

KAZUISTIKA

Komplikovaná pneumonie u očkovaného dítěte – původce *Streptococcus pneumoniae* sérotyp 3

Complicated pneumonia in a vaccinated child – caused by Streptococcus pneumoniae serotype 3

Daniel Točík¹, Adam Švepeš¹, Jan Hřídel¹, Sandra Vohrnová^{2,3}, Jana Kozáková², Jakub Jonáš⁴

¹Dětské oddělení, Nemocnice České Budějovice a.s.

²Národní referenční laboratoř pro streptokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

³3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Motol, Praha

SOUHRN

Točík D, Švepeš A, Hřídel J, Vohrnová S, Kozáková J, Jonáš J. Komplikovaná pneumonie u očkovaného dítěte – původce *Streptococcus pneumoniae* sérotyp 3

Streptococcus pneumoniae (*S. pneumoniae*) je celosvětově nejčastějším původcem pneumonií u dětí do 5 let věku, a to i přes zavedené vakcinační programy. Prezentovaná kazuistika popisuje případ šestileté dívky se závažným komplikovaným průběhem pneumonie s fluidotoraxem, kdy bylo nutné přistoupit k operačnímu řešení septovaného fluidotoraxu a atelektázy plic s rozpadem plicní tkáně. Vyvolávajícím patogenem byl právě *S. pneumoniae*, konkrétně sérotyp 3, který je zahrnutý ve vakcíně, kterou byla dívka očkována dle doporučeného schématu. Sérotyp 3 je jedním z nejčastějších sérotypů, které jsou spojovány se selháním vakcinace proti pneumokokovým onemocněním.

Klíčová slova: pneumonie, fluidotorax, *Streptococcus pneumoniae*, sérotyp 3, vakcinace

SUMMARY

Točík D, Švepeš A, Hřídel J, Vohrnová S, Kozáková J, Jonáš J. Komplikovaná pneumonie u očkovaného dítěte – původce *Streptococcus pneumoniae* sérotyp 3

Streptococcus pneumoniae remains the leading cause of pneumonia in children under 5 years of age worldwide, despite established vaccination programs. This case report describes a severe course of pneumonia complicated with fluidothorax, lung atelectasis and necrosis of lung parenchyma, requiring surgical intervention. The causative pathogen was identified as *Streptococcus pneumoniae*, specifically serotype 3, which is included in the pneumococcal conjugate vaccine administered to the patient previously according to the recommended schedule. Serotype 3 is one of the most frequently reported pneumococcal serotypes associated with vaccine failure.

Key words: pneumonia, fluidothorax, *Streptococcus pneumoniae*, serotype 3, vaccination

Korespondující autor:

MUDr. Daniel Točík
Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice a.s.
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice 1
tocik.daniel@nemcb.cz

ÚVOD

Streptococcus pneumoniae je původcem široké škály onemocnění od méně závažných onemocnění horních cest dýchacích, jako jsou faryngitidy, sinusitidy, akutní otitidy, přes nezávažné i komplikované pneumonie, které mohou být doprovázeny pyotoraxem, bakteriemií či sepsí, po závažné sepsie a meningitidy.

Celosvětově i v České republice (ČR) je *S. pneumoniae* nejčastějším původcem pneumonií u dětí do 5 let věku.⁽¹⁾ Odhaduje se, že *S. pneumoniae* vyvolal celosvětově v roce

2015 ve věkové skupině dětí do 5 let věku asi 3,7 milionu závažných pneumokokových onemocnění, z čehož bylo asi 3,5 milionu závažných pneumonií.⁽²⁾ Zároveň se odhaduje, že v roce 2015 v souvislosti s pneumokokovou pneumonií zemřelo celosvětově asi 257 000 dětí do 5 let věku.⁽²⁾ Některé odhady mluví až o 392 965 úmrtích na onemocnění dolních cest dýchacích způsobených *S. pneumoniae* u dětí do 5 let věku, což tvoří 55,8% všech úmrtí na infekce dolních cest dýchacích u dětí do 5 let věku.⁽³⁾

S. pneumoniae je grampozitivní fakultativně anaerobní diplokok, který má na svém povrchu polysacharidové pouzdro. Na základě složení pouzdra je možné určit více než 100 sérotypů. Sérotyp je určován pomocí tzv. Quellung reakce, kdy je po přidání antiséra obsahujícího protilátky proti danému sérotypu pozorováno pod mikroskopem bobtnání pouzder kolem bakterie, nebo molekulárně geneticky, kdy je determinován genetický podklad pro tvorbu pouzdra pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) či celogenomové sekvenace.

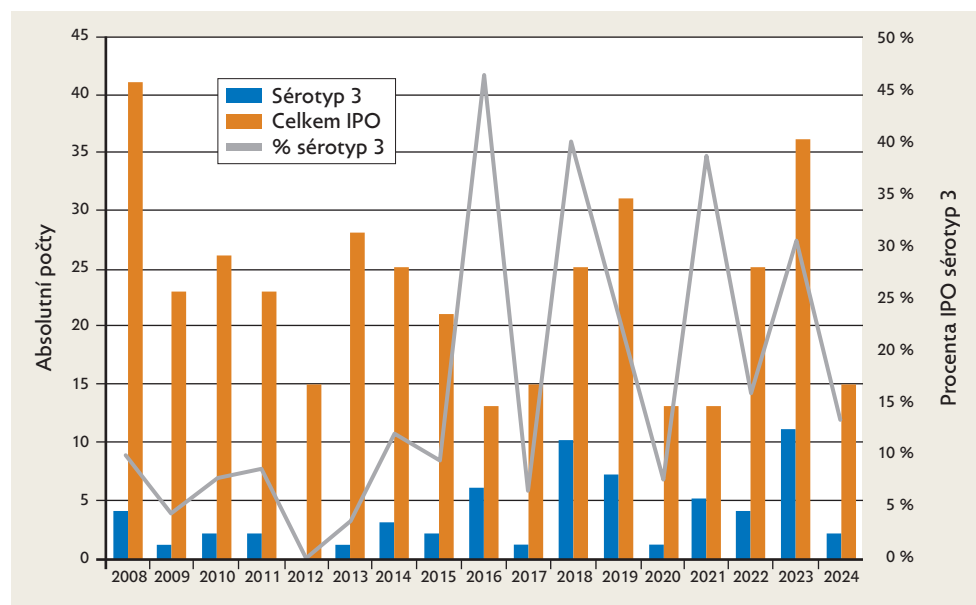
Pro všechny sérotypy *S. pneumoniae* platí, že na povrchu pouzdra je negativní náboj, který odpuzuje působky imunitního systému a hlen v dýchacích cestách, bakterie se tak chrání proti odstranění mukociliárním transportem ven z dýchacích cest.^(6,7) Díky pouzdru je bakterie odolnější vůči vysychání, pouzdro též poskytuje ochranu před opsonizací a fagocytózou.^(7–9) Bakteriální kolonie *S. pneumoniae* sérotypu 3 má na krevním agaru typický výrazně mukózní vzhled, *S. pneumoniae* sérotypu 3 je totiž obalen mimořádně silnou vrstvou polysacharidů. Sérotyp 3 má díky silnějšímu pouzdru všechny výše zmíněné funkce pouzdra zesíleny a má navíc další specifické vlastnosti. Pouzdro sérotypu 3 je co do chemického složení jednodušší než pouzdro jiných sérotypů a na rozdíl od nich je vázáno nekovalentně k bakteriální stěně. Bakterie má schopnost toto pouzdro odhodit, což jí umožní vázat se silněji na epiteliální buňky hostitele.⁽¹⁰⁾ Na uvolněné pouzdrné polysacharidy se mohou vázat hostitelské protilátky, které byly vytvořeny například po vakcinaci. Bylo zjištěno, že proti sérotypu 3 by bylo potřeba vytvořit 8krát více protilátek než například proti sérotypu 4, aby bylo dosaženo stejného protektivního účinku.⁽¹¹⁾ To vše má podíl na tom, že proti sérotypu 3 má PCV13 nižší efektivitu než proti jiným sérotypům.⁽¹²⁾

S. pneumoniae sérotyp 3 je aktuálně v ČR nejčastěji se vyskytujícím sérotypem, který vyvolává invazivní pneumokokové onemocnění (IPO). V ČR je zavedený surveillance program monitorující výskyt IPO od roku 2008. V roce 2008 bylo

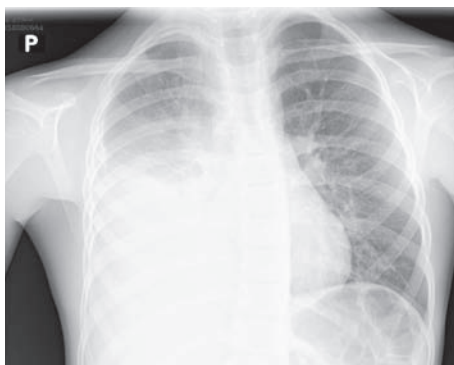
9,6 % všech případů IPO vyvoláno sérotypem 3 (33 případů), v roce 2024 to bylo 20,4 % případů IPO (124 případů).⁽¹³⁾ Ve věkové skupině dětí do 5 let věku byl za období 2008–2024 sérotyp 3 nejčastěji se vyskytujícím sérotypem, který vyvolal 18,2 % IPO (51 případů) (obr. 1). V roce 2008 bylo sérotypem 3 ve věkové skupině dětí do 5 let vyvoláno 9,8 % IPO (4 případy), v roce 2024 to bylo 13,3 % IPO (2 případy).

Pneumokokové infekce mohou být preventabilní vakcínami. Rozeznáváme pneumokokové konjugované vakcíny (PCV) a polysacharidové vakcíny (PPV), každá vakcína obsahuje antigeny různého počtu sérotypů (např. PCV7 je zaměřena proti 7 různým sérotypům). V ČR byla v roce 2005 registrována očkovací látka PCV7 pro děti do 2 let věku, která nebyla hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Roku 2010 byla v ČR zahájena 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. V roce 2022 byla v ČR registrována očkovací látka PCV15 pro děti od 2 měsíců věku, která se podává ve schématu 2 + 1. Následně v roce 2024 byla pro děti od 2 měsíců schválena PCV20 ve schématu 3 + 1. Aktuálně doporučené očkovací látky PCV13, PCV15 a PCV20 jsou plně hrazeny z veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o očkovacích schématech pro jednotlivé skupiny populace jsou dostupné na webové stránce České vakcinologické společnosti.⁽⁴⁾ Očkovací látka PPV23 je vzhledem k nezralosti imunitního systému dětí nevhodná pro děti do 2 let věku a aktuálně není pro dětskou populaci doporučována. Očkování proti pneumokokovým infekcím není v ČR povinné, ale doporučené. Podíl dětí narozených v roce 2022 očkových alespoň jednou dávkou očkovací látky byl 76,4 %.⁽⁵⁾ Sérotyp 3 je obsažen ve vakcínách PCV13, PCV15 a PCV20.

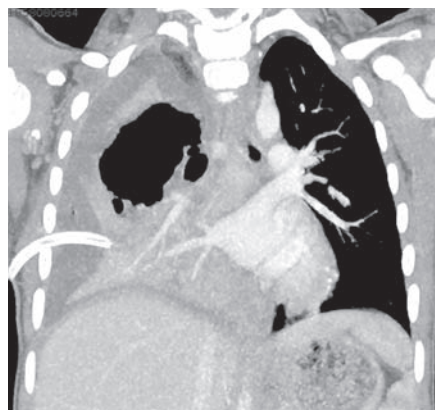
V následující části je prezentována kazuistika komplikované pneumonie s fluidotoraxem u šestileté dívky, která byla plně očkována vakcínou PCV13 dle doporučeného schématu 2 + 1, kdy poslední (booster) dávka vakcíny byla podána



Obr. 1: Invazivní pneumokokové onemocnění (IPO) sérotypu 3 ve věkové skupině dětí do 5 let v České republice v letech 2008–2024, surveillance data



Obr. 2: Vstupní RTG snímek s rozsáhlou konsolidací plicní tkáně v rozsahu celého dolního i středního laloku vpravo



Obr. 3: Kontrolní CT hrudníku před překladem na kliniku dětské chirurgie. Přetrvává rozsáhlá konsolidace plicního parenchymu v rozsahu celého dolního a středního a větší části horního laloku vpravo s výrazným fluidotoraxem. V horním laloku přítomna objemná rozpadová dutina

ve 13 měsících věku pacientky. Původcem onemocnění byl *S. pneumoniae* sérotyp 3.

KAZUISTIKA

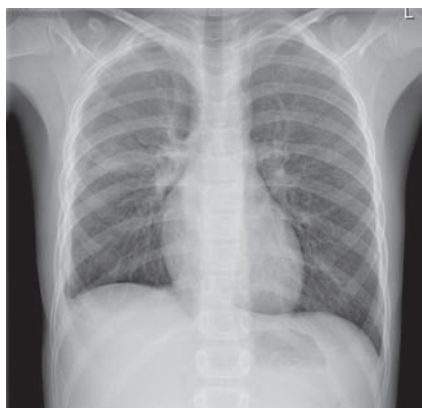
Na jednotku intenzivní a resuscitační péče jsme pro pravostrannou pneumonii přijali pacientku ve věku šesti let a dvou měsíců. Dívka byla z druhé, nekomplikované gravidity, bez nápadností v perinatální anamnéze. Dříve byla sledovaná u dětského pneumologa pro podezření na asthma bronchiale. Půl roku před touto hospitalizací podstoupila adenotomii. Jinak doposud vážněji nestonala. Neužívala žádnou chronickou medikaci. Očkována byla řádně, dle aktuálního očkovacího kalendáře. Navíc za sebou měla také kompletní vakcinaci proti meningokokům a též kompletní vakcinaci proti pneumokokům očkovací látkou PCV13 dle doporučeného schématu 2 + 1.

Nynější onemocnění naší pacientky začalo v ranních hodinách jako subfebrilie a bolesti hlavy. Týž den večer se přidalo také opakované zvracení a objevily se první febrilní špičky. Další den navštívila dívka s rodiči nad ránem pro opakované zvracení dětskou pohotovostní službu. Stav byl hodnocen jako akutní gastroenteritida, došlo k aplikaci antiemetika a k nastavení symptomatické terapie. Poslechový náález byl při tomto vyšetření fyziologický, bez oslabení či vedlejších dýchacích fenoménů. Následující den začala pacientka pokašlávat, přidala se také bolest zad. Pátý den onemocnění přichází dívka na vyšetření ke svému praktickému lékaři, kde je již při klinickém vyšetření zjištěno výrazné oslabené dýchání vpravo bazálně. Ambulantně byl proveden RTG snímek hrudníku s nálezem konsolidace plicní tkáně ve spodní polovině pravého hemitoraxu (obr. 2). Pacientka byla odeslána k hospitalizaci na naše oddělení.

Zde při přijetí dívka nejevila žádné známky oběhové či ventilační nestability. Pro bolest hrudníku byla přítomna algická postura. V klinickém nálezu dominovalo výrazné oslabení prakticky nad celou pravou plicí. Vstupní odběry odhalily elevaci zánětlivých parametrů – CRP 448 mg/l, prokalcitonin 24,9 µg/l. UZ vyšetření hrudníku ukázalo nevzdůšnost prakticky celé pravé plice a výpotek při bázi s maximem do 17 mm. Následně doplněné nativní CT hrudníku prokázalo konsolidace plicního parenchymu v rozsahu celého dolního a středního

plicního laloku vpravo. Zčásti byl zánětlivě změněný také pravý horní a levý dolní lalok. Byla potvrzena přítomnost výpotku, který byl patrný v maximální šíři 18 mm ventrálně, laterálně i dorzálně. Denzita přítomné tekutiny byla 20 Hounsfieldových jednotek (HU). (Pozn.: HU vyjadřují hustotu tkání při CT vyšetření. Voda má hodnotu 0 HU; vzduch má hodnotu 1000 HU.) Na základě této informace bylo vysloveno podezření na empyém. Vzhledem k nálezu bylo přistoupeno k zavedení hrudního drénu, který v krátkém časovém úseku odvedl 200 ml purulentního sekretu. Pacientku jsme zajistili dvojkombinací antibiotik cefotaxim a klindamycin. Do terapie jsme přidali také prednison v dávce 1 mg/kg. Z laboratoře byl hlášen pozitivní pneumokokový antigen v moči. *S. pneumoniae* se podařilo vykultivovat také ve výpotku. Rovněž PCR vyšetření prokázalo jeho přítomnost. Citlivost byla dobrá ke všem běžným antibiotikům. Vykultivovaný kmen byl odeslán do Národní referenční laboratoře pro streptokokové nákazy k určení sérotypu. Byl zjištěn *S. pneumoniae* sérotyp 3. Z dalších nálezů byl PCR vyšetřením ve steru z nosohltanu prokázán rhinovirus.

Na zavedené terapii došlo přechodně ke zlepšení stavu. Zánětlivé parametry poklesly – CRP 143 mg/l, prokalcitonin 4,7 µg/l. Kontrolní UZ vyšetření hrudníku ukázalo regresi výpotku. Čtvrtý den hospitalizace došlo opět k rozvoji febrilií. Na UZ hrudníku byl opětovně zjištěn septovaný výpotek maximální šíře 15 mm. V laboratorních výsledcích byla zachycena mírná progresse CRP na 180 mg/l. V antibiotické terapii byl vyměněn cefotaxim za piperacilin + tazobactam. Sérologické vyšetření prokázalo pozitivitu *Mycoplasma pneumoniae*, proto jsme eskalovali terapii o klaritromycin. Kvůli výrazné septaci výpotku byly aplikovány do drénu tři dávky actilyse (2 mg actilyse ve 40 ml fyziologického roztoku). Následovalo výrazné zvýšení odpadu do drénu, celkově za hospitalizaci na našem oddělení odvedl 1775 ml. Pro nelepšící se stav bylo provedeno kontrolní CT hrudníku, které zjistilo progresi nálezu. Přetrvávala rozsáhlá konsolidace plicního parenchymu v rozsahu celého dolního a středního a větší části horního laloku vpravo. V horním laloku jsme také nově zjistili objemnou rozpadovou dutinu (obr. 3). Podél postižené plice vpravo nadále přetrvával fluidotorax šíře do 25 mm. V terapii jsme vyměnili klindamycin za linezolid. Na dalším kontrolním RTG snímku byl nově navíc zjištěn také pneumotorax. Pro podezření na bronchopleurální píštěl byla dívka 10. den hospitalizace přeložena na kliniku dětské chirurgie.



Obr. 4: RTG snímek na poslední ambulantní kontrolu – 3 měsíce po dimisi

Zde pacientka podstoupila operační videotorakoskopickou revizi pravého hemitoraxu s nutností konverze na torakotomii. Peroperačně došlo k odstranění fibrinových náletů a v oblasti 10. segmentu pravé plicy k odstranění rozpadové dutiny. Znovu byl zaveden hrudní drén. Během výkonu byla pacientka oběhově nestabilní s nutností podpory oběhu noradrenalinem, který se však dařilo následně rychle vysadit. Po operaci byla dívka ponechána na umělé plicní ventilaci na klinice dětské anestezie a resuscitace. První pooperační RTG snímek hrudníku zachytil plášťový pneumotorax s podílem fluidotoraxu, plicní parenchym zůstal nadále s infiltracemi. Pooperačně došlo ke zvýšení zánětlivých parametrů. Na dalším kontrolním RTG snímku hrudníku byla zjištěna progresse množství tekutiny v pravém hemitoraxu nejspíše v kombinaci s reziduálním pneumotoraxem, dále atelektatiko-infiltrativní změny ponechané pravé plicy. Další kontrolní RTG snímek odhalil atelektázu horního laloku vpravo. Doplněná bronchoskopie nezjistila obstrukci zátkou. Hrudní drén i přes manipulaci odváděl minimální množství tekutiny. Proto bylo přistoupeno ke kontrolnímu CT plic, které zobrazilo objemnou kolekci tekutiny v horní polovině pravého hemitoraxu s útlakem plicy. Čtvrtý pooperační den proto byla indikována další videotorakoskopická revize hrudníku. Opět bylo provedeno rozrušení fibrinových srůstů, odsáta kolekce volné tekutiny a zaveden druhý hrudní drén. Plice peroperačně nejevily známky nekrózy, nebyl ani patrný únik vzduchu. Po této revizi došlo ke zlepšení stavu. Druhý den proběhla extubace bez komplikací. O dva dny později byla pacientka z kliniky dětské anestezie a resuscitace přeložena na jednotku intenzivní péče kliniky dětské chirurgie.

Zde bylo pokračováno v postupné deeskalaci terapie, snižována analgosedace, zrušeny hrudní drény. V dalším průběhu došlo opět k nástupu febrilních špiček s rozvojem generalizovaného exantému, bez progresse zánětlivých parametrů. Byl zvažován další, nejspíše virový infek, ale veškerá provedená kultivační a sérologická vyšetření byla s negativním nálesem. Následně ale došlo k progresi neutropenie a elevaci zánětlivých parametrů, proto byla nutná změna ATB na meropenem s klindamycinem. Kontrolní RTG snímek a UZ vyšetření hrudníku ukazovaly konsolidace v pravém dolním laloku a lemy tekutiny dorzobazálně do 20 milimetrů. Po změně ATB terapie byl pro lepší se stav v následujících dnech možný překlad na standardní oddělení pediatrické kliniky.

Zde bylo možné nadále deeskalovat terapii. Bylo ukončeno intravenózní podávání ATB. Kontrolní RTG snímek a UZ vyšetření hrudníku ukázaly opět mírnou regresi nálezu. Dále byla zahájena rehabilitace pro reaktivní skoliózu. Po týdnu na pediatrické klinice byla pacientka přeložena zpět na naše oddělení.

Na našem oddělení byla již dívka prakticky bez obtíží. Odběry byly nezávěsné a následovala dimise. Pacientka byla předána do ambulantní péče dětského pneumologa, kardiologa a rehabilitační lékařky. Na domácí doléčení jsme jí zajistili dvojkombinaci perorálních ATB klindamycin a amoxicilin. Dimise proběhla po celkově 33 dnech strávených v nemocničních zařízeních.

Poslední ambulantní kontrola proběhla tři měsíce po propuštění. Dívka je subjektivně zcela bez obtíží, navyšuje se fyzická zátěž. Poslechový nálezn je fyziologický. RTG snímek hrudníku ukazuje již pouze mírné otupění kostofrenického úhlu vpravo (obr. 4). Na UZ hrudníku vpravo bazálně je přítomná zesílená pleura s reziduálním hypoechogenním obsahem šíře 3,2 až 4,8 mm s fibrinovými septy. V plánu je lázeňská terapie.

DISKUSE

Prezentovaná kazuistika ukazuje, jak komplikovaný průběh může mít onemocnění vyvolané *S. pneumoniae*. Zavedení vakcinace proti pneumokokovým infekcím významně snížilo výskyt IPO vyvolaných sérotypy zahrnutými ve vakcínách.^(14,15) Po zavedení PCV7 došlo k výraznému poklesu výskytu sérotypů zahrnutých v této vakcíně.⁽¹³⁾ Zavedení PCV10 a PCV13 přineslo další změny ve výskytu IPO a vybraných sérotypů. Tzv. vakcinační sérotypy byly na ústupu a naopak nevakcinační sérotypy se začaly vyskytovat ve větší míře (tzv. sérotypová náhrada). Ve zvýšené míře se v ČR vyskytuje i sérotyp 3, což souvisí s vlastnostmi pouzdra sérotypu 3 popsanými v úvodu. I v dalších zemích je popisováno, že i přes zavedenou vakcinaci očkovací látkou PCV13 narůstá incidence případů IPO způsobených sérotypem 3.^(16–19) Pneumokoková onemocnění vyvolaná sérotypem 3 mohou mít závažný průběh i při plně dokončeném očkování pneumokokovou vakcínou. To bylo podrobně popsáno například v německé studii zabývající se pneumokokovými pneumoniemi s empyémem u dětí v letech 2010 až 2018, kdy došlo ke zvýšení procentuálního zastoupení sérotypu 3 i přes zavedenou vakcinaci očkovací látkou PCV13, a bylo popsáno 30 případů selhání vakcinace, z toho 26 bylo způsobeno sérotypem 3.⁽²⁰⁾ I další studie popisující selhání vakcinace u očkovací látky PCV13 došly k závěru, že sérotyp 3 je jeden z nejčastějších sérotypů, které unikají postvakcinačním protilátkám hostitele a způsobí průlomovou infekci.^(21–23)

Při dvojité zaslepené studii porovnávající nosičství jednotlivých sérotypů obsažených ve vakcínách PCV7 (neobsahuje sérotyp 3) a PCV13 (obsahuje sérotyp 3) po očkování dětí danými vakcínami nebyl zjištěn žádný rozdíl v nosičství sérotypu 3, ačkoliv nosičství u ostatních vakcinačních sérotypů bylo po vakcinaci PCV7 nebo PCV13 sníženo.⁽²⁴⁾

U dětí ve věku 5 let a starších je incidence IPO nižší než v mladších věkových skupinách, v dětské populaci je nejvyšší incidence IPO u dětí do jednoho roku věku. Proto je třeba s očkováním proti pneumokokům začít co nejdříve,

doporučené je podání první dávky ve 2 měsících věku dítěte, u předčasně narozených dětí se doporučuje očkovat ideálně před propuštěním z nemocnice nebo bezprostředně po propuštění do domácího prostředí. Ochrana poskytovaná pneumokokovými vakcínami je nejsilnější v několika následujících letech po očkování. Od roku 2024 jsou v ČR pro dětskou populaci nově doporučené vakcíny PCV15 a PCV20 s tím, že ze studií vyplývá, že PCV15 má lepší imunogenitu (tzv. opsonofagocytickou aktivitu) proti sérotypu 3 než ostatní vakcíny obsahující tento sérotyp.^(25,26) Zda bude mít PCV15 proti sérotypu 3 i lepší účinnost v klinické praxi, je třeba ověřit sledováním výskytu jednotlivých sérotypů vyvolávajících IPO a monitorováním proočkovanosti populace.

Výše uvedená kazuistika popisuje závažný průběh pneumokokové pneumonie u šestileté dívky. Za zdůraznění jistě stojí typické přechodné zlepšení stavu před rozvojem komplikací. Stále častěji se v těchto případech také setkáváme se selháním iniciační antibiotické terapie, přestože výsledky mikrobiologických vyšetření ukazují dobrou citlivost

patogenu. Odlišná citlivost *in vitro* a *in vivo* může být způsobena vlastnostmi dalších druhů komenzálních bakterií sliznice dýchacích cest. Je známo, že například *Haemophilus* dokáže produkovat beta-laktamázu, snižovat tak účinnost antibiotické terapie a přispívat k jejímu selhání.⁽²⁷⁾

ZÁVĚR

S. pneumoniae je významný patogen vyvolávající i velmi závažná onemocnění, jak ukazuje prezentovaná kazuistika dívky s pneumonií a fluidotoraxem. Proti pneumokokovým infekcím je možné se chránit vakcinací. Vakcína PCV13 vedla ke snížení výskytu IPO, často však s výjimkou IPO vyvolaného sérotypem 3. V případech selhání vakcinace proti pneumokokům byly nejčastěji případy IPO způsobeny právě sérotypem 3. Nově doporučené vakcíny PCV15 a PCV20 mohou kromě ochrany proti většímu počtu sérotypů znamenat i lepší ochranu proti sérotypu 3. |

LITERATURA

1. WHO. Pneumonia in children. Dostupné na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia>
2. Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, et al. Burden of Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15. Lancet Glob Health 2018; 6(7): e744–e757.
3. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis 2017; 17(11): 1133–1161.
4. Doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP. Dostupné na: <https://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska>
5. ÚZIS ČR. Aktuální data o proočkovanosti české populace. Dostupné na: <https://www.nzip.cz/data/ceo/analytické-studie/ceo-vakcinace-prehled/ceo-vakcinace-prehled.pdf>
6. Nelson AL, Roche AM, Gould JM, et al. Capsule enhances pneumococcal colonization by limiting mucus-mediated clearance. Infect Immun 2007; 75(1): 83–90.
7. Luck JN, Tettelin H, Orihuela CJ. Sugar-coated killer: serotype 3 pneumococcal disease. Front Cell Infect Microbiol 2020; 10: 613287.
8. Kim JO, Romero-Steiner S, Sørensen UB, et al. Relationship between cell surface carbohydrates and intrastain variation on opsonophagocytosis of Streptococcus pneumoniae. Infect Immun 1999; 67(5): 2327–33.
9. Hyams C, Camberlein E, Cohen JM, et al. The Streptococcus pneumoniae capsule inhibits complement activity and neutrophil phagocytosis by multiple mechanisms. Infect Immun 2010; 78(2): 704–15.
10. Hammerschmidt S, Wolff S, Hocke A, et al. Illustration of pneumococcal polysaccharide capsule during adherence and invasion of epithelial cells. Infect Immun 2005; 73(8): 4653–67.
11. Choi EH, Zhang F, Lu YJ, et al. Capsular polysaccharide (CPS) release by serotype 3 pneumococcal strains reduces the protective effect of anti-type 3 CPS antibodies. Clin Vaccine Immunol 2015; 23(2): 162–7.
12. Andrews NJ, Waight PA, Burbidge P, et al. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study. Lancet Infect Dis 2014; 14(9): 839–46.
13. Invazivní pneumokoková onemocnění v České republice. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie. Dostupné na: <https://szu.gov.cz/temata-zdravi-a-bezpecnosti/a-z-infekce/s/streptokokova-infekce/invazivni-pneumokokova-onemocneni-v-ceske-republice/>
14. 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): 301–9.
15. Savulescu C, Krizova P, Lepoutre A, et al. Effect of high-valency pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in SplDnet countries: an observational multicentre study. Lancet Respir Med 2017; 5(8): 648–656.
16. Slotved HC, Dalby T, Harboe ZB, et al. The incidence of invasive pneumococcal serotype 3 disease in the Danish population is not reduced by PCV-13 vaccination. Heliyon 2016; 2(11): e00198.
17. Wijayarsi S, Hillier K, Lim GH, et al. The shifting epidemiology and serotype distribution of invasive pneumococcal disease in Ontario, Canada, 2007–2017. PLoS One 2019; 14(12): e0226353.
18. Ho PL, Law PY, Chiu SS. Increase in incidence of invasive pneumococcal disease caused by serotype 3 in children eight years after the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine in Hong Kong. Hum Vaccin Immunother 2019; 15(2): 455–458.
19. Ladhani SN, Collins S, Djennad A, et al. Rapid increase in non-vaccine serotypes causing invasive pneumococcal disease in England and Wales, 2000–17: a prospective national observational cohort study. Lancet Infect Dis 2018; 18(4): 441–451.
20. Goettler D, Streng A, Kemmling D, et al. Increase in Streptococcus pneumoniae serotype 3 associated parapneumonic pleural effusion/empyema after the introduction of PCV13 in Germany. Vaccine 2020; 38(3): 570–577.
21. Mungall BA, Hoet B, Nieto Guevara J, et al. A systematic review of invasive pneumococcal disease vaccine failures and breakthrough with higher-valency pneumococcal conjugate vaccines in children. Expert Rev Vaccines 2022; 21(2): 201–214.
22. Ricketson LJ, Bettinger JA, Sadarangani M, et al. Vaccine effectiveness of the 7-valent and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines in Canada: An IMPACT study. Vaccine 2022; 40(19): 2733–2740.
23. Feemster K, Weaver J, Buchwald U, et al. Pneumococcal vaccine breakthrough and failure in infants and children: a narrative review. Vaccines (Basel) 2023; 11(12): 1750.
24. Dagan R, Patterson S, Juergens C, et al. Comparative immunogenicity and efficacy of 13-valent and 7-valent pneumococcal conjugate vaccines in reducing nasopharyngeal colonization: a randomized double-blind trial. Clin Infect Dis 2013; 57(7): 952–62.
25. Lupinacci P, Rupp R, Wittawatmongkol O, et al. A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active-comparator-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a 4-dose regimen of V114, a 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, in healthy infants (PNEU-PED). Vaccine 2023; 41(5): 1142–1152.
26. Wagner G, Gartlehner G, Thaler K, et al. Immunogenicity and safety of the 15-valent pneumococcal conjugate vaccine, a systematic review and meta-analysis. npj Vaccines 2024; 9: 257.
27. Heinige P, Slováková L, Vočková J, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on pediatric pneumonia outcomes: a five-year retrospective cohort study. Infect Drug Resist 2025; 18: 3511–3525.