

tamy), tak na jeho exotoxiny (bakteriostatické linkosamidy). Úmrtnost na iGAS může rychle mnohonásobně stoupnout až na 60–70 % při jakémkoliv zpoždění kombinované ATB léčby (18, 19). Canetti et al. provedli v letech 2012–2015 **epidemiologickou studii** v kohortě **děti** s prokázanou infekcí **iGAS**. Z výsledků vyplynulo, že u mladších dětí byl poměr iGAS na 100 000 obyvatel: 1–3/100 000; u kojenců: 3–5/100 000; hospitalizované děti s iGAS tvořily: 0,3–0,9%; medián věku při přijetí byl: 4 roky (0,1–17 let); s mírnou převahou chlapců: (56%); **nejčastější klinickým projevem byla pneumonie: (39%)**; nižší CFR (case fatality rate) byla u dětí než u dospělých: (4/20 %) (15).

Onemocnění dětí virovými infekcemi, jako jsou plané neštovice, chřipka, SARS-Cov-2, ale i jiné respirační viry (RSV, RV, metapneumovirus, adenovirus, virus Ebsteina-Barrové, cytomegalovirus aj.), se často překrývají s rozvojem iGAS infekce nebo ji předcházejí. Vytváří se podobná **synergie**, kterou pozorujeme mezi invazivními kmeny *Streptococcus pneumoniae* nebo *Neisseria meningitidis* a chřipkovými viry, ale i dalšími respiračními viry. Heinige P et al. prokázali virovou synergii v souboru dětských pacientů s onemocněním s etiologií iGAS, kteří byly léčeni na JIRP v České republice u **23 pacientů (44 %)** z 58 dětí s přímým důkazem infekce SPy. Nejčastěji to byla VZV (varicella zoster virus), chřipka A nebo B, dále metapneumoviry, EBV, RSV SARS-Cov-2 a bocaviry (11). I naše 4letá pacientka s faryngitidou a spálou a postupným rozvojem hnisavé pleuropneumonie byla v první fázi nejasného horečnatého onemocnění, bez spálového exantému (bez antibiotické léčby) a s hodnotou CRP 20 mg/l vyšetřena PCR genomovou sondou s průkazem **metapneumovirů**. Pro iGAS je zajímavá a podle mnohých infektologů již příznačná přítomnost tzv. „**fenoménu nespecifického febrilního prodromu**“, trvajícího několik málo dní před začátkem infekce iGAS u dětí, který je kromě vysokých teplot obvykle chudý na další klinické nálezy. Patogenní spektrum pyogenních streptokoků zahrnuje i toxinem/**superantigeny** zprostředkovaná onemocnění, jako jsou nehnisavé komplikace GAS: akutní revmatická horečka, post-streptokoková reaktivní artritida, spálová horečka, syndrom streptokokového toxického

septického šoku, akutní glomerulonefritida a pediatrické autoimunitní neuropsychiatrické onemocnění asociováno se streptokoky skupiny A (PANDAS). Rozsáhlá kmenová diverzita, předpokládá více jako 200 emm genotypů, zřejmě v budoucnu napomůže vysvětlit rozmanitost nebo intenzitu pozorovaných klinických projevů (17).

Cytokiny se úzce podílejí na vrozené i adaptivní imunitní odpovědi na bakteriální infekce. U dětí s detekovaným iGAS dochází v akutní fázi onemocnění k výraznému zvýšení plazmatických hladin IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 a IL-18 než u dětských pacientů s neinvazivním průběhem. Na patogenезi onemocnění se podílí i současné potlačení produkce TNF- α a IL-12. Bylo potvrzeno, že **nadměrná cytokinová odpověď souvisí se závažností onemocnění**. U pacientů s převážně **invazivním onemocněním** je zvýšený počet bílých krvinek (neutrofilie s posunem doleva), hladina C-reaktivního proteinu a C3 složky komplementu (20). Tato vyšetření by se vhodně dala použít pro pomocnou laboratorní charakteristiku iGAS (20). Naše obě děti měly výraznou neutrofilii s extrémním posunem doleva i výrazným zvýšením sérových hodnot CRP.

GAS infekce jsou nemoci podléhajícími hlášení pouze v omezeném počtu zemí, proto je v tomto okamžiku obtížné posoudit celkovou úroveň cirkulace v evropském nebo celosvětovém regionu. Ve Velké Británii, kde je u dětí dlouhodobě zaveden systémový monitoring (surveillance), byl zvýšený výskyt spály zaznamenán již několik let před pandemií covidu-19. V Anglii je spála pečlivě sledována a lékaři jsou povinni hlásit případy onemocnění zdravotnickým orgánům. Od poloviny září do poloviny listopadu 2022 bylo v Anglii nahlášeno 4622 případů spály, zatímco ve stejném období za posledních pět let to bylo v průměru 1 294 případů (4, 6). **Spála je jen špičkou ledovce streptokokových onemocnění, je to velmi viditelný ukazatel toho, co se děje v komunitě**. Jedna z teorií říká, že nedostatečná expozice streptokokům skupiny A během epidemiologické uzávěry (lockdownu) na vrcholu pandemie covidu-19 znamenala, že mladší věkové skupiny dětí nemají proti bakteriím dostatečnou imunitu. Podle molekulárních mikrobiologů je však zatím příliš

brzy na to, aby bylo možné s jistotou říci, zda za nárůstem výskytu streptokoka A stojí právě tato skutečnost. Nejde totiž jen o to, že těchto infekcí přibývá, ale také o to, že SPy se začíná chovat jinak jako doposud. Klinický průběh nemoci je jiný, často variabilní (dvoufázový), objevují se formy nemoci, které připomínají jiné původce (**pneumokoky**), a ne pyogenní streptokoky. Klinická odpověď na standardní léčbu (penicilin) je mnohdy pomalejší, horečka trvá mnoho dní po započaté ATB léčbě a často je i méně spolehlivá, navzdory stále trvající dobré citlivosti streptokoků in vitro na β -laktámová antibiotika (18, 19).

Nárůst streptokokových infekcí v letošním roce byl zaznamenán i ve Fakultní nemocnici Olomouc. Podle zatím nepublikovaných dat byl v první polovině roku 2023 (leden až červen) prokázán kmen *Streptococcus pyogenes* u celkem 340 dětí, z toho u 4 % pacientů se jednalo o invazivní infekci, kdy byl kmen GAS detekován z likvoru, krve nebo tkání. U dalších 4 % pacientů se jednalo o močovou či urogenitální infekci. Přes 4 % pacientů mělo pozitivní kultivaci ve stěrech z kůže nebo povrchových ran a největší podíl dětských pacientů, nad 86 %, mělo kmen GAS identifikován z horních či dolních cest dýchacích. Z našich dat vyplývá troj až čtyřnásobný vzestup streptokokových infekcí u dětí do 18 let oproti předcovidovým letům (2017–2019) (Graf 1). V době pandemie covidu-19 (2020–2022) je zřetelné snížení výskytu bakterií spojených s infekty dýchacích cest (mj. i *Streptococcus pyogenes*), a to díky epidemiologickým opatřením platným na území ČR.

V letech 2012–2016 (před pandemií covidu-19) byly shromážděny demografické, klinické, mikrobiologické údaje celkem 320 dětí ve věku od 1 měsíce do 18 let, přijatých s infekcí GAS do 41 nemocnic v 6 evropských zemích. Můžeme velmi dobře tyto údaje použít a porovnat je s nynějším epidemiologickým vzestupem v období 22/23. Celkem 195 (**61 % pacientů mělo sepsi**). U dvou set třiceti šesti (74 %) pacientů byl GAS zjištěn z normálně sterilního místa. Již v tomto období byly nejčastějšími místy infekce **dolní cesty dýchací (LRTI) (22 %)**, kůže a měkké tkáně (SSTI) (23 %) a kosti a klouby (19 %). Ve srovnání s pacienty, kteří nebyli hospitalizováni na jednotce intenzivní péče, měli pacienti hospitalizovaní