

EPIDEMIOLOGIE MIKROBIOLOGIE IMUNOLOGIE

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

**IMPAKT
FAKTOR
0,500**

Z OBSAHU:

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

Microbiological findings and antimicrobial resistance dynamics in pathogens isolated from patients with toxic epidermal necrolysis: a single center experience

Stále opomíjená tropická nemoc. Epidemiologická analýza leishmaniózy v České republice v letech 1997–2024

Záchyt kmenů *Staphylococcus aureus* pozitivních na Pantonův-Valentinův leukocidin u pneumonií v České republice 2022–2024

Pokyny pro autory a recenzenty



VYDÁVÁ ČESKÁ LÉKAŘSKÁ SPOLEČNOST J. E. PURKYNĚ

prosinec 2025
4/74

EPIDEMIOLOGIE MIKROBIOLOGIE IMUNOLOGIE

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

ročník 74

prosinec 2025

číslo 4

VEDOUCÍ REDAKTORKA

MUDr. Pavla Křížová, CSc.

Státní zdravotní ústav, Šrobárova 49/48, Praha 10

ZÁSTUPKYNĚ VEDOUCÍ REDAKTORKY

MUDr. Jana Kozáková

Státní zdravotní ústav, Šrobárova 49/48, Praha 10

REDAKČNÍ RADA

MUDr. Eliška Bébrová

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

MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.

Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48, Praha 10

prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.

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

doc. MUDr. Alexander M. Čelko, CSc.

3. LF UK, Ruská 87, Praha 10

RNDr. Vratislav Němeček, CSc.

Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48, Praha 10

MUDr. Josef Trmal, Ph.D.

Ústí nad Labem

RNDr. Karel Fajfrlík, Ph.D.

Mikrobiologický ústav LF a FN Plzeň
Edvarda Beneše 13, Plzeň

prof. RNDr. František Ondriska, Ph.D.

Trnavská univerzita v Trnave
Univerzitní náměstí 1, Trnava

**doc. RNDr. Danica Valkovičová
Stanecková, PhD.**

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

prof. RNDr. Jiří Hrdý, Ph.D.

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

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

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

MUDr. Jana Vičková, Ph.D.

Ústav veřejného zdravotnictví LF UP
Hněvotínská 3, Olomouc

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

Vojenská lékařská fakulta Univerzita obrany
Třebešská 1575, Hradec Králové

RNDr. Petr Petráš, CSc.

Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48, Praha 10

MUDr. Pavel Žampach

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

prof. MUDr. Daniela Kotulová, CSc.

Čestná členka Společnosti pro epidemiologii
a mikrobiologii ČLS JEP, Bratislava



<http://www.cls.cz>

© Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Praha 2025

EPIDEMIOLOGIE, MIKROBIOLOGIE, IMUNOLOGIE

Online verze časopisu na: www.prolekare.cz/casopisy/epidemiologie

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

OBSAH

PŮVODNÍ PRÁCE

Kozáková J., Vohrnová S., Honskus M., Okonji Z., Křížová P.: Celogenomová analýza populací *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F působících invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v období 2013–2023 191

Holoubek J., Matysková D., Hanslianová M., Cvanová M., Lipový B.: Mikrobiologické nálezy a dynamika antimikrobiální rezistence u patogenů izolovaných od pacientů s toxickou epidermální nekrolýzou: zkušenosti z jednoho centra 205

Velechovská J., Fabiánová K.: Stále opomíjená tropická nemoc. Epidemiologická analýza leishmaniózy v České republice v letech 1997–2024 216

KRÁTKÁ SDĚLENÍ

Bílý J., Mašková K., Kudláčková J., Závora J., Petráš P.: Záchyt kmenů *Staphylococcus aureus* pozitivních na Pantonův-Valentinův leukocidin u pneumonií v České republice 2022–2024 224

POKYNY PRO AUTORY A RECENZENTY 230

REJSTŘÍK 235

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

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 191

Holoubek J., Matysková D., Hanslianová M., Cvanová M., Lipový B.: Microbiological findings and antimicrobial resistance dynamics in pathogens isolated from patients with toxic epidermal necrolysis: a single center experience 205

Velechovská J., Fabiánová K.: Still a neglected tropical disease. Epidemiological analysis of leishmaniasis in the Czech Republic in 1997–2024 216

SHORT ARTICLES

Bílý J., Mašková K., Kudláčková J., Závora J., Petráš P.: Detection of Pantone-Valentine leukocidin-positive strains of *Staphylococcus aureus* from pneumonia patients in the Czech Republic in 2022–2024 224

INSTRUCTIONS TO AUTHORS AND REVIEWERS 232

INDEX 235

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

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 Olympia, a.s., 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 28. 10. 2025. **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-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 honorováni, autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována za účelem dalšího rozšiřování v 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.

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

¹Národní referenční laboratoř pro streptokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha
²3. 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 klast. V rámci sérotypu 11A patřily české izoláty převážně k ST-62 nebo k sekvenčním typům příbuzným tomuto ST. České izoláty sérotypu 12F patřily do tří hlavních klastů, 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 klastů (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 klasty (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

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, bakteriemií 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 určena 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 specifickými 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 očkových alespoň jednou dávkou očkovací látky byl 76,4 %, podíl seniorů nad 65 let věku očkových proti pneumokokové infekci jakoukoli vakcínou byl na konci roku 2023 na hodnotě 22,5 % [7].

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 doporučených 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 zaslání 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 skriptu 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.

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

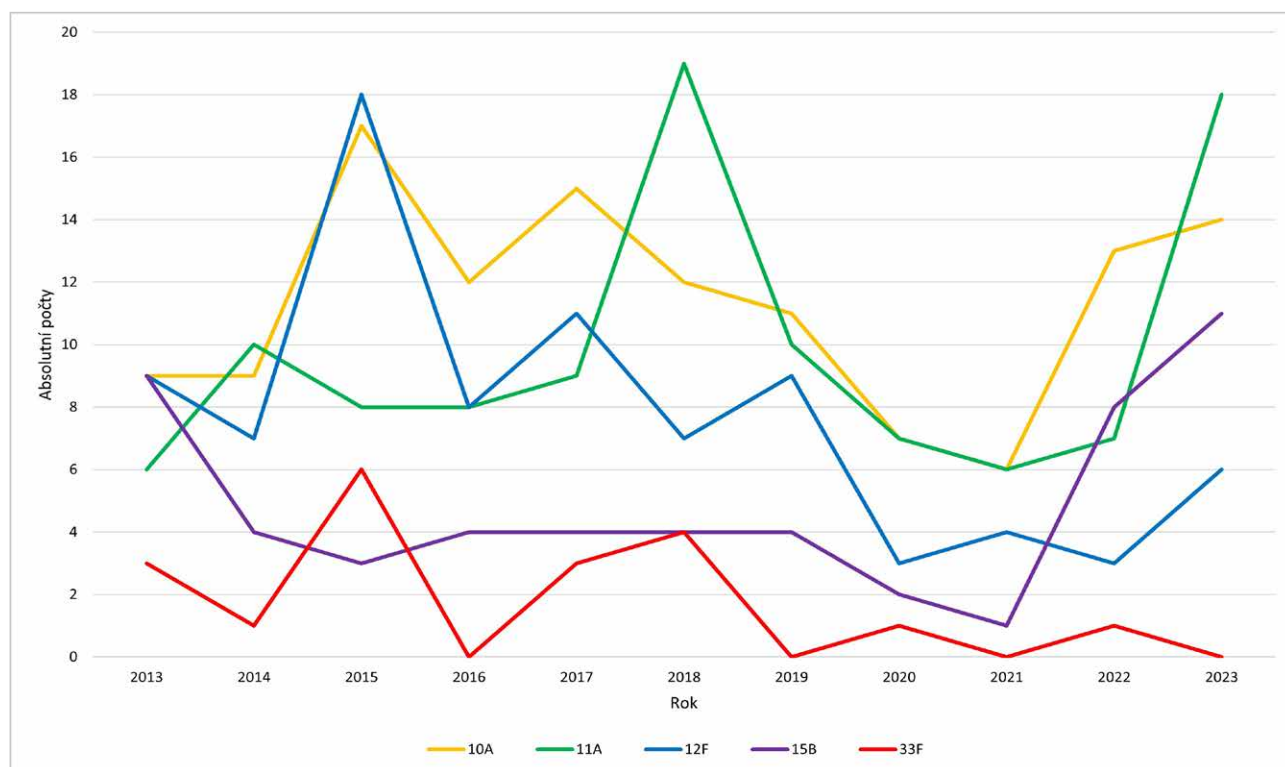
V letech 2013 až 2023 vyvolal sérotyp 10A celkem 125 případů IPO, což představuje 2,79 % ze všech případů IPO za studované období, průměrně 11 případů ročně. Nejvyšší počet případů IPO způsobených sérotypem 10A byl zjištěn v roce 2015 (17 případů), nejnižší počet v roce 2021 (6 případů) – obrázek 1.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

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 %.

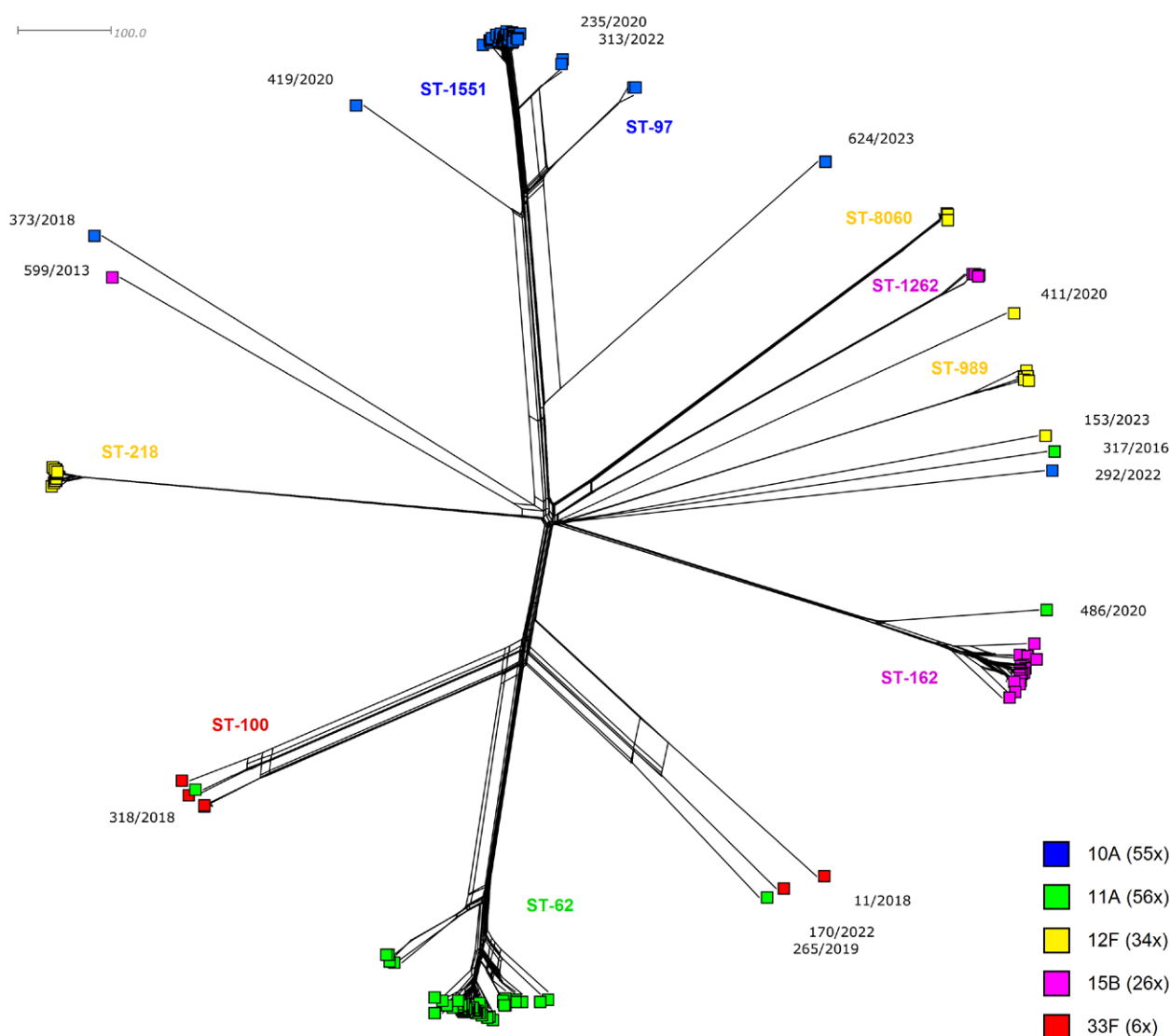
Sérotyp 33F

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 séro-

typem 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 sekvenční typy: ST-97 (2x), ST-433 (1x), ST-473 (1x), ST-816 (1x) a ST-16494 (1x). Na české fylogenetické síti formují izoláty ST-1551 vysoce homogenní klast, s výjimkou dvou vzájemně příbuzných izolátů 235/2020 a 313/2022, které s tímto klastem vykazují nižší příbuznost – obrázek 2.



Obr. 2. Fylogenetická analýza 177 WGS izolátů *S. pneumoniae* sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F, 2013–2023, ČR

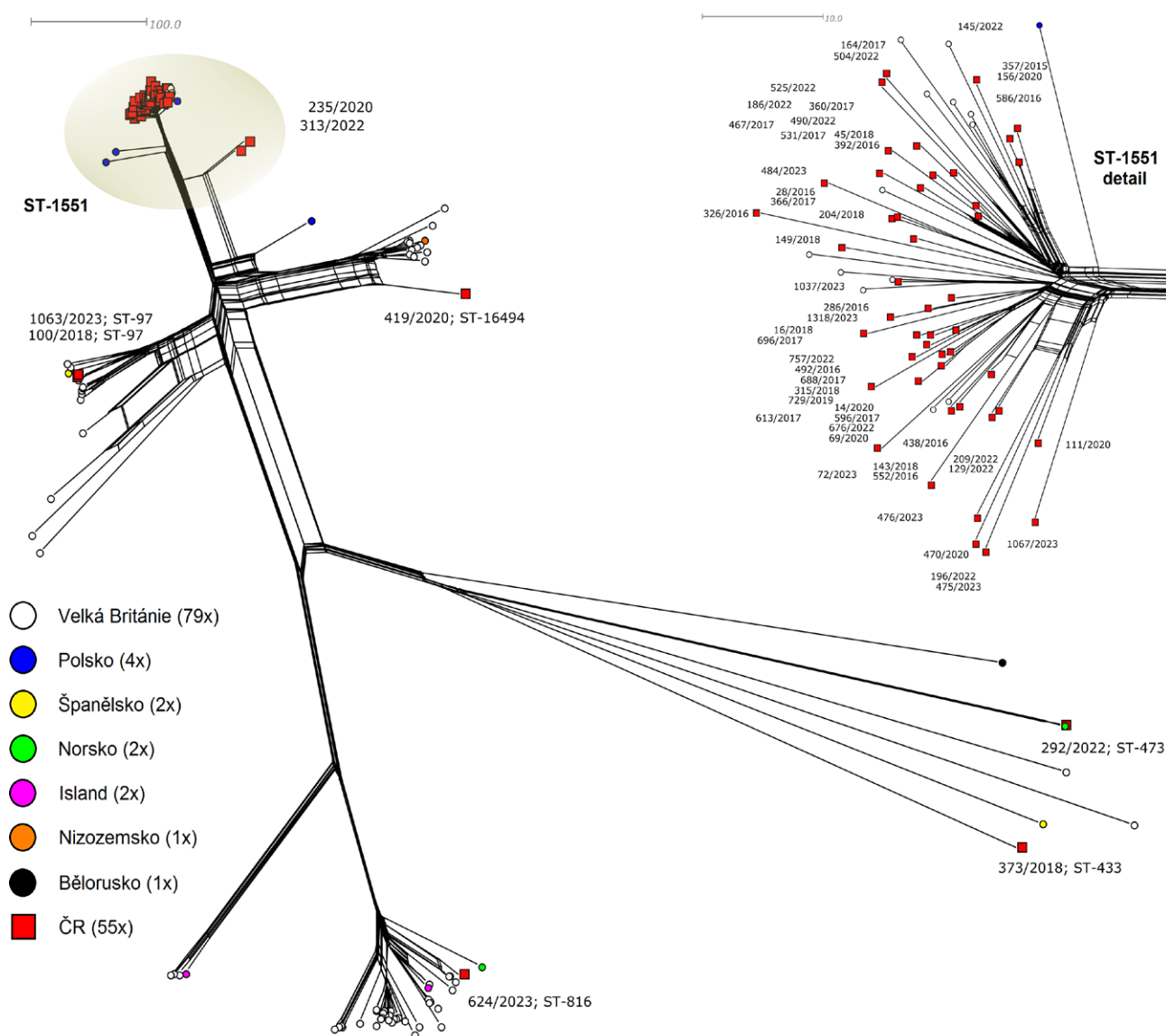
Figure 2. Phylogenetic analysis of 177 *S. pneumoniae* isolates recovered from IPD of serotypes 10A, 11A, 12F, 15B, and 33F and analysed by WGS, 2013–2023, CR

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

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 klastér 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 tře-

mi 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).



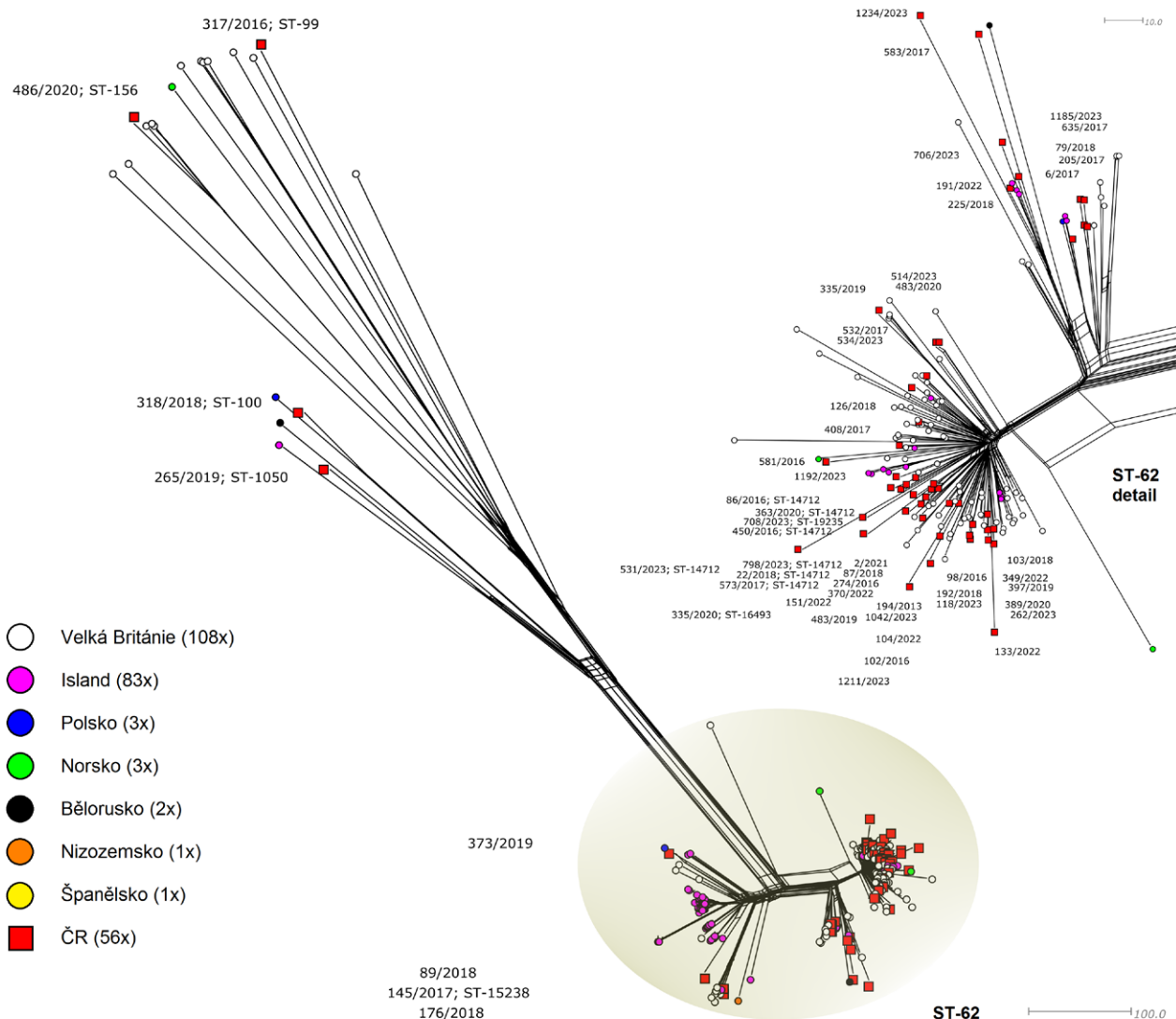
Obr. 3. Vizualizace genetické diversity českých (55x) a evropských (91x) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 10A dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023

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

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 klastér izolátů 11A, který je tvořen ST-62 a příbuznými sekvenčními 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 klastér 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×).



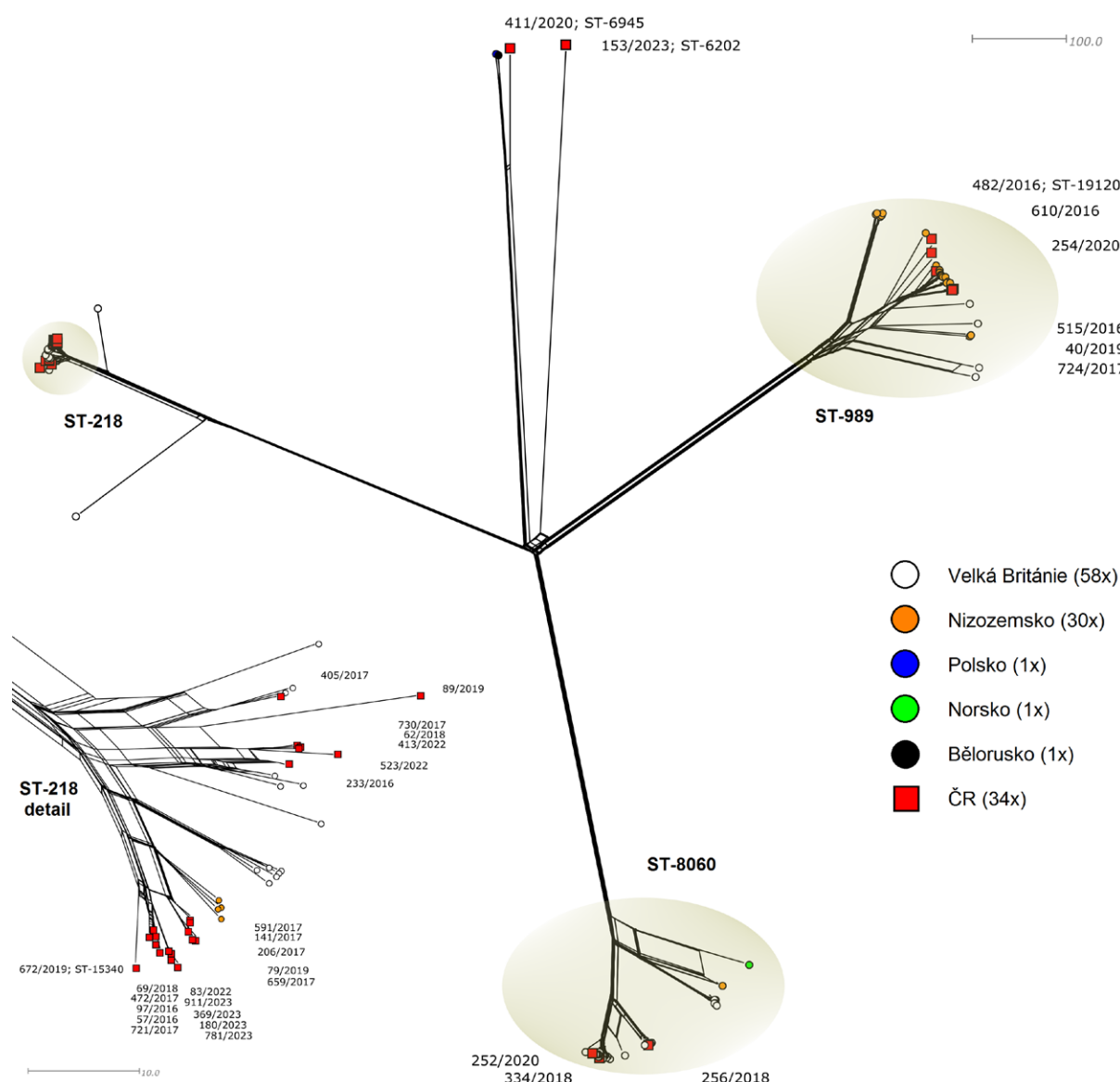
Obr. 4. Vizualizace genetické diversity českých (56×) a evropských (201×) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 11A dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023

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

Sérotyp 12F v ČR a Evropě

Sérotyp 12F byl reprezentován 34 izoláty s následujícím rozložením sekvenčních typů: nejčastější ST-218 (22x), ST-989 (5x), ST-8060 (3x) 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. Zbýlé 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 (39x), především ST-8060 (27x) a ST-3774 (7x), 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 (25x), 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.



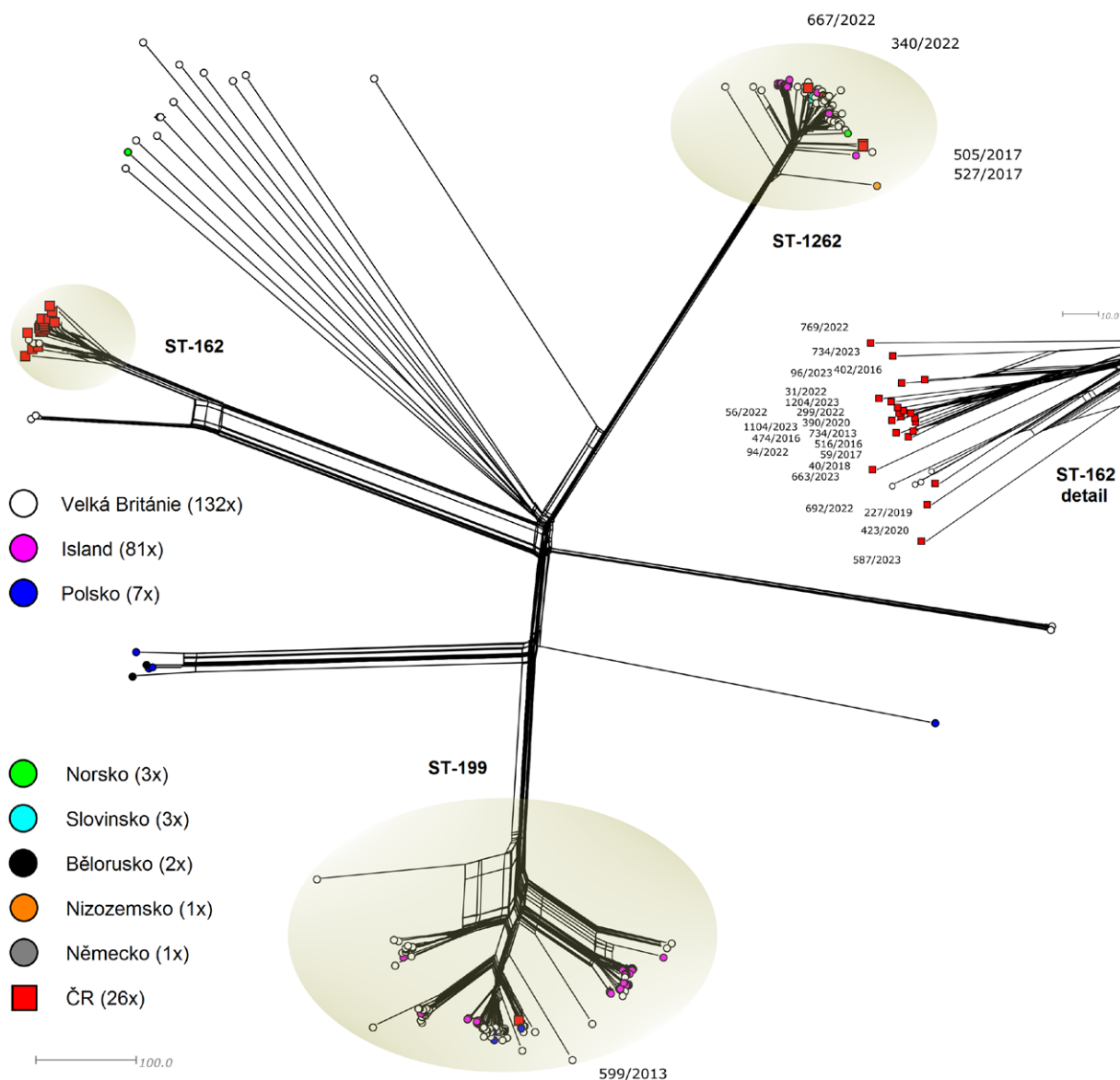
Obr. 5. Vizualizace genetické diversity českých (34x) a evropských (91x) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 12F dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023

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

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 (4x) a ST-199 (1x). 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 dostup-

nými v databázi PubMLST (230x), 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: 4x 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 zastoupená: Velká Británie (65x), Island (46x), Polsko (3x) a Německo (1x). Podobně početná je i linie ST-1262, ke které patří i 4 české izoláty: Velká Británie (47x), Island (35x), Slovinsko (3x), Norsko (2x) a Nizozemsko (1x). Zajímavostí je linie, ve které dominuje ST-1025 a kterou tvoří izoláty výhradně z Polska a Běloruska.



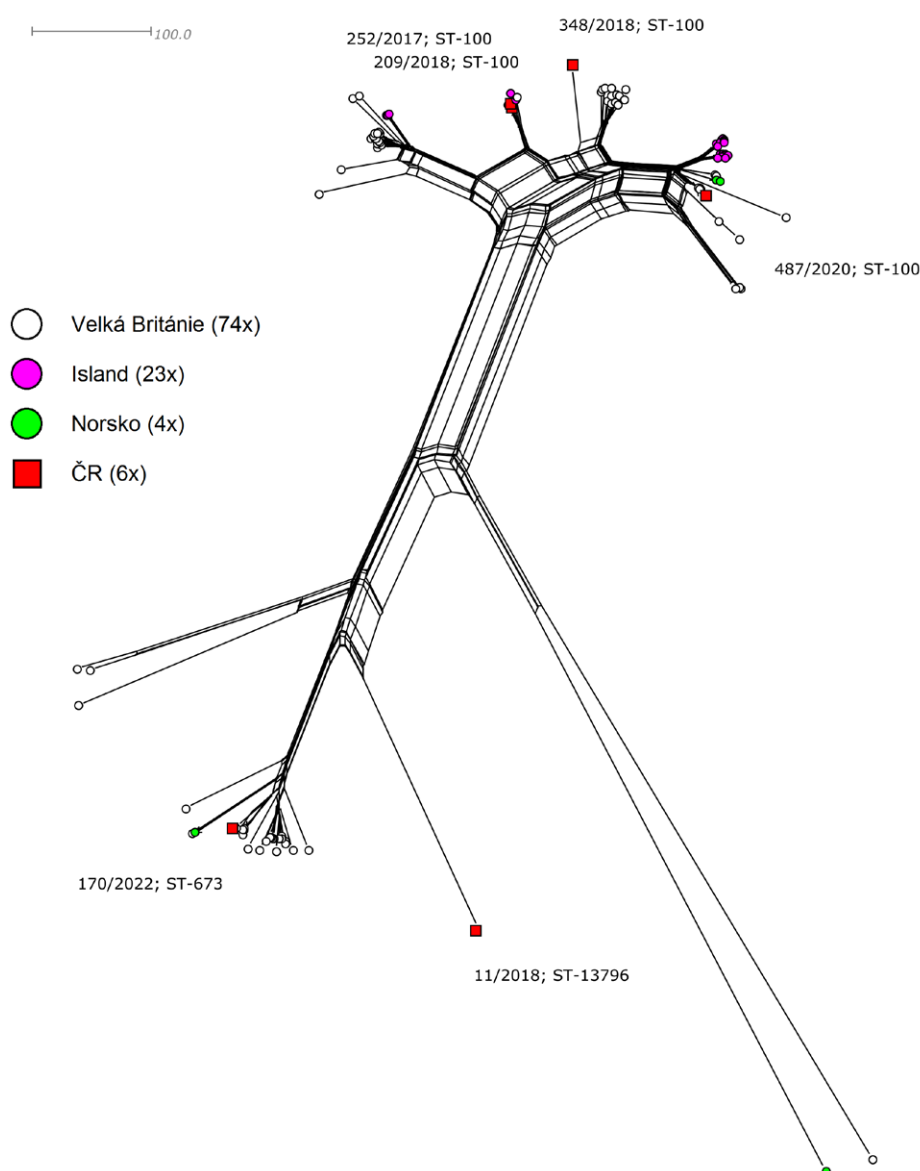
Obr. 6. Vizualizace genetické diversity českých (26x) a evropských (230x) izolátů *S. pneumoniae* sérotypu 15BC dostupných v PubMLST databázi za období 2013–2023

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

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×). Zbývající 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 ev-

ropských 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

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 sekvenční 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 klast. Přestože v námi studovaném souboru obsahoval tento klast mimo českých izolátů převážně izoláty z Velké Británie, byl sekvenční 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 sekvenčním 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 klastů, které nevykazovaly vzájemnou příbuznost (ST-218, ST-989 a ST-8060). Podobné

zastoupení sekvenčních typů bylo zjištěno i v Katalánsku, kde byly nejčastěji zachyceny izoláty ST-989 [43, 44]. Naopak v ČR byly v rámci sérotypu 12F nejčastější izoláty ST-218. České izoláty sérotypu 15B vykazovaly vysokou míru genetické heterogenity a patřily do tří hlavních evropských klastů (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 klasty (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](https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2010-275).
2. WHO. Pneumococcal vaccines WHO position paper – 2012. *Wkly Epidemiol Rec.*, 2012;87(14):129–144.

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/](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/doporuzeni-a-stanoviska](https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska).
7. ÚZIS. Aktuální data o proočkování české populace. Dostupné na [www: https://www.nzip.cz/data/ceo/analyticke-studie/ceo-vakcinace-prehled/ceo-vakcinace-prehled.pdf](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-Dasthagirisahab 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](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/](https://szu.cz/publikace-szu/casopisy-v-szu/zpravy-centra-epidemiologie-a-mikrobiologie/).
27. Kozáková J, Vohrnová S, Honskus M, et al. *Streptococcus pneumoniae* sérotypů 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/](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.

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. Càmera 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, Càmera 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

Microbiological findings and antimicrobial resistance dynamics in pathogens isolated from patients with toxic epidermal necrolysis: a single center experience

Holoubek J.^{1, 2}, Matysková D.², Hanslianová M.³, Cvanová M.⁴, Lipový B.^{2, 5, 6}

¹Department of Traumatology, Institution shared with the Trauma Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

²Department of Burns and Plastic Surgery, Institution shared with University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

³Department of Microbiology, Vyškov Hospital, Vyškov, Czech Republic

⁴Institute of Biostatistics and Analyses, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

⁵CEITEC – Central European Institute of Technology, Brno University of Technology, Brno, Czech Republic

⁶Department of Burns Medicine, Third Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Královské Vinohrady, Prague, Czech Republic

ABSTRACT

Introduction: Toxic epidermal necrolysis (TEN) is one of the most life-threatening skin exfoliative disorders. The disease is frequently misdiagnosed or diagnosed with a long delay. This, together with the unique pathology, leads to a high mortality of affected patients. The high risk of infections associated with extensive loss of skin and impaired function of the immune system is one of the most common complications in TEN patients.

Methods: All patients treated at our clinic with a diagnosis of TEN between January 1, 1996, and December 31, 2020, were included in this study. Basic epidemiological parameters, the incidence of infectious complications in individual compartments, clinical laboratory and microbiological parameters, and antimicrobial resistance of pathogens isolated during the hospital stay were collected.

Results: In total, 498 potentially pathogenic microorganisms (PPMs) were isolated in our patient group, i.e., on average more than 35 isolated PPMs per patient. Of these, 155 pathogens fell into the gram-positive spectrum (31.1%), and 331 into the gram-negative spectrum (66.5%). The effect of corticosteroid therapy on overall survival is also an interesting indicator. In patients with multifocal infection, the maximum corticosteroid dose was 965 mg of methylprednisolone, while in patients without multifocal infection, the maximum dose was 2.333 mg methylprednisolone ($p = 0.032$). Last but not least, we mapped the most frequently occurring pathogens, dominated by gram-negative bacteria, in particular *Klebsiella* sp. and *Enterobacter* sp. We also described the presence of antibiotic resistance in epidemiologically important pathogens in TEN patients with infectious complications.

Conclusion: We successfully identified basic epidemiological parameters in a cohort of patients treated with TEN along with the most frequent representatives of infectious complications. We were able to identify risk factors for the development of infectious complications and their impact on further complications of treatment as well as patient mortality.

KEYWORDS

toxic epidermal necrolysis – infectious complications – antimicrobial resistance

SOUHRN

Holoubek J., Matysková D., Hanslianová M., Cvanová M., Lipový B.: Mikrobiologické nálezy a dynamika antimikrobiální rezistence u patogenů izolovaných od pacientů s toxickou epidermální nekrolýzou: zkušenosti z jednoho centra

Úvod: Toxická epidermální nekrolýza (TEN) představuje jedno z nejzávažnějších exfoliativních onemocnění kůže s vysokou mortalitou. Onemocnění bývá často chybně diagnostikováno nebo diagnostikováno s výrazným časovým odstupem, což v kombinaci s jeho specifickou patogenezí významně přispívá k nepříznivé prognóze pacientů. Jednou z nejčastějších a nejzávažnějších komplikací u pacientů s TEN je vznik infekcí, které souvisejí s rozsáhlou ztrátou kožní bariéry a dysfunkcí imunitního systému.

Metodika: Do retrospektivní studie byli zařazeni všichni pacienti léčení na našem pracovišti s diagnózou TEN v období od 1. ledna 1996 do 31. prosince 2020. Byly analyzovány základní epidemiologické charakteristiky souboru, incidence infekčních komplikací v jednotlivých anatomických lokalizacích, klinicko-laboratorní a mikrobiologické ukazatele a dále antimikrobiální rezistence patogenů izolovaných v průběhu hospitalizace.

Výsledky: V souboru bylo celkem identifikováno 498 potenciálně patogenních mikroorganismů (PPM), tj. průměrně více než 35 izolátů na jednoho pacienta. Z tohoto počtu představovalo 155 izolátů (31,1 %) gram pozitivní bakterie a 331 izolátů (66,5 %) bakterie gram negativní. Zajímavým zjištěním byl vztah mezi podáváním kortikosteroidní terapie a celkovým přežitím. U pacientů s multifokální infekcí činila maximální dávka methylprednisolonu 965 mg, zatímco u pacientů bez multifokální infekce 2 333 mg ($p = 0,032$). Dále byla zmapována nejčastější etiologie infekčních komplikací, jimž dominovaly gram negativní bakterie, zejména

rody *Klebsiella* a *Enterobacter*. Popsána byla rovněž přítomnost antimikrobiální rezistence u epidemiologicky významných patogenů izolovaných u pacientů s TEN s infekčními komplikacemi.

Závěr: Studie identifikovala základní epidemiologické charakteristiky souboru pacientů léčených pro TEN, nejčastější původce infekčních komplikací a faktory rizika pro jejich vznik. Bylo doloženo, že tyto infekční komplikace významně ovlivňují průběh onemocnění, léčebnou strategii i mortalitu pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA

toxická epidermální nekrolýza – infekční komplikace – antimikrobiální rezistence

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2025; 74(4): 205–215
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6600/20251001/141813>

INTRODUCTION

Toxic epidermal necrolysis (TEN), also known as Lyell's syndrome, is one of the most severe skin diseases. It belongs to the group of SCARs (severe cutaneous adverse reactions) [1]. The etiology of the disease is very diverse. The list of drugs causing the disability includes hundreds of items [2].

The essence of TEN lies in the induction of apoptosis in the dermo-epidermal junction, which leads to the initiation of a widespread exfoliative process. Moreover, necroptosis has been proposed as another potential mechanism [3]. The extent of skin involvement (exceeding 30% of TBSA) is a key point in differentiating TEN from other SCAR diseases. A prompt and correct diagnosis, which relies primarily on the clinical picture and histological verification, is crucial for the successful treatment of TEN [4].

Since its discovery, a variety of theories and considerations on TEN pathophysiology have been developed. The data published so far show that at least 3 pathophysiological pathways are behind the development of this disease. The first is the interaction between Fas-R (CD95R) and Fas-L (CD95L) keratinocytes (lymphocytes), which triggers apoptosis through effective caspase 8. In the second pathophysiological pathway, TNF α plays an important role. The third pathway is the direct action of CD8+ and CD4+ lymphocytes with NK cells on the keratinocyte cell wall via granzyme B, perforin and granulysin. The result is a disruption of keratinocyte homeostasis and apoptosis [5].

It is not surprising that patients affected in this way are exposed to numerous infectious complications due to compromising the immune system. This is not only due to the loss of skin cover as a primary barrier against infection, but also due to the strong immunosuppressant therapy, which is the cornerstone of treatment [6]. The aim of this paper is to summarize our experience with infectious complications in patients with TEN. We were able to identify the most common pathogens according to the individual infectious sites. Finally, we described the individual antibiotic resistance of these pathogens.

METHODS

Basic epidemiological characteristics of the patient population

All patients with a diagnosis of TEN treated at our clinic between January 1, 1996, and December 31, 2020, were enrolled in this study. Basic epidemiological parameters (age and sex) along with clinical parameters, such as the duration of hospitalization, the presence of mucosal involvement, the extent of skin exfoliation, the need for mechanical ventilation and its duration, and the need for tracheostomy were collected. In addition, TEN severity was assessed using two dedicated scoring systems: the Severity-of-Illness Score for Toxic Epidermal Necrolysis (SCORTEN) [7], and the Algorithm for Assessment of Drug Causality in Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis (ALDEN) [8]. Clinical laboratory parameters (biochemical, microbiological, and hematological) were also recorded. Particular attention was paid to infectious complications and their causative agents, as these are nowadays the dominant contributors to the mortality of TEN patients.

Microbiological testing and analysis

In all patients, swabbing of exfoliated surfaces was performed with a sterile cotton swab dipped in the transport medium (AMIES). After the transport to the microbiology laboratory, the material was plated on culture media – blood agar, McConkey agar (selective agar for gram-negative microbes), blood agar with added NaCl (selective agar for staphylococci), and Wilkins-Chalgren (VL) agar (culture of anaerobic microbes). The swabbing advantage is the possibility of anaerobic cultivation and identification of anaerobic pathogens.

Imprints from exfoliated surfaces were made by attaching strips of sterile filter paper on the exfoliated area and transferred to culture media – blood agar, McConkey agar, URIsselect (chromogenic culture medium for the capture of gram-negative and gram-positive microbes with color differentiation of growth). This quantitative method allows quantitative monitoring of the microbial colonization of the exfoliated

area, its changes over time, and, thus, the efficacy of treatment. With this method, growing bacterial colonies are counted. 10^1 amount of colonies is more likely colonization, 10^2 and more amount of colonies give evidence for infection. The disadvantage is lack of anaerobic cultivation.

Blood agars as well as blood agars with added NaCl were cultivated 18–24 hours in atmosphere with increased CO_2 level, McConkey agars and URI select plates were cultivated 18–24 hours in standard atmosphere and cultivation of VL agars were 48 hours in anaerobic atmosphere. Cultivation temperature was 37 °C.

All agars are examined after given time of cultivation, grown colonies visible on the agars are indicated mostly using mass spectrometry (MALDI-TOF, Bruker). According to type of microbes, in some cases biochemical identifications using API tests were performed.

Biological material from the respiratory tract was applied to the basic culture media – blood agar and McConkey agar. Materials collected from the lower respiratory tract were further inoculated on VL agar for anaerobic processing. For liquid samples (broncho-alveolar lavage), blood agar was substituted with added NaCl and chocolate agar (enriched with nutrients derived from erythrocyte lysis for better growth of more demanding microbes, such as the *Haemophilus* sp.). Chocolate agar was cultivated 18–24 hours in atmosphere with increased CO_2 level, 37 °C temperature, other agars as listed above.

Hemoculture was processed as follows: a defined amount of blood collected from the patients was immediately transferred into aerobic and anaerobic hemoculture vials with a specific medium. Vials were cultivated using the blood culture system Bactec Becton Dickinson (New Jersey, USA). In case of a positive result caused by growing microorganisms, the vials were removed from the device and their content was applied to the culture media – blood agar, McConkey agar, and URIsellect. In the case of an anaerobic cultivation, the material was inoculated on VL agar for anaerobic cultivation. If necessary and indicated, slides for microscopy were also prepared.

Urine samples were delivered to the laboratory within two hours after their collection. The sample was applied to blood agar, McConkey agar, and URIsellect. All samples were processed and evaluated by experienced microbiologists at the Department of Microbiology, University Hospital Brno, Czech Republic.

Throughout the entire monitoring period, the methodology for microbial identification evolved. Until 2011, biochemical methods were predominantly used. However, since then, mass spectrometry (MALDI-TOF – Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight) has been employed exclusively. Another modification involved the addition of URI select agar to the culture media used for wound surface swabs and imprints.

Statistic analysis

Continuous variables are described by the mean, median, minimum, and maximum. Results are reported as mean $\pm$ standard deviation. Categorical variables are described as the numbers of persons and percentages. Non-parametric tests were used for statistical evaluation due to the assumption of non-normality of the data and due to the small number of patients in the cohort. The results of the statistical evaluation are described as p-values of the Mann-Whitney test for the comparison of the probability distributions of continuous and ordinal variables between the two groups of patients. The independence of the two categorical variables was assessed by Fisher's exact test. The bolded p-values are statistically significant at the 0.050 level of significance ($p\text{-value} \leq 0.050$). At the point in time when there is only one patient in one of the assessed groups or categories, the statistical evaluation is not performed and the p-value is replaced by '-'.

RESULTS

Basic epidemiological data

In total, 14 patients with the diagnosis of TEN were included. Of that number, only 3 were men (M : F ratio of 1 : 3.7). The mean age of the patients in the cohort was 50.0 ± 23.8 years, the mean range of exfoliated area was $69.4 \pm 25.7\%$ of TBSA. All patients in the cohort were transferred to our department secondary to a primary hospitalization for TEN or other diseases the treatment of which led to the development of TEN. The severity of the overall condition was assessed using SCORTEN (SCORE of Toxic Epidermal Necrosis). The mean value of this index for all patients in the cohort was 3.4 ± 1.1 , with two patients achieving 5, representing up to 90% prediction of mortality. The mean SCORTEN value was 3.6 ± 1.0 in patients who died and 3.1 ± 1.2 for survivors. The mean time between the onset of symptoms and the admission to our department was 5.6 ± 2.3 days for patients who died and 8.3 ± 5.6 days for those who survived. The mean length of hospitalization was 23.5 ± 14.0 days for all patients; deaths occurred after 14.3 ± 13.4 days of hospitalization. A total of 11 patients (78.6%) required mechanical ventilation (MV) during hospitalization. The mean duration of MV in all patients, which required MV, in the cohort was 10.5 ± 7.6 days; in deceased patients. It was 8.4 ± 5.0 days. Histological confirmation of diagnosis was performed in 7 patients (all of them were hospitalized after 2007). Before that year, histological confirmation was not performed at our department. Three surviving patients suffered a loss of ability to re-epithelialize a part of the exfoliated areas, with the only possibility of definitive closure represented by dermo-epidermal grafting. Only in one patient with skin defect wounds progressed into full thickness defect, which required

autotransplantation with a split-thickness skin grafts (STSGs), the remaining patients died due to the progression of an underlying disease. Due to the relatively small number of patients in our cohort, it is not possible to unequivocally identify a single risk agent for the development of TEN. The most frequently identified groups of drugs were anticonvulsants (lamotrigine, valproate, phenytoin) or antimicrobials (aminopenicillins, trimethoprim-sulfamethoxazole). Background epidemiological indicators together with other relevant data are summarized in table 1. The mortality in our cohort reached 50% (7/14). No statistically significant risk factor for predicting mortality was detected among the studied basic epidemiological indicators. Table 2 describes the most important epidemiological and laboratory parameters monitored in the context of mortality.

Infectious complications, spectrum of potentially pathogenic microorganisms, and risk factors for the development of infection in patients with TEN

Infectious complications occurred during hospitalization in all patients in the cohort. Multifocal infec-

tions, i.e. infectious complications diagnosed in two or more compartments, were recorded in 11 patients (78.6%).

The effect of the amount of administered corticosteroids on the development of infectious complications

In total, 8 patients in the cohort were administered less than 1000 mg of methylprednisolone (hereinafter designated as "low-dose") daily and six patients received more than 1000 mg/day ("high-dose"). All 8 low-dose patients were diagnosed with multifocal infection, while only half of high-dose patients (i.e., three) developed multifocal infections. The maximum corticosteroid doses were 965 mg and 2333 mg of methylprednisolone in patients with and without multifocal infection, respectively ($p = 0.032$). Thus, lower doses of corticosteroids are more effective in terms of the development of multifocal infection, even at the level of statistical significance. Another data point is a statistically significant difference related to infectious complications caused by gram-negative bacteria within 48 hours of the start of hospitalization. The infection

Table 1. Basic epidemiological parameters of the patients

		Exitus			0-7 days mortality		8-28 days mortality		29-50 days mortality		Statistical analysis			
		Total	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Exitus	0-7 days mortality	8-28 days mortality	29-50 days mortality
N		14	7	7	2	12	4	8	1	7	p-value	p-value	p-value	p-value
Age		50; 50 (20; 81)	53; 68 (20; 77)	47; 31 (20; 81)	48; 48 (20; 75)	50; 50 (20; 81)	52; 51 (30; 77)	50; 49 (20; 81)	68; 68 (68; 68)	47; 31 (20; 81)	0.701	0.647	0.609	–
Sex	Male	3 (21%)	2 (29%)	1 (14%)	1 (50%)	2 (17%)	0	2 (25%)	1 (100%)	1 (14%)				
	Female	11 (79%)	5 (71%)	6 (86%)	1 (50%)	10 (83%)	4 (100%)	6 (75%)	0	6 (86%)				
Time from first signs to admission (days)		8; 6 (2; 16)	6; 6 (3; 10)	8; 6 (2; 16)	5; 5 (5; 5)	8; 7 (2; 16)	5; 5 (3; 7)	9; 7 (2; 16)	10; 10 (10; 10)	8; 6 (2; 16)	0.702	0.522	0.431	–

Table 2. Mortality in the group of patients

		Exitus			0-7 days mortality		8-28 days mortality		29-50 days mortality		Statistical analysis			
		Total	Yes	No	Yes	No	Yes	No	Yes	no	Exitus	0-7 days mortality	8-28 days mortality	29-50 days mortality
N		14	7	7	2	12	4	8	1	7	p-value	p-value	p-value	p-value
SCORTEN at admission	2	4 (29%)	1 (14%)	3 (43%)	1 (50%)	3 (25%)	0	3 (38%)	0	3 (43%)	0.464	0.635	0.187	–
	3	3 (21%)	2 (29%)	1 (14%)	0	3 (25%)	1 (25%)	2 (25%)	1 (100%)	1 (14%)				
	4	5 (36%)	3 (43%)	2 (29%)	1 (50%)	4 (33%)	2 (50%)	2 (25%)	0	2 (29%)				
	5	2 (14%)	1 (14%)	1 (14%)	0	2 (17%)	1 (25%)	1 (13%)	0	1 (14%)				

caused by these pathogens was recorded in a total of 9 patients. The maximum dose of methylprednisolone in patients diagnosed with a gram-negative infection within 48 hours of admission to our clinic was 818 mg, whereas the maximum dose of methylprednisolone in patients without this infectious complication was 2,050 mg ($p = 0.012$); we can, therefore, again see a statistically significantly higher occurrence of infectious complications in patients with lower doses of methylprednisolone. No other statistically significant differences between the groups were detected.

Relationship of the disease severity and other risk factors to the development of infectious complications

SCORTEN was used for evaluating TEN severity. The risk of developing infectious complications increases with the severity of the underlying disease. Nevertheless, none of the parameters studied in our cohort was statistically significant.

Other risk factors for the development of infectious complications in patients with TEN included the length of hospitalization or duration of mechanical ventilation. The average length of hospital stay in patients with multifocal infection was 28 days, and the length of ICU stay was 24 days. In patients without multifocal infection, the average length of hospital as well as ICU stay was 7 days. A statistically significant difference was observed for both parameters in both the total length of hospital stay ($p = 0.019$) and of ICU stay ($p = 0.019$). Interestingly, a significant difference was observed also in the length of ICU stay between patients with and without gram-negative bacteria infection within 48 hours of the start of hospitalization in our clinic. Patients with gram-negative bacterial infection spent an average of 27 days in the ICU, patients without these complications had an average ICU stay of only 9 days ($p = 0.005$).

Another significant difference was detected for the presence of infectious complications caused by both gram-positive and gram-negative bacteria strains between days 2 and 7 of hospitalization. In patients with positivity of this observation, the mean duration of mechanical ventilation was 10 days, while the mean duration of mechanical ventilation in patients with no evidence of infection with gram-positive or gram-negative bacterial strains was only 3 days ($p = 0.046$). The effect of risk factors such as the total length of hospital stay, time spent in the ICU or MV, and its length on the development of infectious complications during hospitalization is shown in table 3.

The spectrum of potentially pathogenic organisms (PPMs) involved in the development of infectious complications of patients in the cohort

Patients with TEN are confronted with a variety of PPMs on a daily basis. In total, 498 PPMs were isolated in our patient group. Of these, 155 pathogens were

gram-positive bacteria (31.1%), 331 gram-negative bacteria (66.5%), and 12 were yeasts (2.4%). The G+/G- ratio was 1:2.14. No filamentous fungi were isolated from any of the patients in the cohort. In the surviving patients, 104 gram-positive bacteria (29.6%) and 240 gram-negative bacteria (68.2%) were cultured, and the G+/G- ratio was 1:2.31. A total of 51 gram-positive bacteria and 91 gram-negative bacteria (62.3%) were cultured from patients who died, the G+/G- ratio was 1:1.78. The dominant PPMs in all studied subgroups were as follows: coagulase-negative *Staphylococci* (121 times), *Klebsiella* sp. (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, 93 times), *Enterobacter* sp. (*Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, 73 times), and *Pseudomonas aeruginosa* (63x). All cultured PPMs in cohort are shown in Table 4.

The most frequent infectious complication in our patient cohort was infection in the exfoliated wounds, observed in 13 patients. The predominant causative pathogen was coagulase-negative staphylococci (10 patients), followed by *E. coli* (6 patients), *K. pneumoniae* (6 patients), and *A. baumannii* (5 patients). Infections in other anatomical sites were less common. Respiratory tract infections occurred in 6 patients, with *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, and *Enterobacter* spp. each isolated from 2 patients. Among bloodstream infections (8 patients), coagulase-negative staphylococci were most prevalent (6 patients), while *Enterobacter* spp., *K. pneumoniae*, *S. aureus*, and *Enterococcus faecalis* each accounted for 2 patients. For urinary tract infections, *P. aeruginosa* was the most frequently identified pathogen (6 patients), followed by *K. pneumoniae* (5 patients) and *E. coli* (4 patients). Notably, 4 patients had co-infections involving yeast alongside bacterial pathogens (*P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, or *Enterococcus faecium*).

The level of resistance to antimicrobials in PPMs isolated in patients with TEN

Due to limited numbers, cumulative monitoring was preferred. It was assumed that over the course of the therapy, particularly due to selection pressure elicited by individual antimicrobials, antibiotic resistance would increase. However, we have only observed this in some PPMs; in others, there was no change in the level of resistance.

The sensitivity/resistance of PPMs to key antimicrobials was monitored. Of gram-positive bacteria, the only increase in resistance during hospitalization was observed for coagulase-negative *Staphylococci* whose resistance to oxacillin, clindamycin, and trimethoprim-sulfamethoxazole increased. A total of 58% of all coagulase-negative *Staphylococci* strains isolated within 48 hours of admission were sensitive to oxacillin. However, as early as in week 4, 100 % of coagulase-negative *Staphylococci* strains were resistant to oxacillin. With clindamycin, the situation was similar. In the first 48 hours, 77% of coagulase-negative *Staphylococci* strains were sensitive to this antibiotic.

Table 3. Morbidity and mortality according to the length of ICU stay and mechanical ventilation

			Length of stay		Days in ICU		Mechanical ventilation		Days of MV		Length of stay		Days in ICU		Statistic evaluation	
N	Infection	Total	In days	In days	In days	Yes	No	In days	In days	In days	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value	Days of MV
		14	14	24; 25 (5; 43)	21; 21 (5; 43)	11	3	14	14	14	–	–	–	–	–	p-value
	yes	14	24; 25 (5; 43)	21; 21 (5; 43)	11 (79%)	11 (79%)	3 (21%)	8; 7 (0; 30)	8; 7 (0; 30)	8; 7 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	0	–	–	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Multifocal infection	yes	11	28; 31 (8; 43)	24; 24 (8; 43)	8 (73%)	8 (73%)	3 (27%)	9; 7 (0; 30)	9; 7 (0; 30)	9; 7 (0; 30)	0,019	0,019	1,000	1,000	1,000	1,000
	no	3	7; 7 (5; 9)	7; 7 (5; 9)	3 (100%)	3 (100%)	0	7; 7 (5; 9)	7; 7 (5; 9)	7; 7 (5; 9)	–	–	–	–	–	–
< 48 hours infection	yes	12	26; 29 (5; 43)	23; 24 (5; 43)	9 (75%)	9 (75%)	3 (25%)	8; 7 (0; 30)	8; 7 (0; 30)	8; 7 (0; 30)	0,170	0,170	1,000	1,000	0,645	0,645
	no	2	9; 9 (8; 9)	9; 9 (8; 9)	2 (100%)	2 (100%)	0	8; 8 (7; 9)	8; 8 (7; 9)	8; 8 (7; 9)	–	–	–	–	–	–
< 48 hours G+ infection	yes	9	27; 26 (7; 43)	23; 23 (7; 43)	7 (78%)	7 (78%)	2 (22%)	10; 7 (0; 30)	10; 7 (0; 30)	10; 7 (0; 30)	0,256	0,256	1,000	1,000	0,590	0,590
	no	5	17; 9 (5; 34)	16; 9 (5; 31)	4 (80%)	4 (80%)	1 (20%)	6; 7 (0; 9)	6; 7 (0; 9)	6; 7 (0; 9)	–	–	–	–	–	–
< 48 hours G- infection	yes	9	29; 31 (9; 43)	27; 26 (9; 43)	7 (78%)	7 (78%)	2 (22%)	10; 8 (0; 30)	10; 8 (0; 30)	10; 8 (0; 30)	0,061	0,061	1,000	1,000	0,419	0,419
	no	5	14; 8 (5; 42)	9; 8 (5; 14)	4 (80%)	4 (80%)	1 (20%)	6; 7 (0; 9)	6; 7 (0; 9)	6; 7 (0; 9)	–	–	–	–	–	–
< 48 hours fungal infection	yes	3	30; 41 (5; 43)	29; 38 (5; 43)	2 (67%)	2 (67%)	1 (33%)	3; 4 (0; 5)	3; 4 (0; 5)	3; 4 (0; 5)	0,483	0,483	1,000	1,000	0,071	0,071
	no	11	22; 24 (7; 42)	18; 19 (7; 31)	9 (82%)	9 (82%)	2 (18%)	10; 8 (0; 30)	10; 8 (0; 30)	10; 8 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
Infection 2–7 days	yes	11	23; 26 (7; 43)	22; 23 (7; 43)	9 (82%)	9 (82%)	2 (18%)	9; 8 (0; 30)	9; 8 (0; 30)	9; 8 (0; 30)	0,815	0,815	1,000	1,000	0,181	0,181
	no	3	24; 24 (5; 42)	14; 14 (5; 24)	2 (67%)	2 (67%)	1 (33%)	4; 5 (0; 7)	4; 5 (0; 7)	4; 5 (0; 7)	–	–	–	–	–	–
G+ infection 2–7 days	yes	10	23; 23 (7; 43)	21; 21 (7; 43)	9 (90%)	9 (90%)	1 (10%)	10; 9 (0; 30)	10; 9 (0; 30)	10; 9 (0; 30)	0,944	0,944	0,176	0,176	0,046	0,046
	no	4	26; 28 (5; 42)	19; 19 (5; 31)	2 (50%)	2 (50%)	2 (50%)	3; 3 (0; 7)	3; 3 (0; 7)	3; 3 (0; 7)	–	–	–	–	–	–
G- infection 2–7 days	yes	10	23; 23 (7; 43)	21; 21 (7; 43)	9 (90%)	9 (90%)	1 (10%)	10; 9 (0; 30)	10; 9 (0; 30)	10; 9 (0; 30)	0,944	0,944	0,176	0,176	0,046	0,046
	no	4	26; 28 (5; 42)	19; 19 (5; 31)	2 (50%)	2 (50%)	2 (50%)	3; 3 (0; 7)	3; 3 (0; 7)	3; 3 (0; 7)	–	–	–	–	–	–
Fungal infection 2–7 days	yes	2	20; 20 (9; 31)	20; 20 (9; 31)	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	5; 5 (0; 9)	5; 5 (0; 9)	5; 5 (0; 9)	0,855	0,855	0,396	0,396	0,645	0,645
	no	12	24; 25 (5; 43)	21; 21 (5; 43)	10 (83%)	10 (83%)	2 (17%)	9; 7 (0; 30)	9; 7 (0; 30)	9; 7 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
Infection 8–14 days	yes	9	32; 31 (19; 43)	28; 26 (14; 43)	6 (67%)	6 (67%)	3 (33%)	9; 7 (0; 30)	9; 7 (0; 30)	9; 7 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	0	–	–	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–
G+ infection 8–14 days	yes	8	31; 31 (19; 43)	29; 29 (19; 43)	6 (75%)	6 (75%)	2 (25%)	10; 8 (0; 30)	10; 8 (0; 30)	10; 8 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	1	42	14	0	0	1 (100%)	0	0	0	–	–	–	–	–	–
G- infection 8–14 days	yes	7	31; 31 (19; 43)	29; 26 (19; 43)	6 (86%)	6 (86%)	1 (14%)	11; 8 (0; 30)	11; 8 (0; 30)	11; 8 (0; 30)	0,462	0,462	0,083	0,083	0,074	0,074
	no	2	37; 37 (31; 42)	23; 23 (14; 31)	0	0	2 (100%)	0; 0 (0; 0)	0; 0 (0; 0)	0; 0 (0; 0)	–	–	–	–	–	–
Fungal infection 8–14 days	yes	1	42	14	0	0	1 (100%)	0	0	0	–	–	–	–	–	–
	no	8	31; 31 (19; 43)	29; 29 (19; 43)	6 (75%)	6 (75%)	2 (25%)	10; 8 (0; 30)	10; 8 (0; 30)	10; 8 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
Infection 15–21 days	yes	8	34; 33 (24; 43)	29; 29 (14; 43)	5 (63%)	5 (63%)	3 (38%)	7; 6 (0; 30)	7; 6 (0; 30)	7; 6 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	0	–	–	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–
G+ infection 15–21 days	yes	8	34; 33 (24; 43)	29; 29 (14; 43)	5 (63%)	5 (63%)	3 (38%)	7; 6 (0; 30)	7; 6 (0; 30)	7; 6 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	0	–	–	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–
G- infection 15–21 days	yes	7	33; 31 (24; 43)	31; 31 (23; 43)	5 (71%)	5 (71%)	2 (29%)	8; 7 (0; 30)	8; 7 (0; 30)	8; 7 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	1	42	14	0	0	1 (100%)	0	0	0	–	–	–	–	–	–
Fungal infection 15–21 days	yes	1	42	14	0	0	1 (100%)	0	0	0	–	–	–	–	–	–
	no	7	33; 31 (24; 43)	31; 31 (23; 43)	5 (71%)	5 (71%)	2 (29%)	8; 7 (0; 30)	8; 7 (0; 30)	8; 7 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
Infection 22–28 days	yes	6	34; 33 (24; 43)	32; 31 (24; 43)	4 (67%)	4 (67%)	2 (33%)	8; 6 (0; 30)	8; 6 (0; 30)	8; 6 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	0	–	–	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–
G+ infection 22–28 days	yes	5	35; 34 (24; 43)	32; 31 (24; 43)	4 (80%)	4 (80%)	1 (20%)	10; 7 (0; 30)	10; 7 (0; 30)	10; 7 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	1	31	31	0	0	1 (100%)	0	0	0	–	–	–	–	–	–
G- infection 22–28 days	yes	6	34; 33 (24; 43)	32; 31 (24; 43)	4 (67%)	4 (67%)	2 (33%)	8; 6 (0; 30)	8; 6 (0; 30)	8; 6 (0; 30)	–	–	–	–	–	–
	no	0	–	–	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Fungal infection 22–28 days	yes	1	24	24	1 (100%)	1 (100%)	0	7	7	7	–	–	–	–	–	–
	no	5	36; 34 (31; 43)	34; 31 (26; 43)	3 (60%)	3 (60%)	2 (40%)	8; 4 (0; 30)	8; 4 (0; 30)	8; 4 (0; 30)	–	–	–	–	–	–

Table 4. All cultured PPMs in the patients in the cohort

Patogen	Survived (n = 7)	Died (n = 7)	Total
Gram-positive bacteria	104 (67.1%)	51 (32.9%)	155
Coagulase negative <i>Staphylococci</i>	74 (58.2%)	47 (38.8%)	121
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (100%)	0 (0%)	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	8 (71.4%)	4 (28.6%)	14
<i>Enterococcus faecium</i>	2 (100%)	0 (0%)	1
<i>Streptococcus</i> sp.	13 (100%)	0 (0%)	13
<i>Clostridium difficile</i>	1 (100%)	0 (0%)	1
Gram-negative bacteria	240 (72.5%)	91 (27.5%)	331
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	52 (82.5%)	11 (17.5%)	63
<i>Klebsiella</i> sp.	41 (44.1%)	52 (55.9%)	93
<i>Enterobacter</i> sp.	73 (100%)	0 (0%)	73
<i>Acinetobacter</i> sp.	4 (30.8%)	9 (69.2%)	13
<i>Escherichia coli</i>	20 (80%)	5 (20.0%)	25
<i>Proteus</i> sp.	29 (78.4%)	8 (21.6%)	37
<i>Citrobacter</i> sp.	13 (69.2%)	4 (30.8%)	13
<i>Morganella morganii</i>	0 (0%)	2 (100%)	2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8 (100%)	0 (0%)	8
<i>Burkholderia cepacia</i>	1 (100%)	0 (0%)	1
<i>Serratia marcescens</i>	3 (100%)	0 (0%)	3
Yeasts	8 (66.7%)	4 (33.3%)	12
<i>Candida albicans</i>	5 (62.5%)	3 (37.5%)	8
<i>Candida parapsilosis</i>	2 (66.7%)	1 (33.3%)	3
<i>Candida tropicalis</i>	1 (100%)	0 (0%)	1

By week 4, only 7% of strains were sensitive. Declining effectiveness against coagulase-negative *Staphylococci* was observed for trimethoprim-sulfamethoxazole as well, with 71% sensitivity in the first 48 hours and only 40% by Week 4. All isolated strains retained 100% vancomycin sensitivity. High efficacy against coagulase-negative strains of *Staphylococci* was also observed for tetracyclines (87% in the first 48 hours from the start of hospitalization and 93% at Week 4).

Several interesting findings were observed for gram-negative bacteria as well. An increasing trend in the resistance of *Proteus* sp. strains to aminoglycosides (gentamicin and amikacin) as well as to fluoroquinolones (ciprofloxacin) was observed. A decline in the sensitivity of *Escherichia coli* to aminopenicillins was also detected during hospitalization: in the period of the first 48 hours, a total of 57% of all strains were sensitive, while in Week 2, the level of sensitivity decreased to 25% of isolated strains. A complete overview of antibiotic resistance is shown in table 5.

DISCUSSION

Due to the rarity of this disease, 14 patients with TEN represent the highest number of patients treated in a single center in the Czech Republic and Slovakia in the studied period. Even in the epidemiological studies published so far, the number of patients is quite

competitive with already published studies. This study is also the first to systematically address antimicrobial resistance in isolated pathogens in patients with TEN.

The incidence of TEN reported in most epidemiological studies is approx. 0.5–2.0 cases per million population per year [9, 10]. The mortality of patients with TEN is highly variable. Most epidemiological studies report mortalities in the range of 30–50%; however, some suggest even higher mortality [11, 12].

All studies agree that the risk of developing this syndrome increases with age. Older patients have a higher consumption of medications, both chronically and acutely used. The mean age of patients in our cohort was 50.0 ± 24.8 years. This is consistent with multiple epidemiological studies; for example, Haber et al. reported a mean age of 47.7 ± 17.6 years, Brand et al. 50.7 ± 15.7 years, and Struck et al. 56.0 ± 14.0 years [13, 14]. The age distribution of the patients in the cohort is, however, also interesting. Patients included in this cohort were either younger than 33 years or older than 66 years. Similarly, no patient younger than 20 years was hospitalized. The small number of patients makes it impossible to draw firm conclusions, but the same distribution was also observed when analyzing the results of the CELESTE study [15,16]. For reasons that are not yet well defined, most epidemiological studies agree that women are more frequently affected than men (79 % in our cohort, identical to the percentage reported by Struck et al [17].

Table 5. Complete overview of all antibiotic resistance

	Number of patients with positive culture	Number of sp.	Cumulative sum of sp.	Oxacillin			Clindamycin			Tetracyclin			Co-trimoxazole			Aminopenicillin		
				sensitive	average; median	median	sensitive	average; median	median	sensitive	average; median	median	sensitive	average; median	median	sensitive	average; median	median
				(cum.)	average; median (min; max)	of resist.	(cum.)	average; median (min; max)	of resist.	(cum.)	average; median (min; max)	of resist.	(cum.)	average; median (min; max)	of resist.	(cum.)	average; median (min; max)	of resist.
PATOGENY G+																		
SKN – G+ koagulasa nega. <i>Stafylococci</i>				Friedmann's ANOVA: p = 0.008 *			Friedmann's ANOVA: p = 0.416			Friedmann's ANOVA: p = 0.145			Friedmann's ANOVA: p = 0.326					
48 h. – 1 week	N = 5	51	10.2; 7.0 (1; 23)	25 (49 %)	0.54; 0.61 (0.0; 1.0)		36 (71 %)	0.66; 0.96 (0.0; 1.0)		42 (82 %)	0.90; 1.00 (0.5; 1.0)		30 (59 %)	0.59; 0.91 (0.0; 1.0)				
1 – 2 week		76	15.2; 10.0 (3; 31)	25 (33 %)	0.31; 0.33 (0.0; 0.6)		50 (66 %)	0.52; 0.42 (0.0; 0.9)		59 (78 %)	0.87; 1.00 (0.5; 1.0)		34 (45 %)	0.40; 0.33 (0.0; 0.9)				
2 – 3 week		88	17.6; 10.0 (4; 37)	27 (31 %)	0.28; 0.25 (0.0; 0.6)		60 (68 %)	0.52; 0.50 (0.0; 0.9)		68 (77 %)	0.87; 1.00 (0.4; 1.0)		36 (41 %)	0.37; 0.25 (0.0; 0.9)				
3 – 4 week		103	20.6; 13.0 (5; 38)	27 (26 %)	0.24; 0.20 (0.0; 0.5)		61 (59 %)	0.45; 0.39 (0.0; 0.9)		82 (80 %)	0.89; 1.00 (0.5; 1.0)		42 (41 %)	0.35; 0.21 (0.0; 0.7)				
ENFA – G+ <i>Enterococcus faecalis</i>				* results different in 1. and 4. week: p = 0.020			Friedmann's ANOVA: p = 1.000											
48 h. – 1 week	N = 2	2	1.0; 1.0 (1; 1)							1 (50 %)	0.50; 0.50 (0.0; 1.0)							
1 – 2 week		4	2.0; 2.0 (1; 3)							1 (25 %)	0.50; 0.50 (0.0; 1.0)							
3 – 4 week		5	2.5; 2.5 (1; 4)							1 (20 %)	0.50; 0.50 (0.0; 1.0)							
STR-AB – G+ <i>Streptococcus alfa</i> , beta hemolyticus				Friedmann's ANOVA: p = 1.000			Friedmann's ANOVA: p = 1.000											
48 h. – 1 week	N = 3	5	1.7; 1.0 (1; 3)				4 (80 %)	0.67; 1.00 (0.0; 1.0)		4 (80 %)	0.67; 1.00 (0.0; 1.0)							
1 – 2 week		9	3.0; 1.0 (1; 7)				8 (89 %)	0.67; 1.00 (0.0; 1.0)		8 (89 %)	0.67; 1.00 (0.0; 1.0)							
3 – 4 week		13	4.3; 1.0 (1; 11)				12 (92 %)	0.67; 1.00 (0.0; 1.0)		12 (92 %)	0.67; 1.00 (0.0; 1.0)							
PATOGENY G-																		
PRMI/PRVU – G- <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i>													Friedmann's ANOVA: p = 0.392					
48 h. – 1 week	N = 3	22	7.3; 3.0 (1; 18)										18 (82 %)	0.33; 0.00 (0.0; 1.0)				
1 – 2 week		25	8.3; 5.0 (1; 19)										19 (76 %)	0.33; 0.00 (0.0; 1.0)				
2 – 3 week		30	10.0; 6.0 (5; 19)										19 (63 %)	0.33; 0.00 (0.0; 1.0)				
3 – 4 week		33	11.0; 7.0 (7; 19)										20 (61 %)	0.38; 0.14 (0.0; 1.0)				
ESCO – G- <i>Escherichia coli</i>																Friedmann's ANOVA: p = 0.317		
48 h. – 1 week	N = 5	18	3.6; 1.0 (1; 11)													14 (78 %)	0.50; 0.50 (0.0; 1.0)	
1 – 2 week		19	3.8; 1.0 (1; 11)													14 (74 %)	0.48; 0.40 (0.0; 1.0)	
PSAE – G- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>																		
48 h. – 1 week	N = 2	11	5.5; 5.5 (5; 6)															
1 – 2 week		34	17.0; 17.0 (7; 27)															
2 – 3 week		42	21.0; 21.0 (13; 29)															
3 – 4 week		43	21.5; 21.5 (14; 29)															
KLPN/KLOX – G- <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>																		
48 h. – 1 week	N = 4	18	4.5; 4.0 (1; 9)															
1 – 2 week		43	10.8; 7.5 (1; 27)															
2 – 3 week		59	14.8; 10.5 (3; 35)															
3 – 4 week		66	16.5; 11.0 (6; 38)															
ENCL/ENAE – G- <i>Enterobacter cloacae/aerogenes</i>																		
48 h. – 1 week	N = 2	28	14.0; 14.0 (6; 22)															
1 – 2 week		52	26.0; 26.0 (6; 46)															
2 – 3 week		54	27.0; 27.0 (7; 47)															
3 – 4 week		56	28.0; 28.0 (8; 48)															

There are several fundamental reasons why they are TEN patients are confronted with a range of pathogens and why they often fail in this confrontation. The basic problem lies in the extensive loss of skin cover, where the local barrier function fails. Mucosal involvement becomes a similar problem, especially when the mucosa of the lower respiratory tract and/or intestinal mucosa are affected. Compromising of the immunological response to PPM invasion due to pharmacologically induced immunosuppression is another reason [16].

The high risk of developing infectious complications in TEN patients has been known for several decades. One of the pioneering papers in this regard was published in 1987 [18]. Revuz et al. followed a very large group of TEN patients (N = 87), of which 20 patients died. Half of them had positive hemoculture (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*).

In view of the above, it is not surprising that septic complications are very common in patients with TEN.

Khoo et al. reported that in their cohort, up to 61% of patients with TEN met the criteria for sepsis [19].

Gravante et al. investigated the correlation between the positivity of cultures from exfoliated areas and the bloodstream for pathogens. In total, they followed 32 patients with a histologically confirmed diagnosis of TEN. Of this number, 11 patients (34%) died. Positive bacterial isolation from exfoliated areas was observed in 25/32 patients (8/11 deceased, 17/21 survivors) in their study and positive hemoculture in 18/32 patients (7/11 deceased, 11/21 survivors). The study concluded that the presence of more than two different strains of bacteria isolated from hemoculture was significantly associated with death in the cohort (p < 0.05) [20].

Prost et al. built on the previous study by monitoring bacteremia in a much larger cohort of adult patients [21]. He followed 179 patients (53 Steavens-Johnson syndrom (SJS), 60 overlap TEN, 66 patients with TEN) over eleven years. Interestingly, a very low SCORTEN

Gentamicin			Amikacin			Ciprofloxacin			Ceftazidime			Meropenem			Piperacillin/tazobactam		
sensitive (cum.) N (%)	average; median (min; max)	medián of resist.	sensitive (cum.) N (%)	average; median (min; max)	medián of resist.	sensitive (cum.) N (%)	average; median (min; max)	medián of resist.	sensitive (cum.) N (%)	average; median (min; max)	medián of resist.	sensitive (cum.) N (%)	average; median (min; max)	medián of resist.	sensitive (cum.) N (%)	average; median (min; max)	medián of resist.
																	</

was observed in the cohort of surviving patients (median value of 1), while the median value of 3 was observed in deceased patients. This also corresponds to a relatively low mortality rate in their study (13.4%), not to mention including SJS a overlap into statistic evaluation. One of the aims of this study was to determine risk factors for the development of bloodstream infection in patients with epidermal necrolysis. These risk factors included the age over 40 years (HR 2.5; 95% IS, 1.35-4.63 p = 0.004) and the extent of exfoliated area exceeding 30% TBSA (HR 2.5; 95% IS, 1.13-5.47 p = 0.023). Interestingly, the positivity of culture from exfoliated areas for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and *Pseudomonas aeruginosa* strains also led to a statistically significant role of *Enterobacteriales* in the development of bloodstream infection. This confirms the hypothesis that patients with a larger extent of skin exfoliation also suffer more frequently from mucosal involvement, which leads to reduced intestinal barrier

competence and, potentially, to a higher likelihood of bacterial translocation from the endoluminal space into the bloodstream.

Probably the most comprehensive discussion of microbiological issues and antimicrobial policy in patients with SJS or TEN was published in 2016 [22]. The study was conducted on 24 patients (only 5 patients had a confirmed diagnosis of histologically) in whom 303 materials were cumulatively collected for culture. Of those, 113 samples (37.3%) were positive. Most frequent positivities were found in the exfoliated area (52 times), hemoculture cultures (25 times), 14 positive of lower respiratory tract material. In contrast to our cohort, a predominance of gram-positive bacterial strains was found in their study.

From the available publications, it can be said that infectious complications develop in 62.9%–91.7% of patients with SJS or TEN, the infections in the exfoliated area occur in from 31.8%–78.0%, and bloodstream

infections in 14.8%–54.2% of patients [23, 24, 25, 26]. Data regarding the incidence of infectious complications in other compartments are not currently available.

CONCLUSION

Toxic epidermal necrolysis remains a rare disease accompanied by high mortality. Unfortunately, the rarity of this disease does not allow verification of any therapeutic concept in a larger cohort of patients in a relatively short period of time. This is the first publication ever to address not only antimicrobial resistance in isolated pathogens in patients with TEN but also the dynamics of changes in antimicrobial resistance of pathogens isolated from TEN patients.

Study limitation

The limitation of our study can certainly be seen as the size of the study population in contrast to the large amount of data collected. It is worth mentioning here that despite the small number of patients, this is still a large and relatively unique set of patients with TEN. Another limitation is undoubtedly the fact that this is a monocentric study. Furthermore, the large dispersion of patients over a long timeline has undoubtedly had an impact on the options and treatment of these patients. However, this is also due to the rarity of the diagnosis.

REFERENCES

- Roujeau JC. Severe cutaneous adverse reactions to drugs (SCAR): definitions, diagnostic criteria, genetic predisposition. *Dermatol Sinica*. 2009;27(2):203–209.
- Cooper KL. Drug reaction, skin care, skin loss. *Crit Care Nurse*. 2012, 32(4):52–59. doi: 10.4037/ccn2012340.
- Borilova Linhartova P, Gachova D, Lipovy B. Responsiveness to i.v. immunoglobulin therapy in patients with toxic epidermal necrolysis: A novel pharmaco-immunogenetic concept. *J Dermatol*, 2020, 47(11):1236–1248. doi: 10.1111/1346-8138.15583. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32935409.
- Letko E, Papaliadis DN, Papaliadis GN, Daoud YJ, Ahmed AR, Foster CS. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a review of the literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2005, 94(4):419–436; quiz 436–438, 456.
- Chave TA, Mortimer NJ, Sladden MJ, Hall AP, Hutchinson PE. Toxic epidermal necrolysis: current evidence, practical management and future directions. *Br J Dermatol*, 2005, 153(2):241–253.
- Lipovy B, Holoubek J, Hanslianová M, Cvanová M, Klein L, Grossová I, Zajíček R, Bukovčan P, Koller J, Baran M, Lengyel P, Eimer L, Jandová M, Kostál M, Brychta P, Borilova Linhartova P. Impact of Antibiotics Associated with the Development of Toxic Epidermal Necrolysis on Early and Late-Onset Infectious Complications. *Microorganisms*, 2021, 19:9(1):202. doi: 10.3390/microorganisms9010202. PMID: 33477980; PMCID: PMC7835845.
- Bastuji-Garin S, Fouchard N, Bertocchi M, Roujeau JC, Revuz J, Wolkenstein P. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis. *J Invest. Dermatol*, 2000, 115(2):149–153.
- Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, Hausteiner UF, Vieluf D, Roujeau JC, Le Louet H. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther*, 2010, 88(1):60–68. doi: 10.1038/clpt.2009.252. Epub 2010 Apr 7. PMID: 20375998.
- Schöpf E, Stühmer A, Rzany B, Victor N, Zentgraf R, Kapp JF. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. An epidemiologic study from West Germany. *Arch Dermatol*, 1991 127(6):839–842.
- Ventura F, Fracasso T, Leoncini A, Gentile R, de Stefano F. Death caused by toxic epidermal necrolysis (Lyell syndrome). *J Forensic Sci*, 2010, 55(3):839–841. doi: 10.1111/j.1556-4029.2010.01338.x.
- Ugburo AO, Temiye EO, Ilombu CA. A 12-year retrospective study of non-burn skin loss (burn-like syndromes) at a tertiary burns unit in a developing country. *Burns*, 2008, 34(5):637–643. doi: 10.1016/j.burns.2007.08.022.
- Moniz P, Casal D, Mavioso C, Castro JV, Almeida MA. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a 15-year retrospective study. *Acta Med Port*, 2011, 24(1):59–70.
- Brand R, Rohr JB. Toxic epidermal necrolysis in Western Australia. *Australas J Dermatol*, 2000, 41(1):31–33.
- Haber J, Hopman W, Gomez M, Cartotto R. Late outcomes in adult survivors of toxic epidermal necrolysis after treatment in a burn center. *J Burn Care Rehabil*, 2005, 26(1):33–41.
- Lipový B, Holoubek J, Hanslianová M, Cvanová M, Klein L, Grossová I, Zajíček R, Bukovčan P, Koller J, Baran M, Lengyel P, Eimer L, Jandová M, Košťál M, Brychta P. CELESTE Study Group. Toxic epidermal necrolysis data from the CELESTE multinational registry. Part I: Epidemiology and general microbiological characteristics. *Burns*, 2018, 44(6):1551–1560. doi: 10.1016/j.burns.2018.01.019. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29886114.
- Lipový B, Holoubek J, Hanslianová M, Cvanová M, Klein L, Grossová I, Zajíček R, Bukovčan P, Koller J, Baran M, Lengyel P, Eimer L, Jandová M, Košťál M, Brychta P. CELESTE Study Group. Toxic epidermal necrolysis data from the CELESTE multinational registry. Part II: Specific systemic and local risk factors for the development of infectious complications. *Burns*, 2018, 44(6):1561–1572. doi: 10.1016/j.burns.2018.03.006. Epub 2018 Jun 11. PMID: 29903602.
- Struck MF, Illert T, Schmidt T, Reichelt B, Steen M. Secondary abdominal compartment syndrome in patients with toxic epidermal necrolysis. *Burns*, 2012, 38(4):562–567. doi: 10.1016/j.burns.2011.10.004.
- Revuz J, Penso D, Roujeau JC, Guillaume JC, Payne CR, Wechsler J, Touraine R. Toxic epidermal necrolysis. Clinical findings and prognosis factors in 87 patients. *Arch Dermatol*, 1987, 123(9):1160–1165.
- Khoo AK, Foo CL. Toxic epidermal necrolysis in a burns centre: a 6-year review. *Burns*, 1996, 22(4):275–278.
- Gravante G, Esposito G, Delogu D, Montone A, Sconocchia G. More than two different bacterial species isolated from blood of toxic epidermal necrolysis patients significantly increase mortality. *Burns*, 2006, 32(6):793–794.
- de Prost N, Ingen-Housz-Oro S, Duong Ta, Valeyrie-Allanore L, Legrand P, Wolkenstein P, Brochard L, Brun-Buisson C, Roujeau JC. Bacteremia in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: epidemiology, risk factors, and predictive value of skin cultures. *Medicine (Baltimore)*, 2010, 89(1):28–36. doi: 10.1097/MD.0b013e3181ca4290.
- Tocco-Tussardi I, Huss F, Presman B. Microbiological findings and antibacterial therapy in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis patients from a Swedish Burn Center. *J Cutan Pathol*, 2017, 44(5):420–432. doi: 10.1111/cup.12894.
- Mahar PD, Wasiak J, Cleland H, Paul E, Gin D, Watters DA, Marsh P, Padiglione AA. Secondary bacterial infection and empirical antibiotic use in toxic epidermal necrolysis patients. *J Burn Care Res*, 2014, 35(6):518–524. doi: 10.1097/BCR.0000000000000062.
- Zajíček R, Pintar D, Broz L, Suca H, Königova R. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome at the Prague Burn Centre 1998–2008. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 26(5):639–643. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04143.x.
- Tocco-Tussardi I, Huss F, Presman B. Microbiological findings and antibacterial therapy in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis patients from a Swedish Burn Center. *J Cutan Pathol*, 2017, 44(5):420–432. doi: 10.1111/cup.12894.

26. Rajaratnam R, Mann C, Balasubramaniam P, Marsden JR, Taibjee SM, Shah F, Lim R, Papini R, Moiemmen N, Lewis H. Toxic epidermal necrolysis: retrospective analysis of 21 consecutive cases managed at a tertiary centre. *Clin Exp Dermatol.* 2010, 35(8):853–862. doi: 10.1111/j.1365-2230.2010.03826.x.

Conflict of interest

All authors declare that there are no conflicts of interest with respect to this paper.

All the authors declare that the study presented in the manuscript does not have any potential conflicts of interest, including employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding.

Acknowledgments

We would like to thank all the staff of the burn centers and other participating workplaces, microbiological and immunological laboratories, and histopathology departments for their cooperation and care, which they dedicated to the patients involved in the study.

Do redakce došlo dne 22. 2. 2025.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.

Klinika popáleninové medicíny 3. LF UK a FNKV Praha

Šrobárova 1150/50

100 34 Praha 10

e-mail: bretalipovy@gmail.com

Stále opomíjená tropická nemoc. Epidemiologická analýza leishmaniózy v České republice v letech 1997–2024

Velechovská J.^{ID}, Fabiánová K.^{ID}

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

SOUHRN

Cíl: Leishmaniózou celosvětově ročně onemocní více než 1 milion lidí. V dnešním globalizovaném světě spojeném s vysokým pohybem lidí a zvířat, ať již z důvodu turismu, migrace, válečných konfliktů či klimatických změn, bylo v poslední době zaznamenáno šíření leishmaniózy do nových oblastí považovaných do té doby za neendemické. Výskyt flebotomů, hmyzích přenašečů leishmaniózy, byl recentně zaznamenán ve státech sousedících s Českou republikou. Zajímalo nás proto, jakým způsobem se vyvíjela hlášení leishmaniózy do registrů infekčních nemocí EPIDAT a ISIN v ČR v období mezi lety 1997–2024.

Materiál a metody: Byla analyzována souhrnná data pro diagnózu podle klasifikace MKN-10 B55 Leishmaniasis [leishmaniasis] z registrů infekčních nemocí EPIDAT a ISIN za časové období mezi lety 1997–2024. Počty případů byly analyzovány podle země importu, účelu cesty, národnosti, věku, pohlaví, data hlášení, formy onemocnění, druhu infekčního agens a smrtnosti.

Výsledky: Za sledované období bylo hlášeno celkem 45 případů leishmaniózy, z toho 40 případů u občanů České republiky. Nejvíce případů bylo importováno ze zemí Evropské unie (16) a Latinské Ameriky (13). U mužů se onemocnění vyskytovalo 3,5krát častěji než u žen (poměr 7 : 2). Jednalo se především o občany České republiky, kteří se vrátili z turistického pobytu (24 mužů a 7 žen). U pacientů se známou formou onemocnění se nejčastěji vyskytovala kožní leishmanióza (17 případů). Za sledované období nebyly hlášeny případy leishmaniózy ve věkových kategoriích do 1 roku a od 70 let. Druh detekované leishmanie byl uveden pouze ve 4 hlášeních. Jeden pacient s leishmaniózou zemřel (smrtnost 2,2 %).

Závěr: Počet každoročně hlášených případů byl v letech 1997–2024 víceméně konstantní. Je však pravděpodobné, že počet případů bude díky zvýšenému pohybu lidí a zvířat či změnám klimatu v budoucnu narůstat. Je proto důležité podporovat One Health přístup a zvážit zavedení surveillance leishmaniózy v České republice.

KLÍČOVÁ SLOVA

leishmanióza – opomíjené onemocnění – šíření – neendemická – surveillance

ABSTRACT

Velechovská J., Fabiánová K.: Still a neglected tropical disease. Epidemiological analysis of leishmaniasis in the Czech Republic in 1997–2024

Aim: More than one million people are estimated to be infected by *Leishmania* annually worldwide. Due to the high movement of people and animals in today's globalized world as a result of tourism, migration, war conflicts, and/or climate change, the spread of leishmaniasis to new areas previously regarded as non-endemic has recently been reported. The emergence of phlebotomine sandflies, vectors of *Leishmania*, in neighbouring countries triggered our interest in leishmaniasis cases reported to the EPIDAT and ISIN databases in the Czech Republic between 1997 and 2024.

Materials and Methods: Summary data on the cases reported to the EPIDAT and ISIN databases under the ICD-10 code B55 Leishmaniasis in 1997–2024 were analysed by country of import, travel purpose, nationality, age, sex, reporting date, disease form, agent of infection, and case fatality.

Results: Between 1997 and 2024, a total of 45 cases of leishmaniasis were reported, 40 of which in Czech citizens. Most cases were imported from the European Union (16) and Latin America (13) countries. Men were 3.5 times more often affected than women (ratio 7:2). The patients were mainly Czech citizens returning from travel abroad (24 men, seven women). The most common form of the disease, if indicated, was cutaneous leishmaniasis (17 cases). None of the cases was reported in the age groups under 1 year and 70 years and older. The causative *Leishmania* species was only indicated in four cases. One death associated with leishmaniasis was reported (case fatality rate 2.2 %).

Conclusions: The number of cases reported annually remained more or less constant between 1997 and 2024. However, more cases might emerge in the future due to increased movement of people and animals and/or climate change. Therefore, it is important to promote the One Health approach and consider the introduction of leishmaniasis surveillance in the Czech Republic.

KEYWORDS

leishmaniasis – neglected disease – spread – non-endemic – surveillance

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2025; 74(4): 216–223
<https://doi.org/10.61568/emi/11-6600/20251001/141814>

ÚVOD

Leishmanióza je parazitární onemocnění lidí i zvířat způsobené prvky rodu *Leishmania* (Kinetoplastida), jež žijí a množí se zpravidla uvnitř buněk označovaných jako profesionální fagocyty. Nicméně, mohou dlouhodobě přežívat i v jiných typech buněk, jako jsou například fibroblasty či adipocyty [1]. Leishmanie jsou dvouhostitelští parazité, které sáním krve na savčím hostiteli přenášejí samice flebotomů, drobný hmyz řádu Diptera, čeleď Phlebotominae [2]. U nedávno nově popsaného podrodu *Mundinia* jsou možným vektorem tiplíci (dvoukřídlý krevsající hmyz, Diptera: Ceratopogonidae) [3]. V minulosti byly zaznamenány i alternativní cesty přenosu leishmanií, jako je přenos transplacentární, přenos prostřednictvím krevních derivátů nebo transplantací orgánů či nitrožilní aplikací drog [4]. U psů byl popsán také přenos poraněním po pokousání [5]. Onemocnění člověka způsobuje více než 20 druhů a poddruhů leishmanií. Rezervoárem onemocnění je široké spektrum savčích hostitelů včetně domácích mazlíčků (převážně psů) a člověka [6].

Klinická manifestace leishmaniózy může být různá, od jednoduchých kožních lézí přes difuzní a kožně slizniční onemocnění až po viscerální formu leishmaniózy, která je obzvláště závažná, a pokud je neléčená, může skončit fatálně [6]. Výjimkou však nejsou ani asymptomatické průběhy onemocnění. Jakou roli mají asymptomatictí pacienti na přenos leishmaniózy, není doposud zcela jasné [7]. Významnou skupinou osob ohroženou závažnými a atypickými průběhy onemocnění jsou imunokompromitovaní lidé včetně HIV pozitivních pacientů [8]. U neléčených HIV pozitivních osob může také docházet k reaktivaci latentní formy leishmaniózy [9]. Podle odhadů WHO viscerální leishmaniózou ročně onemocní 50–90 tisíc lidí. Kožní formou pak ročně onemocní až 1 milion lidí [6].

Původcem viscerální leishmaniózy ve Starém světě jsou *Leishmania donovani* a *L. infantum*. V Novém světě je to v minulosti zavlečená a na místní přenašeče adaptovaná *L. infantum*, nazývaná *L. chagasi* [10]. Mezi původci kutánních leishmanióz ve Starém světě jsou nejčastěji skloňované *L. major* a *L. tropica*, nicméně v poslední době jsou s kutánní leishmaniózou často spojované také dermatotropní kmeny *L. infantum* a *L. donovani* [11]. V Novém světě jsou nejčastějšími původci kožních leishmanióz komplex *L. mexicana* a zástupci podrodu *Viannia* (např. *L. braziliensis* či *L. peruviana*), jež mohou způsobit i mukokutánní formu onemocnění.

Leishmanióza je endemická v 99 zemích světa, přičemž majorita případů viscerální leishmaniózy je hlášena z Brazílie, Etiopie, Indie, Keni, Somálska, Jižního Súdánu a Súdánu. Většina hlášených onemocnění kutánní leishmaniózou je z Afghánistánu,

Alžírsko, Brazílie, Pákistánu, Peru a Syrské arabské republiky [6]. Vzhledem k rozšíření flebotomů je výskyt autochtonních případů leishmaniózy omezen na tropické a subtropické oblasti. Nicméně, v posledních letech bylo zaznamenáno její šíření do oblastí původně označených jako leishmaniózy prosté, a to včetně nových regionů v Evropě [2], například v důsledku migrace lidí a zvířat, odlesňování, urbanizace, válečných konfliktů a změny klimatu [12]. Na šíření leishmaniózy v Evropě měla v 90. letech 20. století vliv epidemie HIV, která zvýšila počet imunokompromitovaných jedinců v populaci. Především ve vyspělých zemích se také změnila věková skupina nejvíce ohrožená leishmaniózou z dětského věku do dospělosti [8].

V Evropské unii (EU) jsou pro leishmaniózu endemické především státy jižní Evropy. V letech 2013–2020 byly do ECDC hlášeny případy autochtonní viscerální (VL) a kožní (KL) leishmaniózy z následujících zemí: Francie (115 VL, 78 KL), Chorvatsko (2 VL, 13 KL), Kypr (4 VL, 5 KL), Řecko (468 VL, 7 KL), Itálie (330 VL, 374 KL), Malta (8 VL, 6 KL), Portugalsko (21 VL, 1 KL), Rumunsko (3 VL), Španělsko (754 VL, 472 KL), Slovinsko (1 KL), Bulharsko (37 VL, 1 KL). Nejčastěji byla diagnostikována *L. infantum*. Na Kypru dochází k přenosu *L. donovani*. Oba druhy mohou být původci jak viscerální, tak kožní leishmaniózy. Sporadický autochtonní přenos kožní leishmaniózy způsobené *L. tropica* byl detekován v Řecku [13].

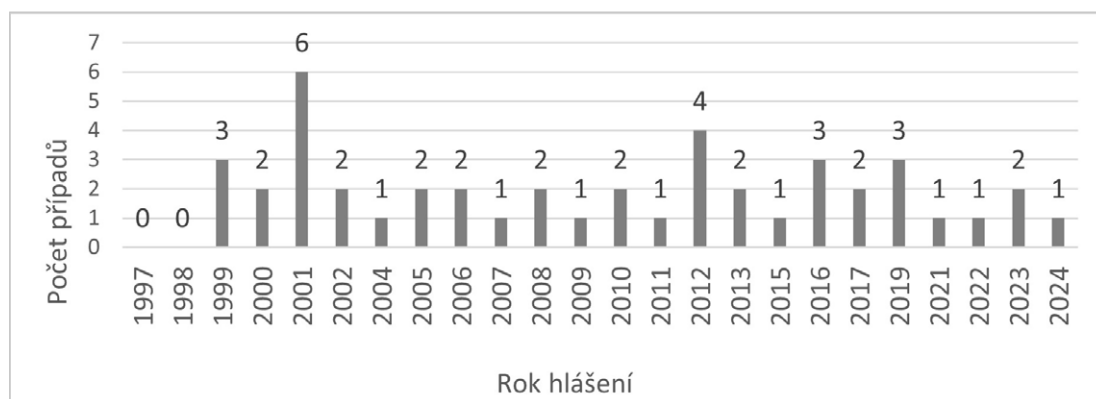
Na území České republiky (ČR) zatím nejsou vhodné podmínky pro výskyt flebotomů. Leishmaniózu diagnostikovanou v ČR proto tvoří importované případy. Jedná se o povinně hlášené onemocnění. Cílem předkládaného souhrnu je vytvořit detailní popis hlášených případů leishmaniózy v ČR v období od roku 1997 do roku 2024.

MATERIÁL A METODY

Byla analyzována souhrnná data pro diagnózu B55 leishmanióza [leishmaniasis], viscerální leishmanióza (B55.0), kožní leishmanióza (B55.1), kožní a slizniční (mukokutánní) leishmanióza (B55.2), leishmanióza NS (B55.9) podle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) z registrů infekčních nemocí EPIDAT a ISIN za časové období 1997–2024. Počty případů byly analyzovány podle země importu, účelu cesty, národnosti, věku, pohlaví, data hlášení, formy onemocnění, druhu infekčního agens a smrtelnosti.

VÝSLEDKY

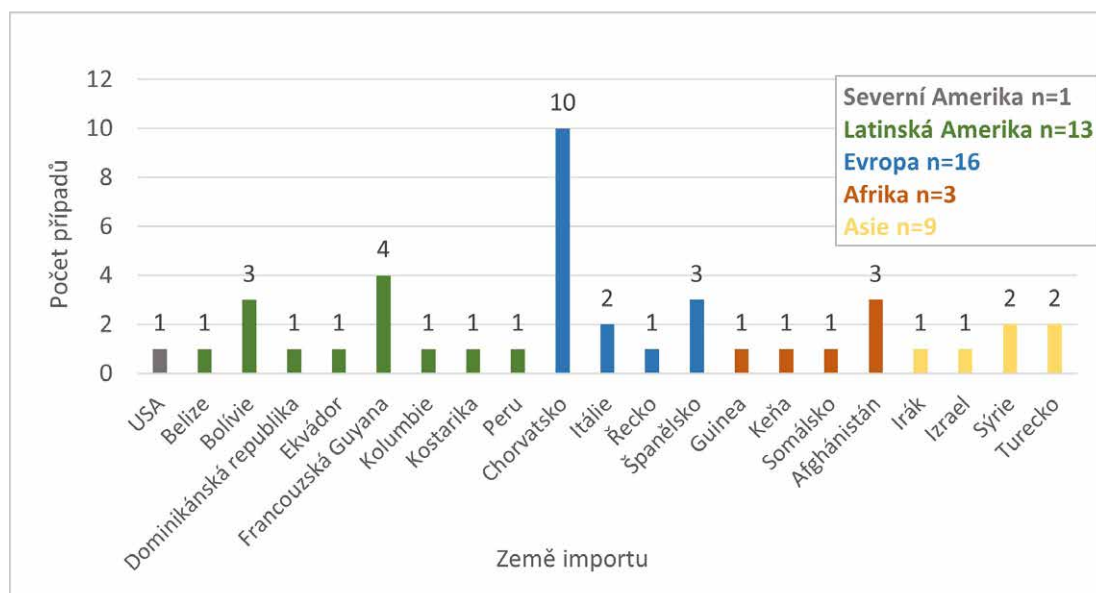
Mezi lety 1997 a 2024 byla leishmanióza prostřednictvím registru hlášení infekčních nemocí EPIDAT a ISIN v ČR evidována u 45 pacientů (obr. 1).



Obr. 1. Počet hlášených případů leishmaniózy v jednotlivých letech v období 1997–2024 (n = 45)
Čísla nad sloupci vyjadřují počet případů v dané kategorii.

Figure 1. Cases of leishmaniasis by year, 1997–2024, n = 45

The numbers above the columns indicate the number of cases in a given category.



Obr. 2. Počty pacientů v závislosti na zemi importu v letech 1997–2024

Čísla nad sloupci vyjadřují počet případů v dané kategorii. Šedé sloupce: země Severní Ameriky, zelené sloupce: země Latinské Ameriky, modré sloupce: země Evropy, oranžové sloupce: země Afriky, žluté sloupce: země Asie.

Figure 2. Numbers of patients by country of import, 1997–2024

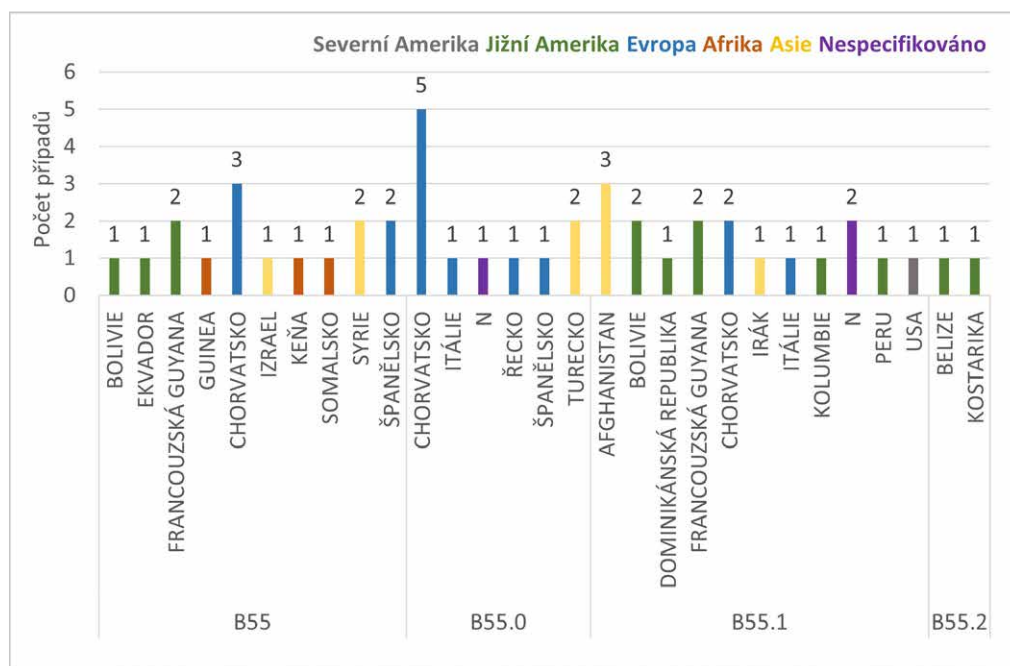
The numbers above the columns indicate the number of cases in a given category. Gray columns: North American countries, green columns: Latin American countries, blue columns: European countries, orange columns: African countries, yellow columns: Asian countries.

U případů se známou cestovní anamnézou (42) byla nejčastěji importována z Chorvatska (10 případů) a Francouzské Guyany (4 případy). Z dalších států EU byla leishmanióza importována také z Itálie (2 případy), Španělska (3 případy) a Řecka (1 případ). Mimo Evropskou unii (26 případů) byl import nejčastěji hlášen ze zemí Latinské Ameriky (13 případů) – obrázek 2.

V několika hlášeních (3) nebyla země importu specifikována. Ve sledovaném období byla leishmanióza nejvíce hlášena v roce 2001, kdy bylo hlášeno 6 případů (13 %). Tři případy souvisely s migrací z Afghánistánu,

1 pacient se nakazil v Guinei a 1 v Chorvatsku. U šestého pacienta s viscerální leishmaniózou není jisté, zda se nakazil v Chorvatsku či prostřednictvím transfuze, kterých podle dat v ISIN dostal několik.

Forma leishmaniózy byla uvedena u 30 hlášených případů (67 %). Viscerální leishmanióza byla diagnostikována u 11 pacientů (24 %), kožní leishmanióza byla detekována v 17 případech (38 %) a 2 pacienti (4 %) byli léčeni s mukokutánní formou onemocnění. Ve zbylých 15 hlášeních (33 %) byla jako diagnóza dle klasifikace MKN-10 uvedena pouze leishmanióza bez uvedené formy (obr. 3).



Obr. 3. Vliv země importu na hlášenou formu onemocnění v letech 1997–2024 (n = 45)

B55: leishmanióza [leishmaniasis], B55.0: viscerální leishmanióza, B55.1: kožní leishmanióza, B55.2: kožní a slizniční (mukokutánní) leishmanióza.

Čísla nad sloupce vyjadřují počet případů v dané kategorii. Šedé sloupce: země Severní Ameriky, zelené sloupce: země Latinské Ameriky, modré sloupce: země Evropy, oranžové sloupce: země Afriky, žluté sloupce: země Asie, fialové sloupce: N – nespecifikováno.

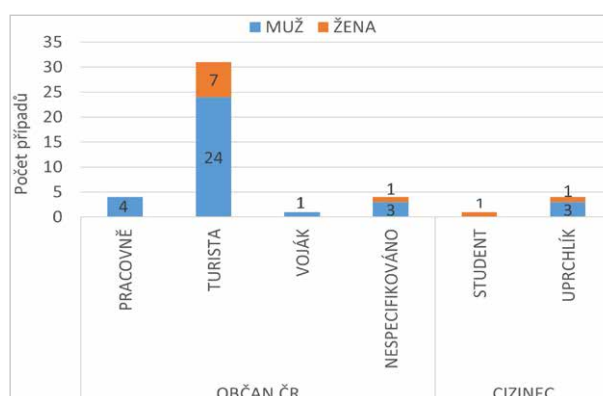
Figure 3. Reported form of the disease by country of import in 1997–2024 (n = 45)

B55: Leishmaniasis, B55.0: Visceral leishmaniasis, B55.1: Cutaneous leishmaniasis, B55.2: Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. The numbers above the columns indicate the number of cases in a given category. Gray columns: North American countries, green columns: Latin American countries, blue columns: European countries, orange columns: African countries, yellow columns: Asian countries, purple columns: N – not specified.

Za sledované období bylo zaznamenáno úmrtí imunodeficientního pacienta s nádorovým onemocněním v souvislosti s viscerální leishmaniózou způsobenou *L. infantum* (smrtnost 2,2 %). Viscerální leishmaniózou se pacienti nejčastěji nakazili v zemích Evropské unie (8 případů), zatímco kutánní a mukokutánní formou onemocnění v zemích Latinské Ameriky (7, respektive 2) – viz obr. 3. Záznam o konkrétních druzích leishmanií, jež způsobily detekovaná onemocnění, ve většině případů chybí; u dvou případů byla diagnostikována viscerální leishmanióza způsobená *L. infantum*: 1× z Turecka a 1× pravděpodobně z Chorvatska, nicméně zde byla také již dříve zmíněná možná souvislost s transfúzí krve. U jednoho případu z Francouzské Guyany byla za infekční agens označena *L. braziliensis*. Nákaza *L. panamensis* způsobující mukokutánní leishmaniózu byla diagnostikována u pacienta po návratu z Kostariky.

Mezi pacienty s leishmaniózou bylo 40 občanů ČR (32 mužů a 8 žen). Většina z nich (31; 24 mužů a 7 žen) se nakazila během turistického pobytu v zahraničí, 4 muži byli na pracovní cestě, 1 muž byl voják, u 4 případů (1 žena, 3 muži) nebyl účel cesty specifikován. U cizinců byla leishmanióza diagnostikována u 5 případů

(obr. 4), 4× z utečeneckého tábora (3 muži, 1 žena) a 1× studentka.

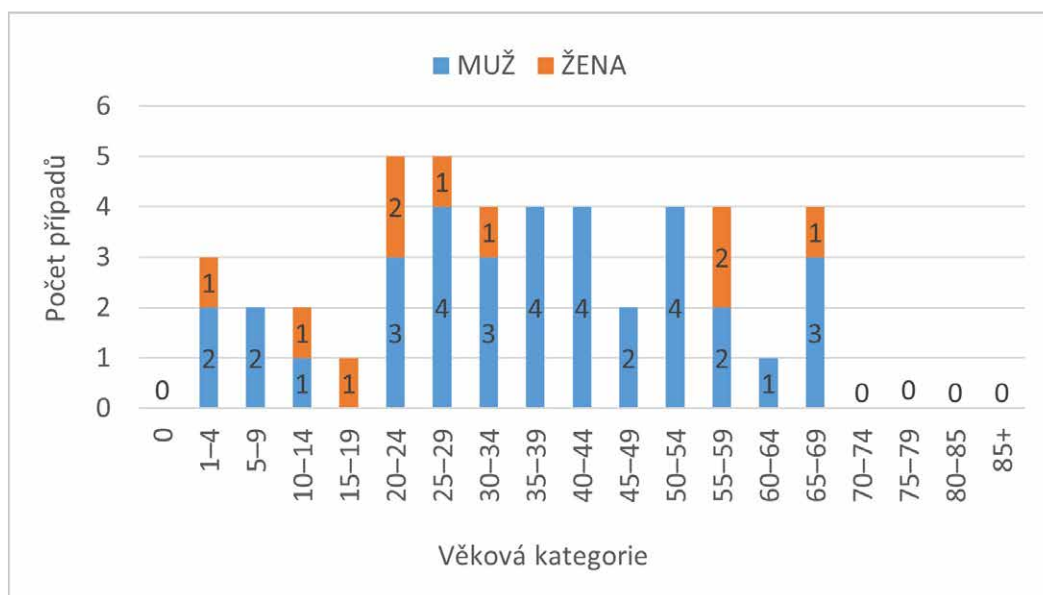


Obr. 4. Počet případů v letech 1997–2024 v závislosti na cíli cesty do zahraničí a pohlaví (n = 45)

Modré sloupce: muži, oranžové sloupce: ženy. Čísla nad/uvnitř sloupců vyjadřují počet případů v dané kategorii.

Figure 4. Numbers of cases by purpose of travel abroad and gender, 1997–2024 (n = 45)

Blue bars: men, orange bars: women. The numbers above/inside the bars indicate the number of cases in a given category.



Obr. 5. Počet případů v jednotlivých věkových skupinách v letech 1997–2024 (n = 45)

Zastoupení žen oranžové sloupce, zastoupení mužů modré sloupce. Čísla ve sloupcích vyjadřují počet případů v dané kategorii.

Figure 5. Numbers of cases by age group, 1997–2024 (n = 45)

Women are represented by orange bars, men by blue bars. The numbers in the bars indicate the number of cases in a given category.

Zastoupení mužů a žen se lišilo v poměru 7 : 2 (3,5×). Celkem 78 % (35) případů tvořili muži, 22 % (10) případů ženy. Ve sledovaném období nebyli hlášeni žádní pacienti s leishmaniózou do 1 roku věku a od 70 let a více. V ostatních věkových skupinách se hlášení pohybovala v rozmezí od 1 do 5 případů za sledované období (obr. 5)

DISKUSE

Počet hlášených případů leishmaniózy v ČR se nejčastěji pohybuje v rozmezí mezi 1–2 případy ročně (viz obr. 1). Ze zemí EU byla častěji importovaná viscerální forma leishmaniózy oproti kožní formě. Naopak, ze zemí Latinské Ameriky, jež jsou druhým nejčastějším místem nákazy občanů ČR, byla importována především kutánní a mukokutánní forma onemocnění. Podobný trend byl zaznamenán také v dalších zemích Evropské unie, což koresponduje s počty autochtonních případů viscerální leishmaniózy v EU, které zatím dominují nad autochtonními případy kožní formy onemocnění [14]. V jižní Evropě je majoritně přenášenou leishmanií *L. infantum*, která způsobuje především viscerální leishmaniózu, nicméně vyskytují se zde i dermatotropní kmeny *L. infantum* [11]. Situaci odráží i zaznamenané importy do ČR, jak viscerální, tak kožní leishmaniózy přivezené ze států v oblasti Mediteránu. Češi se nakazili mnohem častěji leishmaniózou v Chorvatsku než v jiných endemických státech Evropy. Při porovnání počtu hlášených

autochtonních případů mezi lety 2013–2020 v Chorvatsku (jednotky až desítky) s počty v Itálii, Řecku nebo Španělsku (vyšší stovky) [13], je nasnadě polemizovat, zda se jedná o podhlášenost na straně Chorvatska, nebo má na počet dovezených případů vliv oblíbenost destinace a způsob, jakým čeští turisté v Chorvatsku dovolenou tráví, v jakých podmínkách jsou ubytováni atp.

Vliv pohlaví na výskyt leishmaniózy v České republice odpovídá celosvětovému trendu – s leishmaniózou jsou častěji diagnostikováni muži než ženy. Jedná se o velmi diskutované téma, které může, především v méně rozvinutých oblastech, narážet na nerovný socioekonomický status a nerovnost v přístupu ke zdravotní péči žen [15, 16]. Možným faktorem je také rozdílné chování mužů a žen. U mužů je pravděpodobnější méně zodpovědné chování a nerespektování zásad ochrany proti nákaze leishmaniózou při cestování do oblastí s vysokým rizikem nákazy [17]. Ukazuje se však, že na přenos leishmaniózy mohou mít vliv také rozdíly v imunitní odpovědi dospělých mužů a žen, přičemž muži jsou díky tomu vnímavější k nákaze leishmaniózy [18, 19, 20].

Vzhledem k počtu diagnostikovaných pacientů s leishmaniózou v ČR lze usuzovat, že tato nemoc nepředstavuje pro naše občany riziko. Nicméně vzhledem ke stále narůstající migraci obyvatel a zvířat včetně těch z endemických oblastí, vzrůstající oblíbenosti turistických pobytů do těchto oblastí, měnícímu se klimatu a časté podhlášenosti případů [13, 21], je na místě mít tuto nemoc při stanovování diferenciální diagnostiky na mysli.

Například v sousedním Rakousku v posledních letech detekovali nárůst počtu případů [22]. Recentně bylo zaznamenáno šíření leishmaniózy do oblastí, které byly dříve považovány za neendemické, a to jak ve světě [23, 24], tak ve státech EU [25, 26, 27, 28]. Na možném šíření leishmaniózy se mohou podílet i zvířata, zejména psi. Panuje obava, že tak mohou vznikat nová ohniska tohoto onemocnění. Velmi často diskutovaným tématem je v této souvislosti přesun psů s leishmaniózou do oblastí, kde se sice vyskytuje přenašeč, ale není zde ustálen autochtonní přenos leishmaniózy [29]. Navíc je prokázáno, že leishmáníza se může v neendemických oblastech přenášet mezi psy vertikálně. Vertikální více-generační přenos byl zaznamenán i v chovu v ČR, kde byla primárním zdrojem fena nakažená pravděpodobně během cesty do Itálie za účelem krytí [30]. V sousedním Německu byl popsán případ přenosu mezi psy pokousáním [31]. Studie provedená v Německu mezi lety 2007–2015 potvrzuje riziko dovozu psů z endemických oblastí Mediteránu a jihovýchodní Evropy. Celkem 21 % importovaných psů do Německa bylo pozitivních na *L. infantum* [32]. Chovatelé by měli být upozorňováni na riziko pohybu psů z/do endemických oblastí spojené s možností zavlečení tohoto parazita do jejich domácností.

Ve střední Evropě se vyskytuje doposud neprokázaný, nicméně suspektní vektor *L. infantum Phlebotomus mascittii* [33]. Jeho výskyt byl zaznamenán v Německu [34], Rakousku [35] a na Slovensku [36]. V Rakousku, nedaleko Vídně, byl kromě *P. mascittii* odchycen také další suspektní vektor *P. simici* [37]. *Phlebotomus simici* sice není prokázaným přenašečem, nicméně je antropofilním druhem, což je jednou z hlavních podmínek pro naplnění jeho vektorového potenciálu [38]. Je tak otázkou, jaký vliv na rozšíření flebotomů a jejich schopnost přenášet leishmaniózu ve státech střední Evropy bude mít pokračující změna klimatu [39].

Kromě flebotomů se v nedávné době objevilo podezření na přenos leishmanií podrodu *Mundinia* prostřednictvím tiplíků (Diptera: Ceratopogonidae) [40]. Tři druhy tohoto relativně nedávno popsaného podrodu jsou schopné způsobit leishmaniózu u lidí: *L. martiniquensis*, *L. orientalis* a izolát *L. (Mundinia)* z Ghany [3]. Z pohledu ČR je velmi důležité upozornit na *L. martiniquensis*, která je geograficky poměrně rozšířená a byla detekována u lidí a dobytka v Severní a Střední Americe, Thajsku a střední Evropě [3]. V rámci střední Evropy byla nalezena u krav ve Švýcarsku [41] a koní v Německu, Švýcarsku [42] a v České republice [43]. Potenciální rezervoár infekce není doposud znám. *Leishmania martiniquensis* může způsobovat širokou škálu příznaků od asymptomatických infekcí přes kutánní, mukokutánní, difúzní až po viscerální leishmaniózu [44]. V Thajsku byly infekce tímto druhem u lidí často spojené s HIV infekcí [45, 46]. Vzhledem k zachytu *L. martiniquensis* v ČR, zvýšené citlivosti HIV pozitivních osob k tomuto onemocnění a jejímu možnému přenosu tiplíky, kteří jsou přítomní

v ČR, je důležité zachovat obezřetnost a pečlivě monitorovat další vývoj a zachytu tohoto parazita jak v České republice, tak i ostatních státech EU. Jedná se o tzv. „emerging disease“, jež má vzhledem k širokému rozšíření ve světě potenciál stát se pro státy EU problémem nejen ve veterinární, ale také v humánní medicíně. Je otázkou, zda v případě imunonokompromitovaných osob bez cestovní anamnézy pomýšlet při diagnostice i na toto nově se objevující onemocnění.

ZÁVĚRY

Ačkoli je leishmáníza v ČR v současné době málo hlášenou parazitární nákazou spojenou hlavně s cestováním, je pravděpodobné, že počet případů bude díky turismu, migraci, válečným konfliktům či změnám klimatu v budoucnu narůstat. Je proto důležité na tuto diagnózu myslet, a to zvláště u imunokompromitovaných osob jako jsou HIV pozitivní pacienti či osoby na biologické léčbě. Vzhledem k nově objevenému podrodu *Mundinia*, pravděpodobně přenášeného tiplíky a nedávno izolovaného u koně v ČR a detekci vertikálního mezigeneračního přenosu leishmaniózy u psů v ČR, je zásadní nadále podporovat One Health přístup a zvážit zavedení surveillance leishmaniózy v České republice.

LITERATURA

1. Valigurová A, Kolářová I. Unrevealing the Mystery of Latent Leishmaniasis: What Cells Can Host *Leishmania*? *Pathogens*, 2023;12:246. doi: 10.3390/pathogens12020246. Dostupné na [www: https://doi.org/10.3390/pathogens12020246](https://doi.org/10.3390/pathogens12020246).
2. Maroli M, Feliciangeli MD, Bichaud L, et al. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Med Vet Entomol*, 2013;27(2):123–147. Doi: 10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x).
3. Sadlova J, Becvar T, Volf P. Transmission of Enigmatic *Mundinia* Parasites. *J Infect Dis Ther*, 2022;10:507. Doi: 10.4172/2332-0877.1000507.
4. Burza S, Croft SL, Boelaert M, et al. Leishmaniasis. *Lancet*, 2018;392(10151):951–970. Doi: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
5. Naucke TJ, Amelung S, Lorentz S. First report of transmission of canine leishmaniasis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. *Parasit Vectors*, 2016;9(1):256. Doi: 10.1186/s13071-016-1551-0. Dostupné na [www: https://parasitesand-vectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-016-1551-0](https://parasitesand-vectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-016-1551-0).
6. World Health Organization (WHO). Leishmaniasis Fact Sheet. Dostupné na [www: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis).
7. Singh OP, Hasker E, Sacks D, et al. Asymptomatic Leishmania infection: a new challenge for *Leishmania* control. *Clin Infect Dis*, 2014;58(10):1424–1429. Doi: 10.1093/cid/ciu102. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1093/cid/ciu102](https://doi.org/10.1093/cid/ciu102).
8. Desjeux P, Alvar J. Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Ann Trop Med Parasitol*, 2003;97(1):3–15. Doi:10.1179/000349803225002499. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1179/000349803225002499](https://doi.org/10.1179/000349803225002499).
9. Takele Y, Mulaw T, Adem E, et al. Recurrent visceral leishmaniasis relapses in HIV co-infected patients are characterized by less efficient immune responses and higher parasite load. *iScience*, 2023;26(2):105867. Doi: 10.1016/j.isci.2022.105867. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105867](https://doi.org/10.1016/j.isci.2022.105867).

10. Maurício IL, Stothard JR, Miles MA. The strange case of *Leishmania chagasi* *Parasitol Today*, 2000;16(5):188–189. Doi: 10.1016/S0169-4758(00)01637-9.
11. Maia C. Sand fly-borne diseases in Europe: epidemiological overview and potential triggers for their emergence and re-emergence. *J Comp Pathol*, 2024;209:6–12. Doi: 10.1016/j.jcpa.2024.01.001. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2024.01.001](https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2024.01.001).
12. Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 2008;27(2):339–412. Dostupné na [www: http://dx.doi.org/10.20506/rst.27.2.1803](http://dx.doi.org/10.20506/rst.27.2.1803).
13. Surveillance, prevention and control of leishmaniasis in the European Union and its neighbouring countries. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Stockholm: ECDC; 2022. Dostupné na [www: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-prevention-control-leishmaniasis-European-Union-and-neighbouring-countries](https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-prevention-control-leishmaniasis-European-Union-and-neighbouring-countries).
14. Van der Auwera G, Davidsson L, Buffet P, et al. Surveillance of leishmaniasis cases from 15 European centres, 2014 to 2019: a retrospective analysis. *Euro Surveill*, 2022;27(4):2002028. Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2002028. Dostupné na [www: https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2002028](https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.4.2002028).
15. Jayakumar B, Murthy N, Misra K, et al. "It's just a fever": Gender based barriers to care seeking for visceral leishmaniasis in highly endemic districts of India. *PLoS Negl Trop Dis*, 2019;13(6):e0007457. Doi: 10.1371/journal.pntd.0007457. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007457](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007457).
16. Velez ID, Hendrickx E, Robledo SM, et al. Leishmaniasis cutánea en Colombia y género. *Cad Saude Publica*, 2001;17(1):171–180. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000100018](https://doi.org/10.1590/s0102-311x2001000100018).
17. Solomon M, Fuchs I, Glazer Y, et al. Gender and Cutaneous Leishmaniasis in Israel. *Trop Med Infect Dis*, 2022;7:179. Doi: 10.3390/tropicalmed7080179. Dostupné na [www: https://doi.org/10.3390/tropicalmed7080179](https://doi.org/10.3390/tropicalmed7080179).
18. Sellau J, Hansen CS, Gálvez RI, et al. Immunological clues to sex differences in parasitic diseases. *Trends Parasitol*, 2024;40(11):1029–1041. Doi: 10.1016/j.pt.2024.09.006. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.pt.2024.09.006](https://doi.org/10.1016/j.pt.2024.09.006).
19. Cloots K, Burza S, Malaviya P, et al. Male predominance in reported Visceral Leishmaniasis cases: Nature or nurture? A comparison of population-based with health facility-reported data. *PLoS Negl Trop Dis*, 2020;14(1):e0007995. Doi: 10.1371/journal.pntd.0007995. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007995](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007995).
20. Rodríguez NE, Lima ID, Gaur Dixit U, et al. Epidemiological and Experimental Evidence for Sex-Dependent Differences in the Outcome of *Leishmania infantum* Infection. *Am J Trop Med Hyg*, 2018;98(1):142–145. Doi: 10.4269/ajtmh.17-0563. Dostupné na [www: https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0563](https://doi.org/10.4269/ajtmh.17-0563).
21. Alvar J, Vélez ID, Bern C, et al. WHO Leishmaniasis Control Team. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One*, 2012;7(5):e35671. Doi: 10.1371/journal.pone.0035671. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671).
22. Riebenbauer K, Czerny S, Egg M, et al. The changing epidemiology of human leishmaniasis in the non-endemic country of Austria between 2000 to 2021, including a congenital case. *PLoS Negl Trop Dis*, 2024;18(1):e0011875. Doi: 10.1371/journal.pntd.0011875. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011875](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011875).
23. Shrestha M, Pandey BD, Maharjan J, et al. Visceral leishmaniasis from a non-endemic Himalayan region of Nepal. *Parasitol Res*, 2018;117:2323–2326. Doi: 10.1007/s00436-018-5887-6. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1007/s00436-018-5887-6](https://doi.org/10.1007/s00436-018-5887-6).
24. Thomaz-Soccol V, Gonçalves AL, Piechnik CA, et al. Hidden danger: Unexpected scenario in the vector-parasite dynamics of leishmaniasis in the Brazil side of triple border (Argentina, Brazil and Paraguay). *PLoS Negl Trop Dis*, 2018;12(4):e0006336. Doi: 10.1371/journal.pntd.0006336. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006336](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006336).
25. Gradoni L, Ferroglio E, Zanet S, et al. Monitoring and detection of new endemic foci of canine leishmaniasis in northern continental Italy: An update from a study involving five regions (2018–2019). *Vet Parasitol Reg Stud Rep*, 2022;27:100676. Doi: 10.1016/j.vprsr.2021.100676. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100676](https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2021.100676).
26. Antoniou M, Gramiccia M, Molina R, et al. The role of indigenous phlebotomine sandflies and mammals in the spreading of leishmaniasis agents in the Mediterranean region. *Euro Surveill*, 2013; 18(30):20540. Doi: 10.2807/1560-7917.es2013.18.30.20540. Dostupné na [www: http://www.euro-surveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20540](http://www.euro-surveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20540).
27. Varani S, Cagarelli R, Melchionda F, et al. Ongoing outbreak of visceral leishmaniasis in Bologna Province, Italy, November 2012 to May 2013. *Euro Surveill*, 2013;18(29):20530. Dostupné na [www: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20530](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20530).
28. Maroli M, Rossi L, Baldelli R, et al. The northward spread of leishmaniasis in Italy: evidence from retrospective and ongoing studies on the canine reservoir and phlebotomine vectors. *Trop Med Int Health*, 2008;13(2):256–264. Doi: 10.1111/j.1365-3156.2007.01998.x. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01998.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-3156.2007.01998.x).
29. Maia C, Cardoso L. Spread of *Leishmania infantum* in Europe with dog travelling. *Vet Parasitol*, 2015;213(1–2):2–11. Doi: 10.1016/j.vetpar.2015.05.003. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.05.003](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.05.003).
30. Svobodova V, Svoboda M, Friedlaenderova L, et al. Canine leishmaniasis in three consecutive generations of dogs in Czech Republic. *Vet Parasitol*, 2017;237:122–144. Doi: 10.1016/j.vetpar.2017.02.025. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.02.025](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.02.025).
31. Naucke TJ, Amelung S, Lorentz S. First report of transmission of canine leishmaniasis through bite wounds from a naturally infected dog in Germany. *Parasit Vectors*, 2016;9(1): 256. Doi: 10.1186/s13071-016-1551-0. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1186/s13071-016-1551-0](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1551-0).
32. Schäfer I, Volkmann M, Beelitz P, et al. Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007–2015). *Parasit Vectors*, 2019;12(1):30. Doi: 10.1186/s13071-018-3284-8. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1186/s13071-018-3284-8](https://doi.org/10.1186/s13071-018-3284-8).
33. Obwallner AG, Karakus M, Poepl W, et al. Could *Phlebotomus mascittii* play a role as a natural vector for *Leishmania infantum*? New data. *Parasit Vectors*, 2016;9:458. Doi: 10.1186/s13071-016-1750-8. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1186/s13071-016-1750-8](https://doi.org/10.1186/s13071-016-1750-8).
34. Oerther S, Jöst H, Heitmann A, et al. Phlebotomine sand flies in Southwest Germany: an update with records in new locations. *Parasit Vectors*, 2020;13(1):173. Doi: 10.1186/s13071-020-04058-6. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1186/s13071-020-04058-6](https://doi.org/10.1186/s13071-020-04058-6).
35. Kniha E, Milchram M, Dvořák V, et al. Ecology, seasonality and host preferences of Austrian *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908, populations. *Parasit Vectors*, 2021;14(1):291. Doi: 10.1186/s13071-021-04787-2. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1186/s13071-021-04787-2](https://doi.org/10.1186/s13071-021-04787-2).
36. Dvorak V, Hlavackova K, Kocisova A. First record of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* in Slovakia. *Parasite*, 2016;23:48. Doi: 10.1051/parasite/2016061. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1051/parasite/2016061](https://doi.org/10.1051/parasite/2016061).
37. Kniha E, Dvořák V, Milchram M, et al. *Phlebotomus (Adlerius) simici* Nitzulescu, 1931: first record in Austria and phylogenetic relationship with other *Adlerius* species. *Parasit Vectors*, 2021;14(1):20. Doi: 10.1186/s13071-020-04482-8. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1186/s13071-020-04482-8](https://doi.org/10.1186/s13071-020-04482-8).
38. Ready PD. Biology of Phlebotomine Sand Flies as Vectors of Disease Agents. *Annu Rev Entomol*, 2013;58:227–250. Doi: 10.1146/annurev-ento-120811-153557.
39. Semenza JC, Suk JE. Vector-borne diseases and climate change: a European perspective. *FEMS Microbiol Lett*, 2018;365(2):fnx244. Doi: 10.1093/femsle/fnx244. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1093/femsle/fnx244](https://doi.org/10.1093/femsle/fnx244).
40. Becvar T, Vojtkova B, Sirihasatien P, et al. Experimental transmission of *Leishmania (Mundinia)* parasites by biting midges (Diptera: Ceratopogonidae). *PLoS Pathog*, 2021;17(6):e1009654. Doi: 10.1371/journal.ppat.1009654. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009654](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1009654).
41. Lobsiger L, Müller N, Schweizer T, et al. An autochthonous case of cutaneous bovine leishmaniasis in Switzerland. *Vet Parasitol*, 2010;169(3–4):408–414. Doi: 10.1016/j.vetpar.2010.01.022. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.01.022](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.01.022).

42. Müller N, Welle M, Lobsiger L, et al. Occurrence of *Leishmania* sp. in cutaneous lesions of horses in Central Europe. *Vet Parasitol*, 2009;166(3–4):346–351. Doi: 10.1016/j.vetpar.2009.09.001. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.09.001](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.09.001).
43. Sadlova J, Hoskova A, Vojtkova B, et al. The development of *L. major*, *L. donovani* and *L. martiniquensis*, *Leishmania* currently emerging in Europe, in the sand fly species *Phlebotomus perniciosus* and *P. tobbi*. *PLoS Negl Trop Dis*, 2024;18(10):e0012597. Doi: 10.1371/journal.pntd.0012597. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012597](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012597).
44. Ahmadi S, Hataminejad M, Esboei BR, et al. An update on *Leishmania martiniquensis* infections: Transmission, clinical characteristics, and treatment. *Parasite Epidemiol Control*, 2024;27:e00386. Doi: 10.1016/j.parepi.2024.e00386. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1016/j.parepi.2024.e00386](https://doi.org/10.1016/j.parepi.2024.e00386).
45. Manomat J, Leelayoova S, Bualert L, et al. Prevalence and risk factors associated with *Leishmania* infection in Trang Province, southern Thailand. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017;11(11):e0006095. Doi: 10.1371/journal.pntd.0006095. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006095](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006095).
46. Sriwongpan P, Nedsuwan S, Manomat J, et al. Prevalence and associated risk factors of *Leishmania* infection among immuno-competent hosts, a community-based study in Chiang Rai, Thailand. *PLoS Negl Trop Dis*, 2021;15(7):e0009545. Doi: 10.1371/journal.pntd.0009545. Dostupné na [www: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009545](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009545).

Do redakce došlo dne 14. 5. 2025.

Adresa pro korespondenci:
RNDr. Jana Velechovská, Ph.D.
 SZÚ, CEM
 Šrobárova 49/48
 100 00 Praha 10
 e-mail: jana.velechovska@szu.gov.cz

Záchyt kmenů *Staphylococcus aureus* pozitivních na Pantonův-Valentinův leukocidin u pneumonií v České republice 2022–2024

Bílý J.¹, Mašková K.¹, Kudláčková J.², Závora J.², Petráš P.¹

¹Národní referenční laboratoř pro stafylokoky Centra epidemiologie a mikrobiologie Státního zdravotního ústavu v Praze

²Klinická mikrobiologie a ATB centrum Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

SOUHRN

Toxinogenní kmeny *Staphylococcus aureus* s produkcí Pantonova-Valentinova leukocidinu (PVL) mohou vedle infekcí kůže a měkkých tkání vyvolat život ohrožující pneumonie. Pneumonie následuje jako sekundární bakteriální infekce obvykle po respirační viróze. V Národní referenční laboratoři pro stafylokoky Centra epidemiologie a mikrobiologie Státního zdravotního ústavu v Praze byla v letech 2022–2024 potvrzena produkce PVL u kmenů *S. aureus* izolovaných od 13 pacientů s invazivní abscedující pneumonií. Všechna tato onemocnění probíhala dramaticky včetně pobytu na anesteziologicko-resuscitačních oddělení. Devět pacientů z tohoto souboru po velice rychlém průběhu zemřelo.

KLÍČOVÁ SLOVA

Staphylococcus aureus – Pantonův-Valentinův leukocidin – abscedující pneumonie

ABSTRACT

Bílý J., Mašková K., Kudláčková J., Závora J., Petráš P.: Detection of Panton-Valentine leukocidin-positive strains of *Staphylococcus aureus* from pneumonia patients in the Czech Republic in 2022–2024

Toxigenic strains of *Staphylococcus aureus* producing Panton-Valentine leukocidin (PVL) can cause life-threatening pneumonia in addition to skin and soft tissue infections. Pneumonia usually follows as a secondary bacterial infection after a respiratory virus infection. Between 2022 and 2024, the National Reference Laboratory for Staphylococci at the Centre for Epidemiology and Microbiology of the National Institute of Public Health in Prague confirmed PVL production in *S. aureus* isolates from 13 patients with invasive abscessing pneumonia. All of these patients deteriorated dramatically, needing critical care support. Nine of them died after a fulminant progression of the disease.

KEYWORDS

Staphylococcus aureus – Panton-Valentine leukocidin – abscessing pneumonia

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2025; 74(4): 224–229

<https://doi.org/10.61568/emi/11-6600/20251001/141815>

ÚVOD

Kmeny *Staphylococcus aureus* produkující Pantonův-Valentinův leukocidin (PVL) vyvolávají obvykle infekce kůže, měkkých tkání, pneumonie a další invazivní infekce. Velice nebezpečné jsou abscedující pneumonie, které probíhají dramaticky a je u nich popisována vysoká smrtnost – až 75 %. Pacienti jsou nezřídka zdraví jedinci, bez žádného předchozího kontaktu s nemocničním zařízením [1, 2].

Často jsou onemocnění uváděna po prodělané chřipce, covidu nebo jiné virové respirační infekci. Toxinogenní *S. aureus* – může být i nosičský kmen na nosní sliznici – nasedá na poškozený epitel dolních cest dýchacích, rozvíjí se sekundární pneumonie. Postupně dochází k rozvoji sepse až k septickému šoku, což se stupňuje v multiorgánové selhání [3].

Deset let po popisu druhu *S. aureus* byla v roce 1894 zjištěna u některých kmenů schopnost lyzovat leukocyty [4]. Toxin zodpovědný za tuto vlastnost byl pojmenován podle anglických bakteriologů P. N. Pantona a F. C. O. Valentina, kteří poprvé popsali souvislost tohoto toxinu s infekcemi měkkých tkání v roce 1932 [5].

Z chemického hlediska je PVL dvousložkový toxin. Obě části jsou polypeptidy s relativní molekulovou hmotností 32 kDa, resp. 34 kDa [6]. Separované složky samotné (používá se označení LukS-PV a LukF-PV) nemají žádnou biologickou aktivitu, avšak při společném účinku vytváří transmembránový pór, který způsobuje rozklad leukocytů a tím nekrózu okolní tkáň. Destrukce leukocytů snižuje schopnost pacienta se účinně bránit stafylokokové infekci pomocí leukocytózy.

PVL pozitivní kmeny patří k vysoce virulentním kmenům *S. aureus*, způsobující nejzávažnější klinické stavy a je jim věnována velká pozornost [7]. V roce 2023 uvádí DaSilva 50% prevalenci PVL pozitivních kmenů izolovaných od pacientů s invazivní infekcí v univerzitní nemocnici v Brazílii [8]. Ve světové literatuře převládá názor, že jsou to hlavně komunitní kmeny meticilin-rezistentní *S. aureus* (CA-MRSA) – např. [1].

Přítomnost genů kódujících toxin PVL sledujeme v Národní referenční laboratoři (NRL) pro stafylokoky u kmenů *S. aureus* od roku 2007. Za posledních 10 let se jejich četnost zvýšila z 9,6 % v roce 2015 na 18,0 % v roce 2024.

Poprvé jsme potvrdili PVL pozitivní kmen jako etiologické agens letální pneumonie 22letého mladíka, který po 4 dnech horečky a bolesti na hrudi byl o Vánocích 2007 hospitalizován v kladenské nemocnici a po dvou dnech pobytu na anesteziologicko-resuscitačním oddělení (ARO) zemřel. Byl to zřejmě první případ, který byl v Česku popsán [10]. Tragicky skončilo i onemocnění desetiměsíčního kojence, který byl hospitalizován ve třech pražských nemocnicích s pneumonií a mediastinitidou [11]. Prvních dvanáct případů jsme podrobně analyzovali v článku v roce 2016 [12]. Z pohledu infektologa je úmrtím končící onemocnění 29letého muže popsáno v článku [13]. O dalších dvanácti invazivních onemocněních jsme referovali v časopise Zprávy CEM [14]. V tomto článku uvádíme dalších 13 závažných onemocnění z let 2022–2024, kdy jsme mohli upřesnit diagnózu „PVL – pneumonie“ detekcí genů kódujících toxin PVL.

MATERIÁL A METODY

Kmeny *Staphylococcus aureus* byly zaslány do NRL pro stafylokoky z devíti Oddělení klinické mikrobiologie nemocnic z Prahy, Brna, Uherského Hradiště a dalších míst v České republice. Nejčastěji byly izolovány ze sputa. Několikrát byly zaslány shodné kmeny i z hemokultur, v jednom případě z karbunkulu na bradě. Ve dvou případech byl toxigenní kmen *S. aureus* zachycen až dodatečně při pitvě plic.

Identita kmenů *S. aureus* byla ověřena testem na zjištění produkce hyaluronidázy [15], PCR reakcí detekujících přítomnost genu *nuc* (kóduje produkci termostabilní nukleázy) a metodou hmotnostní spektrometrie MALDI-TOF (Microflex LT, Bruker Daltonics).

Geny *lukS-PV* a *lukF-PV*, které jsou zodpovědné za produkci obou komponent PVL, byly detekovány multiplex PCR reakcí [16].

Stejnou metodou byla zjišťována i přítomnost genů pro exfoliatiny ETA, ETB, ETD, pro základní enterotoxiny typů A, B, C a D a toxin syndromu toxického šoku TSST-1. Dále byla sledována přítomnost genů *mecA*, a *mecC*, které kódují produkci alternativního penicilin vazebného proteinu PBP2a u kmenů MRSA.

Citlivost kmenů *S. aureus* k antibiotikům byla zjištěna v NRL pro antibiotika CEM SZÚ pro 5 antibiotik difuzním diskovým testem a pro dalších 11 antibiotik metodou MIC (viz tabulka 3). Interpretace byla provedena podle „Tabulky klinických breakpointů EUCAST“ v.15.0, platných od 1. 1. 2025.

VÝSLEDKY

Od září 2022 do konce roku 2024 bylo do NRL pro stafylokoky zasláno 13 kmenů *S. aureus* izolovaných z klinického materiálu v souvislosti se závažným průběhem abscedující pneumonie, u kterých jsme prokázali pozitivitu na toxin PVL. Celkem to bylo 6 mužů a 7 žen (tabulka 1).

S výjimkou jednoměsíčního kojence se stáří nemocných pohybovalo od 17 do 77 roků, s mediánem 44,5 roku. V anamnéze měli pacienti v předchorobí obvykle udávanou několikadenní dušnost, kašel, febrilie a únavu. Hospitalizováni byli pro zhoršující se stav a velice rychle byli přeloženi na oddělení JIP, případně i na ARO. V devíti případech došlo k úmrtí. Kromě produkce PVL byla u jednoho kmene zjištěna pozitivita na exfoliatin D, žádný z původců neobsahoval gen pro toxin syndromu toxického šoku TSST-1, ale u některých byly potvrzeny ještě geny pro některý typ enterotoxinu. Z celku 13 kmenů byl u 8 zjištěn *mecA* gen (tabulka 2).

Citlivost k 16 antibiotikům pro 12 kmenů (jeden nebyl omylem uschován) je prezentována v tabulce 3. K cefoxitinu bylo rezistentních 7 producentů PVL (z 12), řada kmenů byla rezistentních k dalším antibiotikům (tetracyklinu, erytromycinu ad.). Všechny kmeny byly citlivé k linezolidu, ceftarolinu a dalším antibiotikům, jeden byl citlivý ke všem 16 sledovaným antibiotikům včetně penicilinu (tabulka 3).

Doba hospitalizace se pohybovala od několika hodin po 6 týdnů (viz tabulka 1). U všech 4 přeživších pacientů byl nasazen linezolid.

DISKUSE

Abscedující pneumonie způsobené PVL produkujícími kmeny *S. aureus* patří k velice závažným, život ohrožujícím onemocněním. V prezentovaném souboru z let 2022–2024 zemřelo 9 pacientů (smrtnost 69 %!). Podobně v našich předchozích studiích z let 2007–2013 jsme měli 7 úmrtí z 12 případů a z let 2015–2021 zemřelo 6 pacientů ze 12. Stoupl počet případů za rok: v prvních dvou obdobích to bylo v průměru 1,7/rok, v prezentovaném souboru 4,3 případů za rok. Zvýšil se i podíl kmenů MRSA vůči MSSA: v prvních dvou studiích to byly 4 z 12, resp. 1 z 12, tentokrát to byla více jak polovina: 8 ze 13 kmenů *S. aureus* (tabulka 4).

V literatuře je popsána řada kazuistik onemocnění mladých sportovců, které rychle skončily exitem [3, 17]. V anamnéze bývá popisována velice často respirační viróza [17]. V prezentovaném souboru 13 pacientů byl u čtyř potvrzen virus chřipky, u jednoho covid-19.

Za celou dobu sledování od roku 2007 do konce roku 2022 bylo v NRL pro stafylokoky zaznamenáno celkem **37 těžkých případů PVL pneumonie** [12, 14], z toho **22 (59,4 %)** skončilo smrtí pacienta, a to téměř vždy po velice rychlém průběhu onemocnění. Podle ročního

období se odehrávalo 21 (56,8 %) případů v zimě, kdy byla i nejvyšší četnost úmrtí – obrázek 1.

Podle výsledků, které jsme získali z NRL pro antibiotika, měly MRSA kmeny odlišné citlivosti. Tři kmeny, které byly k cefoxitinu citlivé, byly shodně rezistentní pouze k penicilinu, ale pocházely z různých lokalit i byly izolovány v jiných datech. Nebyly v epidemiologické souvislosti. V souboru byl i jeden celkově citlivý izolát neprodukující betalaktamázu a tedy citlivý i k penicilinu (tabulka 3).

Tabulka 1. Případy PVL abscedujících pneumonií v České republice*

Table 1. Cases of abscessing PVL pneumonia in the Czech Republic*

Č.	Datum	M/Ž	Věk (roky)	Materiál	Nemocnice	Předchorobí	Délka hospitalizace	Stručně příznaky	Indikovaná ATB	Konec
1	IX.22	M	1 měsíc	hnis	Praha, Motol	5 dní po porodu bradykardie	5 + 7 dní, pak přeložen	levostranná pneumonie	OXA; LNZ	přežití
2	X.22	Ž	28	hemokultura	Č. Budějovice	furunkly v podpaží, dušnost,	1 den	ARDS, kardio-resp. selhání	CTR, PPT	úmrtí
3	I.23	M	49	sputum	Uh. Hradiště	febrilie, dušnost	7 dní	oboustranná pneumonie	PPT, GEN; LNZ, MOX	úmrtí
4	I.23	Ž	47	sputum	Praha, VFN	chřipka A	2 + 4 dny	oboustranná pneumonie	PPT, AMC, AMI; MER, LNZ	úmrtí
5	II.23	M	38	absces, sputum	Uh. Hradiště	karbonkulus na bradě, bolesti na hrudi	3 týdny	lobární pneumonie	PPT, LNZ; RIF	přežití
6	XII.23	Ž	49	bron.alv.laváž	Praha	chřipka A, šokový stav	nepodařilo se sehnat info.	nepodařilo se sehnat info.	nepodařilo se sehnat info.	úmrtí
7	I.24	M	55	sputum	Brno, sv. Anna	covid-19	min. 6 týdnů vč. ARK	resp.insuf., empyem hrudi	OXA, PPT; LNZ	přežití
8	I.24	M	44	tkáň plic	Plzeň	několik dní kašel	2 dny	resp.insuf., bilater. pneumonie	CTR, CLA	úmrtí
9	I.24	M	34	endotr. aspirát	Kladno	chřipka, několik dní dušnost	8 hodin	zhroucení oběhu, sepse	nestačili dát	úmrtí
10	VI.24	Ž	17	hemokultura	Praha, Motol	strept. tonzilitida, trombóza	10 dní	polymorbidní stav, rozpadová pneumonie	PPT, LNZ, GEN; CPT	úmrtí
11	IX.24	Ž	77	sputum	Praha, Homolka	týden dušnost, febrilie, únava	1 měsíc, vč. JIP	pravostr. abscedující pneumonie	CTX, KLI, LNZ	přežití
12	XI.24	Ž	45	tkáň plic	Brno, sv. Anna	chřipka A, horečka, vykašlávání krve	několik hodin	abscedující pneumonie	nepodařilo se sehnat info.	úmrtí
13	XII.24	Ž	23	výtěr nos	Praha, VFN	týden viróza, teploty	několik hodin	pravostr. abscedující pneumonie	AMP, LNZ, LVO, GEN	úmrtí

AMC - amoxicilin; AMI - amikacin; AMP - ampicilin; CLA - klacid; CPT - ceftarolin; CTR - ceftriaxon; CTX - cefotaxim; GEN - gentamicin; KLI = klindamycin; LNZ = linezolid; LVO= levofloxacin; MER= meropenem; MOX= moxalaktam; OXA= oxacilin; PPT= tazoxin

*Zaznamenané v NRL pro stafylokoky, 2022–2024.

*Recorded in the NRL for staphylococci, 2022–2024.

Tabulka 2. Faktory virulence kmenů *S. aureus* jako příčina PLV pneumonie v prezentovaném souboru**Table 2.** Virulence factors of *S. aureus* strains that caused PLV pneumonia in the study cohort

Č.	Výsledky PCR reakce				
	<i>mec</i>	PVL	TSST-1	Enterotoxiny A - D	Exfoliatiny A, B a D
1.	–	PVL	–	–	–
2.	<i>mecA</i>	PVL	–	SED	–
3.	–	PVL	–	–	–
4.	<i>mecA</i>	PVL	–	–	–
5.	<i>mecA</i>	PVL	–	–	–
6.	<i>mecA</i>	PVL	–	–	–
7.	<i>mecA</i>	PVL	–	–	–
8.	–	PVL	–	–	–
9.	<i>mecA</i>	PVL	–	–	–
10.	<i>mecA</i>	PVL	–	–	ETD
11.	–	PVL	–	SEB, SEC	–
12.	<i>mecA</i>	PVL	–	–	nd *
13.	–	PVL	–	–	–

*Kmen nebyl omylem uschován.

*The trunk was accidentally not saved.

Tabulka 3. Citlivost PVL pozitivních kmenů *S. aureus* k 16 antibiotikům***Table 3.** Susceptibility of PVL-positive strains of *S. aureus* to 16 antibiotics*

Č.	Disky					MIC										
	CXT 30µg	TET 30µg	PEN 1 J	TOB 10µg	CPT 5 µg	OXA	TGC	LNZ	CIP	GEN	SXT	RIF	FUS	ERY	CLI ¹	VAN
1.	C	C	R	C	C	C	C	C	Cve	C	C	C	C	R	R	C
2.	R	C	R	C	C	R	C	C	Cve	C	C	C	C	C	C	C
3.	C	C	C	C	C	C	C	C	Cve	C	C	C	C	C	C	C
4.	R	R	R	C	C	R	C	C	Cve	C	C	C	C	R	R	C
5.	R	C	R	C	C	R	C	C	R	C	C	C	C	C	C	C
6.	R	C	R	R	C	R	C	C	R	R	C	C	C	C	C	C
7.	R	C	R	C	C	R	C	C	R	C	C	C	C	R	C	C
8.	C	C	R	C	C	C	C	C	Cve	C	C	C	C	C	C	C
9.	R	R	R	C	C	R	C	C	Cve	C	C	C	C	R	R	C
10.	R	R	R	C	C	R	C	C	Cve	C	C	C	R	C	C	C
11.	C	C	R	C	C	C	C	C	Cve	C	C	C	C	C	C	C
12.	nd ²	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
13.	C	C	R	C	C	C	C	C	Cve	C	C	C	C	C	C	C

*výsledek NRL pro antibiotika CEM SZÚ

C = citlivý; Cve = citlivý při zvýšené expozici; R = rezistentní; nd ²Kmen nebyl omylem uschován.¹U žádného kmene nebyla zjištěna indukce rezistence klindamycinu.

ATB: CXT = ceftoxitin, TET = tetracyklin, PEN = penicilin, TOB = tobramycin, CPT = ceftarolin; OXA = oxacilin, TGC = tigecyklin, LNZ = linezolid, CMP = chloramfenikol, CIP = ciprofloxacín; GEN = gentamicin, SXT = sulfametazol-trimetoprim, RIF = rifampicin, FUS = kyselina fusidová; ERY = erytromycin/makrolidy, CLI = klindamycin, VAN = vankomycin

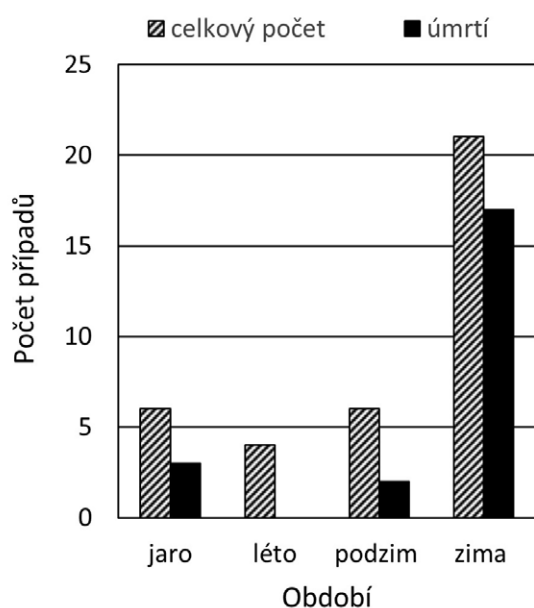
*results from the NRL for Antibiotic, Centre for Epidemiology and Microbiology, National Institute of Public Health

C = susceptible; Cve = susceptible at increased exposure, R = resistant; nd ²The strain was not saved by mistake.¹Induction of clindamycin resistance was not detected in any strain.

ATB: CXT = ceftoxitin, TET = tetracycline, PEN = penicillin, TOB = tobramycin, CPT = ceftaroline; OXA = oxacillin, TGC = tigecycline, LNZ = linezolid, CMP = chloramphenicol, CIP = ciprofloxacin; GEN = gentamicin, SXT = sulfamethazole-trimethoprim, RIF = rifampicin, FUS = fusidic acid; ERY = erythromycin/macrolides, CLI = clindamycin, VAN = vancomycin

Tabulka 4. Porovnání charakteristik prezentovaného souboru případů PVL pneumonií se dvěma našimi soubory z let 2007–2013 a 2015–2021 [12, 14]**Table 4.** Comparison of the characteristics of PVL pneumonia cases from 2022–2024 with those from 2007–2013 and 2015–2021 [12, 14]

Období	Počet zaregistrovaných případů (průměr za rok)	Medián věku	Počet úmrtí	Smrtnost	Podíl MRSA kmenů	Citace
2007–2013	12 (1,7/rok)	43,5	7	58,3 %	4 ze 12	[12]
2015–2021	12 (1,7/rok)	25	6	50,0 %	1 ze 12	[14]
2022–2024	13 (4,3/rok)	44,5	9	69,2 %	8 ze 13	tento článek

**Obr. 1.** Distribuce 37 případů PVL pneumonií z let 2007–2024 podle ročního období

Zemřelo 22 pacientů.

Figure 1. Distribution of 37 cases of PVL pneumonia from 2007 to 2024 by season

Twenty-two patients died.

Jako lék volby se u onemocnění PVL pneumonie doporučuje linezolid, který inhibuje proteosyntézu, má dobrý průnik do plicního parenchymu a je účinný i na kmeny MRSA [13, 18, 19]. Při septickém průběhu je možné léčbu posílit přidáním oxacilinu nebo ceftarolinu u MRSA. Naopak není vhodné přidání vankomycinu, protože jeho účinek nastupuje příliš pomalu, a nelze použít ani daptomycin, protože je neutralizován plicním surfaktantem [13, 20].

Jako ilustraci uvádíme onemocnění 23leté pacientky, která byla hospitalizována dopoledne 2. 12. 2024 v Oblastní nemocnici ve Středočeském kraji po několika denních obtížích s dušností. Při vstupním vyšetření byly zjištěny vysoké markery infekce mj. CRP > 300, rozvíjející se leukopenie, nízká hodnota trombocytů ($100 \cdot 10^9/L$). Na RTG zjištěna pravostranná alární pneumonie. Postupně dochází k progresi respiračního selhání s nutností agresivní umělé plicní ventilace (UPV). Posléze je konsenzuálně schváleno napojení

Tabulka 5. Charakteristické klinické a laboratorní projevy infekce PVL pneumonie***Table 5.** Clinical and laboratory signs of infection PVL pneumonia*

1. Onemocnění spíše mladí a dosud zdraví lidé (včetně kojenců), bez zjevné predispozice
2. Choroba velmi rychle progreduje, je nezbytná intenzivní péče
3. V klinickém obraze dominuje hypotenze/septický šok anebo těžká pneumonie s narůstající dušností a často i hemoptýzou
4. Navzdory závažnosti celkového stavu a vysokým hodnotám CRP a PCT zůstává počet leukocytů v krvi normální, nebo je dokonce snížen
5. Na RTG plic je patrné víceložiskové nebo oboustranné poškození plicního parenchymu, často s pleurálním výpotkem nebo s rozpady plicní tkáně (kavitace)
6. V aspirátu odebraném z dolních dýchacích cest je překvapivě málo polymorfonukleárů
7. V relevantním materiálu (hemokultury, tracheální či bronchiální aspirát, pleurální punktát) se jako pravděpodobné etiologické agens prokáže *S. aureus* (nejspíše pomocí PCR nebo mikroskopického nálezu grampozitivních koků ve shlucích)
8. Nález meticilin-rezistentních stafylokoků u pacientů, kteří přicházejí z komunity a nemají v anamnéze kontakt se zdravotnickým zařízením v poslední době (CA-MRSA)

Beneš J. et al. Septický šok při fatálně probíhající stafylokokové pneumonii: význam Pantanova-Valentinova leukocidinu – kazuistika. *Anest Intenziv Med.* 2010; 21(6): 337–341 [13].

*Tyto projevy lze využít pro časnou diagnózu PVL pneumonie (ne všechny bývají současně přítomny).

*These can be used for early diagnosis of PVL pneumonia (not all PVL pneumonias are present at the same time).

na extrakorporální membránovou oxygenaci (ECMO). V kritickém stavu je dívka týž den večer ve 20.05 hod. převezena do pražské nemocnice a přijata na Kliniku anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny. Přes maximální možnou léčbu (supramaximální vazopresorická podpora, agresivní UPV, ultimum refugium VA ECMO) pacientka ten samý den ve 23.21 hod. umírá.

Připomínáme typické projevy nemoci, jejichž výskyt by měl vést klinika k vyslovení podezření na toto onemocnění a neodkladnému zahájení účinné terapie – bylo uvedeno v článku prof. Jiřího Beneše et al. [13] – tabulka 5.

ZÁVĚR

Ve většině případů se jedná o komunitně získané infekce. Zásadním předpokladem k úspěšné léčbě je rychlé rozpoznání této závažné diagnózy prvním ošetřujícím, obvykle praktickým lékařem. Důležitou informací je rozpoznání stafylokokové etiologie a zjištění, zda kmen *S. aureus* je pozitivní na Pantónův-Valentinův leukocidin. V NRL pro stafylokoky CEM SZÚ v Praze jsme při optimálních podmínkách schopni zjistit tuto vlastnost původce do 4 hodin po dodání kmene na plotně. V několika případech jsme měli od kolegů zpětnou informaci, že díky informaci o PVL pozitivitě u etiologického agens doporučili doplnit do ATB terapie linezolid a pacienta se podařilo zachránit. Prezentovaný soubor případů PVL pneumonie vychází pouze z analýzy vlastností kmenů zaslaných do NRL pro stafylokoky. V současné době již existuje několik dalších laboratoří, které diagnostiku genů PVL provádějí (např. OKM při FN Motol v Praze, FN u sv. Anny v Brně, ZÚ v Ostravě).

LITERATURA

- Hussain K, Bandyopadhyay A, Roberts N, et al. Pantón-Valentine leucocidin – producing *Staphylococcus aureus*: a clinical review. *Clin Exp Dermatol.*, 2022;47(12):2150–2158. PMID: 36040400. DOI: 10.1111/ced.15392.
- Shallcross LJ, Williams K, Hopkins S, et al. Pantón-Valentine leucocidin associated staphylococcal disease: a cross-sectional study at a London hospital, England. *Clin Microbiol Infect.*, 2010;16:1644–1648. PMID: 20969671. DOI:10.1111/j.1469-0691.2010.03153.x.
- Gillet Z, et al. Association between *S. aureus* strains carrying gene for Pantón-Valentine leucocidin and highly lethal necrotizing pneumonia in young immunocompetent patients. *Lancet*, 2002;359:753–759. PMID: 11888586. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07877-7.
- Van De Velde H. Etude sur le mécanisme de la virulence du *Staphylococcus pyogenes*. *Cellule*. 1894;10:401–410.
- Pantón PN, Valentine FCO. Staphylococcal toxin. *Lancet*, 1932;219(5662):506–508.
- Alonzo F, Torres VJ. The bicomponent pore-forming leucocidins of *S. aureus*. *Microb Molecular Bio Rev.*, 2014;78:99–230. PMID: 24847020. PMCID: PMC4054254. DOI: 10.1128/MMBR.00055-13.
- Alawad MJ, Yara S, Elgohari A, et al. Catastrophic complications of PVL-MRSA necrotizing pneumonia presenting as respiratory failure and rhabdomyolysis, case report and review of the literature. *Clin Case Rep.*, 2022;10:e6809. PMID: 37207082. PMCID: PMC10188897. DOI: 10.1002/ccr3.6809.
- daSilva RS, Duarte PC, Danelli T, et al. High prevalence of Pantón-Valentine leucocidin genes in MRSA isolated from inpatients with invasive infections at a University hospital in Southern Brazil. *Infect Disord Drug Targets*, 2023;23(3):e230822207951. PMID: 36125822. DOI: 10.2174/1871526522666220823164600.
- Zhu Z, Hu Z, Li S, Fang R, et al. Molecular characteristics and pathogenicity of *S. aureus* exotoxins. *Int J Mol Sci.*, 2024;25:395. PMID: 38203566. PMCID: PMC10778951. DOI: 10.3390/ijms25010395.
- Petráš P, Rumlerová M, Machová I, et al. Letální abscedující pneumonie vyvolaná kmenem *S. aureus* oxacilin rezistentním s produkcí PVL. *Prakt lékař*, 2007;88(4):236–239.
- Ambrožová H, Marešová V, Fajt M, et al. The first case of fatal pneumonia caused by PVL-producing *S. aureus* in a infant in the Czech Republic. *Folia Microbiol.*, 2013;58:225–228. PMID: 23073691. DOI: 10.1007/s12223-012-0200-z.
- Rájová J, Pantůček R, Petráš P, et al. Necrotizing pneumonia due to clonally diverse *S. aureus* strains producing Pantón-Valentine leucocidin: the Czech experience. *Epidemiol Infect.*, 2016;144:507–515. PMID: 26201459. DOI: 10.1017/S0950268815001521.
- Beneš J, Myslivec O, Laštíková J, et al. Septický šok při fatální probíhající stafylokokové pneumonii: význam Pantónova-Valentinova leukocidinu – kazuistika. *Anest Intenziv Med.*, 2010;10(6):337–341.
- Petráš P, Hutníková R, Kekláková J, et al. Případy PVL pneumonie registrované v NRL pro stafylokoky CEM SZÚ 2015–2021; *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2021;30(11):374–376.
- Bílý J, Mašková K, Petráš P. Neobvyklý záchyt kmene *S. condimenti* z klinického materiálu a detekce hyaluronidázy v NRL pro stafylokoky. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*. 2024;33(9):314–317.
- Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, et al. Involvement of Pantón-Valentine leucocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin Inf Diseases*, 1999;29:1128–1132. PMID: 10524952. DOI: 10.1086/313461.
- Duployey C, Guern RL, Tines C, et al. Pantón-Valentine leucocidin-secreting *Staphylococcus aureus* pneumonia complicating COVID-19. *Emerg Infect Dis.*, 2020;26(8):1939–1941. PMID: 32298228. PMCID: PMC7392470. DOI: 10.3201/eid2608.201413.
- Morgan MS. Diagnosis nad treatment of Pantón-Valentine (PVL) leucocidin – associated staphylococcal pneumonia. *Int J Antimicrob Agents*. 2007;30:289–296. PMID: 17629464. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2007.04.019.
- Shiiba R, Sano M, Kogure Y, et al. A case of community-acquired Pantón-Valentine leucocidin-positive MRSA necrotizing pneumonia successfully treated with two anti-MRSA drugs. *Respir Med Case Rep.*, 2024; 49:e102023. PMID: 38681212. PMCID: PMC11046217. DOI: 10.1016/j.rmcr.2024.102023.
- Beneš J., soukromé sdělení 2025.

Poděkování

Velký dík patří NRL pro antibiotika CEM SZÚ za vyšetření PVL pozitivních kmenů *S. aureus* na citlivost k antibiotikům. Autoři děkují všem kolegům z 11 Oddělení klinické mikrobiologie nemocnic za zaslání informací k jednotlivým případům. Oběma recenzentům děkujeme za velice podnětné připomínky.

Do redakce došlo dne 20. 2. 2025.

Adresa pro korespondenci:
RNDr. Petr Petráš, CSc.

SZÚ Praha
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: petr.petras@szu.gov.cz

Časopis *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* přináší nejnovější poznatky a pohled do problematiky těchto oborů. Využívají ho nejen pracovníci zmíněných oborů, ale užitečné poznatky pro svou práci v něm najdou i ostatní zdravotničtí odborníci. Redakce časopisu *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* přijímá rukopisy v češtině, slovenštině nebo angličtině. Časopis vychází čtvrtletně.

Časopis *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* získal v roce 2012 IF (Impact Factor) a stále se daří ho udržet. Získání IF je pro náš časopis velmi povzbudivé, ale zároveň také zavazující. Hodnocení kvality časopisů, které získaly IF, se každoročně opakuje, takže můžeme jeho hodnotu postupně zvyšovat, ale můžeme o IF také zcela přijít. Publikování kvalitních článků je tedy výzvou jak pro autory, tak pro recenzenty našeho časopisu. Redakční rada si váží práce autorů, kteří předkládají své rukopisy do našeho časopisu, a očekává od nich porozumění v situacích, kdy výsledek recenzního řízení nedoporučí publikovat jejich rukopis. Pro udržení IF časopisu do budoucna je nezbytné zajistit kvalitní články s vysokou citovaností a minimálním počtem autocitací.

Od ledna 2015 časopis *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* zpoplatňuje publikování článků s dedikací grantového či jinak finančně podporovaného výzkumu a vývoje z veřejných zdrojů. Cena jedné tiskové strany v časopisu je 1 800 Kč včetně DPH. Potřebnou částku lze čerpat z prostředků na tento výzkum. Korespondující autor článku s uvedenou dedikací bude kontaktován vedoucí redaktorkou časopisu a obdrží pokyny ohledně platby. Pokud platba nebude provedena, bude dedikace vyškrtuta ve stadiu druhé korektury textu.

Časopis *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* zařazuje od prvního čísla ročníku 2024 ve spolupráci s NTS ČLS JEP a se společností MeDitorial, s.r.o., k publikovaným článkům dvě novinky, které pomohou zvýšit publicitu článků i autorů našeho časopisu: **DOI a ORCID ID**.

DOI

Zkratka DOI pochází z anglického „Digital Object Identifier“, česky „identifikátor digitálního objektu“ a je od roku 2012 mezinárodním standardem ISO 26324. Zajišťuje jednoznačnou identifikaci digitálního dokumentu na internetu, je neměnný a poskytuje trvalý odkaz na dokument. Je přidělena trvalá přístupová cesta (hypertextový odkaz) a to vše je uloženo v rejstříku. DOI bude viditelné v tištěné i elektronické verzi publikovaného článku, včetně uvedení v mezinárodních databázích. DOI má formát URL jako webovou stránku a po jeho zadání do příkazního řádku odkáže na evidovanou elektronickou verzi článku.

ORCID ID

ORCID (Open Research and Contributor ID) je neproprátní alfanumerický kód, který jednoznačně identifikuje autory a má poskytovat trvalou identitu autorů. ORCID spravuje nezisková firma ORCID, Inc. Registrace uživatelů byla zahájena 16. října 2012, kdy bylo také zahájeno vydávání identifikátorů uživatelů.

Korespondující autoři rukopisů předkládaných do časopisu *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* jsou žádáni, aby **na samostatném listu** poskytli ORCID ID svůj i svých spoluautorů, pokud je mají k dispozici.

ORCID ID bude viditelné v tištěné i elektronické verzi daného článku, včetně uvedení v mezinárodních databázích.

Časopis má pravidelné rubriky: **Původní práce** (cca 12 stránek rukopisu), **Souhrnné sdělení** (cca 20 stránek rukopisu), **Krátké sdělení** (maximálně 6 stránek rukopisu, nestrukturovaný souhrn maximálně 10 řádek, počet tabulek/grafů maximálně 1–2, počet referencí maximálně 10), **Zprávy, Oznámení, Osobní sdělení** (maximálně 3 stránky rukopisu), **Recenze knih** (maximálně 3 stránky rukopisu). Časopis **nemá** rubriku Kazuistiky.

U původní práce je doporučena následující struktura: úvod, materiál a metody, výsledky, diskuse, závěry, literatura. Součástí původní práce, souborného sdělení a krátkého sdělení je souhrn, který má být co nejstručnější, psaný ve 3. osobě, s minimálním počtem zkratk, které mají být při prvním použití vysvětleny. **Souhrn původní práce má být strukturovaný: cíl práce, materiál a metodiky, výsledky, závěry.** Souhrn krátkého sdělení je maximálně na 10 řádek, nestrukturovaný. Pod souhrnem má být uvedeno 3–5 klíčových slov.

Články publikované v časopisu *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* jsou dostupné na webových stránkách časopisu: <https://www.prolekare.cz/casopisy/epidemiologie>

Pro stažení plného textu publikovaných článků v PDF je nutno provést registraci na webových stránkách časopisu.

Vyzýváme autory, aby nepodceňovali provedení aktuální rešerše zahraniční i české literatury na dané téma a aby náležitě diskutovali o svých výsledcích.

Redakci je nutno dodat rukopisy psané v textovém editoru Word for Windows typem písma Times New Roman, velikost 12, na formátu A4, řádkování 1,5, číslování stránek, číslování řádků. U textu je vhodné provést automatickou kontrolu podle slovníku „ABC“ ve Wordu. Taxonomické názvy se píšou kurzívou, text určený ke zdůraznění tučným písmem. Při prvním použití druhového názvu je třeba název rodu vypsát celý (např. *Escherichia coli*), při druhém a dalším použití se název rodu zkracuje (*E. coli*).

Příspěvky musí být napsány formou tzv. hladké sazby: bez zarážek, odrážek, neúčelných tvrdých „enterů“ na konci řádky („enterem“ oddělovat pouze odstavec, ne běžný konec řádky), podtrhávání, změn velikostí písma, formátování (na střed, pomocí tabulátorů), automatické číslování odstavců (např. u citací v literatuře nutno číslice vypisovat) a veškerých grafických experimentů, které moderní tiskový editor umožňuje. Veškerá přednastavení je nutné zrušit.

Pod názvem práce je třeba uvést jméno autora či autorů (v pořadí: příjmení, iniciály křestního jména) a jeho (jejich) pracoviště. **Křestní jména autorů se uvádějí pouze iniciálami.**

V odděleném souboru přikládá korespondující autor prohlášení, že práce nebyla dosud publikována, ani nabídnuta k publikaci v jiném časopisu. Je povinností korespondujícího autora zajistit, aby všichni spoluautoři souhlasili s publikováním předložené verze rukopisu. Tuto skutečnost rovněž uvede do zmíněného prohlášení. Na uvedené prohlášení není žádný formulář – jedná se o volné sdělení korespondujícího autora, které předkládá redakci časopisu spolu s rukopisem. Pro urychlené doručení korektur je nutno uvést u korespondujícího autora jméno a příjmení i s tituly a přesnou adresou, včetně PSČ, telefonem a e-mailem (e-mailová adresa bude uvedena v publikaci).

Seznam literatury je možno číslovat podle abecedy nebo podle pořadí uvedení citace v textu rukopisu, čísla citací jsou v textu rukopisu uvedena v hranatých závorkách.

Autoři jsou nabádáni, aby v časopisu *Epidemiologie, mikrobiologie a imunologie* omezili autocitace pouze na zásadní a nezbytné.

U citací s větším počtem autorů se jméno čtvrtého a dalších nahrazuje zkratkou et al. V citacích monografií lze při více než dvou autorech zkratkou et al. nahradit již jméno druhého a dalšího autora.

Příklady citací:

• monografie

Křížová P, Rožnovský L. Meningokokové onemocnění. Praha: Maxdorf; 2011. 272 s.
ISBN-13: 978-80-7345-239-1

• příspěvek v monografické publikaci

Křížová P. Epidemiologie invazivního meningokokového onemocnění. In: Křížová P, Rožnovský L. Meningokokové onemocnění. Praha: Maxdorf; 2011. s. 167–195.
ISBN-13: 978-80-7345-239-1

• článek v seriálových publikacích

Vogel U, Taha MK, Vazquez JA et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis*, 2013;13(5):416–425. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70006-9

Pokud jsou použity zkratky časopisů, je doporučeno použít zkratk uvedených v mezinárodní databázi PubMed. U odkazů na práce dosud nepublikované, avšak přijaté k uveřejnění, je třeba uvést název časopisu s poznámkou (v tisku).

• odkaz na elektronickou monografii

Olson, Nancy (ed.) *Cataloging Internet resource: A Manual and Practical Guid* [on line]. 2nd ed. Dublin: OCLC, c1997[cit. 2003-04-09]. ISBN 1-55653-236-9. Dostupný na [www:< http://www.oclc.org/oclc/man925cat/toc.htm>](http://www.oclc.org/oclc/man925cat/toc.htm)

• citování online dokumentu (neznámý autor)

Dlouhodobý záměr Univerzity Karlovy v Praze [online]. 1999-09-09 [cit. 2001-11-201]. Dostupný na [www: <http://certik.ruk.cuni.cz/asuk/dlouhodobyzamer.html>](http://certik.ruk.cuni.cz/asuk/dlouhodobyzamer.html)

• odkaz na časopis v elektronické podobě

JEP: The Journal of Electronic Publishing [online]. Ann Arbor (MI): University of Michigan Press. 1995-[cit. 2003-04-02]. 12x ročně. ISSN 1080-2711. Dostupný také z [www: <http://www.pres.umich.edu/jep/>](http://www.pres.umich.edu/jep/) index.html

• odkaz na webovou verzi tištěného časopisu

Forum: časopis Univerzity Karlovy. Praha: Univerzita Karlova, 1995-1x za 14 dnů. Dostupný také na [www: <http://enlil.ff.cuni.cz/>](http://enlil.ff.cuni.cz/)

• odkaz na preprint článku (v tisku, před vydáním)

WILLARD, M. A., M. DANIIL and K. E. KNIPING. Nanocrystalline soft magnetic materials at high temperatures: a perspective. *Scripta Materialia* [article in press]. January 2012. ISSN 1359-6462.

Pozn.: Údaj o tom, že článek je v tisku, nebo byl přijat k publikování, se uvádí do hranatých závorek za název, popř. rok vydání, podle uvážení autora, např.: v tisku, přijatý k publikování, bude publikován v dubnu 2012, bude publikován 4/2012, article in press.

• preprint elektronického článku (v tisku, před vydáním)

WILLARD, M. A., M. DANIIL a K. E. KNIPING. Nanocrystalline soft magnetic materials at high temperatures: a perspective. *Scripta Materialia* [in press, corrected proof]. January 2012. [vid. 17 June 2011]. ISSN 1359-6462. Dostupné v ScienceDirect: doi: 10.1016/j.scriptamat.2011.12.043 Dostupné též z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359646212000036>

Příkládá se seznam tabulek, grafů, obrázků a k nim potřebná legenda.

Obrázky a grafy lze tisknout i barevně. Elektronickou obrazovou dokumentaci (tj. grafy, fotografie i barevné, výstupy z přístrojů) přijímá redakce časopisu pro přímé tiskařské zpracování, a to ve formátech jpg, tiff, eps, případně PDF. Grafy musí být zpracovány například ve formátu Excel, kde je připojena zdrojová tabulka. **Tabulky mohou být ve Wordu nebo Excelu, tabulky naskenované nelze použít.** U všech obrázků je třeba užít velkého rozlišení (300 dpi) z důvodů kvality. **Pozor: obrázky vložené do Wordu nejsou kvalitní (příliš malé rozlišení), je vhodné dodávat je samostatně.**

Po přijetí práce k publikování dostane autor na opravu tiskových chyb první korekturu. V korektuře lze opravit všechny nedostatky a chyby, ale nelze nic měnit na původním textu. **Rukopis opravený podle korektorských značek autor musí vrátit podle pokynů redakce do týdne.**

Původní práce, souhrnná sdělení a krátká sdělení procházejí recenzním řízením. V souladu s recenzními pravidly časopisu je abstrakt rukopisu nejprve posouzen v předrecenzním řízení redakční radou a pokud jím úspěšně projde, je zahájeno vlastní recenzní řízení celého rukopisu. Oba procesy probíhají oboustranně anonymizovaně. Pro rukopisy jsou určeni dva nezávislí recenzenti. V případě rozporných recenzí je osloven třetí nezávislý recenzent. Konečné rozhodující slovo má redakční rada časopisu při sestavování nového čísla. O negativním výsledku recenzního řízení je informován korespondující autor, nikoli však recenzenti rukopisu. Redakční rada časopisu si váží práce recenzentů a velmi za ni děkuje. Zároveň však redakční rada připomíná, že nemá kapacitu oznamovat konečné výsledky recenzního řízení recenzentům, ani je předběžně oslovovat s dotazem, zda chtějí článek recenzovat. Pokud recenzent nemůže z jakéhokoli důvodu recenzi provést, informuje o této skutečnosti co nejdříve redakční radu časopisu, popř. jí nabídne za sebe jiného vhodného recenzenta.

Rukopisy všech členů redakční rady podléhají stejně jako všechny ostatní rukopisy nezávislému recenznímu řízení, bez možnosti ovlivnění výsledků tohoto řízení. Redakční rada velmi hlídá transparentnost svých postupů a jejich soulad s mezinárodně uznávanými etickými zásadami vydávání odborných časopisů. Na základě posudku recenzentů rozhoduje redakční rada o přijetí a uveřejnění rukopisu. Redakční rada si vyhrazuje právo provádět opakované recenze. Autor je povinen reagovat na připomínky recenzního řízení a vysvětlit eventuální neakceptování doporučení recenzentů.

Redakce si vyhrazuje právo určit pořadí prací při jejich zveřejňování i právo na konečnou jazykovou úpravu textu do tisku.

Přijaté práce se archivují v redakci a nevyžádané rukopisy se nevracejí autorům.

Rukopisy v kvalitní elektronické formě je nutno posílat redakci e-mailem na adresu: emi@szu.gov.cz

Rukopisy opravené podle připomínek recenzentů je třeba vrátit e-mailem administrátorovi recenzního řízení.

Pokyny pro autory a recenzenty jsou dostupné na webových stránkách časopisu *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*:

<https://www.prolekare.cz/casopisy/epidemiologie/informace>

Aktualizováno 16. 9. 2025

The journal *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* (*Epidemiology, Microbiology, Immunology*) provides insights into these disciplines and state-of-the-art knowledge. It is intended for specialists in these areas but can also be of interest to other health care professionals. The journal *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* accepts manuscripts in Czech, Slovak, or English. It is issued quarterly.

In 2012, the journal *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* was awarded its first impact factor. It continues keeping it which is not only a privilege but also a responsibility. The impact factors are not awarded on a permanent basis but are calculated yearly so that a journal's impact factor may be gradually growing or may be even lost. The submission of high-quality papers is a challenge to both authors and reviewers. The Editorial Board of the journal *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* encourages and appreciates the authors' efforts to submit their manuscripts for publication and, at the same time, emphasizes the need for respecting the outcome of the review process, i.e., the need for accepting that it may turn out to be negative. To maintain the impact factor level in the future, high-quality papers with high citation rates and as low as possible self-citation rates will receive top priority.

From January 2015, the journal *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* will charge a fee for the publication of articles resulting from grant funded or otherwise publicly funded research. The VAT inclusive cost will be CZK 1800 per printing page. The payable amount can be covered by the grant/funding awarded. The corresponding author of an article resulting from grant/otherwise externally funded research will be contacted by the Editor-in-Chief with instructions on how to proceed with the payment. In case of failure to make the payment, the text will be edited to delete reference to the funding source at the stage of the second proofreading.

The journal *Epidemiology, Microbiology, Immunology*, in cooperation with the Publishing and Press Centre of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně and Meditorial Ltd, is adding two new features to the published articles from the first issue of 2024, which will help to get more publicity for both the articles and authors of our journal: **DOI and ORCID ID.**

DOI

DOI is an acronym for Digital Object Identifier. Since 2012, the DOI system has been subject to the international standard ISO 26324. DOI is used to uniquely identify an online document and is fixed over the lifetime of the document to provide a permanent reference to it. It is assigned a permanent access path (hyperlink), and all respective data are stored in a registry. The DOI will be visible in both the print and electronic versions of the published article, including listing in international databases. The DOI has a URL format, like a web page, and when entered in the command line, it will link to the registered electronic version of the article.

ORCID ID

ORCID (Open Research and Contributor ID) is a non-proprietary alphanumeric code that uniquely identifies an author and is intended to provide a permanent identity for the user. The system is managed by the non-profit company ORCID, Inc. User registration began on October 16, 2012, when the issuance of user IDs also started. Corresponding authors of manuscripts submitted to *Epidemiology, Microbiology, Immunology* are asked to provide ORCID IDs for themselves and their co-authors, if available, along with the manuscript. The ORCID ID will be visible in both the print and electronic versions of the article, including listing in international databases.

The journal includes the following regular columns: **Original article** (about 12 manuscript pages), **Review article** (about 20 manuscript pages), **Short communication** (not more than six manuscript pages, unstructured summary of not more than 10 lines, not more than one to two tables or figures, and not more than 10 references), **News, Notification, Personal communication** (not more than three manuscript pages), and **Book review** (not more than three manuscript pages). The journal **does not have** a Casuistics section.

An original article should be structured as follows: Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, Conclusions, and References. An original article, a review article, and a short communication should contain an abstract which should be as concise as possible and written in the third person, using as few abbreviations and acronyms as possible. When an abbreviation or acronym appears for the first time, it should be written out in full and followed by the abbreviation in parentheses. **The abstract of an original article should be structured as follows: Aim, Material and Methods, Results, and Conclusions.** The abstract of a short communication of not more than 10 lines should be unstructured. Each abstract should be followed by 3–5 keywords.

The articles published in the journal *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* are also available on its website at <https://www.prolekare.cz/en/journals/epidemiology-microbiology-immunology>. To download full text articles in PDF format, it is necessary to register at the website of the journal.

The authors are encouraged to use state-of-the-art tools for both national and international literature retrieval and to comment on their results.

Manuscripts submitted to the Editorial Board should be written using the MS WORD FOR WINDOWS text processor in the 12-point Times New Roman font, 1.5 spaced, numbering of pages, numbering of lines, and in A4 format. It is recommended to use the MS WORD spell checker. Taxonomic names should be in italics, and emphasized text should be bolded. In the binominal names of species, the genus is written in full when it is first used (e.g., *Escherichia coli*) and then is abbreviated to an initial (e.g. *E. coli*).

To ensure a smooth typesetting process, the contributions should meet the following requirements: Paragraphs should not be indented and the enter key should not be pressed at the end of every line, until it is time to begin a new paragraph. Underlining, changing letter size, formatting (centring text, using tabulator), automatic paragraph numbering (e.g. reference numbers should be typed out), and using an advanced print editor to produce sophisticated graphics should be avoided. Any default settings should be switched off.

The title of the manuscript at the top of page 1 should be followed by the author's name or authors' names in the last name, first name initials format and affiliation(s). **Only initials should be used to represent the author's first and middle names.**

The statement that the submission has not been previously published or submitted for publication elsewhere should be attached as a separate file. The corresponding author is responsible for obtaining consent to the submitted version of the manuscript from all co-authors before submission. This fact will also be reported in the above-mentioned statement. No specific form is available for this purpose – the statement is communicated voluntarily by the corresponding author to the Editorial Board. To prompt the delivery of proofs, it is necessary to indicate the corresponding author's first name and last name, degree, address including postal code, phone, and email address (email address will be indicated in the publication).

The reference list may be numbered in alphabetical order or in the order they appear in the text. The reference numbers should appear in the text in square brackets.

The authors are encouraged to reduce self-referencing in the journal *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* to a necessary and indispensable minimum.

Where there are more than three authors in one reference, the first three names should be followed by et al. When referencing a monograph, the first name should be followed by et al.

Sample references:

• **monograph**

Křížová P, Rožnovský L. Meningokokové onemocnění. Praha: Maxdorf; 2011. 272 pp. ISBN 978-80-7345-239-1.

• **contribution in a monograph**

Křížová P. Epidemiologie invazivního meningokokového onemocnění. In: Křížová P, Rožnovský L. Meningokokové onemocnění. Praha: Maxdorf; 2011. pp. 167-195. ISBN 978-80-7345-239-1.

• **article in a serial publication**

Vogel U, Taha MK, Vazquez JA et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis*, 2013;13(5):416–425.

When used, journal title abbreviations must comply with standard ČSN 010196 Abbreviation of titles of periodicals. For articles that have been accepted for publication but that have not yet been published, write the name of the journal, followed by "in press" in parentheses.

• **electronic monograph**

Olson, Nancy (ed) *Cataloging Internet resource: A manual and Practical Guid* [online]. 2nd ed. Dublin: OCLC, c1997[-cit. 2003-04-09]. ISBN 1-556553-236-9. Available at [www: <http://www.oclc.org/oclc/man925cat/toc.htm>](http://www.oclc.org/oclc/man925cat/toc.htm).

• **online document (author unknown):**

Dlouhodobý záměr Univerzity Karlovy v Praze [online]. 1999-09-09 [cit. 2001-11-201]. Available at [www: <http://certik.ruk.cuni.cz/asuk/dlouhodoby/zamer.html>](http://certik.ruk.cuni.cz/asuk/dlouhodoby/zamer.html).

• **electronic journal**

JEP: The Journal of Electronic Publishing [online]. Ann Arbor (MI): University of Michigan Press. 1995- [cit. 2003-04-02]. 12 issues yearly. ISSN 1080-2711. Available also at: [www: <http://www.přes.umich.edu/jep/index.html>](http://www.přes.umich.edu/jep/index.html). ISSN 1080-2711.

• **web version of a print journal**

Forum: časopis Univerzity Karlovy. Praha: Univerzita Karlova, 1995-bimonthly. Available also at: [www: <http://enlil.ff.cuni.cz/>](http://enlil.ff.cuni.cz/).

• **article's preprint (in press, to be published)**

Willard, M. A., M. Daniil and K. E. Kniping. Nanocrystalline soft magnetic materials at high temperatures: a perspective. *Scripta Materialia* [article in press]. January 2012. ISSN 1359-6462.

Note: The statement [article in press] or [article accepted for publication] enclosed in square brackets follows the title or, possibly, the year of issue, at the author's discretion, e.g. in press, accepted for publication, to be published in April 2012, etc.

• **electronic article's preprint [in press, to be published]**

Willard, M. A., M. Daniil and K. E. Kniping. Nanocrystalline soft magnetic materials at high temperatures: a perspective. *Scripta Materialia* [in press, corrected proof]. January 2012. [viewed 17 June 2011]. ISSN 1359-6462. Available at ScienceDirect: doi: 10.1016/j.scriptamat.2011.12.043 Available also at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359646212000036>

A list of tables, graphs, charts and figures, with legends should be provided.

Figures, charts, and graphs can also be printed in colour. Electronic pictorial documentation (i.e., figures, photographs including colour, and outputs from analytical instruments) should be submitted in jpg, tiff, eps, and possibly PDF format. Graphs and charts should be submitted in Excel format along with the source table. **Tables can be generated in Word or Excel format, but scanned tables are not accepted.** Only high-resolution images (300 dpi) should be used for the quality reasons. **Note: Images embedded in Word documents are of low quality because of low resolution; they should be submitted on separate sheets.**

When accepted for publication, the first proofs of the submission will be sent to the author for proofreading. Any errors should be corrected at this stage, but no changes should be made to the initial text. **The manuscript corrected using the classic proofreading correction marks should be returned within one week of receipt.**

Original articles, review articles, and short communications undergo a review procedure. In accordance with the review rules of the journal, the manuscript is first reviewed by the Editorial Board within a pre-review procedure, and if successful, the actual review procedure is initiated. Both the pre-review and review procedures are double blind. Manuscripts are peer reviewed by two independent reviewers. In the case of contradictory reviews, a third independent reviewer is addressed. Final acceptance or rejection rests with the Editorial Board. If negative, the outcome of the review procedure is reported to the corresponding author and not to the reviewers. The Editorial Board highly appreciates and acknowledges the reviewers' work. However, it should be noted that reporting the outcome of the review process to the reviewers or proactively addressing them to learn whether or not they agree to do a given review is beyond the capacity of the Editorial Board. If a reviewer declines a review for any reason, he/she should let the Editorial Board know as soon as possible and, if applicable, should suggest an alternate reviewer.

Any manuscript submitted by a member of the Editorial Board is subject to the same rules as any other submission, and there is no possibility for interfering with the review process. The Editorial Board is taking steps to ensure the transparency of its procedures and their compliance with the internationally recognized ethical standards for scientific journals. Based on the reviews, the Editorial Board makes decisions on acceptance or rejection of manuscripts. The Editorial Board reserves the right to require extra peer reviews. The author should respond to reviewers' comments and, when appropriate, explain the reasons for declining to accept the reviewers' recommendations.

The Editorial Board reserves the right to select the order in which the submissions will appear and to make the preprint final linguistic revision.

Accepted manuscripts are archived by the editorial team and are not returned to the authors.

Manuscripts in high quality electronic form should be emailed to the following address: emi@szu.gov.cz

Manuscripts revised in response to the reviewers' comments should be **emailed** to the review administrator.

Instructions to Authors and Reviewers are available at the EMI website:

<https://www.prolekare.cz/en/journals/epidemiology-mikrobiologie-immunology/informace>

Last update 16 September 2025

EPIDEMIOLOGIE MIKROBIOLOGIE IMUNOLOGIE

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

Rejstřík 2025 Ročník 74

VEDOUcí REDAKTORKA

MUDr. Pavla Křížová, CSc.
Státní zdravotní ústav, Šrobárova 49/48, Praha 10

ZÁSTUPKYNĚ VEDOUcí REDAKTORKY

MUDr. Jana Kozáková
Státní zdravotní ústav, Šrobárova 49/48, Praha 10

REDAKČNÍ RADA

MUDr. Eliška Běbrová

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

doc. MUDr. Alexander M. Čelko, CSc.

3. LF UK, Ruská 87, Praha 10

RNDr. Karel Fajfrlík, Ph.D.

Mikrobiologický ústav LF a FN Plzeň
Edvarda Beneše 13, Plzeň

prof. RNDr. Jiří Hrdý, Ph.D.

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

prof. MUDr. Roman Chlábek, Ph.D.

Vojenská lékařská fakulta Univerzita obrany
Třebešská 1575, Hradec Králové

prof. MUDr. Daniela Kotulová, CSc.

Čestná členka Společnosti pro epidemiologii
a mikrobiologii ČLS JEP, Bratislava

MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.

Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48, Praha 10

RNDr. Vratislav Němeček, CSc.

Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48, Praha 10

prof. RNDr. František Ondriska, Ph.D.

Trnavská univerzita v Trnave
Univerzitné námestie 1, Trnava

prof. MUDr. Petr Pazdiora, CSc.

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

RNDr. Petr Petráš, CSc.

Státní zdravotní ústav
Šrobárova 49/48, Praha 10

prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.

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

MUDr. Josef Trmal, Ph.D.

Ústí nad Labem

**doc. RNDr. Danica Valkovičová
Stanková, PhD.**

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

MUDr. Jana Vlčková, Ph.D.

Ústav veřejného zdravotnictví LF UP
Hněvotínská 3, Olomouc

MUDr. Pavel Žampach

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

JMENNÝ REJSTŘÍK 2025

PŮVODNÍ PRÁCE

<i>Boháčová, R. viz Šponiar Ovesná, V.</i>	149	<i>Malý, M., Fialová, A., Zákoucká, H., Němeček, V., Orlíková, H., Kynčl, J., Limberková, R.: Sledování dynamiky tvorby protilátek proti viru SARS-CoV-2 po aplikaci mRNA vakcíny BNT162b2</i>	44
<i>Bražinová, A. viz Perželová, J.</i>	141	<i>Matysková, D. viz Holoubek, J.</i>	205
<i>Ciupek, R. viz Šponiar Ovesná, V.</i>	149	<i>Mravčík, V., Janíková, B., Thanki, D., Nováková, D.: Injekční užívání drog a další rizikové chování mezi potenciálními klienty programu mobilní aplikační místnosti v Brně</i>	53
<i>Cvanova, M. viz Holoubek, J.</i>	205	<i>Mráz, M. viz Obitková, D.</i>	107
<i>Cvanová, M. viz Váňa, V.</i>	97	<i>Musílek, M. viz Okonji, Z.</i>	20
<i>Čečetková, B. viz Heřman, H.</i>	3	<i>Nejedlá, D. viz Karásek, L.</i>	135
<i>Čereiová, C. viz Obitková, D.</i>	107	<i>Němeček, V. viz Malý, M.</i>	44
<i>Fabiánová, K. viz Špačková, M.</i>	87	<i>Nováková, D. viz Mravčík, V.</i>	53
<i>Fabiánová, K. viz Velechovská, J.</i>	216	<i>Obitková, D., Čereiová, C., Mráz, M., Pavlík, E.: Mikrobiální kontaminace vzduchových filtrů klimatizačního systému městských autobusů</i>	107
<i>Fialová, A. viz Malý, M.</i>	44	<i>Okonji, Z. viz Kozáková, J.</i>	191
<i>Ficík, J.: Toxoplazmóza – séroprevalencia a trend za 10 rokov</i>	11	<i>Okonji, Z., Honskus, M., Musílek, M., Křížová, P.: Charakterizace <i>Neisseria meningitidis</i> z invazivního meningokokového onemocnění v České republice v letech 2018–2024 metodou sekvenace celého genomu (WGS) – analýza vlivu pandemie covidu-19</i>	20
<i>Fulová, M. viz Perželová, J.</i>	141	<i>Orlíková, H. viz Malý, M.</i>	44
<i>Hanslianova, M. viz Holoubek, J.</i>	205	<i>Pavlík, E. viz Obitková, D.</i>	107
<i>Hanslianová, M. viz Váňa, V.</i>	97	<i>Pazdiora, P., Jelínková, H., Kozarovský, M., Hubáček, P.: Očkování v těhotenství – studie v porodnicích Plzeňského kraje, Česka republika</i>	158
<i>Heřman, H., Tefr Faridová, A., Trojanová, K., Jalůvková, B., Šinská, A., Pilka, R., Šimetka, O., Čečetková, B., Janák, J., Steyerová, P.: Covid-19 v praxi porodnic různého stupně v České republice</i>	3	<i>Perželová, J., Kotrbancová, M., Fulová, M., Bražinová, A.: Epidemiologické charakteristiky humannej leptospirózy v Slovenskej republike, 2008–2019</i>	141
<i>Holoubek, J. viz Váňa, V.</i>	97	<i>Pierzynová, A. viz Špačková, M.</i>	31
<i>Holoubek, J., Matysková, D., Hanslianová, M., Cvanová, M., Lipový, B.: Mikrobiologické nálezy a dynamika antimikrobiální rezistence u patogenů izolovaných od pacientů s toxickou epidermální nekrolýzou: zkušenosti z jednoho centra</i>	205	<i>Pilka, R. viz Heřman, H.</i>	3
<i>Honskus, M. viz Kozáková, J.</i>	191	<i>Smetana, J. viz Karásek, L.</i>	135
<i>Honskus, M. viz Okonji, Z.</i>	20	<i>Steyerová, P. viz Heřman, H.</i>	3
<i>Hubáček, P. viz Pazdiora, P.</i>	158	<i>Svobodová, P. viz Karásek, L.</i>	135
<i>Chlíbek, R. viz Špačková, M.</i>	31, 87	<i>Šimetka, O. viz Heřman, H.</i>	3
<i>Jalůvková, B. viz Heřman, H.</i>	3	<i>Šinská, A. viz Heřman, H.</i>	3
<i>Janák, J. viz Heřman, H.</i>	3	<i>Špačková, M., Košťálová, J., Pierzynová, A., Chlíbek, R.: Shigelóza: přehled aktuálních informací o onemocnění a analýza humánních případů v České republice, 2018–2023</i>	31
<i>Janíková, B. viz Mravčík, V.</i>	53	<i>Špačková, M., Liptáková, M., Košťálová, J., Fabiánová, K., Kynčl, J., Chlíbek, R.: Jak se mění epidemiologie rotavirových nákaz v souvislosti s očkováním v České republice</i>	87
<i>Jelínková, H. viz Pazdiora, P.</i>	158	<i>Šponiar Ovesná, V., Ciupek, R., Boháčová, R.: Výsledky surveillance pertuse v Jihomoravském kraji 2024</i>	149
<i>Karásek, L., Svobodová, P., Kiss, I., Nejedlá, D., Smetana, J.: Prevalence <i>Chlamydia trachomatis</i> a <i>Neisseria gonorrhoeae</i> u žen vojáků Armády České republiky</i>	135	<i>Tefr Faridová, A. viz Heřman, H.</i>	3
<i>Kiss, I. viz Karásek, L.</i>	135	<i>Thanki, D. viz Mravčík, V.</i>	53
<i>Košťálová, J. viz Špačková, M.</i>	31, 87	<i>Trojanová, K. viz Heřman, H.</i>	3
<i>Kotrbancová, M. viz Perželová, J.</i>	141	<i>Váňa, V., Lipový, B., Cvanová, M., Hanslianová, M., Holoubek, J.: Výsledky mikrobiologického šetření u pacientů s úrazem elektrickým proudem: 10letá zkušenost v jediném centru</i>	97
<i>Kozáková, J., Vohrnová, S., Honskus, M., Okonji, Z., Křížová, P.: Celogenomová analýza populací <i>Streptococcus pneumoniae</i> sérotypů 10A, 11A, 12F, 15B a 33F působících invazivní pneumokokové onemocnění v České republice v období 2013–2023</i>	191		
<i>Kozarovský, M. viz Pazdiora, P.</i>	158		
<i>Křížová, P. viz Kozáková, J.</i>	191		
<i>Křížová, P. viz Okonji, Z.</i>	20		
<i>Kynčl, J. viz Malý, M.</i>	44		
<i>Kynčl, J. viz Špačková, M.</i>	87		
<i>Limberková, R. viz Malý, M.</i>	44		
<i>Lipový, B. viz Holoubek, J.</i>	205		
<i>Lipový, B. viz Váňa, V.</i>	97		
<i>Liptáková, M. viz Špačková, M.</i>	87		

Velechovská, J., Fabiánová, K.: Stále opomíjená tropická nemoc. Epidemiologická analýza leishmaniózy v České republice v letech 1997–2024	216
Vohrnová, S. viz Kozáková, J.	191
Zákoucká, H. viz Malý, M.	44

SOUHRNNÁ SDĚLENÍ

Bechyňková, O. viz Vítková, P.	113
Brož, J. viz Malinovská, J.	175
Buchta, V. viz Vítková, P.	113
Doležalová, I. viz Štěpánová, E.	65
Doležilková, J. viz Kühnelová, S.	118
Entrová, A. viz Ševčíková, J.	166
Gregorová Durďáková, R. viz Ševčíková, J.	166
Hanzlíková, P. viz Štěpánová, E.	65
Hloch, O. viz Malinovská, J.	175
Horáková, D. viz Ševčíková, J.	166
Kollárová, H. viz Ševčíková, J.	166
Koželuhová, M. viz Malinovská, J.	175
Krahulík, D. viz Štěpánová, E.	65
Kühnelová, S., Rožnovský, L., Doležilková, J., Maďar, R.: Blastocystis v lidském gastrointestinálním traktu – komenzál nebo „tichý“ patogen?	118
Lustigová, M. viz Malinovská, J.	175
Maďar, R. viz Kühnelová, S.	118
Malinovská, J., Lustigová, M., Koželuhová, M., Puchnerová, V., Urbanová, J., Hloch, O., Pálová, S., Rozsival, L., Brož, J.: Alternativní výrobky pro užívání nikotinu: současné poznatky	175
Pálová, S. viz Malinovská, J.	175
Puchnerová, V. viz Malinovská, J.	175
Rozsival, L. viz Malinovská, J.	175
Rožnovský, L. viz Kühnelová, S.	118
Sagan, J. viz Štěpánová, E.	65
Scharfen, J. viz Vítková, P.	113
Ševčíková, J., Kollárová, H., Entrová A., Gregorová Durďáková R., Štěpánek L., Horáková D.: Nádorový screening v České republice	166
Štěpánek L. viz Ševčíková J.	166
Štěpánová E., Doležalová I., Sagan J., Krahulík D., Hanzlíková P.: Autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému v dětském věku – diagnostika (MRI CNS), klinický průběh a léčba	65
Urbanová J. viz Malinovská J.	175
Vítková P., Bechyňková O., Scharfen J., Buchta V.: Corynebacterium durum a možnosti jeho identifikace	113

KRÁTKÁ SDĚLENÍ

Bílý J., Mašková K., Kudláčková J., Závora J., Petráš P.: Záchyt kmenů Staphylococcus aureus pozitivních na Pantónův-Valentinův leukocidin u pneumonií v České republice 2022–2024	224
Boháčová, R. viz Šponiar Ovesná, V.	180
Brabec, J. viz Scholz, T.	76
Ciupek, R. viz Šponiar Ovesná, V.	180
Drňová, A. viz Litvová, S.	126
Grežďová, M. viz Litvová, S.	126
Kopilec Garabašova, M. viz Litvová, S.	126
Křišťůvková, Z. viz Litvová, S.	126
Kudláčková, J. viz Bílý, J.	224
Kuchta, R. viz Scholz, T.	76
Lapáčeková, Z. viz Scholz, T.	76
Litvová, S., Štefkovičová, M., Grežďová, M., Drňová, A., Křišťůvková, Z., Kopilec Garabašova, M.: Smrtelná kliešťová encefalitida z aktivnej endemickej oblasti Slovenska	126
Mašková, K. viz Bílý, J.	224
Matulová, L. viz Šponiar Ovesná, V.	180
Pavelková, V. viz Scholz, T.	76
Petráš, P. viz Bílý, J.	224
Scholz, T., Kuchta, R., Brabec, J., Pavelková, V., Lapáčeková, Z.: První autochtonní výskyt škulovce širokého (Dibothriocephalus latus) v České republice	76
Šponiar Ovesná, V., Ciupek, R., Boháčová, R., Matulová, L.: Očkování těhotných žen proti pertusi a výsledky dotazníkového šetření u praktických lékařů v Jihomoravském kraji 2024	180
Štefkovičová, M. viz Litvová, S.	126
Závora, J. viz Bílý, J.	224

OSOBNÍ ZPRÁVY

Vzpomínka na RNDr. Marii Brůčkovou, CSc.	80
Rudolf, I.: Vzpomínka na prof. Zdeňka Hubálka očima jeho bývalého studenta a později kolegy Ivo Rudolfa	184
Grubhoffer, L.: Zemřel prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.	186

NOVÉ KNIHY

Lokaj, J.: Tlaskalová-Hogenová H., Eklová D. a kolektiv: Mikrobiom a zdraví	131
---	-----

POKYNY PRO AUTORY A RECENZENTY

Redakce: Pokyny pro autory	82, 230
----------------------------	---------

VĚCNÝ REJSTŘÍK 2025

A

abscedující pneumonie	224
antimikrobiální rezistence	206
antineuronální protilátky	66
API Coryne	115
aplikační místnost	54
armáda	136

autoimunitní encefalitidy	66
---------------------------	----

B

bacilární úplavice	32
bakteriální kontaminace	108
Blastocystis	118

C

celogenomová sekvenace	193
<i>Corynebacterium durum</i>	113
covid-19	4, 45, 159

Č

černý kašel	150
-------------	-----

D

dávivý kašel	150
deskriptivní epidemiologie	34, 89
dlhodobé následky	127
dysenterie	32

E

elektronické cigarety	176
endemicita	126
epidemiologie	142

F

fatální dopad	127
---------------	-----

G

gravidita	17
-----------	----

H

harm reduction	54
HVAC 108	

CH

<i>Chlamydia trachomatis</i>	136
chřipka	159

I

identifikace	113
incidencia	142
infekce	120
infekce RSV	159
infekční komplikace	206
infekční onemocnění	54
injekční užívání drog	54
invazivní meningokokové onemocnění (IMO)	21

J

Jihomoravský kraj	181
jikry77	

K

klišťova encefalitida	126
klimatizační systém	108
komenzál	121

L

leishmanióza	217
<i>Leptospira</i>	141

M

magnetická rezonance	67
MALDI-TOF MS	114
MenDeVAR index	22
městský autobus	107
mikrobiologický dohled	99
mRNA vakcína BNT162b2	50

N

neendemická	221
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	136
<i>Neisseria meningitidis</i>	22
neuropsychiatrické poruchy	11
nikotinové sáčky	176
nozokomiální infekce	105

O

očkovaní	88, 150, 159, 180
ochorenia lidí	142
opomíjené onemocnění	217

P

Pantonův-Valentinův leukocidin	224
patogen	119
péče na JIP	98
pertuse	150, 159, 180
popáleninová rána	98
porod	4
prakticky lékař	168, 181
prevence	89
protilátky IgG proti S proteinu SARS-CoV-2	47
přehradní nádrž Lipno	77
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	101

R

rakovina	166
rizikové chování	55
rotaviry	88

S

screening	167
sekvenace celého genomu (WGS)	22
sérokonverze	46
séroprevalencia	12
sérotypy 10A, 11A, 12F, 15B a 33F	193
sexuálně přenosné infekce	136
shigelóza	32
sladkovodní ryby	76
<i>Staphylococcus aureus</i>	224
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	192
střední Evropa	77
surveillance	39, 193, 221

Š

šíření	217
škodlivost	176
škulovec široký	76
štika	76

T

těhotenství	4, 159, 181
toxická epidermální nekrolýza	206
<i>Toxoplasma gondii</i>	11
toxoplazmóza	11

U

úraz elektrickým proudem	98
--------------------------	----

V

virové gastroenteritidy	88
vliv očkování proti IMO	22
vliv pandemie covidu-19	21
vojáci z povolání	136
vzduchový filtr	108

Z

zahříváný tabák	176
zanechání kouření	177
zoonóza	79