZMÓZA

Ehrlichioza a anaplazmóza jsou dvě odlišná onemocnění, ačkoliv byla lidská granulocytární anaplazmóza (HGA) dříve nazývána také ehrlichiozou. Bylo zjištěno, že původce onemocnění – *Anaplasma phagocytophilum* je geneticky odlišný od původce lidské monocytární ehrlichiozy (HME) *Ehrlichia chaffeensis*. Oba druhy gramnegativních obligátně intracelulárních bakterií patří do řádu *Rickettsiales* stejně jako další původci nemocí přenášených klíšťaty *Rickettsia rickettsii* (horečka skalistých hor) nebo *Rickettsia conorii* (středomořská skvrnitá horečka). Tato onemocnění nabývají v nových přírodních podmínkách střední Evropy na významu, ačkoliv se původně vyskytovala hlavně v Severní Americe. Onemocnění v prostoru Evropy zatím zůstává často nediodagnostikované a nehlášené do systému hlášení infekčních onemocnění, proto není znám jeho skutečný výskyt ve střední Evropě [7, 11, 14].

Hlavním vektorem pro přenos anaplazmózy v Evropě je *I. ricinus*. Rezervoárem bakterie jsou drobní hlodavci a jiní savci, včetně psů. Jelikož je *I. ricinus* vektorem pro různá onemocnění (borelióza, babezióza, ehrlichioza) může docházet ke koinfekcím. V USA jde o mnohem rozšířenější problém než v Evropě. První případ zde byl popsán roku 1994 [39].

Infekce se projevuje nespecifickými chřipkovými symptomy, jako je horečka, zimnice, bolest hlavy a svalů. U imunokompromitovaných jedinců bývá větší riziko těžkých komplikací onemocnění. Anaplazmózu je možné diagnostikovat pomocí kultivace, histologických metod, PCR nebo sérologicky. Lékem volby je antibiotikum doxycyklin. *A. phagocytophilum* se po přenosu do lidského organismu infiltruje do kostní dřeně a sleziny, kde se dále dělí v polymorfonukleárech a postihuje linii neutrofilů. Přítomnost bakterií v neutrofilech má za následek zánětlivou reakci vedoucí k degranulaci neutrofilů a uvolnění cytokinů, což vede ke kontinuálnímu poškození tkáně. Bakterie jsou v neutrofilech viditelné v podobě intracytoplazmatických agregátů – morul. Agregáty je možné pozorovat mikroskopem v krevních nátěrech [40].

Ehrlichioza začíná příjmem infekční extracelulární formy bakterie (elementární tělísko) do hostitelského organismu, kde se replikuje a dozrává v retikulární tělísko a následně v morulu, ze které se nakonec uvolní opět elementární tělíska šířící infekci. Při replikaci využívá ehrlichie mechanismy pro překonání imunitního systému (potlačení apoptózy, modulace cytokinové odpovědi). *Ehrlichia* primárně napadá lidské monocyty, makrofágy a neutrofile. Nákaza se projevuje nespecifickými symptomy, které začínají obvykle dva týdny po kousnutí klíštětem. U některých pacientů může progredovat až k syndromu akutní dechové tísně nebo k septickému šoku. Obdobně jako anaplazmóza je ehrlichioza léčena pomocí doxycyklinu [41].

Ehrlichiozu v současnosti diagnostikujeme pomocí PCR, sérologickými nebo histochemickými metodami [41]. Pro HME je zlatým standardem v laboratorní diagnostice imunofluorescenční test IgG a IgM protilátek v párových vzorcích séra odebraných v intervalu 3–6 týdnů. Metoda má svoje limity, protože protilátky jsou v prvním týdnu negativní až u 80 % pacientů a je dobře známa vysoká zkřížená reaktivita mezi *E. chaffeensis* a *A. phagocytophilum*. V krevních nátěrech u HME jsou moruly pozorovatelné pouze u 3 % pacientů. PCR je možné využít v brzkých stádiích onemocnění před nasazením léčby, kdy je detekce v krvi úspěšná až u 85 % nakažených [42].

## DISKUSE

V roce 2024 došlo v České republice k nárůstu o 23 až 32 % počtu hlášených případů infekčních onemocnění přenášených klíšťaty. Lymeská borelióza byla hlášena ve všech okresech České republiky. Nejvyšší výskyt LB byl zachycen v krajích Jihočeském a Vysočina, dále Středočeském, následováno kraji Olomouckým a Jihomoravským [6].

Klíšťová encefalitida byla v roce 2024 hlášena v počtu 680 případů, což představuje 32,3% nárůst oproti předchozímu roku, kdy bylo diagnostikováno 514 nemocných. Nejvyšší počet případů evidovaly Krajské hygienické stanice v Jihočeském kraji [6].

Anaplazmóza a ehrlichioza jsou v České republice méně častá onemocnění, objevují se pouze jednotky případů ročně. Skutečných případů je ale zřejmě mnohem více, protože onemocnění jsou často nenahlášena nebo nediodagnostikována [6].

V diagnostice se používají dvě hlavní skupiny metod – sérologické a molekulárně-biologické. Výhodou sérologických metod je jejich široká dostupnost, nižší náklady a dobrá automatizace snižující vytíženost laboratorního personálu [17,19]. Jsou velmi vhodné také pro screening většího počtu pacientů [17,19]. Jsou však omezené v časné fázi infekce, kdy ještě nemusí být přítomna detekovatelná hladina protilátek, a také mohou vykazovat zkřížené reakce (např. u flavivirů) [20–26].

Pro onemocnění boreliózou je časté dlouhé přetrvání protilátek a je tak těžké odlišit prodělanou a probíhající infekci. Vždy je nutné přihlídnout i ke klinickým příznakům, protože samotná pozitivita u imunoanalýz nemusí znamenat pobíhající nemoc [23]. Přínosná je proto detekce chemokinu CXCL13 v mozkomíšním moku, který umožňuje časnou diagnózu i v brzké fázi onemocnění, kdy ještě nejsou pozitivní protilátky. Nicméně rutinní použití je zatím limitováno absencí validovaných standardů [23, 26].

U klíšťové encefalitidy je pro potvrzení diagnózy v některých případech vhodné doplnění virus neutralizačního testu, který je však dostupný pouze ve specializované referenční laboratoři.

Molekulární metody, zejména RT-PCR, poskytují vysokou senzitivitu a specifitu, a jsou zvláště vhodné v raných fázích onemocnění, před tvorbou protilátek. Jsou však náročnější na laboratorní vybavení a personál. Jejich citlivost může kolísat v závislosti na typu vzorku a fázi infekce. Jedná se také o cenově náročná vyšetření [17, 38].

Proti bakteriálním původcům nálezů přenášejících klíšťaty bohužel neexistuje vakcína, proto je nejlepší ochranou proti těmto onemocněním prevence (použití repelentů, oblečení plně kryjícího končetiny, kontrola těla po pobytu v přírodě) a v případě infekce rychlá a spolehlivá diagnostika.

Proti klíšťové encefalitidě je dostupná účinná vakcína. V roce 2024 bylo v České republice alespoň jednou dávkou vakcíny očkováno přibližně 48 % obyvatel [44]. Nicméně pro plnou ochranu je nutné dokončit základní očkovací schéma, které zahrnuje tři dávky vakcíny. Pouze 37 % očkovaných tuto sérii dokončilo [43]. Přeočkování je doporučeno každých 3–5 let, v závislosti na věku, aby se udržela dostatečná hladina protilátek. I přes dostupnost očkování a příspěvků na vakcínu z veřejného zdravotního pojištění zůstává proočkovanost nízká [44].

## ZÁVĚR

Onemocnění přenášená klíšťaty, především borelióza, klíšťová encefalida, ehrlichioza a anaplazmóza, představují v České republice závažný a částečně podceňovaný zdravotní problém. Aktuální epidemiologická data z roku 2024 ukazují na vysoký počet případů klíšťové encefalidy a boreliózy. Výskyt ehrlichiozy a anaplazmózy je pak pravděpodobně vysoce podhodnocený. Chybí obecné povědomí o této nemoci a není také povinnost tato onemocnění hlásit. Do budoucna je nutné zlepšit sledování těchto nemocí, aby data odpovídala reálnému počtu nakažených.

Pro efektivní diagnostiku je nezbytné využívat kombinaci molekulárních a sérologických metod spolu s novými markery, které zlepšují citlivost a specifitu vyšetření. Zvýšení povědomí lékařů o limitech různých metod a jejich správné využití při diagnostice onemocnění je klíčové pro zvolení včasné léčby a snížení komplikací u pacienta.

## LITERATURA

- Johnson N. *Ticks: biology, ecology, and diseases*. London; San Diego (CA): Academic Press; 2023: 25–45.
- Madison-Antenucci L, Kramer LD, Gebhardt LL et al. Emerging tick-borne diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(2):e00083–18. DOI:10.1128/CMR.00083-18.
- Eisen L. Pathogen transmission in relation to duration of attachment by *Ixodes scapularis* ticks. *Ticks Tick Borne Dis.* 2018;9(3):535–542. DOI:10.1016/j.ttbdis.2018.01.002.
- Sonenshine DE, Roe RM. *Biology of ticks*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2014:150–182.
- Suppan J, Engel B, Marchetti-Deschmann M et al. Tick attachment cement – reviewing the mysteries of a biological skin plug system. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2018;93(2):1056–1076. DOI:10.1111/brv.12384.
- Státní zdravotní ústav. Tabulka počty onemocnění 2015–2024 v České republice – aktualizace ke dni 2. května 2025 [online]. Praha: Státní zdravotní ústav; 2025 [cit. 2025-05-02]. Dostupné na [www: https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/uploads/2025/05/Tabulka\\_pocety\\_onemocneni\\_2015-2024\\_CR\\_aktualizace\\_2.5.2025.pdf](https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/uploads/2025/05/Tabulka_pocety_onemocneni_2015-2024_CR_aktualizace_2.5.2025.pdf)
- European Centre for Disease Prevention and Control. Tick-borne diseases – annual epidemiological report for 2022 [online]. Stockholm: ECDC; 2024 [cit. 2025-07-06]. Dostupné na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-diseases-annual-epidemiological-report-2022](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-diseases-annual-epidemiological-report-2022).
- Afzelius A. Erythema migrans. *Acta Derm Venereol.* 1910;1:120–125.
- Steere AC, Malawista SE, Snyderman DR et al. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis Rheum.* 1977;20(1):7–17.
- Burgdorfer W, Barbour AG, Hayes SF et al. Lyme disease – a tick-borne spirochetosis? *Science*, 1982;216(4552):1317–1319.
- İşler H, Özdemir M. *Diseases transmitted by ticks (infectious diseases and microbiology)*. New York: Nova Science Publishers; 2022: 10–35.
- Telford SR 3rd et al. *Borrelia miyamotoi* disease. *Clin Lab Med.* 2015;35(4):867–882. doi:10.1016/j.cll.2015.08.002.
- Guillamet J. et al. Relapsing fever caused by *Borrelia lone-stari*. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(2):441–444. DOI:10.3201/eid2902.221281.
- Heyman P, Cochez C, Hofhuis A. et al. A clear and present danger: tick-borne diseases in Europe. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010;8(1):33–50. DOI:10.1586/eri.09.118.
- Pospíšilová K, Heydari S, Gessner A et al. Tracking of *Borrelia afzelii* transmission from infected *Ixodes ricinus* nymphs to mice. *Infect Immun.* 2019;87(6):e00896–18. DOI:10.1128/IAI.00896-18.
- Moore A, Nelson C, Molins C et al. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(7):1169–1177. DOI:10.3201/eid2207.151694.
- Rauer S, Kastenbauer S, Fingerle V. et al. Guidelines for diagnosis and treatment in neurology – Lyme neuroborreliosis. *Ger Med Sci.* 2020;18:Doc03. DOI:10.3205/000279.
- Sanchez-Vicente S, Tokarz R. Tick-borne co-infections: challenges in molecular and serologic diagnoses. *Pathogens*, 2023;12(11):1371. DOI:10.3390/pathogens12111371.
- TDL Pathology. *Borrelia* antibodies (Lyme disease) [online]. [cit. 2026-03-08]. Dostupné na [www: https://www.tdlpathology.com/specialties/immunology/borrelia-antibodies-lyme-disease-borrelia-burgdorferi-update/](https://www.tdlpathology.com/specialties/immunology/borrelia-antibodies-lyme-disease-borrelia-burgdorferi-update/).
- TestLine Clinical Diagnostics s.r.o. Microblot array *Borrelia* IgG [online]. Brno: TestLine; [cit. 2025-07-07]. Available in <https://www.testlinecz.com/microblot-array-borrelia-igg>.
- Tan X, Lin YP, Pereira MJ. et al. VlsE, the nexus for antigenic variation of the Lyme disease spirochete, also mediates early bacterial attachment to the host microvasculature under shear force. *PLoS Pathog.* 2022;18(5):e1010511. DOI:10.1371/journal.ppat.1010511.
- Caine JA, Lin YP, Kessler JR. et al. *Borrelia burgdorferi* outer surface protein C (OspC) binds complement component C4b and confers bloodstream survival. *Cell Microbiol.* 2017;19(12):e12786. DOI:10.1111/cmi.12786.
- Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF) – a concept common to normal blood–CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases. *J Neurol Sci.* 1994;122(2):189–203.
- Talagrand-Reboul E, Raffetin A, Zachary P. et al. Immunoserological diagnosis of human borreliosis: current knowledge and perspectives. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:241. doi:10.3389/fcimb.2020.00241.
- Remy MM, Schöbi N, Kottanattu L. et al. Cerebrospinal fluid CXCL13 as a diagnostic marker of neuroborreliosis in children: a retrospective case-control study. *J Neuroinflammation.* 2017;14(1):173. doi:10.1186/s12974-017-0948-9.

26. EUROIMMUN AG. CXCL13 ELISA (EQ 6811) [online]. Lübeck: EUROIMMUN; 2015 [cit. 2026-03-08]. Dostupné na www: [https://www.euroimmun.com/documents/Indications/Infections/CSF-diagnostics/EQ\\_6811\\_D\\_UK\\_A.pdf](https://www.euroimmun.com/documents/Indications/Infections/CSF-diagnostics/EQ_6811_D_UK_A.pdf).
27. Janetzki S, Rueger M, Dillenbeck T. Stepping up ELISpot: multi-level analysis in FluoroSpot assays. *Cells*, 2014;3(4):1102–1115. doi:10.3390/cells3041102.
28. Donoso-Mantke O, Karan LS, Růžek D. Tick-borne encephalitis virus: a general overview. In: Růžek D, editor. *Flavivirus encephalitis*. Rijeka: InTech; 2011:143–164. doi:10.5772/20866.
29. Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine*, 2003;21(Suppl 1):S36–S40. doi:10.1016/S0264-410X(02)00819-8.
30. Dumpis U, Crook D, Oksi J. Tick-borne encephalitis. *Clin Infect Dis.*, 1999;28(4):882–890. doi:10.1086/515195.
31. Lipowski D, Szulowska K, Pancer K. et al. A cluster of fatal tick-borne encephalitis virus infection in organ transplant setting. *J Infect Dis.*, 2017;215(6):896–901. doi:10.1093/infdis/jix040.
32. Růžek S, Matějčková I, Höhnig V et al. Genetic variability of tick-borne encephalitis virus in Europe and Russia: genetic heterogeneity and spatial distribution of virus subtypes. *PLoS Negl Trop Dis.*, 2017;11(11):e0006062. DOI:10.1371/journal.pntd.0006062.
33. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: a review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases*, 2015;3(5):430–441. doi:10.12998/wjcc.v3.i5.430.
34. Czapryna P, Moniuszko A, Pancewicz SA. et al. Evaluation of serological methods for tick-borne encephalitis diagnosis. *Przegł Epidemiol.*, 2017;71(1):47–55.
35. Veje M, Skogberg K, Janzon A. et al. Diagnosing tick-borne encephalitis: a re-evaluation of clinical and laboratory findings to propose a new case definition for Europe reporting. *Euro Surveill.*, 2018;23(7):17–00579. doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.7.17-00579.
36. Reusken CBEM, Boonstra M, Rugebregt S. et al. An evaluation of serological methods to diagnose tick-borne encephalitis from serum and cerebrospinal fluid. *J Clin Virol.*, 2019;120:78–83. DOI:10.1016/j.jcv.2019.09.009.
37. Vilibic-Cavlek T, Barbic L, Stevanovic V. et al. IgG avidity: an important serologic marker for the diagnosis of tick-borne encephalitis virus infection. *Pol J Microbiol.*, 2016;65(1):119–121. doi:10.5604/17331331.1197285.
38. Litzba N, Schmidt-Chanasit J, Ellerbrok H. et al. Evaluation of different serological diagnostic methods for tick-borne encephalitis virus: enzyme-linked immunosorbent, immunofluorescence, and neutralization assay. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2014;14(2):149–159. doi:10.1089/vbz.2012.1287.
39. Stuen S. *Anaplasma phagocytophilum* – a widespread multi-host pathogen with many faces. *BMC Res Notes*, 2013;6:399. DOI:10.1186/1756-0500-6-399.
40. Guzman N, Yarrarapu SNS, Beidas SO. *Anaplasma phagocytophilum* [online]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cit. 2025-07-06]. Dostupné na www: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513341/>.
41. Snowden J, Bartman M, Kong EL. et al. Ehrlichiosis [online]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cit. 2025-07-06]. Dostupné na www: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441966/>
42. Ismail N, Bloch KC, McBride JW. Human ehrlichiosis and anaplasmosis. *Clin Lab Med.* 2010;30(1):261–292. DOI:10.1016/j.cll.2009.10.004.
43. Wildová O. Proočkovanost proti klíšťové encefalitidě v České republice v roce 2024 [online]. *Medicina.cz*; 2025 [cit. 2025-07-06]. Dostupné na www: <https://medicina.cz/clanky/16012/34/Pocet-pripadu-klisťove-encefalitidy-v-roce-2024-stoupl-o-32-pruzkum>.

---

### Podpora projektu

Projekt MŠMT (SV/FVZ202203) Projekt „Dopady klimatických změn na vektory přenášená onemocnění se zaměřením na problematiku klíšťaty přenášených infekčních onemocnění v České republice“.

Do redakce došlo dne 17. 7. 2025.

Adresa pro korespondenci:

**Mgr. Barbora Macúchová**

Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta, Univerzita Obrany

Třebešská 1575

500 05 Hradec Králové

e-mail: [b.macuchova@seznam.cz](mailto:b.macuchova@seznam.cz)

# Vzácný přenos viru hepatitidy A transfuzními přípravky

Petroušová L.<sup>1</sup>, Smetana J.<sup>2</sup>, Hrstková B.<sup>1</sup>, Čermáková Z.<sup>3</sup>, Chlíbaek R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika infekčního lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravská univerzita

<sup>2</sup>Katedra epidemiologie, Vojenská lékařská fakulta Univerzity obrany, Hradec Králové

<sup>3</sup>Krevní centrum, Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařská fakulta Ostravská univerzita

## SOUHRN

Virová hepatitida A (VHA) je převážně fekálně-orálně přenosné onemocnění, přenos transfuzními přípravky je vzácný. V roce 2025, v době probíhající epidemie VHA v České republice, byly zachyceny případy přenosu viru hepatitidy A (HAV) transfuzními přípravky od asymptomatické dárkyně. U dárkyně byla zjištěna HAV pozitivita až po rozvoji klinických příznaků. Infikované transfuzní přípravky (deleukotizované erytrocyty a trombocyty), byly podány dvěma příjemcům, u nichž byla následně prokázána infekce. U prvního dětského příjemce byl průběh anikterický a bez komplikací, u druhé imunokompromitované pacientky byla zaznamenaná protrahovaná viremie. Případy poukazují na riziko transfuzního přenosu VHA zejména během epidemií. Asymptomatická viremie u dárce vede k nemožnosti detekce infekce bez cíleného testování. Zavedení přímé detekce nukleových kyselin (NAT) HAV v období zvýšeného výskytu nákazy by vedlo ke zvýšení bezpečnosti krevních transfuzí.

## KLÍČOVÁ SLOVA

virová hepatitida A – infikované transfuzní přípravky – testování dárce krve

## ABSTRACT

**Petroušová L., Smetana J., Hrstková B., Čermáková Z., Chlíbaek R.: Rare transmission of hepatitis A virus through blood transfusion products**

Viral hepatitis A (VHA) is primarily transmitted via the faecal-oral route. Transmission through blood transfusion products is rare. In 2025, during an ongoing VHA epidemic in the Czech Republic, cases of hepatitis A virus (HAV) transmission through transfusion blood products from an asymptomatic donor were detected. The donor was only found to be HAV positive after developing clinical symptoms. Infected blood transfusion products (leukocyte-depleted erythrocytes and thrombocytes) were administered to two recipients, who subsequently developed infection. One of them, a paediatric patient, presented with anicteric VHA without complications, while the other immunocompromised patient had prolonged viremia. These cases highlight the risk of HAV transmission through blood transfusions, particularly during epidemics. Asymptomatic viremia in donors makes it impossible to detect infection without targeted testing. The introduction of direct nucleic acid testing (NAT) for HAV during a period of increased incidence of infection would improve the safety of blood transfusions.

## KEYWORDS

viral hepatitis A – infected transfusion products – screening of blood donors

*Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2026; 75(2): 99–102  
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6717/20260323/143213>

## ÚVOD

Akutní infekce virovou hepatitidou A (VHA) má převážně asymptomatický průběh u dětí mladších 6 let, přičemž podíl symptomatických forem i jejich závažnost se s věkem zvyšují. Po inkubační době má infekce obvykle mírný průběh charakterizovaný ve většině případů příznaky podobnými chřipce, gastrointestinálními obtížemi a žloutenkou. Ve většině případů infekce odezní během několika týdnů, přičemž nepřechází do chronického onemocnění. Nicméně u starších osob a pacientů s chronickým onemocněním jater jsou po-

pisovány vzácné případy fulminantní hepatitidy se selháním jater, které jsou často fatální [1]. VHA proto nelze označit za lehké onemocnění, a naopak je spojeno s možným rizikem závažného průběhu. Přenos viru hepatitidy A (HAV) probíhá typicky fekálně-orální cestou, buď přímým nebo nepřímým kontaktem s infikovanou osobou (kontaminovanými rukama), nebo nepřímo konzumací kontaminované vody či kontaminovaných syrových potravin, jako jsou např. mořské plody nebo znečištěná zelenina a ovoce. Byly zaznamenané přenosy i sexuální cestou a krví. V případě krevního přenosu je tato forma nejčastější u intravenózních narkomanů,

ale je i možnost přenosu krevní transfúzí, který je však popisován jako extrémně vzácný [1, 2, 3]. V tomto sdělení je prezentován přenos HAV transfúzními přípravky v době probíhající epidemie v České republice (ČR) v roce 2025.

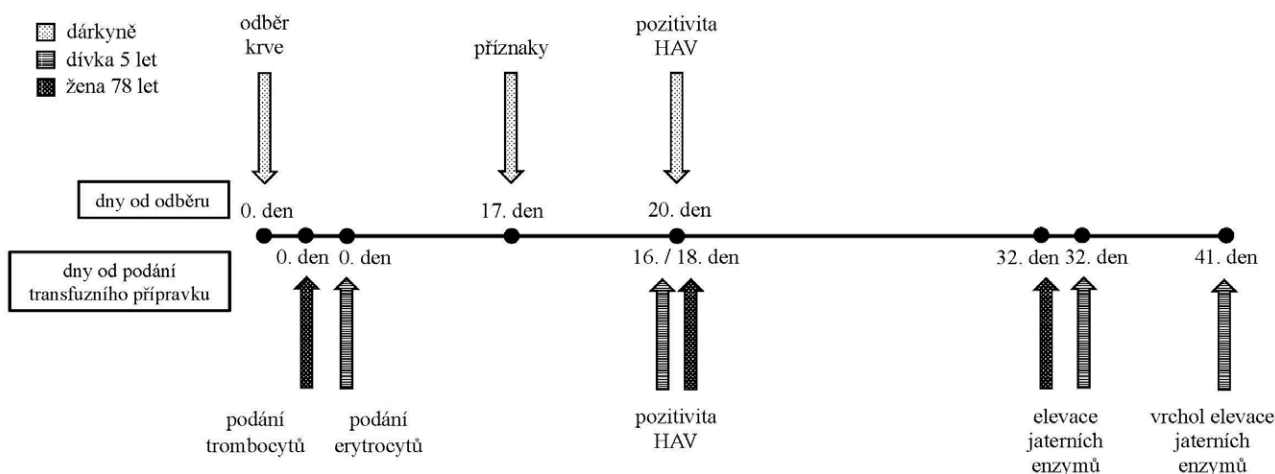
## POPIS PŘÍPADŮ

Dosud zdravá 31letá žena byla vyšetřena u svého všeobecného praktického lékaře pro 3 dny trvající horečky, bolesti svalů a kloubů a tmavou moč. Praktickým lékařem bylo provedeno laboratorní vyšetření, kdy byla zjištěna elevace jaterních enzymů (ALT 33  $\mu$ kat/l, bilirubin 35  $\mu$ mol/l). Vzhledem k probíhající epidemii VHA v místě pobytu pacientky, bylo doplněno sérologické vyšetření VHA s průkazem positivity IgM anti-HAV i celkových (IgG + IgM) anti-HAV protilátek. Pacientka byla odeslána k hospitalizaci a byla informována Krajská hygienická stanice. Epidemiologickým šetřením bylo zjištěno, že pacientka byla v inkubační době dárkyně krve. Ihned bylo informováno transfúzní oddělení a segment transfúzního přípravku dárkyně byl dodatečně otestován pomocí metody polymerázové řetězové reakce (PCR), kdy byla zjištěna přítomnost HAV RNA. Dárcovský odběr krve byl proveden 17 dnů před začátkem symptomů a 20 dnů před potvrzením diagnózy VHA (obr. 1). Odebraná krev byla zpracovaná na transfúzní přípravku (deleukotizované erytrocyty a trombocyty), které byly následně podány dvěma osobám. Pacientka byla hospitalizovaná 7 dní a po nekomplikovaném průběhu nemoci propuštěná do domácího ošetřování a sledovaná v infektologické ambulanci.

Epidemiologicky nebyl zjištěn známý kontakt s případem VHA. Pacientka nepatřila do rizikové skupiny,

neužívala návykové látky a pracovala v sociálních službách. V den odběru krve byla zcela bez klinických příznaků. Transfúzní oddělení dohledalo příjemce transfúzních přípravků a bylo u nich provedeno laboratorní vyšetření ve stejný den, kdy byla zjištěna pozitivita HAV u dárkyně. Oba příjemci měli při PCR vyšetření pozitivní průkaz HAV RNA. Prvním příjemcem HAV pozitivního transfúzního přípravku byla 5letá dívka, která byla hospitalizována pro nutnost dialýzy z důvodu hemolyticko-uremického syndromu při infekci *Escherichia coli* O27 s přítomností shiga toxinu 1 i 2. Tato dívka dostala erytrocytární transfúzní přípravek od HAV pozitivní dárkyně 4. den od odběru krve. V den testování dívky pomocí PCR diagnostiky, jak bylo uvedeno výše, uběhlo 16 dní od podání transfúzního přípravku. Dívka byla dále 18. a 25. den od podání přípravku testována přítomností anti-HAV protilátek v krvi. V obou případech byly IgM negativní a celkové (IgG + IgM) pozitivní. Mírný vzestup jaterních enzymů byl zaznamenán 32. den po podání dárcovských erytrocytů (ALT 3,5  $\mu$ kat/l), maximální hodnota byla 41. den (32,7  $\mu$ kat/l) s následnou plnou normalizací. Celkový bilirubin se pohyboval v hodnotách do 6,6  $\mu$ mol/l. Klinický průběh VHA byl anikterický, pouze s mírnými dyspeptickými obtížemi. Stav se u dívky promptně upravil a dále byla již sledovaná pouze na dětské nefrologické ambulanci pro přetrvávající postižení ledvin.

Příjemcem druhého HAV pozitivního transfúzního přípravku byla 78letá žena, která byla hospitalizovaná pro akutní myeloidní leukemii s aktuálně probíhající chemoterapií. Této pacientce byl 2. den od odběru podán směsný trombocytární koncentrát od pěti dárců, z nichž jedním byla uvedena dárkyně s VHA. Onemocnění VHA u příjemce bylo prokázáno viremii verifikovanou pomocí PCR poprvé 18. den od odběru krve, v den



**Obr. 1.** Časová osa přenosu

**Figure 1.** Transmission timeline

Pozitivita HAV – pozitivita viru hepatitidy A zjištěná metodou PCR  
 HAV positivity – hepatitis A virus positivity detected by PCR

průkazu pozitivita dárce. Následně byla pozitivita HAV opakovaně prokazována v krvi až do 65. dne od podání dárcovských trombocytů. Anti-HAV protilátky byly vyšetřeny 38. den a následně opakovaně až do 61. dne po podání transfuzního přípravku. Výsledky byly vždy totožné, pozitivita celkových (IgG + IgM) protilátek i protilátek ve třídě IgM. U této pacientky byl zaznamenán mírný vzestup jaterních enzymů 32 dnů od podání transfuzního přípravku (ALT 1,5  $\mu$ kat/l). Pacientka sice měla klinicky lehký průběh onemocnění VHA, byla asymptomatická a anikterická, ale 74. den po podání dárcovských trombocytů zemřela na komplikace spojené se základním onemocněním.

V rámci detekovaných nemocničních přenosů HAV krevní cestou nedošlo k nákaze zdravotnického personálu, jiných pacientů ani rodinných příslušníků, kteří chodili za pacientkami na návštěvy. Na základě proběhlé nákazy transfuzními přípravky Transfuzní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava provedlo řadu opatření ke snížení rizika nákazy. Jedním z těchto opatření bylo rozhodnutí o testování přítomnosti nukleových kyselin (NAT) HAV v době od 4. 12. 2025 do poloviny ledna 2026. V tomto období bylo vyšetřeno celkem 1640 dárců krve a krevních složek. V žádném z odběrů nebyla prokázána HAV pozitivita.

## DISKUSE

VHA má dlouhou inkubační dobu (15–50 dnů s průměrem 28 dnů), kdy je viremie přítomna již časně po nákaze a předchází příznaky přibližně o 2 týdny. V našem případě musela být u dárkyně krve viremie přítomna minimálně již 17 dnů před příznaky onemocnění. Inkubační doba se neliší na základě formy přenosu, je však přímo závislá na infekční dávce. Na zvířecích modelech rovněž bylo prokázáno, že přenos krví je více infekční než fekálně-orální přenos [1].

V preikterickém stadiu dárce je přenos HAV krevní transfuzí nejrizikovější a ke zjištění, že krev byla infikovaná, dochází mnohdy až v momentu, kdy se u dárce objeví příznaky, pokud není krev otestovaná na přítomnost HAV dříve. Infikované transfuzní přípravky jsou většinou odebrány 6–18 dnů před začátkem klinických příznaků u dárce [3, 4]. I u námi popsaných případů, došlo k podání transfuzních přípravků ještě před klinickou manifestací onemocnění a zjištěním HAV pozitivita u dárkyně.

V našich případech došlo k rychlému předání informace o onemocnění dárkyně a vyšetření příjemců transfuzních přípravků proběhlo v podstatě ihned po zjištění HAV pozitivita dárkyně. Popsány jsou však případy z USA, kdy se u dárce příznaky objevily až 20 dnů po darování krve, ale transfuzní služba se o onemocnění dozvěděla až 56 dnů po odběru krve a mezitím došlo k podání erytrocytárního koncentrátu a mražené plazmy. U příjemce plazmy došlo k rozvoji VHA s mírnými příznaky [2].

Podobně vzácný přenos HAV jako zde popisovaný prostřednictvím trombocytárního koncentrátu byl popsán i ve Francii, kdy došlo k onemocnění u příjemce infikovaného trombocytárního koncentrátu, který byl aplikován imunokompromitovanému pacientovi 3. den, přičemž klinické příznaky u dárce se rozvinuly 6. den po darování krve. U příjemce se symptomy VHA rozvinuly 55 dnů po podání transfuzního přípravku. Díky včasné reakci byly dosud nepodané plazma a erytrocytární koncentrát dárce dovyšetřeny a po průkazu HAV pozitivita zničeny [4].

V roce 2025 bylo v ČR hlášeno 3255 případů onemocnění VHA, což odpovídá nemocnosti 29,2/100 000, v porovnání s rokem 2018, kdy bylo hlášeno 211 případů onemocnění a nemocnost byla 2,0/100 000 [5]. Epidemie, která v ČR probíhá již od roku 2024 je způsobena genotypem viru 1B, který byl rovněž zaznamenán v Maďarsku, Rakousku, Slovensku, Švédsku a Velké Británii [6]. Během rozsáhlých epidemií se může nakazit i mnoho osob, které nepatří do žádné specifické rizikové skupiny, protože HAV se může šířit do celé populace. Tím se generuje větší množství osob v inkubační době nebo s asymptomatickým průběhem a tím potenciálně rizikových krevních dárců.

V Polsku v roce 2017 došlo k výraznému nárůstu incidence VHA na 7,8/100 000, což bylo 80x vyšší než v roce 2016. V té době proběhla rozsáhlá studie dárců krve na přítomnost HAV a bylo identifikováno dvacet jedna infekcí HAV, což odpovídá incidenci 1,13 na 100 000 odběrů [7, 8].

V současné době v ČR neprobíhá plošné testování HAV u dárců krve na transfuzních odděleních nemocnic. V ČR se povinně testuje virová hepatitida B, virová hepatitida C a infekce HIV a syfilis sérologicky. Od 1. 7. 2024 platí novela Vyhlášky č. 143/2008 Sb., která zpřísnila testování a zavedla citlivější metody pro detekci infekcí, a to přímý průkaz virů (HIV, HCV a HBV) v krvi metodou NAT [9]. Zavedením NAT testování se zlepšily možnosti vyšetření dárců krve a krevních složek pro řadu krví přenosných onemocnění, což by bylo možné v případě nepříznivých epidemiologických situací využít. Zdravotnická zařízení, která mají NAT testování zavedeno, mohou vyšetření provádět samy, nicméně tato opatření nejsou systémová a dopadají do ekonomiky pracovišť, neboť nejsou kalkulovány do ceny transfuzních přípravků. V ČR jsou plošně testovány vzorky u komerčních center pro odběr plazmy, a to z důvodu následného komerčního použití a historickému výskytu nálezů z krevních derivátů v 90. letech 20. století v Evropě a Spojených státech amerických, zejména z koncentrátů koagulačních faktorů VIII a IX [1]. Také na Klinice infekčního lékařství Fakultní nemocnice Ostrava bylo hospitalizováno několik pacientů diagnostikovaných při odběrech krevní plazmy v komerčních centrech. K nákaze příjemců nedošlo v důsledku včasné detekce HAV v odebrané plazmě.

V literatuře je možné dohledat popis rizik pro vybrané skupiny ohrožených osob, včetně imunosuprimovaných jedinců. Příkladem může být případ

imunokompromitovaného 26letého pacienta po transplantaci krvetvorných buněk, který zemřel na jaterní selhání po podání infikovaného transfuzního přípravku [10]. S ohledem na rizika závažně probíhající infekce např. u imunokompromitovaných pacientů by bylo přínosné zavedení rutinních doplňkových screeningových testů k detekci HAV v době probíhající epidemie, aby bylo možné všechny pozitivní transfuzní přípravky vyřadit ještě před jejich použitím. Tímto opatřením by mohly být potenciálně eliminované i zde popsané případy.

Je snaha snížit riziko přenosu HAV infikovanými transfuzními přípravky cílenými dotazy v rámci epidemiologického šetření, kdy každý jedinec s prokázanou VHA je tázán, zda nebyl dárce krve či krevní plazmy. Současně je klíčové edukovat plošně celou populaci a propagovat vakcinaci, která představuje účinnou ochranu proti VHA.

## ZÁVĚR

Přenos VHA transfuzními přípravky může být podhodnoceným problémem. Popsané případy byly identifikovány pouze díky epidemiologickému šetření u nemocné se zjištěním dárce krve. Asymptomatická viremie u dárců transfuzních přípravků již byla opakovaně dokumentována. Přestože posttransfuzní VHA vede jen vzácně k těžkému průběhu onemocnění i riziko sekundárního přenosu, které představuje zejména nemocniční prostředí, není zanedbatelné. Zde popsané případy přenosu a s ohledem na rizika spojená s onemocněním VHA by bylo přínosné zavedení rutinních screeningových testů k detekci HAV u dárců krve v době probíhající epidemie VHA, čímž by došlo ke zvýšení bezpečnosti krevních transfuzí.

## LITERATURA

1. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Elsevier; 2019. 4176 p. ISBN-13: 978-0323482554.
2. Hughes JA, Fontaine MJ, Gonzalez CL, et al. Case report of a transfusion-associated hepatitis A infection. *Transfusion*. 2014;54(9):2202–2206. DOI: 10.1111/trf.12648.
3. Gowland P, Fontana S, Niederhauser C, et al. Molecular and serologic tracing of a transfusion-transmitted hepatitis A virus. *Transfusion*. 2004;44(11):1555–1561. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2004.04071.x.
4. Lefeuvre C, Lefort C, Boyer F et al. Transfusion-transmitted hepatitis A virus, France, 2018. *Emerg Infect Dis.*, 2022;28(1):219–223. DOI: 10.3201/eid2801.210403.
5. Státní zdravotní ústav Praha. Výskyt vybraných hlášených infekcí podle věkových skupin v České republice. Dostupné na [www: https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2026/01/Vekove\\_skupiny\\_2018-2025\\_pocty-onemocneni.pdf](https://szu.gov.cz/wp-content/uploads/2026/01/Vekove_skupiny_2018-2025_pocty-onemocneni.pdf).
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: multi country outbreak of hepatitis A in the EU/EEA: 18 June 2025. Available in <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-multi-country-outbreak-hepatitis-eueea>.
7. Polański P, Kucharczyk B, Kondej B et al. Hepatitis A in Poland in 2017 – epidemic increase cases. *Przegl Epidemiol*. 2019;73(4):487–497. DOI: 10.32394/pe.73.46.
8. Sulkowska E, Masny A, Kalińska A, et al. Hepatitis A virus (HAV) RNA detection in Polish blood donors and likely transmissions through blood components during the 2017–2019 epidemic. *Transfusion*, 2023;63(2):349–359. DOI: 10.1111/trf.17225.
9. Vyhláška č. 143/2008 Sb. Vyhláška o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi). Dostupné na [www: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2008-143](https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2008-143).
10. da Silva SGC, Leon LAA, Alves G, et al. A rare case of transfusion transmission of hepatitis A virus to two patients with haematological disease. *Transfus Med Hemother*. 2016;43(2):137–141. DOI: 10.1159/000441910.

Do redakce došlo dne 6. 2. 2026.

Adresa pro korespondenci:  
**prof. MUDr. Jan Smetana, Ph.D.**  
 Vojenská lékařská fakulta, Univerzita Obrany  
 Třebešská 1575  
 500 05 Hradec Králové  
 e-mail: [jan.smetana@unob.cz](mailto:jan.smetana@unob.cz)