Celogenomová analýza populací *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F působících invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v období 2013–2023

Kozáková J.[1], **Vohrnová S.**[1,2], **Honskus M.**[1,2], **Okonji Z.**[1,2], **Křížová P.**[1]

[1]Národní referenční laboratoř pro streptokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha
[2]3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

SOUHRN

Cíl: Cílem naší studie bylo studium populací *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F způsobujících invazivní pneumokokové onemocnění (IPO) v České republice (ČR) v letech 2013–2023 metodou celogenomové sekvenace (Whole Genome Sequencing).

Materiál a metody: Studované sérotypy *S. pneumoniae* jsou obsaženy v recentně registrovaných pneumokokových konjugovaných vakcínách (PCV): PCV15 a PCV20. K epidemiologické analýze výskytu vybraných sérotypů v letech 2013 až 2023 byla využita celorepubliková data surveillance IPO. Pro studium pomocí metody WGS bylo vybráno 177 izolátů *S. pneumoniae* pěti různých sérotypů: 10A, 11A, 12F, 15B a 33F, které byly zachyceny z IPO na území ČR mezi lety 2013–2023. WGS bylo provedeno na platformě Illumina MiSeq. Získaná WGS data byla analyzována pomocí nástrojů PubMLST databáze, kde jsou WGS data též veřejně dostupná.

Výsledky: Epidemiologická analýza výskytu *S. pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F způsobujících IPO ukázala, že po zavedení PCV7, PCV10 a PCV13 došlo k nárůstu jejich výskytu v ČR. Maximální počet případů IPO sérotypu 10A byl v roce 2015 (17 případů), sérotypu 11A v roce 2018 (19 případů), sérotypu 12F v roce 2015 (18 případů), sérotypu 15B v roce 2023 (11 případů), sérotypu 33F v roce 2015 (6 případů). Během pandemie covidu-19 počty případů IPO vyvolaných studovanými sérotypy poklesly. V postpandemickém období se počty IPO vyvolaných sérotypy 10A a 11A opět zvýšily, přičemž narostl i počet případů vyvolaný sérotypem 15B. Z analýzy WGS dat vyplývá, že mezi českými izoláty sérotypu 10A výrazně dominovaly izoláty ST-1551, které tvořily početný a geneticky vysoce kompaktní klastr. V rámci sérotypu 11A patřily české izoláty převážně k ST-62 nebo k sekvenačním typům příbuzným tomuto ST. České izoláty sérotypu 12F patřily do tří hlavních klastrů, které nevykazovaly vzájemnou příbuznost (ST-218, ST-989 a ST-8060). České izoláty sérotypu 15B vykazovaly vysokou míru genetické heterogenity a patřily do tří hlavních evropských klastrů (ST-162, ST-199 a ST-1262) s převahou izolátů ST-162. Sérotyp 33F byl v naší studii zastoupen pouze 6 izoláty, ze kterých 4 patřily k ST-100.

Závěr: České i evropské populace *S. pneumoniae* různých sérotypů vykazují značnou heterogenitu. Na této škále se vyskytují sérotypy, ve kterých převládají vzájemně příbuzné izoláty jednoho ST (11A) i sérotypy, které jsou tvořeny několika vzájemně zcela nepříbuznými klastry (12F, 15B). Struktury těchto jednotlivých populací se neustále mění v čase a jsou navíc odlišné i v rámci jednotlivých zemí Evropy. Je důležité monitorovat jednotlivé populace *S. pneumoniae* v co nejvyšší míře a získaná data využívat při zhodnocení možností zavádění nových PCV v ČR.

KLÍČOVÁ SLOVA

Streptococcus pneumoniae – surveillance – celogenomová sekvenace – sérotypy 10A, 11A, 12F, 15B a 33F

ABSTRACT

Kozáková J., Vohrnová S., Honskus M., Okonji Z., Křížová P.: Whole genome sequencing analysis of *Streptococcus pneumoniae* populations of serotypes 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F involved in invasive pneumococcal disease in the Czech Republic in 2013–2023

Aim: Whole Genome Sequencing (WGS) analysis of populations of *Streptococcus pneumoniae* of serotypes 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F involved in invasive pneumococcal disease (IPD) in the Czech Republic (CR) in 2013–2023.

Materials and Methods: The analysed serotypes of *S. pneumoniae* have been included in the recently registered pneumococcal conjugate vaccines (PCV): PCV15 and PCV20. The epidemiological analysis of the incidence of selected serotypes was based on nationwide IPD surveillance data from 2013–2023. WGS was used to analyse 177 isolates of *S. pneumoniae* of five serotypes: 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F recovered from IPD in CR in 2013–2023. The Illumina MiSeq platform was used for WGS. The WGS data were analysed using tools of the PubMLST database where WGS data have been publicly accessible.

Results: Epidemiological analysis of the incidence of *S. pneumoniae* serotypes 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F involved in IPD showed their increase after the vaccines PCV7, PCV10, and PCV13 had been introduced in CR. IPD cases caused by serotype 10A peaked in 2015 (17 cases), serotype 11A was the most frequent cause in 2018 (19 cases), serotype 12F predominated in 2015 (18 cases), serotype 15B in 2023 (11 cases), and serotype 33F in 2015 (6 cases). During the COVID-19 pandemic, IPD cases caused by the listed

proLékaře.cz | 20.10.2026

serotypes declined. In the post-pandemic period, the involvement of serotypes 10A and 11A in IPD cases increased again, as did that of serotype 15B. WGS data analysis showed a clear dominance of a large and genetically compact cluster of ST-1551 among Czech isolates of serotype 10A. Czech serotype 11A isolates were assigned primarily to ST-62 or other related sequencing types. Czech serotype 12F isolates were part of three major clusters unrelated to each other (ST-218, ST-989, and ST-8060). Czech serotype 15B isolates showed a high genetic heterogeneity and belonged to three major European clusters (ST-162, ST-199, and ST-1262) with a predominance of ST-162 isolates. In our study, serotype 33F was only represented by six isolates, four of which were of ST-100.
Conclusion: Both Czech and European populations of *S. pneumoniae* of different serotypes show considerable heterogeneity. They include serotypes in which related isolates of a single ST (11A) predominate, as well as serotypes that consist of several completely unrelated clusters (12F, 15B). The structures of these individual populations are continually changing over time and also differ within individual European countries. It is important to monitor *S. pneumoniae* populations as closely as possible and to use the data obtained to evaluate the possibilities for introducing new PCVs in the Czech Republic.

KEYWORDS
Streptococcus pneumoniae – surveillance – whole genome sequencing – serotypes 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2025; 74(4): 191–204
https://doi.org/10.61568/emi/11-6600/20251001/141812

ÚVOD

Streptococcus pneumoniae je grampozitivní bakterie vyvolávající širokou škálu onemocnění od méně závažných onemocnění horních cest dýchacích, jako jsou faryngitidy či sinusitidy, akutní otitidy, přes nezávažné i komplikované pneumonie, které mohou být doprovázené pyothoraxem, bakteriémií či sepsí, až po sepse a meningitidy. Invazivní pneumokokové onemocnění (IPO) je definované jako závažný klinický stav, kdy je *S. pneumoniae* prokázán z primárně sterilního materiálu, jako je např. krev či likvor [1]. Před zavedením očkování představovalo IPO jednou z nejčastějších příčin úmrtí na infekční onemocnění. Světová zdravotnická organizace uvádí, že v roce 2008 bylo IPO příčinou 476 000 úmrtí dětí do 5 let věku [2].

Vývoj očkovacích látek proti pneumokokovým infekcím začal před více než 100 lety, první byly vyvinuty polysacharidové pneumokokové vakcíny (PPV). V roce 1983 byla ve světě uvedena do distribuce 23valentní polysacharidová očkovací látka PPV23 (proti sérotypům 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 2, 9N, 17F a 20). PPV23 nebyla zahrnuta do národních imunizačních programů (NIP), protože má nízkou imunogenitu u dětí do 2 let věku a u skupin imunokompromitovaných pacientů a nevyvolává dlouhodobou imunologickou odpověď. Vývoj konjugovaných pneumokokových vakcín (PCV) představoval zásadní pozitivní změnu v prevenci IPO. V roce 2000 byla v USA registrována 7valentní očkovací látka PCV7 (proti sérotypům 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F a 23F). Následovala registrace 10valentní vakcíny PCV10 (proti sérotypům 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5 a 7F) a 13valentní PCV13 (proti sérotypům 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A a 19A). Relativně recentně byly registrovány 15valentní PCV15 (proti sérotypům 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 22F a 33F) a 20valentní PCV20 (proti sérotypům 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F a 15B), které jsou nyní doporučeny pro dětskou i dospělou populaci. V USA byla v červnu 2024 schválena k použití u dospělých 21valentní PCV21 (proti sérotypům 3, 6A, 7F, 8, 9N, 10A, 11A, 12F, 15A, 15B, 15C, 16F, 17F, 19A, 20A, 22F, 23A, 23B, 24F, 31, 33F a 35B) [3]. I nadále probíhá vývoj vícevalentních vakcín, jako je například 24valentní PCV24 (proti sérotypům 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 2, 9N, 17F a 20) nebo 31valentní PCV31 (proti sérotypům 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F, 1, 5, 7F, 3, 6A, 19A, 22F, 33F, 8, 10A, 11A, 12F, 15B, 2, 9N, 17F a 20, 7C, 15A, 16F, 23A, 23B, 31 a 35B) [4, 5].

V České republice (ČR) byla od roku 2005 registrována a používána PCV7, která byla určená dětem do 2 let a nebyla hrazená z veřejného zdravotního pojištění. Roku 2010 byla do NIP v ČR zavedena vakcinace očkovacími látkami PCV10 a PCV13 pro děti ve věku od 2 měsíců do 5 let věku, z nichž PCV10 byla plně hrazená z veřejného zdravotního pojištění a PCV13 byla hrazená do výše ceny PCV10. Od roku 2018 bylo zavedeno hrazené očkování vakcínou PCV13 u pacientů se specifikovanými chronickými diagnózami a pro věkovou skupinu seniorů ve věku 65 let a starší. V roce 2022 byly v ČR registrovány očkovací látky PCV15 a PCV20 pro dospělou populaci a PCV15 pro děti od 2 měsíců věku. V dubnu 2024 byla PCV20 schválena i k použití u dětí od 2 měsíců věku a v listopadu téhož roku bylo aktualizováno doporučení pro očkování dospělých. Podrobné informace o očkovacích schématech pro jednotlivé skupiny obyvatel jsou dostupné na webové stránce České vakcinologické společnosti [6]. Očkování proti pneumokokovým infekcím není v ČR povinné. Podíl dětí narozených v roce 2022 očkovaných alespoň jednou dávkou očkovací látky byl 76,4 %, podíl seniorů nad 65 let věku očkovaných proti pneumokokové infekci jakoukoli vakcínou byl na konci roku 2023 na hodnotě 22,5 % [7].

proLékaře.cz | 20.10.2026

Vakcíny proti pneumokokovým infekcím znamenají významný prvek ochrany proti IPO a četné publikace dokládají jejich prospěšný efekt na snížení výskytu IPO a prevenci úmrtí na IPO [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Dalším benefitem pneumokokových vakcín a vakcín obecně je jejich pozitivní efekt na prevenci antibiotické rezistence a snížení spotřeby antibiotik, což navíc redukuje i ekonomické náklady [11, 14, 15, 16]. Se zaváděním PCV však začalo docházet ke změnám v distribuci sérotypů. Počet případů IPO vyvolaných vakcinačními sérotypy klesal a naopak se zvyšoval počet IPO vyvolaných nevakcinačními sérotypy, tento proces je nazýván serotype replacement (sérotypová náhrada) [9, 10, 12, 13, 17, 18]. Je proto nezbytné řešit otázku, nakolik expanzivní jsou populace jednotlivých sérotypů *S. pneumoniae*, což nám pomáhá i odpovídat na otázky ohledně účinnosti stávajících vakcín a nutnosti zavádění nových vakcín. Některým z dříve nevakcinačních sérotypů (mimo jiné sérotypům 12F, 24F, 22F a 33F) je připisován zvýšený potenciál vyvolat invazivní onemocnění [19, 20]. Sérotypy 12F, 22F a 33F jsou obsaženy v recentně schválených vakcínách PCV15 či PCV20. Předkládaná studie zpracovává epidemiologická data a data z celogenomové sekvenace izolátů *S. pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F, které vyvolaly IPO v ČR v období 2013–2023. Studované sérotypy *S. pneumoniae* jsou obsaženy v recentně registrovaných vakcínách PCV15 a PCV20. Sérotypy 10A, 11A, 12F a 15B jsou obsaženy v aktuálně užívané vakcíně PCV20. Sérotyp 33F je obsažen v aktuálně doporučovaných vakcínách PCV15 a PCV20. Dříve používané vakcíny PCV7, PCV10 a PCV13 sérotypy 10A, 11A, 12F, 15B a 33F neobsahují. Polysacharidová očkovací látka PPV23 obsahuje všechny tyto sérotypy.

Celogenomová sekvenace (Whole Genome Sequencing, WGS) představuje v současnosti nejpokročilejší metodu, která je celosvětově využívána v populačních studiích u mnoha druhů bakteriálních agens [21, 22, 23]. S využitím mezinárodní databáze PubMLST [24] poskytla získaná WGS data nejen detailní informace o českých izolátech, ale umožnila i jejich porovnání s evropskými izoláty stejných sérotypů. V současné době došlo v databázi PubMLST v rámci sekce *S. pneumoniae* k významnému pokroku, kdy bylo představeno schéma celogenomové multilokusové sekvenační typizace (cgMLST), které je využitelné pro mezinárodní výzkum a celosvětové definování populací pneumokoků [25].

Cílem naší studie bylo studium populací sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F působících IPO v ČR v letech 2013–2023.

MATERIÁL A METODY

Epidemiologická analýza vybraných sérotypů

Byla provedena epidemiologická analýza výskytu *S. pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F vyvolávajících IPO v ČR v letech 2013 až 2023. K této analýze byla využita data surveillance IPO ČR. Program surveillance IPO je celonárodní a jsou do něj zařazeny všechny případy, které splňují českou a evropskou definici podle vyhlášky č. 275/2010 Sb.: závažné onemocnění s laboratorním průkazem pneumokoka z klinického materiálu, který je za normálních podmínek sterilní [1]. Surveillance IPO je prováděna ze zákona a zasílání izolátů z IPO do NRL je mandatorní, stejně jako zaznamenávání případů IPO do Informačního systému infekčních nemocí (ISIN). Surveillance data jsou získávána syntézou dat NRL s daty ISIN, s vyloučením duplicit. Data surveillance IPO v ČR jsou každý rok analyzována a publikována ve Zprávách Centra epidemiologie a mikrobiologie [26].

Izoláty *Streptococcus pneumoniae*

Do Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy (NRL) jsou z mikrobiologických laboratoří celé ČR zasílány izoláty *S. pneumoniae*, které vyvolaly IPO. V NRL je provedeno ověření správné identifikace a následuje sérotypizace a další charakterizace izolátu. Izoláty jsou dlouhodobě uchovávány ve sbírce kultur NRL. U všech doručených izolátů *S. pneumoniae* jsou rutinně prováděna klasická i molekulárně genetická vyšetření: sérotypizace, typizace metodou polymerázové řetězové reakce (PCR), multilokusová sekvenační typizace (MLST). Vybrané izoláty jsou studovány metodou WGS. Pro studii byly vybrány izoláty *S. pneumoniae* pěti různých sérotypů: 10A (55×), 11A (56×), 12F (34×), 15B (26×) a 33F (6×), všechny zachyceny z IPO na území ČR mezi lety 2013–2023.

Metoda WGS, analýza dat a hlášení do mezinárodních databází

Vybrané izoláty byly celogenomově osekvenovány na platformě Illumina MiSeq, nejdříve s využitím externího pracoviště EMBL (European Molecular Biology Laboratory, Heidelberg, Německo), od roku 2020 pak díky novému přístrojovému vybavení byla celogenomová sekvenace prováděna přímo ve Státním zdravotním ústavu [27]. Produktem celogenomové sekvenace byly překrývající se sekvence o délce přibližně 300 bp, ze kterých byly principem *de novo* assembly složeny výsledné genomy jednotlivých izolátů pomocí softwaru Velvet *de novo* Assembler a jeho optimalizačního scriptu Velvet-Optimiser [28]. Genomy izolátů byly následně předloženy do mezinárodní databáze PubMLST, která využívá platformy BIGSdb (Bacterial Isolate Genome Sequence database) a ve které jsou veřejně dostupné pod identifikačními čísly uvedenými v seznamu izolátů [24]. Systémem automatického skenování databáze PubMLST byly u každého izolátu definovány známé alelové varianty genů multilokusové sekvenační typizace (MLST) a jejich kombinace následně stanovila sekvenační typ (ST) izolátu [29, 30]. Nepopsané alelové varianty byly definovány manuálně a předloženy kurátorům ke schválení. Po anotaci bylo těmto alelám přiděleno nové číselné označení a staly se součástí databáze PubMLST.

proLékaře.cz | 20.10.2026

Pomocí programu Genome Comparator [31], který je součástí PubMLST databáze, byly provedeny analýzy vzájemné příbuznosti studovaných izolátů na úrovni rozlišení cgMLST (1222 lokusů). Izoláty *S. pneumoniae* z ČR byly porovnány jednak mezi sebou, tak i s dostupnými evropskými izoláty v rámci jednotlivých sérotypů. Parametry pro zařazení do příbuzenských analýz (WGS data, rok izolace >2009, kompletní MLST profil, kontinent: Evropa) k 20. 10. 2024 splňovalo 91 izolátů sérotypu 10A, 201 izolátů sérotypu 11A, 91 izolátů sérotypu 12F, 230 izolátů sérotypu 15BC a 101 izolátů sérotypu 33F (uvedené počty neobsahují izoláty z ČR). Z distančních matic produkovaných programem Genome Comparator, které jsou založené na počtu a alelické variabilitě všech analyzovaných lokusů, byly sestaveny fylogenetické sítě pomocí softwaru SplitsTree4 (algoritmus NeighborNet) [32]. Výsledné fylogenetické sítě byly upraveny grafickým editorem Inkscape [33].

VÝSLEDKY

1. Epidemiologická analýza výskytu sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F vyvolávajících IPO v ČR v letech 2013–2023

V letech 2013 až 2023 bylo v ČR evidováno 4473 případů IPO, nejvíce v roce 2023 – 585 případů IPO, nejméně v roce 2020 – 247 případů IPO.

Sérotyp 10A

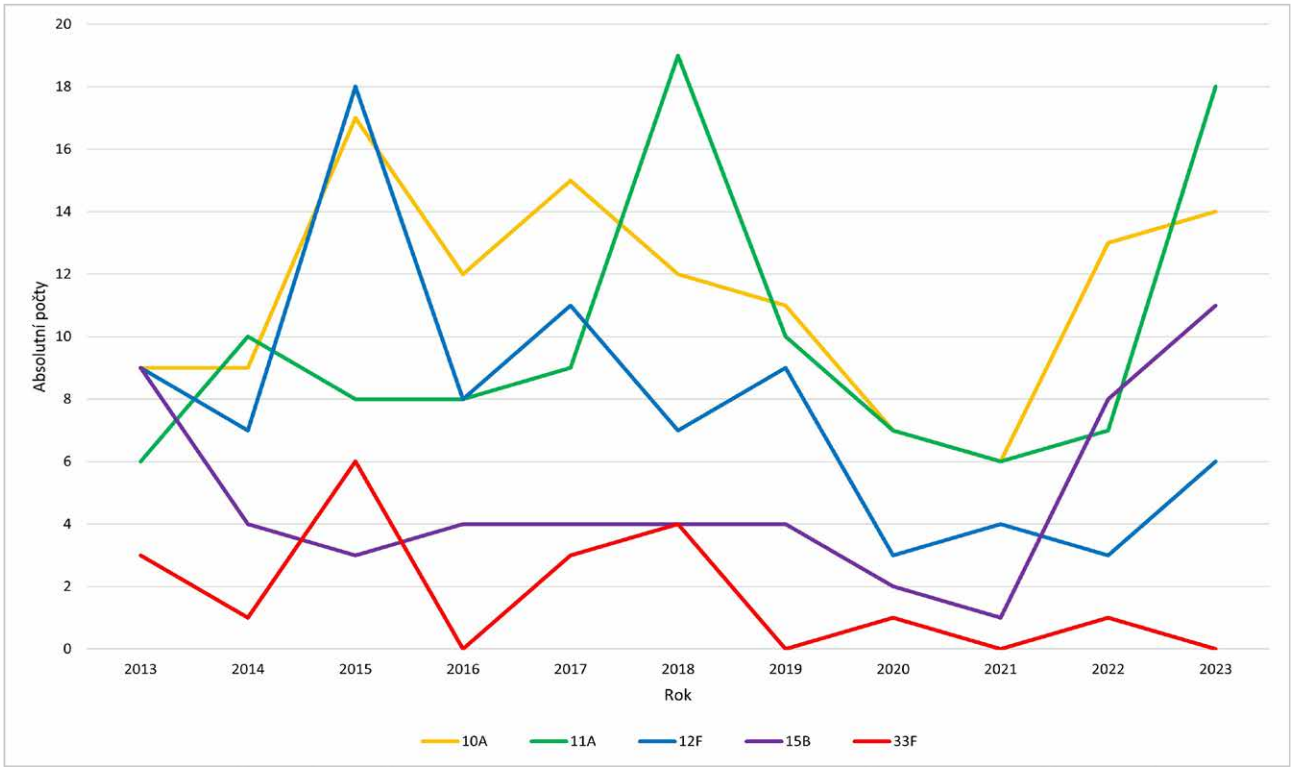
V letech 2013 až 2023 vyvolal sérotyp 10A celkem 125 případů IPO, což představuje 2,79 % ze všech případů IPO za studované období, průměrně 11 případů ročně. Nejvyšší počet případů IPO způsobených sérotypem 10A byl zjištěn v roce 2015 (17 případů), nejnižší počet v roce 2021 (6 případů) – obrázek 1. Smrtnost IPO vyvolaných *S. pneumoniae* sérotypu 10A byla v letech 2013–2023 průměrně 15,88 %.

Sérotyp 11A

Sérotyp 11A způsobil mezi lety 2013 až 2023 celkem 108 případů IPO, což představuje 2,41 % ze všech případů IPO z daného období, průměrně 10 případů ročně. Nejvyšší počet případů IPO způsobených sérotypem 11A byl zjištěn v roce 2018 (19 případů), nejnižší počet v roce 2013 a 2021 (6 případů) – viz obrázek 1. Smrtnost IPO vyvolaných *S. pneumoniae* sérotypu 11A byla v letech 2013–2023 průměrně 30,5 %.

Sérotyp 12F

Mezi lety 2013 a 2023 vyvolal sérotyp 12F celkem 85 případů IPO, to tvoří 1,9 % všech případů IPO studovaného období, průměrně 8 případů ročně. Nejvyšší počet případů IPO způsobených sérotypem 12F byl zjištěn v roce 2015 (18 případů), nejnižší počet v letech 2020 a 2022 (po 3 případech) – viz obrázek 1. Smrtnost IPO vyvolaných *S. pneumoniae* sérotypu 12F byla v letech 2013–2023 průměrně 27,75 %.



Obr. 1. Absolutní počty IPO vyvolaných sérotypy 10A, 11A, 12F, 15B a 33F v letech 2013–2023, ČR
Figure 1. Absolute numbers of IPD cases caused by serotypes 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F, 2013–2023, CR

proLékaře.cz | 20.10.2026

Sérotyp 15B

Sérotyp 15B byl v letech 2013 až 2023 prokázán u celkem 54 případů IPO, což představuje 1,21 % případů IPO z daného období, průměrně 5 případů ročně. Nejvyšší počet případů IPO způsobených sérotypem 15B byl zjištěn v roce 2023 (11 případů), nejnižší počet v roce 2021 (1 případ) – viz obrázek 1. Smrtnost IPO vyvolaných *S. pneumoniae* sérotypu 15B byla v letech 2013 až 2023 průměrně 12,33 %.

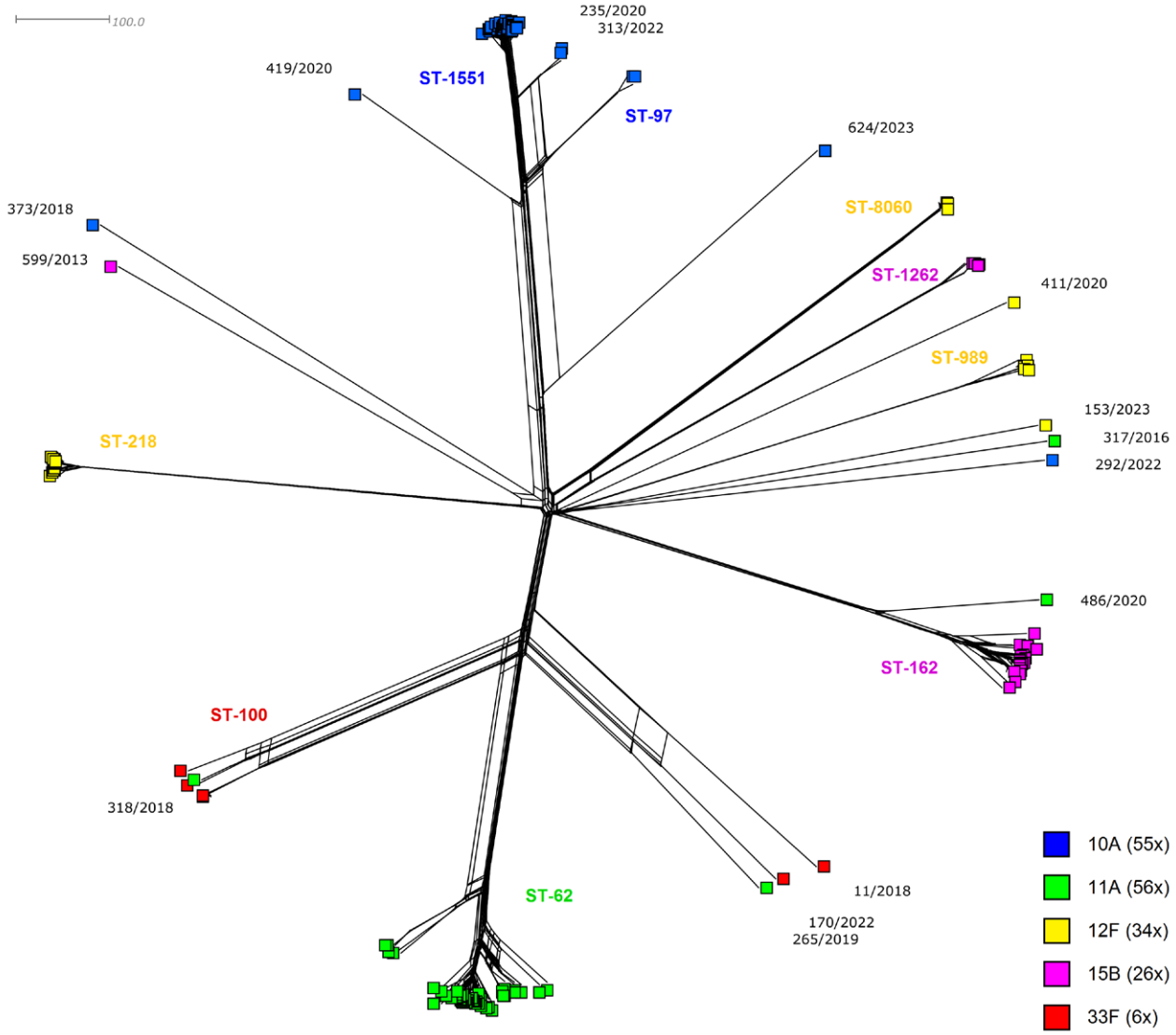
Sérotyp 33F

V letech 2013 až 2023 bylo zaznamenáno celkem 19 případů IPO vyvolaných sérotypem 33F, což tvoří 0,42 % ze všech případů IPO ve studovaném období, průměrně se vyskytly 2 případy ročně. Nejvíce případů bylo v roce 2015 (6 případů), v letech 2016, 2019, 2021 a 2023 se nevyskytl žádný případ IPO vyvolaný sérotypem 33F – viz obrázek 1. Smrtnost IPO vyvolaných *S. pneumoniae* sérotypu 33F byla v letech 2013–2023 průměrně 13,64 %. Vzhledem k nízkému výskytu sérotypu 33F je třeba při hodnocení dat vzít v úvahu chybu malých čísel.

2. WGS analýzy

Sérotyp 10A v ČR a Evropě

Sérotyp 10A byl ve studovaném souboru zastoupen 55 izoláty, z nichž 49 patřilo k ST-1551 – tabulka 1. U zbylých 6 izolátů byly stanoveny následující sekvenační typy: ST-97 (2×), ST-433 (1×), ST-473 (1×), ST-816 (1×) a ST-16494 (1×). Na české fylogenetické síti formují izoláty ST-1551 vysoce homogenní klastr, s výjimkou dvou vzájemně příbuzných izolátů 235/2020 a 313/2022, které s tímto klastrem vykazují nižší příbuznost – obrázek 2.



Obr. 2. Fylogenetická analýza 177 WGS izolátů *S. pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F, 2013–2023, ČR
Figure 2. Phylogenetic analysis of 177 *S. pneumoniae* isolates recovered from IPD of serotypes 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F and analysed by WGS, 2013–2023, CR

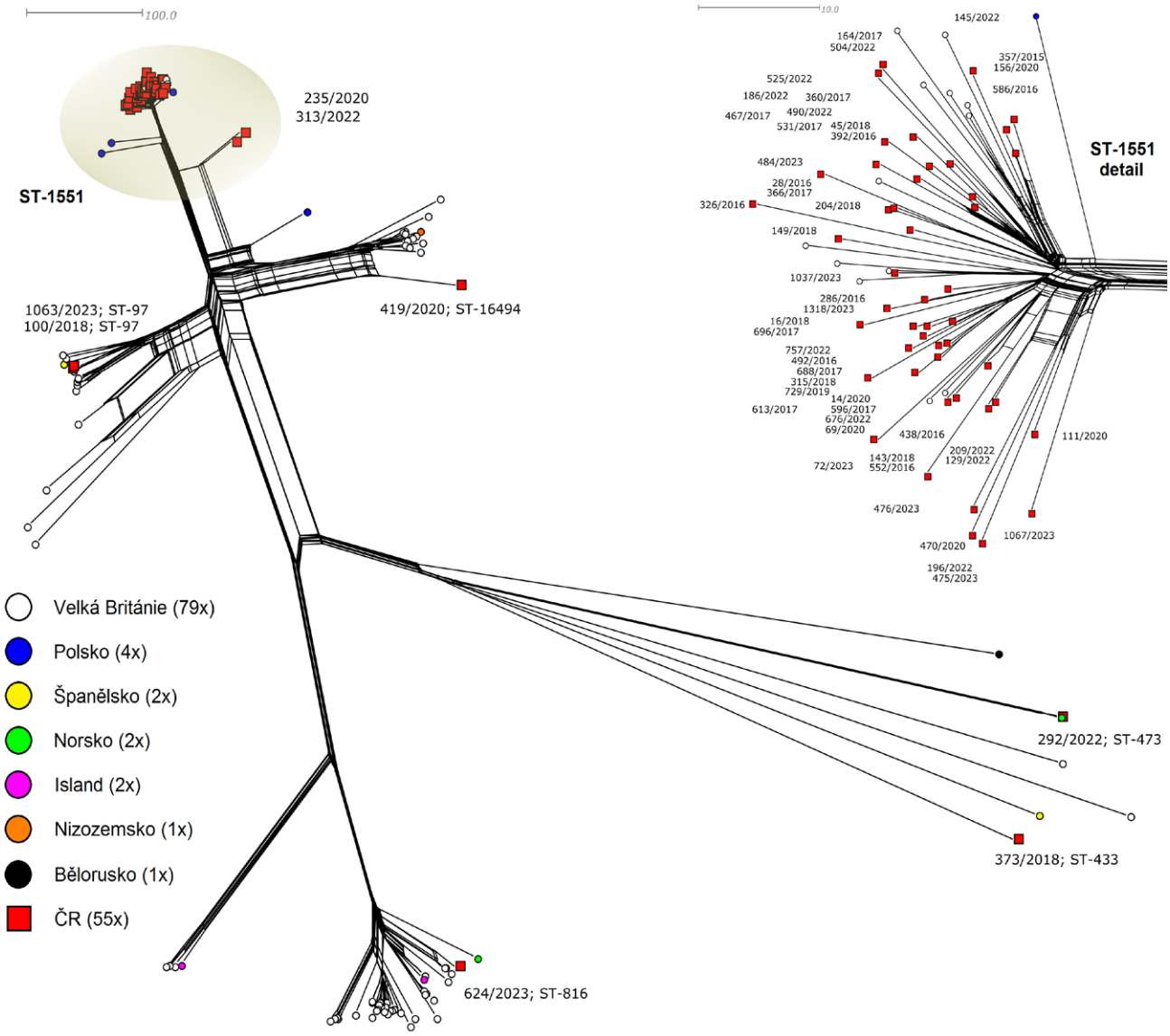
proLékaře.cz | 20.10.2026

Tabulka 1. Seznam 177 izolátů *S. pneumoniae* z IPO sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F analyzovaných metodou WGS, 2013–2023, ČR
Table 1. List of 177 *S. pneumoniae* isolates of serotypes 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F recovered from IPD and analysed by WGS, 2013–2023, CR

Izolát	PubMLST ID	Sérotyp	ST	**Izolát**	PubMLST ID	Sérotyp	ST	**Izolát**	PubMLST ID	Sérotyp	ST
357/2015	212586	10A	1551	274/2016	248894	11A	62	206/2017	248923	12F	218
28/2016	212589	10A	1551	317/2016	248895	11A	99	405/2017	248927	12F	218
286/2016	212596	10A	1551	450/2016	248898	11A	14712	472/2017	248904	12F	218
326/2016	248918	10A	1551	581/2016	246650	11A	62	591/2017	248935	12F	218
392/2016	248896	10A	1551	6/2017	248907	11A	62	659/2017	248909	12F	218
438/2016	248897	10A	1551	145/2017	248921	11A	15238	721/2017	248912	12F	218
492/2016	248899	10A	1551	205/2017	248922	11A	62	724/2017	248913	12F	989
552/2016	248901	10A	1551	408/2017	248928	11A	62	730/2017	248914	12F	218
586/2016	246651	10A	1551	532/2017	182107	11A	62	62/2018	100584	12F	218
164/2017	248902	10A	1551	573/2017	248933	11A	14712	69/2018	100741	12F	218
360/2017	248925	10A	1551	583/2017	248934	11A	62	256/2018	100969	12F	8060
366/2017	248926	10A	1551	635/2017	248908	11A	62	334/2018	100843	12F	8060
467/2017	248929	10A	1551	22/2018	248917	11A	14712	40/2019	64139	12F	989
531/2017	248932	10A	1551	79/2018	100716	11A	62	79/2019	64169	12F	218
596/2017	248905	10A	1551	87/2018	100703	11A	62	89/2019	64003	12F	218
613/2017	248906	10A	1551	89/2018	100619	11A	62	672/2019	158060	12F	15340
688/2017	248910	10A	1551	103/2018	100795	11A	62	252/2020	64433	12F	8060
696/2017	248911	10A	1551	126/2018	100894	11A	62	254/2020	64435	12F	989
16/2018	248916	10A	1551	176/2018	100706	11A	62	411/2020	135766	12F	6945
45/2018	100750	10A	1551	192/2018	100943	11A	62	83/2022	185741	12F	218
100/2018	100657	10A	97	225/2018	100653	11A	62	413/2022	185949	12F	218
143/2018	100768	10A	1551	318/2018	100758	11A	100	523/2022	185997	12F	218
149/2018	100718	10A	1551	265/2019	129816	11A	1050	153/2023	205139	12F	6202
204/2018	100956	10A	1551	335/2019	129822	11A	62	180/2023	205153	12F	218
315/2018	100733	10A	1551	373/2019	129828	11A	62	369/2023	205212	12F	218
373/2018	100720	10A	433	397/2019	129832	11A	62	781/2023	205341	12F	218
729/2019	158064	10A	1551	483/2019	129833	11A	62	911/2023	218391	12F	218
14/2020	64294	10A	1551	335/2020	135738	11A	16493	599/2013	182105	15B	199
69/2020	64323	10A	1551	363/2020	158078	11A	14712	734/2013	212584	15B	162
111/2020	64344	10A	1551	389/2020	135757	11A	62	402/2016	212598	15B	162
156/2020	64372	10A	1551	483/2020	135794	11A	62	474/2016	246647	15B	162
235/2020	64428	10A	1551	486/2020	135796	11A	156	516/2016	248900	15B	162
419/2020	135768	10A	16494	2/2021	142964	11A	62	59/2017	248919	15B	162
470/2020	135790	10A	1551	104/2022	185757	11A	62	505/2017	248930	15B	1262
129/2022	185773	10A	1551	133/2022	185776	11A	62	527/2017	248931	15B	1262
145/2022	185786	10A	1551	151/2022	185790	11A	62	40/2018	100885	15B	162
186/2022	185813	10A	1551	191/2022	185816	11A	62	227/2019	63908	15B	162
196/2022	185820	10A	1551	349/2022	185913	11A	62	390/2020	135758	15B	162
209/2022	185831	10A	1551	370/2022	185927	11A	62	423/2020	135770	15B	162
292/2022	185883	10A	473	118/2023	205122	11A	62	31/2022	185707	15B	162
313/2022	185893	10A	1551	262/2023	205170	11A	62	56/2022	185725	15B	162
490/2022	185981	10A	1551	514/2023	205252	11A	62	94/2022	185749	15B	162
504/2022	185988	10A	1551	531/2023	205254	11A	14712	299/2022	185885	15B	162
525/2022	185998	10A	1551	534/2023	205257	11A	62	340/2022	185907	15B	1262
676/2022	186046	10A	1551	706/2023	205317	11A	62	667/2022	186043	15B	1262
757/2022	186092	10A	1551	708/2023	205318	11A	19235	692/2022	186055	15B	162
72/2023	186133	10A	1551	798/2023	218361	11A	14712	769/2022	186103	15B	162
475/2023	205238	10A	1551	1042/2023	218431	11A	62	96/2023	205108	15B	162
476/2023	205239	10A	1551	1185/2023	218455	11A	62	587/2023	205276	15B	162
484/2023	205242	10A	1551	1192/2023	218457	11A	62	663/2023	205307	15B	162
624/2023	205292	10A	816	1211/2023	218464	11A	62	734/2023	205326	15B	162
1037/2023	218430	10A	1551	1234/2023	218469	11A	62	1104/2023	218447	15B	162
1063/2023	218437	10A	97	57/2016	248890	12F	218	1204/2023	218460	15B	162
1067/2023	218439	10A	1551	97/2016	212590	12F	218	252/2017	248924	33F	100
1318/2023	221412	10A	1551	233/2016	212594	12F	218	11/2018	248915	33F	13796
194/2013	182104	11A	62	482/2016	246648	12F	19120	209/2018	100928	33F	100
86/2016	248891	11A	14712	515/2016	246649	12F	989	348/2018	100771	33F	100
98/2016	248892	11A	62	610/2016	246652	12F	989	487/2020	135797	33F	100
102/2016	248893	11A	62	141/2017	248920	12F	218	170/2022	185799	33F	673

proLékaře.cz | 20.10.2026

Ve stejné genetické linii a s klesající mírou příbuznosti leží dva izoláty ST-97, 419/2020 (ST-16494) a 624/2023 (ST-816). Samostatně ležící izoláty 373/2018 (ST-433) a 292/2022 (ST-473) nevykazují žádnou příbuznost k linii ST-1551 ani k sobě navzájem. Na fylogenetické síti, která zobrazuje výsledek analýzy 55 českých a 91 evropských izolátů sérotypu 10A s WGS daty dostupnými v databázi PubMLST, je klastr ST-1551 tvořen především 49 českými izoláty spolu s 13 z Velké Británie a 3 izoláty z Polska – obrázek 3. Dvě nezávisle odstupující linie, které jsou obě tvořeny dominantně izoláty ST-97, jsou zastoupeny i třemi izoláty z ČR: první linie 100/2018 (ST-97) a 1063/2023 (ST-97), druhá linie 419/2020 (ST-16494). Izolát 624/2023 (ST-816) je součástí geneticky vzdáleného klastru, který obsahuje převážně izoláty z Velké Británie a který je z velké většiny tvořen třemi vzájemně příbuznými ST (ST-461, ST-816, ST-2068). Zbylé dva české izoláty jsou součástí několika nezávislých a geneticky odlišných linií, které vykazují i nízkou míru příbuznosti k sobě navzájem. Výjimku tvoří český izolát 292/2022 (ST-473), který je z genetického hlediska takřka identický s norským izolátem (ST-15161).

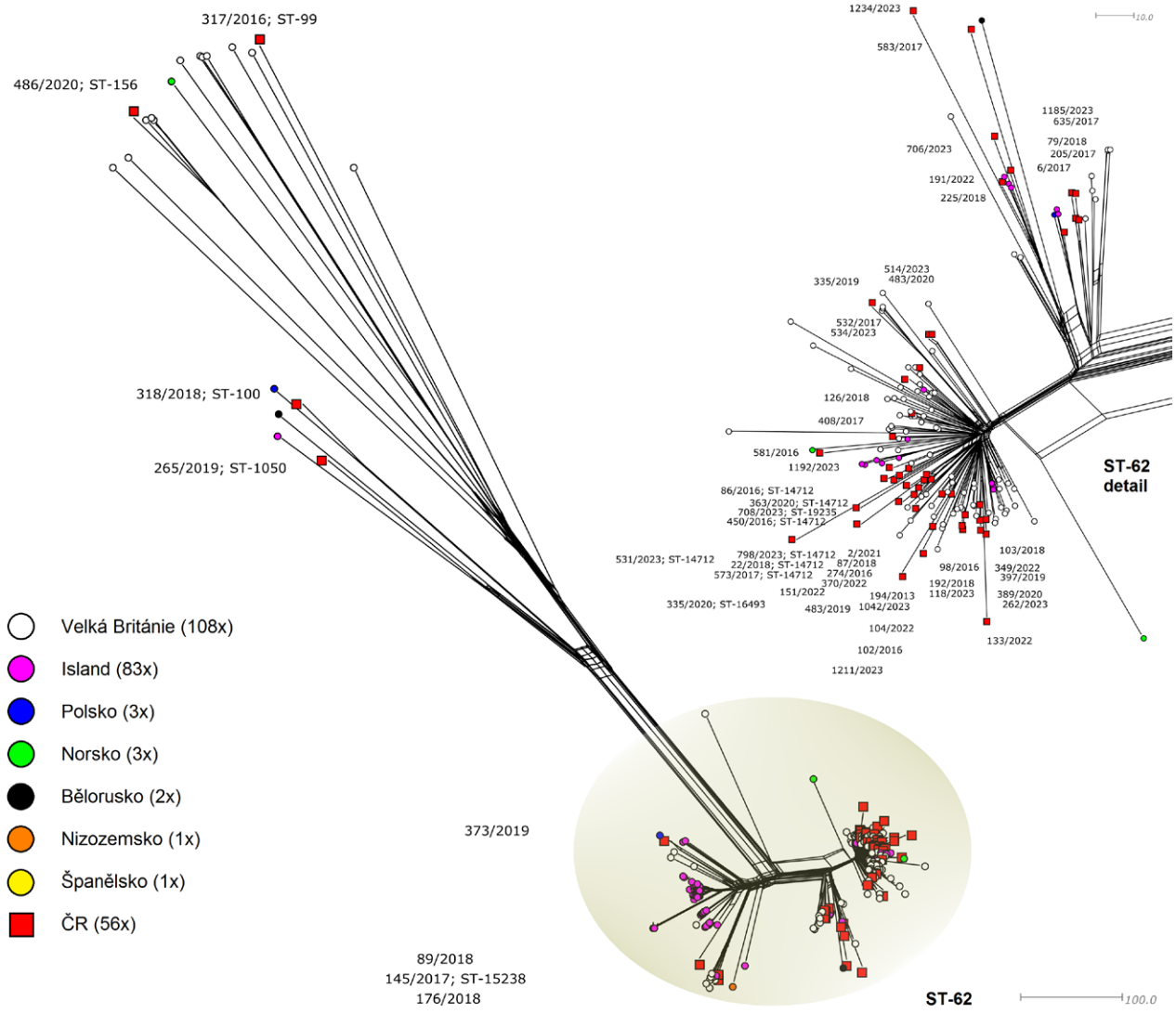


Obr. 3. Vizualizace genetické diverzity českých (55×) a evropských (91×) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 10A dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023
Figure 3. Visualization of genetic diversity of Czech (55) and European (91) isolates of *S. pneumoniae* serotype 10A available in the PubMLST database for 2013–2023

proLékaře.cz | 20.10.2026

Sérotyp 11A v ČR a Evropě

U 56 izolátů sérotypu 11A bylo stanoveno 9 různých ST: nejpočetnějším byl ST-62 (42×), dále ST-14712 (7×), ST-99 (1×), ST-100 (1×), ST-156 (1×), ST-1050 (1×), ST-15238 (1×), ST-16493 (1×) a ST-19235 (1×) – viz tabulka 1. Na fylogenetické síti českých izolátů můžeme vidět velký klastr izolátů 11A, který je tvořen ST-62 a příbuznými sekvenačními typy (ST-14712, ST-15238, ST-16493 a ST-19235) – viz obrázek 2. Částečnou příbuznost ke klastru ST-62 vykazují dvě nezávislé linie izolátů sérotypu 33F, jejichž součástí jsou i dva izoláty 11A. První z těchto linií obsahuje výhradně izoláty ST-100 a patří k ní i izolát 318/2018, ve druhé linii sérotypu 33F leží izolát 265/2019 (ST-1050). Izolát 486/2020 (ST-156) je naopak geneticky blízký izolátům ST-162 sérotypu 15B a 317/2016 (ST-99) leží na fylogenetické síti zcela nezávisle. Fylogenetická analýza, ve které byly k českým izolátům 11A připojeny všechny v databázi PubMLST dostupné evropské izoláty stejného sérotypu (201×), odhalila, že většina evropských izolátů 11A patří do velkého klastru ST-62, který se dělí na tři hlavní subpopulace – obrázek 4. Ve dvou z těchto subpopulací jsou početnější izoláty z Velké Británie a ve třetí převládají izoláty z Islandu. Izoláty z ČR jsou až na čtyři výjimky (145/2017, 89/2018, 176/2018 a 373/2019) součástí subpopulací britských. Malá část izolátů sérotypu 11A, které leží mimo hlavní klastr ST-62, formuje dvě linie jen málo vzájemně příbuzných izolátů. Součástí méně početné linie jsou dva izoláty, které na české fylogenetické síti vykazovaly příbuznost k izolátům sérotypu 33F (318/2018 a 265/2019), společně se třemi izoláty z Islandu, Polska a Běloruska. Zbylé dva české izoláty (317/2016 a 486/2020) leží v početnější linii, ve které se nacházejí izoláty z Velké Británie (11×), Norska (1×) a Španělska (1×).

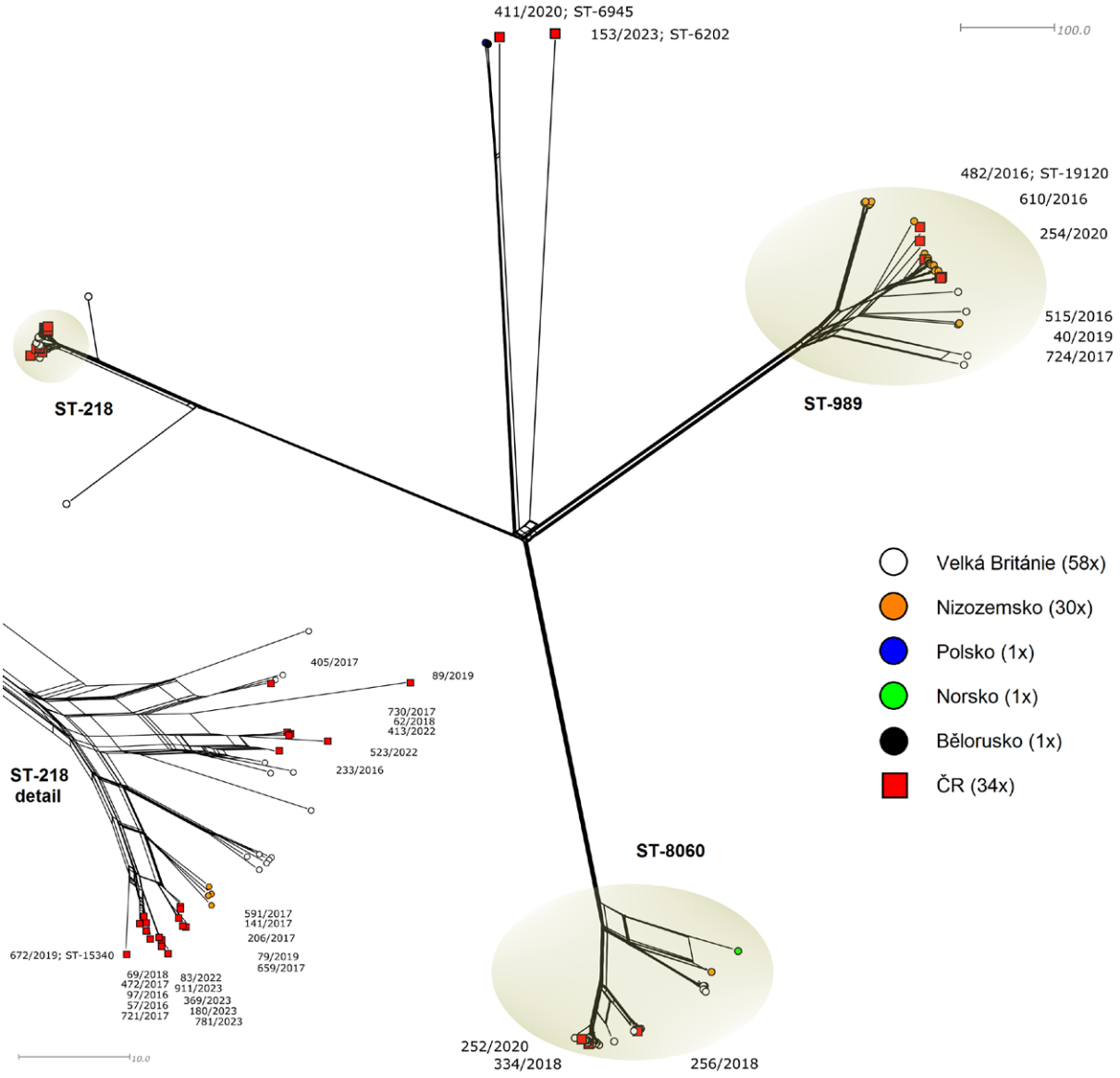


Obr. 4. Vizualizace genetické diverzity českých (56×) a evropských (201×) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 11A dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023
Figure 4. Visualization of genetic diversity of Czech (56) and European (201) isolates of *S. pneumoniae* serotype 11A available in the PubMLST database for 2013–2023

proLékaře.cz | 20.10.2026

Sérotyp 12F v ČR a Evropě

Sérotyp 12F byl reprezentován 34 izoláty s následujícím rozložením sekvenačních typů: nejčastější ST-218 (22×), ST-989 (5×), ST-8060 (3×) a po jednom izolátu ST-6202, ST-6945, ST-15340 a ST-19120 – viz tabulka 1. Na české fylogenetické síti tvoří izoláty sérotypu 12F tři vysoce kompaktní a vzájemně nepříbuzné linie – viz obrázek 2. Nejpočetnější linie obsahuje všech 22 izolátů ST-218 spolu s příbuzným izolátem 672/2019 (ST-15340). Druhá linie je tvořena 5 izoláty ST-989 a příbuzným 482/2016 (ST-19120) a třetí linii formují 3 izoláty ST-8060. Zbylé dva izoláty 411/2020 (ST-6945) a 153/2023 (ST-6202) leží na fylogenetické síti zcela samostatně a nevykazují genetické vazby k žádné z hlavních linií sérotypu 12F ani k sobě navzájem. Fylogenetická analýza, ve které bylo ke studovaným 34 izolátům z ČR připojeno 91 evropských izolátů sérotypu 12F s celogenomovými daty v databázi PubMLST, poskytla podobný výsledek – tři početné a vzájemně nepříbuzné klastry izolátů – obrázek 5. Linie ST-218 byla doplněna 15 izoláty z Velké Británie a 4 izoláty z Nizozemska. V linii ST-8060 dominují izoláty z Velké Británie (39×), především ST-8060 (27×) a ST-3774 (7×), a kromě 3 izolátů z ČR se zde nachází po jednom izolátu z Nizozemska a Norska. Naopak linie ST-989 je tvořena převážně izoláty z Nizozemska (25×), především ST-989 (23x), které doplňují izoláty z ČR a Velké Británie (4x). Izolát 153/2023 (ST-6202) leží na fylogenetické síti stále zcela samostatně, zatímco izolát 411/2020 (ST-6945) vykazuje příbuznost ke dvěma izolátům ST-1820 z Polska a Běloruska.



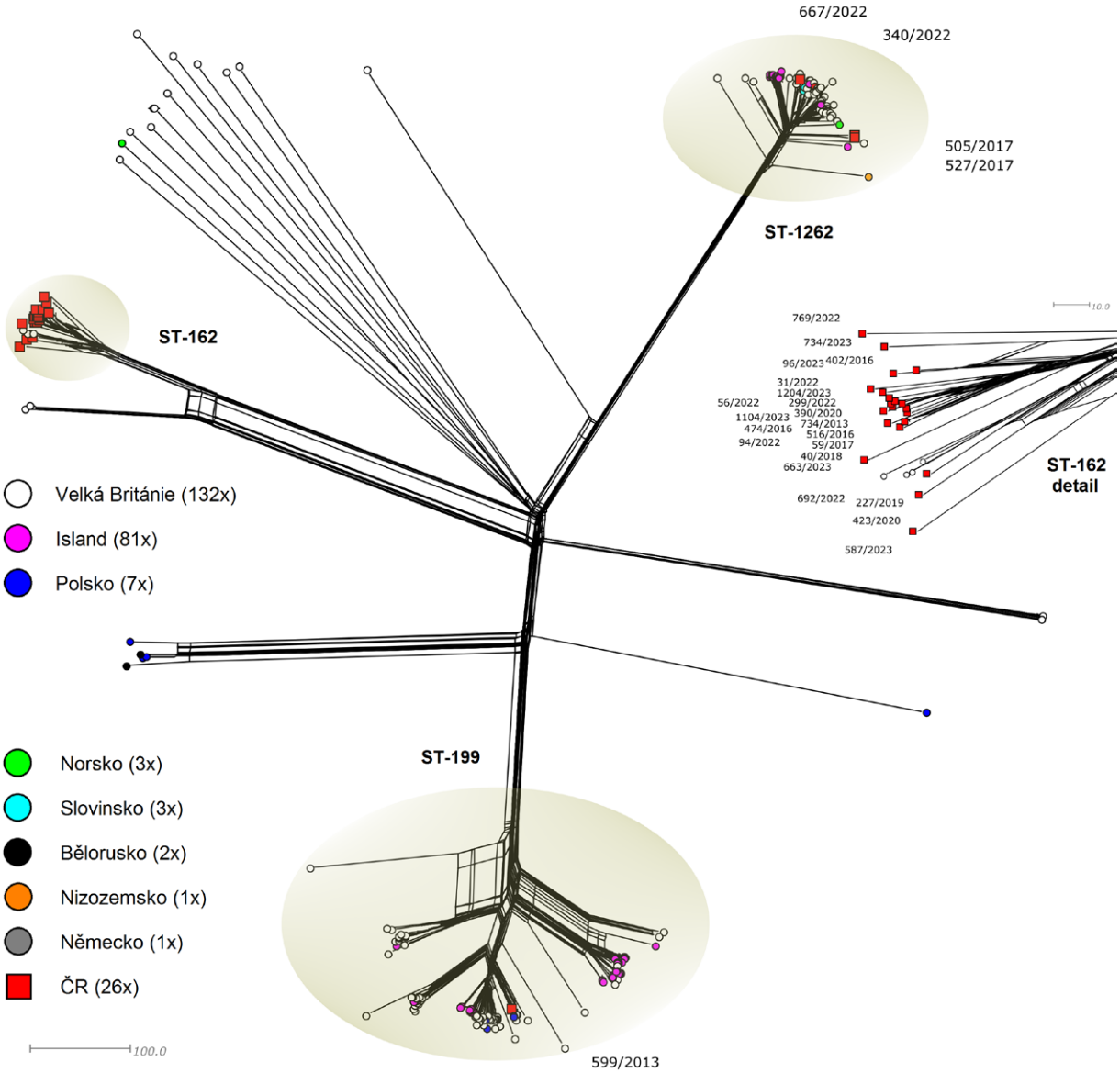
Obr. 5. Vizualizace genetické diverzity českých (34×) a evropských (91×) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 12F dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023

Figure 5. Visualization of genetic diversity of Czech (34) and European (91) isolates of *S. pneumoniae* serotype 12F available in the PubMLST database for 2013–2023

proLékaře.cz | 20.10.2026

Sérotyp 15B v ČR a Evropě

Sérotyp 15B byl v souboru zastoupen 26 izoláty, z nichž 21 patřilo k ST-162 – viz tabulka 1. U zbylých 5 izolátů byly stanoveny následující sekvenační typy: ST-1262 (4×) a ST-199 (1×). Na české fylogenetické síti tvoří izoláty 15B podle svých ST tři samostatné linie, které jsou bez náznaku příbuznosti k sobě navzájem i k izolátům ostatních sérotypů – viz obrázek 2. Jedinou výjimkou představuje izolát 486/2020 (11A), který je geneticky blízký klastru ST-162. Fylogenetická analýza, ve které byly k 26 českým izolátům 15B připojeny evropské izoláty sérotypu 15BC s celogenomovými daty dostupnými v databázi PubMLST (230×), odhalila, že ST-162 je specifický sekvenační typ pro izoláty z ČR – obrázek 6. Do této linie se zařadilo pouze 6 dalších izolátů z Velké Británie: 4× ST-162 a dva izoláty příbuzného ST-2463. Oproti tomu linie ST-199, ke které patří pouze jediný izolát z ČR, je evropskými izoláty bohatě zastoupena: Velká Británie (65×), Island (46×), Polsko (3×) a Německo (1×). Podobně početná je i linie ST-1262, ke které patří i 4 české izoláty: Velká Británie (47×), Island (35×), Slovinsko (3×), Norsko (2×) a Nizozemsko (1×). Zajímavostí je linie, ve které dominuje ST-1025 a kterou tvoří izoláty výhradně z Polska a Běloruska.



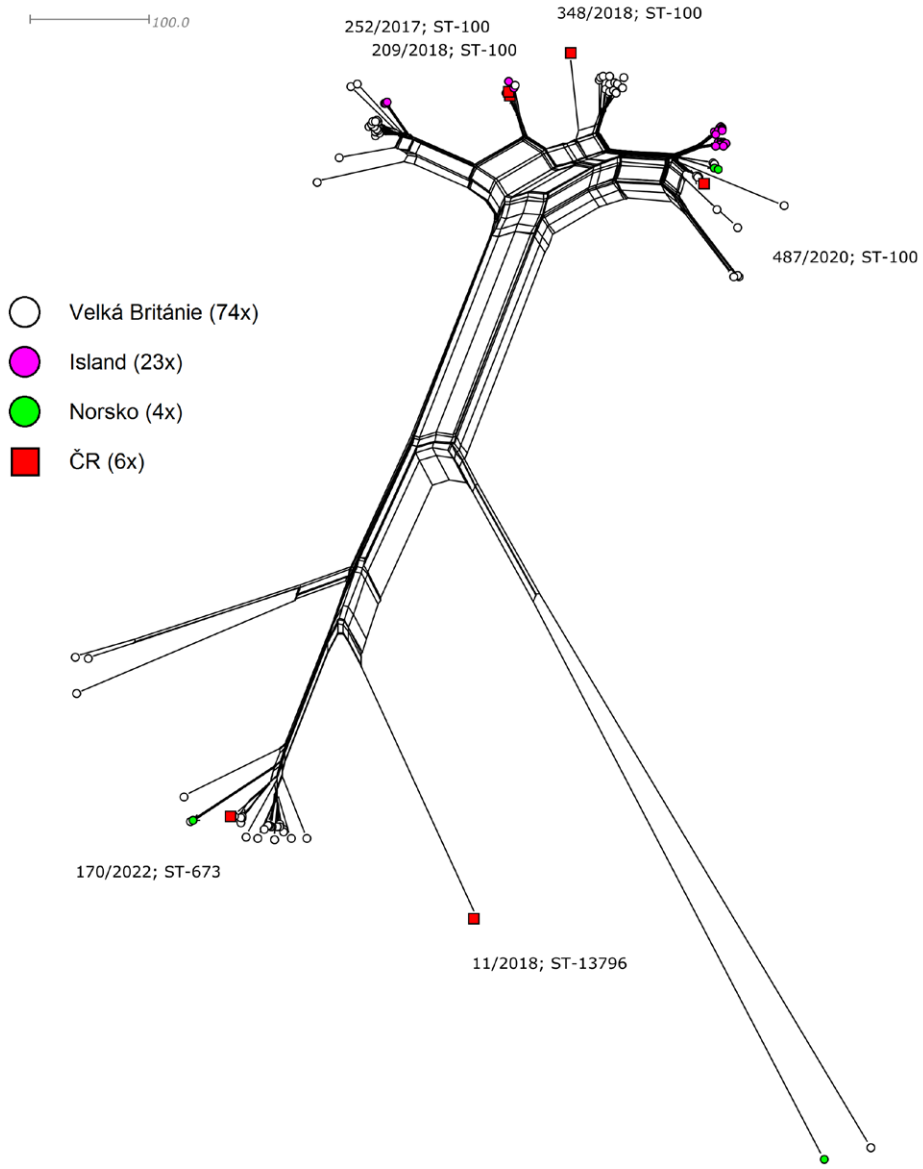
Obr. 6. Vizualizace genetické diverzity českých (26×) a evropských (230×) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 15BC dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023

Figure 6. Visualization of genetic diversity of Czech (26) and European (230) isolates of *S. pneumoniae* serotype 15B available in the PubMLST database for 2013–2023

proLékaře.cz | 20.10.2026

Sérotyp 33F

Ve studovaném souboru bylo 6 izolátů sérotypu 33F, které patřily k 3 různým ST: ST-100 (4×), ST-673 (1×) a ST-13796 (1×) – viz tabulka 1. Tyto izoláty formují na české fylogenetické síti dvě nezávislé linie, obě se vzdálenou genetickou vazbou k početnému klastru izolátů 11A – viz obrázek 2. Kompaktnější z těchto linií obsahuje výhradně izoláty ST-100 sérotypu 33F (4×) a 11A (1×). Zbylé dva izoláty (ST-673 a ST-13796) tvoří s jedním izolátem 11A (ST-1050) druhou, více heterogenní linii sérotypu 33F. Ve fylogenetické analýze s využitím 101 dostupných evropských celogenomových izolátů 33F, jsou české izoláty ST-100 součástí poměrně heterogenního klastru, který je tvořen především izoláty ST-100 (45×), ST-717 (19×) a jim příbuznými ST (11×), a který obsahuje několik sublinií britských, islandských a norských izolátů – obrázek 7. Izolát 170/2022 (ST-673) je součástí méně početného klastru, který je formován 24 izoláty z Velké Británie (17× ST-673, 4× ST-3741, 2× ST-18332 a 1× ST-18633) a 1 izolátem z Norska (ST-18332). Izolát 11/2018 (ST-13796) leží na fylogenetické síti samostatně a vykazuje příbuznost s klastrem ST-673.



Obr. 7. Vizualizace genetické diverzity českých (6×) a evropských (101×) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 33F dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023

Figure 7. Visualization of genetic diversity of Czech (6) and European (101) isolates of *S. pneumoniae* serotype 33F available in the PubMLST database for 2013–2023

proLékaře.cz | 20.10.2026

DISKUSE

Zařazení PCV do národních imunizačních programů v mnoha zemích znamenalo významný pokrok a způsobilo snížení výskytu IPO. Postupně však ve většině zemí docházelo k vzestupu IPO způsobených sérotypy, které do PCV zahrnuty nebyly – sérotypová náhrada. Vzestup IPO způsobených nevakcinačními sérotypy je různorodý v jednotlivých zemích celého světa, včetně Evropy. Recentní studie prokázaly, že jednotlivé sérotypy mají různý invazivní potenciál a mezi sérotypy se zvýšenou schopností působit IPO patří i sérotypy 10A, 11A, 12F, 15B a 33F [34, 35, 36, 37, 38, 39]. Sérotypová náhrada oslabuje účinnost PCV, a proto jsou stále vyvíjeny nové vícevalentní vakcíny. K predikci jejich účinnosti jsou nezbytné molekulární studie, které analyzují populace pneumokoků působících v posledních letech IPO v jednotlivých zemích. Nejnovější studie, která analyzovala celosvětová sekvenační data *S. pneumoniae* z databáze PubMLST, potvrzuje, že implementace PCV ovlivňuje distribuci sérotypů, ale vliv na strukturu populací pneumokoků je relativně limitovaný [40]. Výstupem další studie analyzující WGS data je, že trvá přibližně pět let, než se invazivní izolát rozšíří v dané zemi [39].

Z epidemiologické analýzy výskytu *S. pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F vyvolávajících IPO v ČR v letech 2013 až 2023 vyplývá, že po zavedení pneumokokových vakcín PCV7, PCV10 a PCV13 došlo k nárůstu výskytu těchto sérotypů. U sérotypů 10A, 11A, 12F a 33F byl v ČR zaznamenán zvýšený výskyt v období před pandemií covidu-19 v letech 2015 až 2018. Během pandemie covidu-19 počty případů IPO vyvolaných těmito sérotypy poklesly. V postpandemickém období se počty případů IPO vyvolaných sérotypy 10A a 11A přiblížil předpandemickým hodnotám. U sérotypu 15B došlo k nárůstu počtu případů v postpandemickém období oproti předpandemickým hodnotám. U sérotypů 12F a 33F nebyl pozorován zásadní nárůst počtu případů IPO v postpandemickém období. Z epidemiologických dat dále vyplývá, že IPO vyvolané sérotypy 11A a 12F má vyšší smrtnost, než je celková smrtnost na IPO, která v roce 2023 byla 18,5 % [26].

Analýza WGS dat ukázala, že mezi českými izoláty sérotypu 10A výrazně dominovaly izoláty ST-1551, které tvořily početný a geneticky vysoce kompaktní klastr. Přestože v námi studovaném souboru obsahoval tento klastr mimo českých izolátů převážně izoláty z Velké Británie, byl sekvenační typ ST-1551 v omezené míře zachycen i v dalších evropských zemích – například mezi roky 2018–2020 v Portugalsku [41]. V rámci sérotypu 11A patřily české izoláty převážně k ST-62 nebo k sekvenačním typům příbuzným tomuto ST. Podle výsledků naší studie a dostupné literatury je dominance ST-62 v rámci izolátů sérotypu 11A u evropských izolátů standardní [41, 42, 43]. České izoláty sérotypu 12F patřily do tří hlavních klastrů, které nevykazovaly vzájemnou příbuznost (ST-218, ST-989 a ST-8060). Podobné zastoupení sekvenačních typů bylo zjištěno i v Katalánsku, kde byly nejčastěji zachyceny izoláty ST-989 [43, 44]. Naopak v ČR byly v rámci sérotypu 12F nejčetnější izoláty ST-218. České izoláty sérotypu 15B vykazovaly vysokou míru genetické heterogenity a patřily do tří hlavních evropských klastrů (ST-162, ST-199 a ST-1262) s převahou izolátů ST-162. Naopak v Portugalsku byly zjištěny převážně izoláty ST-1262, především mezi roky 2018–2020 [41]. Vysoká heterogenita izolátů sérotypu 15B byla zjištěna i ve Velké Británii, kde byly zachyceny mimo jiné i izoláty ST-162 a ST-199 [45]. Sérotyp 33F byl v naší studii zastoupen pouze 6 izoláty, ze kterých 4 patřily k ST-100. Oproti tomu ve Velké Británii byly se zvýšenou četností zachyceny kromě izolátů ST-100 ještě izoláty ST-717 a ST-673 [46] a ve Španělsku byly izoláty sérotypu 33F ST-717 zcela dominantní [36].

Struktury populací *S. pneumoniae* se neustále mění v čase a jsou navíc odlišné i v rámci jednotlivých zemí Evropy. Vnější vlivy, mezi které patří například vakcinační strategie nebo epidemiologická opatření proti onemocnění covid-19, která proběhla v době nedávno minulé, tvoří selekční tlak, který působí na všechny patogeny včetně *S. pneumoniae*. Přirozenou schopností této bakterie je změnit pouzdro genetickou transformací (capsule switch) a vyhnout se tak aktuálnímu selekčnímu tlaku. Vznik nových rekombinantních kmenů po zavedení vakcinace je dobře zdokumentovaný [47, 48, 49, 50]. Metoda WGS je ideálním nástrojem ke studiu populací *S. pneumoniae*. Předložená publikace hodnotí strukturu populací pěti sérotypů *S. pneumoniae* (10A, 11A, 12F, 15B a 33F) a navazuje tak na naši předchozí publikaci, v níž byla analyzována data sérotypů 8 a 22F [27].

ZÁVĚR

České i evropské populace *S. pneumoniae* různých sérotypů vykazují značnou heterogenitu. Na této škále se vyskytují sérotypy, ve kterých převládají vzájemně příbuzné izoláty jednoho ST (11A) i sérotypy, které jsou tvořeny několika vzájemně zcela nepříbuznými klastry (12F, 15B). Struktury těchto jednotlivých populací se neustále mění v čase a jsou navíc odlišné i v rámci jednotlivých zemí Evropy. Je důležité monitorovat jednotlivé populace *S. pneumoniae* v co nejvyšší míře a získaná data využívat při zhodnocení možností zavádění nových PCV v ČR.

LITERATURA

1. Vyhláška č. 275/2010 Sb. Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce. Příloha č. 21 invazivní pneumokoková onemocnění. Dostupné na www: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2010-275.
2. WHO. Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012. *Wkly Epidemiol Rec*., 2012;87(14):129–144.

proLékaře.cz | 20.10.2026

3. Kobayashi M, Leidner AJ, Gierke R, et al. Use of 21-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Among U.S. Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*., 2024;73(36):793–798. DOI: 10.15585/mmwr.mm7336a3. PMID: 39264843.
4. Vaxcyte. Vaxcyte Reports Positive Data from Phase 2 Study of its 24-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Candidate, VAX-24, in Adults Aged 65 and Older and Full Six-Month Safety Data from Adult Phase 1/2 and Phase 2 Studies. 2023. Dostupné na www: https://investors.vaxcyte.com/news-releases/news-release-details/vaxcyte-reports-positive-data-phase-2-study-its--24-valent/.
5. King LM, Lewnard JA. Health-economic burden attributable to novel serotypes in candidate 24- and 31-valent pneumococcal conjugate vaccines. *Vaccine*, 2024;42(26):126310. DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.126310. PMID: 39260055.
6. Doporučení České vakcinologické společnosti. Dostupné na www: https://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska.
7. ÚZIS. Aktuální data o proočkovanosti české populace. Dostupné na www: https://www.nzip.cz/data/ceo/analyticke-studie/ceo-vakcinace-prehled/ceo-vakcinace-prehled.pdf.
8. Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W, et al. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance. *Lancet Infect Dis*., 2015;15(3):301–309. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)71081-3. PMID: 25656600.
9. Balsells E, Guillot L, Nair H, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177113. DOI: 10.1371/journal.pone.0177113. PMID: 28486544.
10. Jayasinghe S, Menzies R, Chiu C, et al. Long-term Impact of a „3 + 0" Schedule for 7- and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines on Invasive Pneumococcal Disease in Australia, 2002–2014. *Clin Infect Dis*., 2017;64(2):175–183. DOI: 10.1093/cid/ciw720. Epub 2016 Oct 21. PMID: 27986682.
11. Sihvonen R, Siira L, Toropainen M, et al. *Streptococcus pneumoniae* antimicrobial resistance decreased in the Helsinki Metropolitan Area after routine 10-valent pneumococcal conjugate vaccination of infants in Finland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(11):2109–2116. DOI: 10.1007/s10096-017-3033-5. PMID: 28612153.
12. Andrews N, Kent A, Amin-Chowdhury Z, et al. Effectiveness of the seven-valent and thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccines in England: The indirect cohort design, 2006–2018. *Vaccine*, 2019;37(32):4491-8. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.06.071. PMID: 31272872.
13. Kozáková J, Křížová P, Malý M. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in children under 5 years of age in the Czech Republic. *PLoS One*. 2021;16(2):e0247862. DOI: 10.1371/journal.pone.0247862.
14. Yildirim I, Lapidot R, Shaik-Dasthagirisaheb YB, et al. Invasive Pneumococcal Disease After 2 Decades of Pneumococcal Conjugate Vaccine Use. *Pediatrics*, 2024;153(1):e2023063039. DOI: 10.1542/peds.2023-063039. PMID: 38087952.
15. Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Greenberg D, et al. Impact of pneumococcal conjugate vaccines introduction on antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* meningitis in children aged 5 years or younger, Israel, 2004 to 2016. *Euro Surveill*., 2018;23(47):1800081. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.47.1800081. PMID: 30482264.
16. WHO. Estimating the impact of vaccines in reducing antimicrobial resistance and antibiotic use: technical report. 2024. Dostupné na www: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/379116/9789240098787-eng.pdf?sequence=1.
17. Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, et al. Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled analysis of multiple surveillance sites. *PLoS Med*., 2013;10(9):e1001517. DOI:10.1371/journal.pmed.1001517. PMID: 24086113.
18. Principi N, Di Cara G, Bizzarri I, et al. Prevention of invasive pneumococcal disease: Problems emerged after some years of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine use. *Curr Infect Dis Rep*., 2018;20(1):1. DOI: 10.1007/s11908-018-0607-z.
19. Yildirim I, Hanage WP, Lipsitch M, et al. Serotype specific invasive capacity and persistent reduction in invasive pneumococcal disease. *Vaccine*. 2010;29(2):283-8. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.10.032. PMID: 21029807.
20. Varon E, Cohen R, Béchet S, et al. Invasive disease potential of pneumococci before and after the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation in children. *Vaccine*, 2015;33(46):6178–6185. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.10.015. PMID: 26476365.
21. Didelot X, Walker AS, Peto TE, et al. Within-host evolution of bacterial pathogens. *Nat Rev Microbiol*., 2016;14(3):150–162. DOI: 10.1038/nrmicro.2015.13. PMID: 26806595.
22. 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. PMID: 31003929.
23. Bentley SD, Lo SW. Global genomic pathogen surveillance to inform vaccine strategies: a decade-long expedition in pneumococcal genomics. *Genome Med*., 2021;13(1):84. DOI: 10.1186/s13073-021-00901-2. PMID: 34001237.
24. 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. PMID: 30345391.
25. 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.
26. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie. Dostupné na www: https://szu.cz/publikace-szu/casopisy-v-szu/zpravy-centra-epidemiologie-a-mikrobiologie/.
27. Kozáková J, Vohrnová S, Honskus M, et al. *Streptococcus pneumoniae* sérotypu 8 a 22F působící invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v letech 2014–2020: analýza metodou sekvenace celého genomu (WGS). *Epidemiol Mikrobiol Imunol*., 2024;73(2):84–97. DOI: 10.61568/emi/11-6306/20240424/137081. PMID: 39060099.
28. Zerbino DR. Using the Velvet de novo assembler for short-read sequencing technologies. *Curr Protoc Bioinformatics*, 2010;11(5):1–12. DOI: 10.1002/0471250953.bi1105s31.
29. Maiden MC, 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. PMID: 9501229.
30. Enright MC, Spratt BG. A multilocus sequence typing scheme for *Streptococcus pneumoniae*: identification of clones associated with serious invasive disease. *Microbiology*. 1998;144(Pt 11):3049–3060. DOI: 10.1099/00221287-144-11-3049. PMID: 9846740.
31. 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. PMID: 21143983.
32. Huson DH. SplitsTree: analyzing and visualizing evolutionary data. *Bioinformatics*, 1998;14(1):68–73. DOI: 10.1093/bioinformatics/14.1.68. PMID: 9520503.
33. Inkscape. Software dostupný na www: https://inkscape.org/.
34. Rokney A, Ben-Shimol S, Korenman Z, et al. Emergence of *Streptococcus pneumoniae* Serotype 12F after Sequential Introduction of 7- and 13-Valent Vaccines, Israel. *Emerg Infect Dis*. 2018;24(3):453–461. DOI: 10.3201/eid2403.170769. PMID: 29460732.
35. Levy C, Ouldali N, Caeymaex L, et al. Diversity of Serotype Replacement after Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation in Europe. *J Pediatr*., 2019;213:252-3.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.07.057. PMID: 31561776.
36. Sempere J, de Miguel S, González-Camacho F, et al. Clinical Relevance and Molecular Pathogenesis of the Emerging Serotypes 22F and 33F of *Streptococcus pneumoniae* in Spain. *Front Microbiol*. 2020;11:309. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00309. PMID: 32174903.
37. Cohen R, Levy C, Varon E. The latest news in France before distribution of third-generation pneumococcal conjugate vaccines. *Infect Dis Now*. 2024;54(5):104937. DOI: 10.1016/j.idnow.2024.104937. PMID: 38876363.

proLékaře.cz | 20.10.2026

38. 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.
39. Cheng HR, Belman S, Salje H, et al. Estimating geographical spread of *Streptococcus pneumoniae* within Israel using genomic data. *Microb Genom*., 2024;10(6):001262. DOI: 10.1099/mgen.0.001262. PMID: 38913413.
40. Dalmieda J, Hitchcock M, Xu J. High diversity within and low but significant genetic differentiation among geographic and temporal populations of the global *Streptococcus pneumoniae*. *Can J Microbiol*., 2024;70(6):226–237. DOI: 10.1139/cjm-2023-0155. PMID: 38422492.
41. Candeias C, Almeida ST, Paulo AC, et al. *Streptococcus pneumoniae* carriage, serotypes, genotypes, and antimicrobial resistance trends among children in Portugal, after introduction of PCV13 in National Immunization Program: A cross-sectional study. *Vaccine*, 2024;42(22):126219. DOI: 10.1016/j.vaccine.2024.126219. PMID: 39146858.
42. Aguinagalde L, Corsini B, Domenech A, et al. Emergence of Amoxicillin-Resistant Variants of Spain9V-ST156 Pneumococci Expressing Serotype 11A Correlates with Their Ability to Evade the Host Immune Response. *PLoS One*. 2015;10(9):e0137565. DOI: 10.1371/journal.pone.0137565. PMID: 26368279.
43. Del Amo E, Esteva C, Hernandez-Bou S, et al. Serotypes and Clonal Diversity of *Streptococcus pneumoniae* Causing Invasive Disease in the Era of PCV13 in Catalonia, Spain. *PLoS One*, 2016;11(3):e0151125. DOI: 10.1371/journal.pone.0151125. PMID: 26953887.
44. Redin A, Ciruela P, de Sevilla MF, et al. Serotypes and Clonal Composition of *Streptococcus pneumoniae* Isolates Causing IPD in Children and Adults in Catalonia before 2013 to 2015 and after 2017 to 2019 Systematic Introduction of PCV13. *Microbiol Spectr*. 2021;9(3):e0115021. DOI: 10.1128/Spectrum.01150-21. PMID: 34878302.
45. Rodriguez-Ruiz JP, Xavier BB, Stöhr W, et al. High-resolution genomics identifies pneumococcal diversity and persistence of vaccine types in children with community-acquired pneumonia in the UK and Ireland. *BMC Microbiol*, 2024;24(1):146. DOI: 10.1186/s12866-024-03300-w. PMID: 38678217.
46. Amin-Chowdhury Z, Groves N, Sheppard CL, et al. Invasive pneumococcal disease due to 22F and 33F in England: A tail of two serotypes. *Vaccine,* 2021;39(14):1997–2004. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.02.026. PMID: 33715901.
47. Wyres KL, Lambertsen LM, Croucher NJ, et al. Pneumococcal capsular switching: a historical perspective. *J Infect Dis*., 2013;207(3):439–449. DOI: 10.1093/infdis/jis703. PMID: 23175765.
48. Càmara J, Cubero M, Martín-Galiano AJ, et al. Evolution of the β-lactam-resistant *Streptococcus pneumoniae* PMEN3 clone over a 30 year period in Barcelona, Spain. *J Antimicrob Chemother*., 2018;73(11):2941–2951. DOI: 10.1093/jac/dky305. PMID: 30165641.
49. González-Díaz A, Machado MP, Càmara J, et al. Two multi-fragment recombination events resulted in the β-lactam-resistant serotype 11A-ST6521 related to Spain9V-ST156 pneumococcal clone spreading in south-western Europe, 2008 to 2016. *Euro Surveill*., 2020;25(16):1900457. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.16.1900457. PMID: 32347199.
50. Johnson CN, Wilde S, Tuomanen E, et al. Convergent impact of vaccination and antibiotic pressures on pneumococcal populations. *Cell Chem Biol*., 2024;31(2):195–206. DOI: 10.1016/j.chembiol.2023.11.003. PMID: 38052216.

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

Do redakce došlo dne 20. 1. 2025.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Jana Kozáková
SZÚ Praha
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: jana.kozakova@szu.gov.cz