

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 transfúzními 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@prager-print.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 honorovány, 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 jakékoliv 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.¹, Vohrnová S.^{1,2}, Honskus M.^{1,2}, Křížová P.¹, Malý M.³

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

²3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

³Oddělení 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 invasive pneumococcal disease in the Czech Republic. Following the pandemic, the incidence of invasive pneumococcal disease 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 invasive pneumococcal disease 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

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 CO₂ 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 QIAamp 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 gram pozitivních 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 elektroforézy, 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 porovnávacího model negativně binomické regrese s Poissonovým modelem, jehož výsledek byl pro všechny analýzy statisticky nevýznamný. Výsledky modelování jsou prezentovány ve formě incidence rate ratio (IRR),

PŮVODNÍ PRÁCE

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 obdobích 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 smrtelnost 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

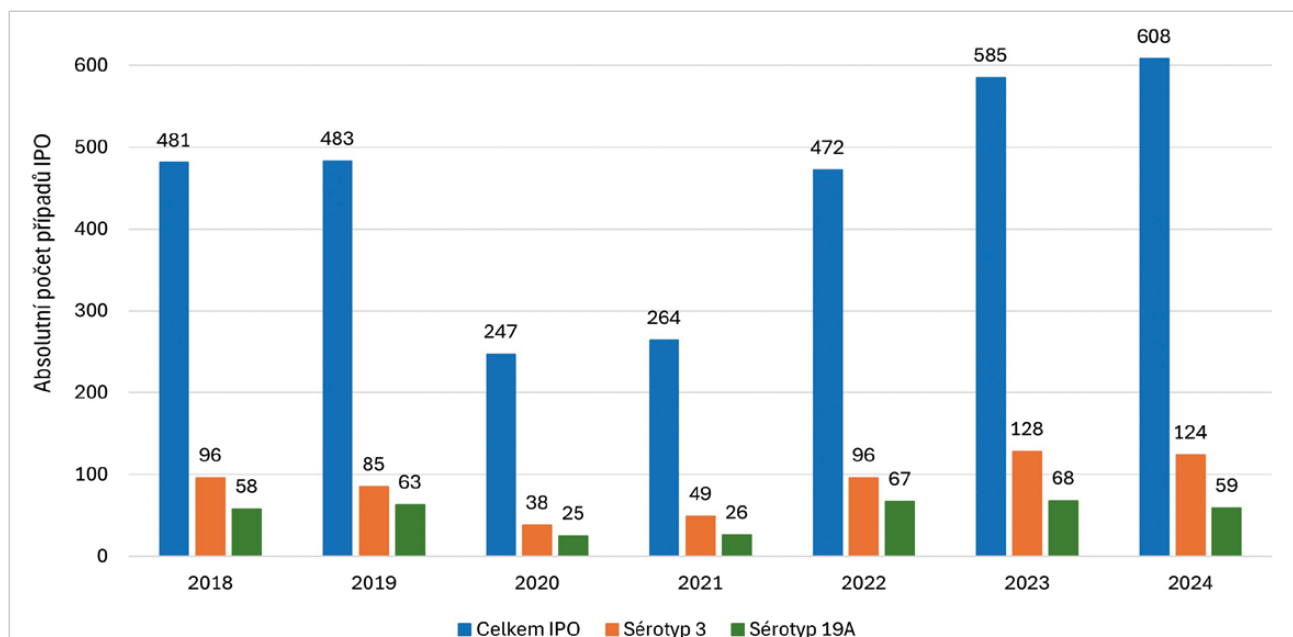
Rok	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024
Počet případů IPO	481	483	247	264	472	585	608
Incidence IPO	4,5	4,5	2,3	2,5	4,4	5,4	5,6
Počet úmrtí	84	87	42	48	83	108	94
Smrtnost	17,5%	18,0%	17,0%	18,2%	17,6%	18,5%	15,5%

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

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

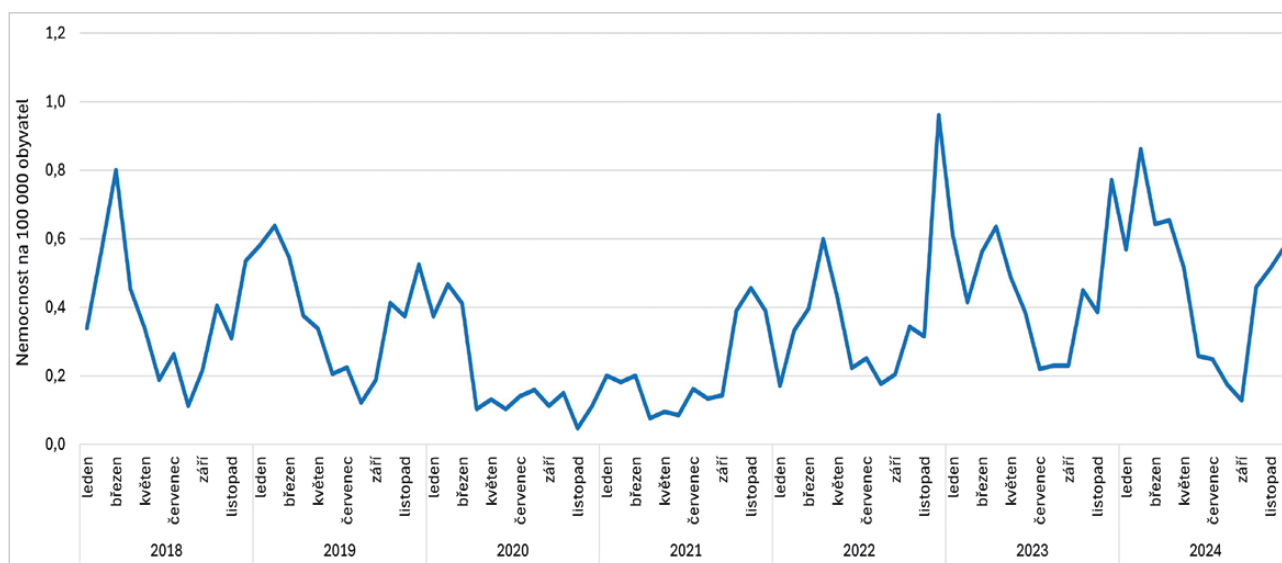
IRR – incidence rate ratio, CI – interval spolehlivosti. Časově první období je referenčním obdobím.

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

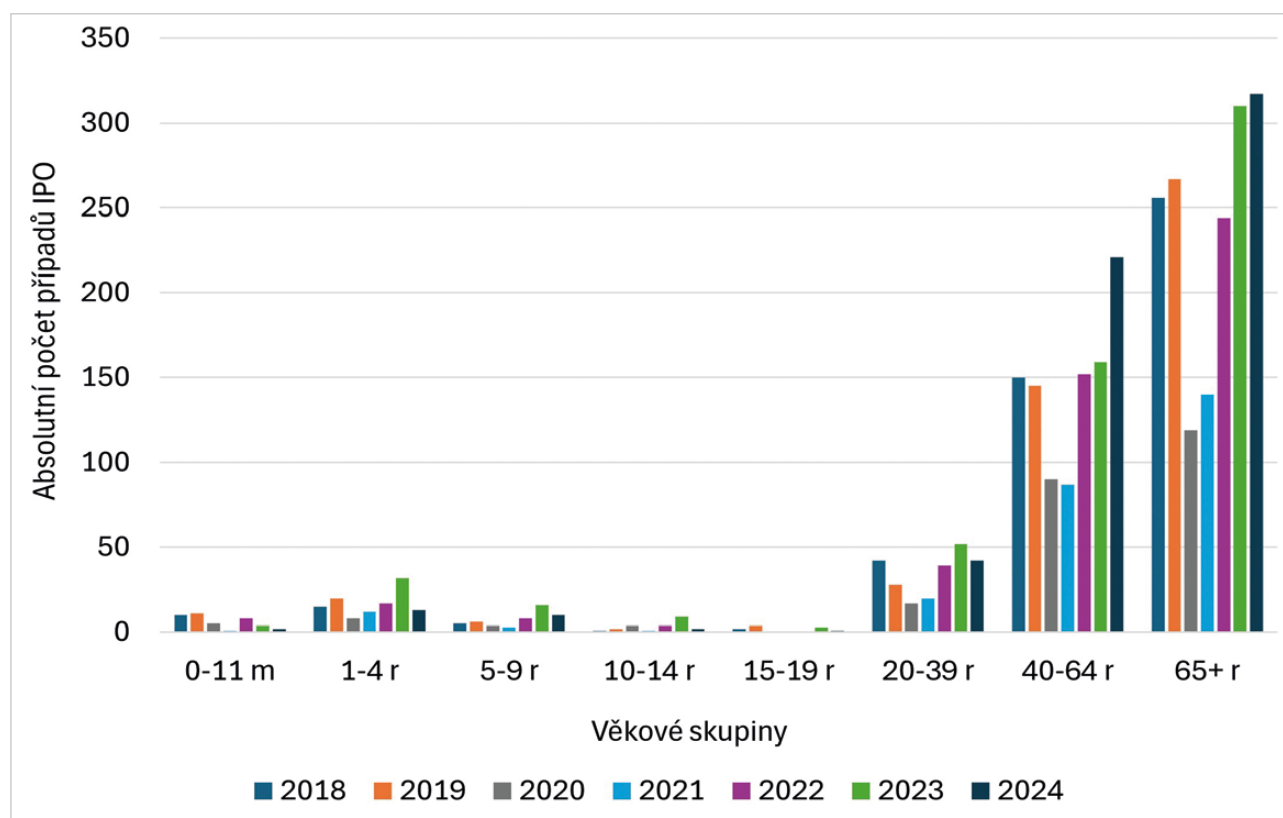
Table 3. IPD age-specific incidence rates, 2018–2024, Czech Republic, surveillance data

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

PŮVODNÍ PRÁCE

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 %
Celkem IPO	482,0	255,5	596,5	-47 %	133 %	24 %

**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 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.

PŮVODNÍ PRÁCE

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

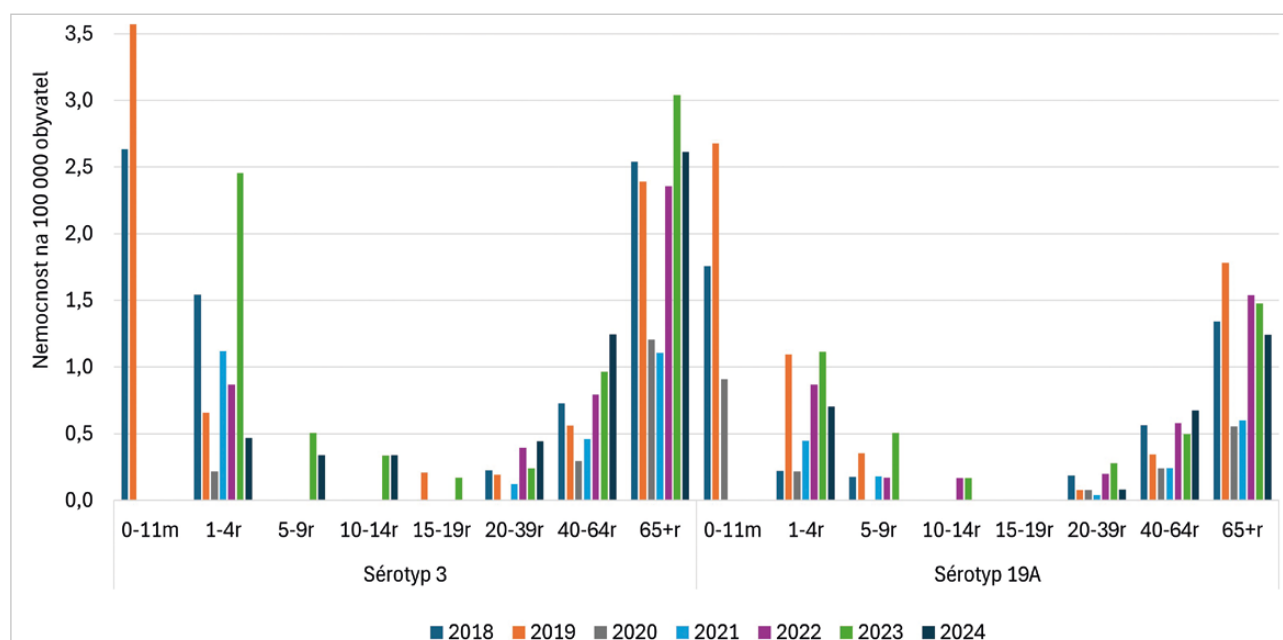
Table 6. Incidence rate ratio of IPD serotype 3, by age group, comparison of periods 2018–2019, 2020–2021, and 2023–2024, Czech Republic, surveillance data

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.

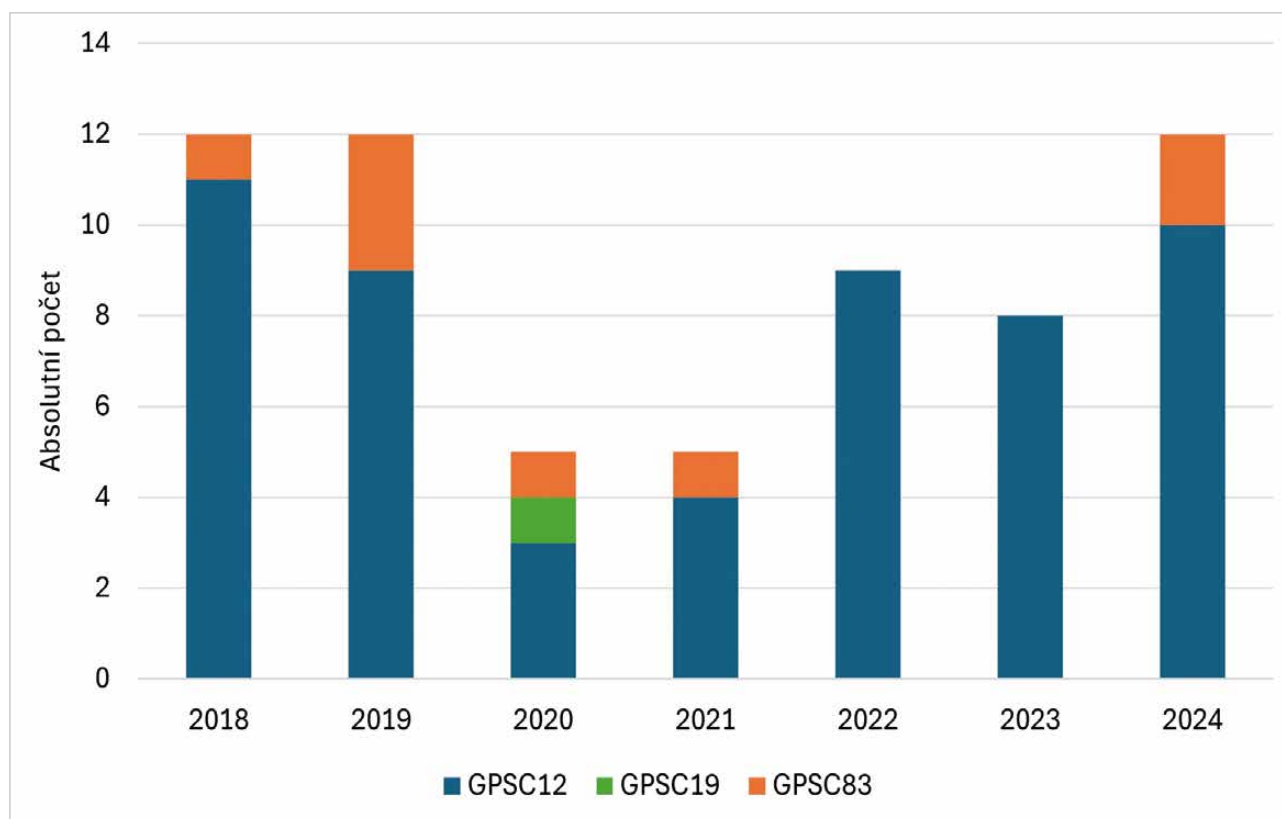
Věkově specifická nemocnost IPO vyvolaného sérotypem 19A poklesla v období 2020–2021 oproti předpandemickému období u všech věkových skupin; ve skupinách 40–64 a 65+ byl pokles statisticky významný (viz tab. 7, obr. 4). Po pandemii covidu-19 došlo k opětovnému nárůstu počtu případů sérotypu 19A na předpandemické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



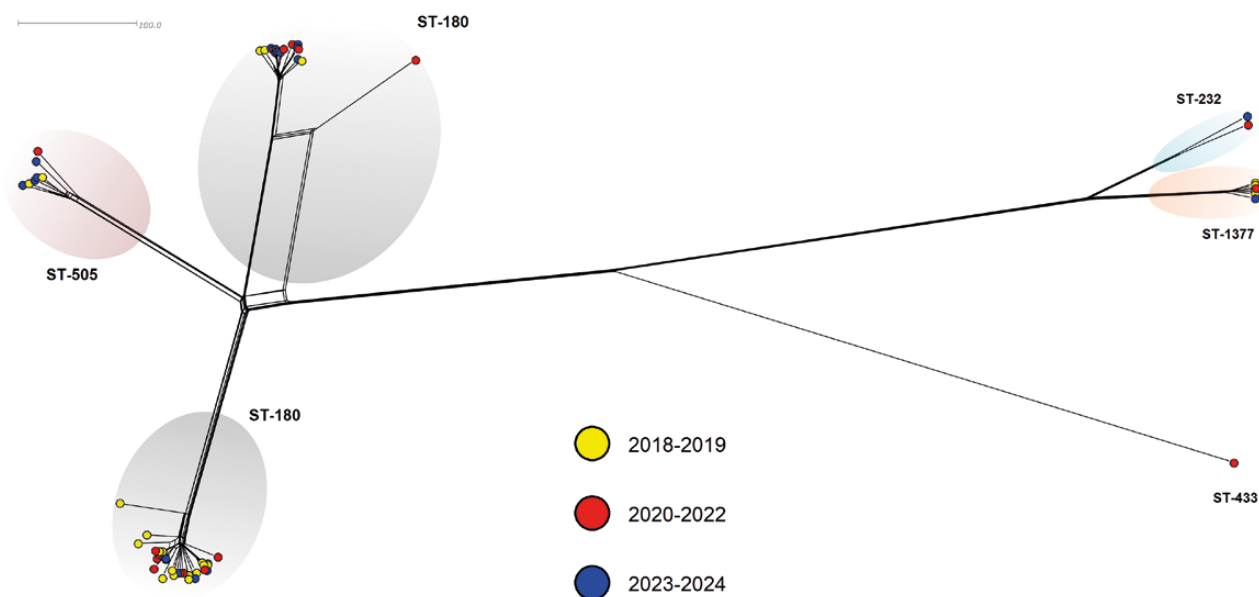
Obr. 5. Absolutní počty sekvenovaných izolátů sérotypu 3 - rozdělení do GPSC, 2018-2024, Česká republika

Figure 5. Absolute numbers of sequenced isolates of serotype 3 – distribution by GPSC, Czech Republic, 2018–2024

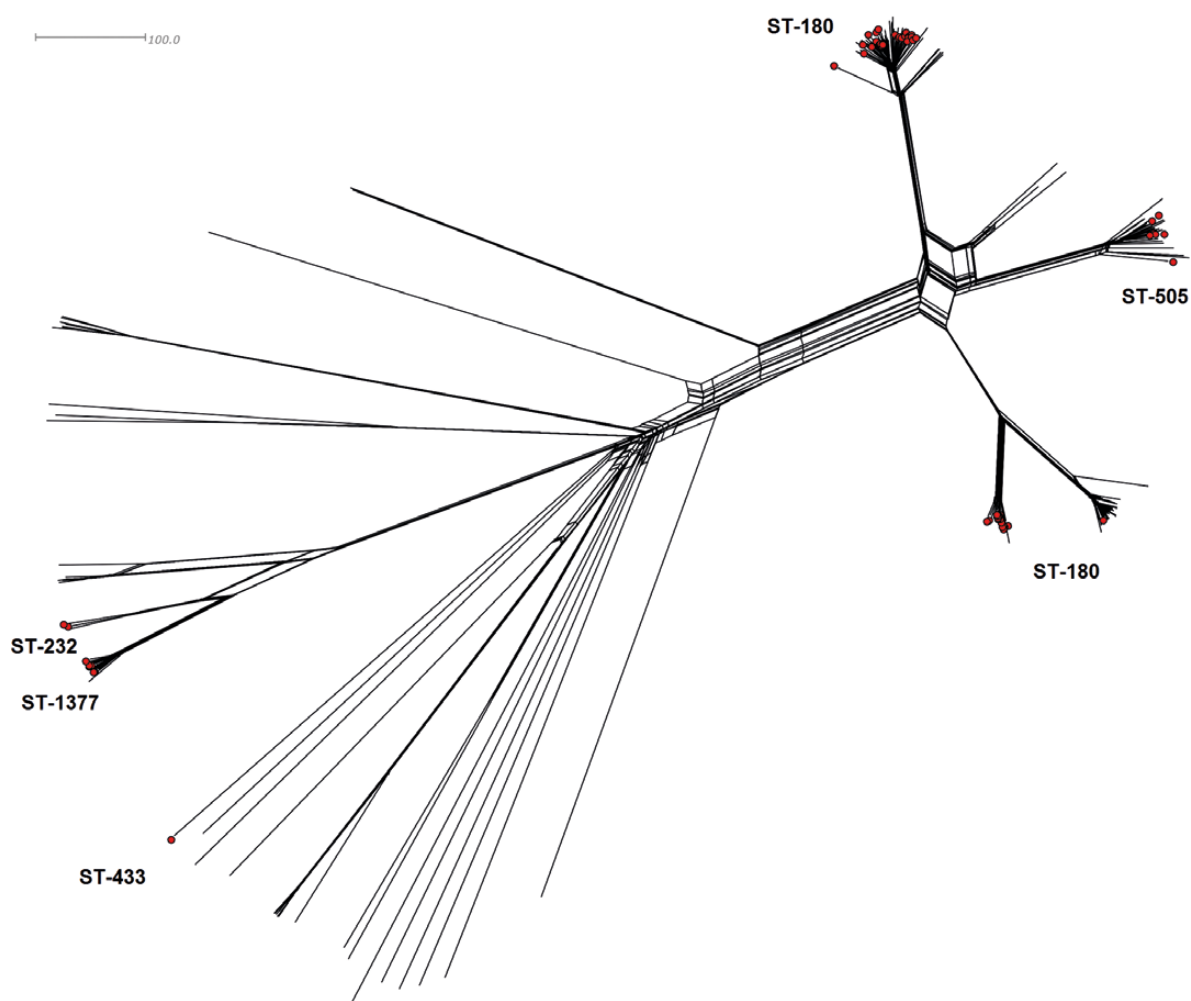
Fylogenetická analýza 63 studovaných izolátů sérotypu 3 z ČR odhalila, že tyto izoláty formují 4 geneticky jasně vymezené subpopulace – obrázek 6. V rámci sérotypu 3 byly nejčetnější izoláty sekvenčního typu ST-180 (47 izolátů), které velice překvapivě formují na fylogenetické síti 2 geneticky odlišné 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 neposkytlá 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.

PŮVODNÍ PRÁCE



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

WGS analýza sérotypu 19A

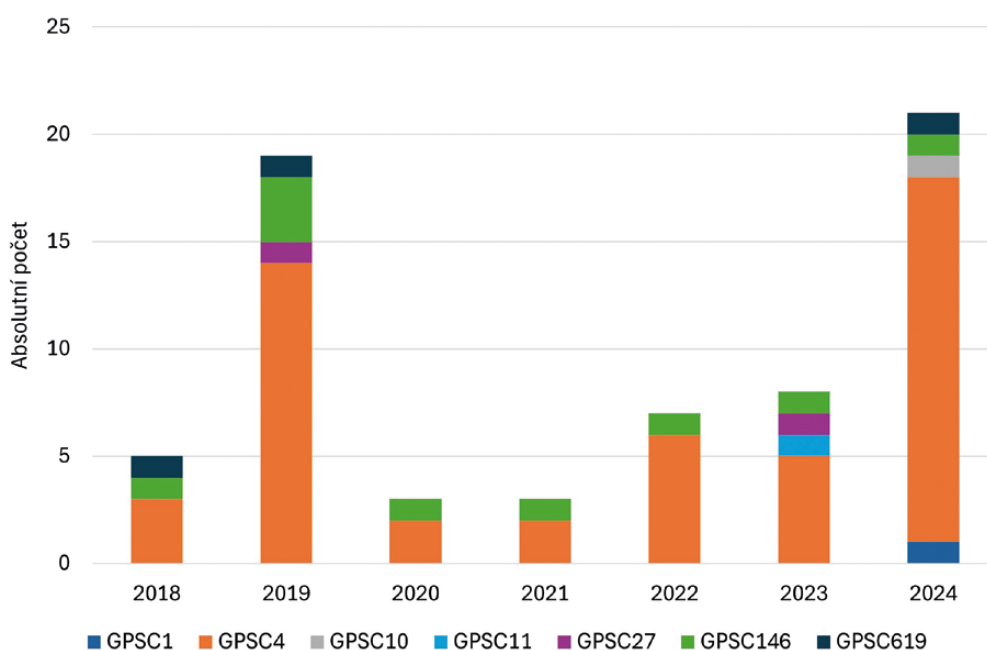
Epidemiologická a molekulární charakterizace 66 izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 19A z let 2018–2024 podrobených WGS je uvedena v tabulce 9.

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 homogeních 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-

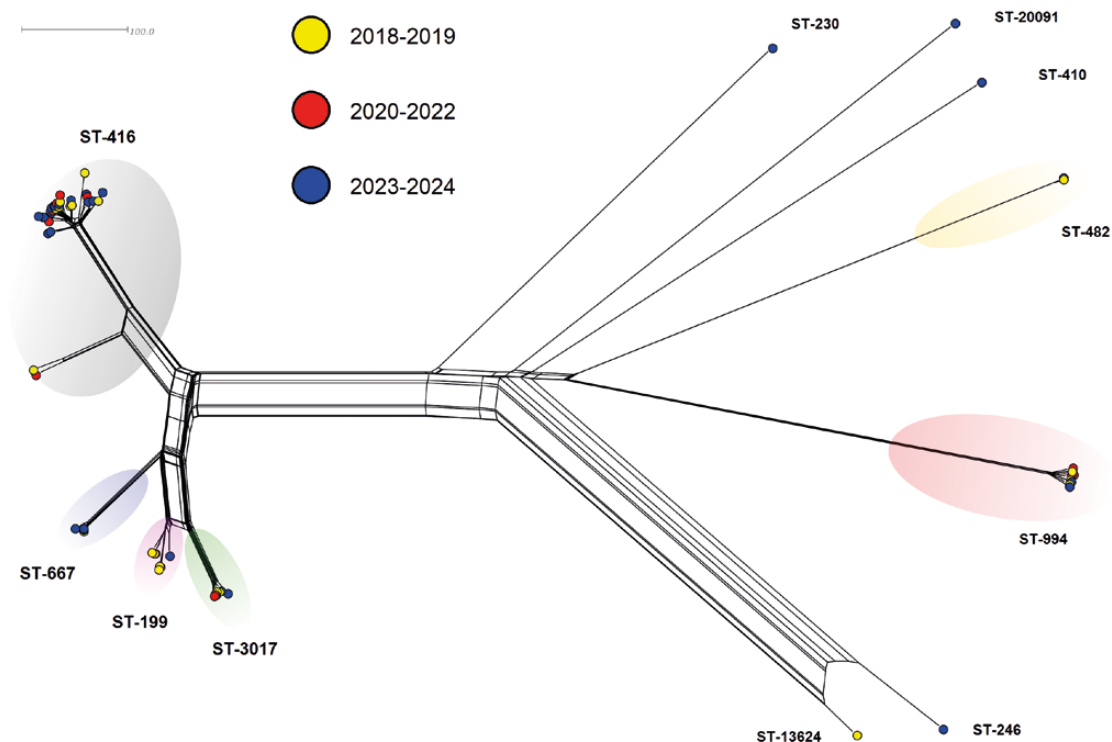
láty ST-230, ST-410 a ST-20091 leží na fylogenetické síti zcela nezávisle. Podobně jako u sérotypu 3 nepozorujeme u izolátů sérotypu 19A žádné významné populační změny v průběhu studovaných období 2018–2019, 2020–2022 a 2023–2024. V posledním období (2023 až 2024) lze nicméně pozorovat částečné navýšení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



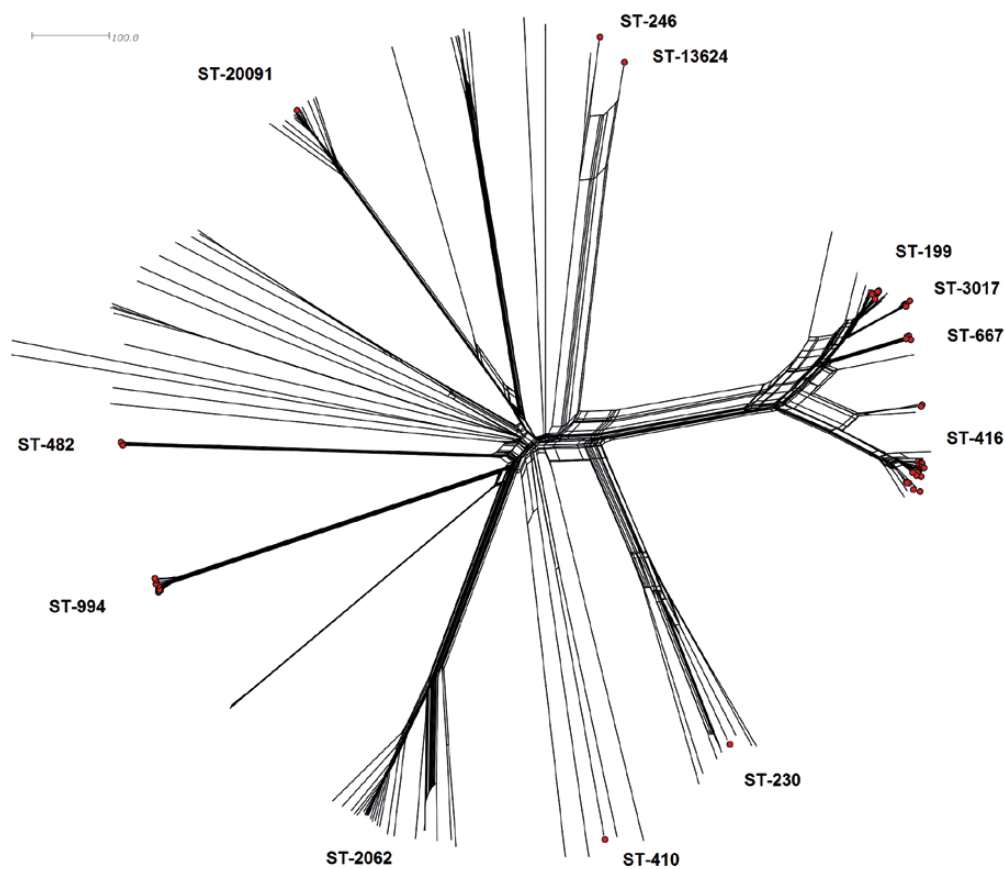
Obr. 8. Absolutní počty sekvenovaných izolátů sérotypu 19A – rozdělení dle GPSC, 2018–2024, Česká republika

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 viry 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 upravovat vakcinační strategii v ČR.

LITERATURA

- Greenberg D, Broides A, Blancovich 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-infeke/s/streptokokova-infeke/invazivni-pneumokokova-onemocneni-v-ceske-republice/](https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infeke/s/streptokokova-infeke/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](https://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%20C4%9Bstn%C3%ADk%2002%202008.pdf](https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/wepub/1992/6150/V%20C4%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, Klímová 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 J. 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, Bierrenbach 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, Falkenhörst 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.