

# Povstání pyogenních streptokoků

MUDr. Richard Retamoza<sup>1</sup>, MUDr. Martin Gregora<sup>1</sup>, RNDr. Jana Fleischmannová<sup>2</sup>, PharmDr. Eva Šimečková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dětské oddělení, Nemocnice Strakonice, a. s.

<sup>2</sup>Mikrobiologické oddělení, Nemocnice Strakonice, a. s.

*Streptococcus pyogenes* je nejčastější příčinou bakteriální pharyngitidy a tonzilitidy u dětí školního věku. Incidence nákazy obvykle vrcholí během zimních měsíců a brzy na jaře. Často jsou hlášena ohniska ve školách a školkách. Z běžných onemocnění je dále bakterie původcem spály a impetiga. Závažnější formy pyogenních streptokokových infekcí u dětí jsme byli v posledních několika letech zvyklí vídat vzácně. Ukazuje se však, že situace se v řadě zemí v období po konci pandemie covidu-19 mění. Mimo celkově vyšší počet běžných infekcí vyvolaných *Streptococcus pyogenes* se začínají objevovat neobvyklé klinické průběhy, které známe spíše u jiných původců, jakými jsou pneumokoky či stafylokoky. Byl také zaznamenán zvýšený výskyt mimořádně závažných a invazivních forem pyogenních streptokokových nákaz a s tím spojený i celkově vyšší počet úmrtí na tato onemocnění u dětí v posledních měsících. V klinické praxi se tak stává klíčovým časné rozpoznání pacientů s rizikem závažného průběhu infekce spolu se zajištěním adekvátní léčby.

**Klíčová slova:** invazivní streptokoková onemocnění, M protein, varicella zoster, flegmóna.

## An uprising of pyogenic streptococci

*Streptococcus pyogenes* is the most frequent cause of bacterial pharyngitis and tonsillitis in school-age children. Peak incidence of the disease is during winter months and the early spring. Outbreaks in schools and kindergartens are frequently reported. Other common diseases caused by the bacteria are scarlet fever and impetigo. Rarely we have been used to see more severe forms of pyogenic streptococcal infections in children. However it seems that situation has changed in many countries after the end of covid-19 pandemic. Apart from higher incidence of common infections caused by *Streptococcus pyogenes* there is a rise in atypical clinical manifestations which we are used to see in other pathogens like pneumococci and staphylococci. Higher occurrence of extremely severe and invasive forms of pyogenic streptococcal infections has been reported too, related to a higher incidence of deaths from these diseases in children during last several months. Early recognition of patients with risk factors for severe manifestations of the infection and their treatment are therefore crucial in clinical practice.

**Key words:** invasive streptococcal diseases, M protein, varicella zoster, cellulitis.

## Úvod

Streptokok skupiny A (*Streptococcus pyogenes*, Group A Streptococcus, GAS) je jedním z nejvýznamnějších lidských patogenů. Šíří se převážně respirační cestou nebo přímým kontaktem především v dětských kolektivech. Disponuje celou řadou faktorů virulence, z nichž nejvýznamnější je M protein, kódovaný emm genem. Ten umožňuje adhezi patogenu k hostitelským buňkám a chrání bakterie před fagocytózou, pokud nejsou přítomny typově specifické protilátky. Na základě sekvenčních rozdílů v emm genu

rozlišujeme více než 200 typů *Streptococcus pyogenes* (1).

GAS způsobuje celou škálu infekcí, nejčastěji tonzilitidu u školních dětí, spálu, infekce kůže a podkoží. S odstupem může dojít k rozvoji sterilních následků – akutní glomerulonefritidy či revmatické horečky. Vzácně způsobuje *Streptococcus pyogenes* invazivní onemocnění (invasive Group A Streptococcal infections, iGAS). V těchto případech je bakterie prokázána v krvi, likvoru či jiném primárně sterilním materiálu (2). Mezi invazivní onemocnění řadíme diagnózy jako sepsu, septický šok, meningiti-

da, osteomyelitida či syndrom toxického šoku. Alternativně lze invazivní streptokokovou infekci dle některých zdrojů definovat i jako velmi těžký průběh onemocnění nevysvětlitelný jinou příčinou s izolací *Streptococcus pyogenes* z nesterilního materiálu (3). Nejčastější typy streptokoků spojené s invazivním onemocněním jsou typ emm 12 a emm 1 (4).

Pyogenní streptokoky jsme byli doposud zvyklí považovat za relativně málo problémové bakteriální patogeny s nízkým rizikem komplikovaného klinického průběhu u dětí a dobrou odpovědí na podanou antibiotickou léčbu. Tato

**Tab. 1.** Data NRL pro streptokokové nákazy – izoláty *Streptococcus pyogenes*

| Rok        | Celkem doručených izolátů <i>S. pyogenes</i> | In vazivní materiál (krev, mozkomíšní mok) | In vazivní děti do 5 let věku | In vazivní děti 5–18 let věku | emm 1 | emm 12 | emm 49 | Úmrtí celkem |
|------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------|--------|--------|--------------|
| 2017       | 59                                           | 31                                         | 1                             | 2                             | 12    | 4      | 2      | 5            |
| 2018       | 85                                           | 54                                         | 2                             | 4                             | 9     | 5      | 0      | 7            |
| 2019       | 78                                           | 58                                         | 0                             | 1                             | 12    | 1      | 0      | 6            |
| 2020       | 77                                           | 57                                         | 1                             | 2                             | 4     | 4      | 0      | 3            |
| 2021       | 46                                           | 43                                         | 0                             | 0                             | 1     | 0      | 1      | 2            |
| 2022       | 105                                          | 89                                         | 4                             | 8                             | 25    | 7      | 18     | 20           |
| Leden 2023 | 29                                           | 23                                         | 2                             | 2                             | 13    | 3      | 5      | 5            |

situace se však v posledním období v řadě zemí včetně České republiky mění (5). Nárůst počtu nákaz vyvolaných *Streptococcus pyogenes* je v posledních měsících zaznamenán prakticky celosvětově. Česká republika není výjimkou. Mimo evidovaný vysoký počet běžných infekcí je v řadě zemí hlášen i vzestup ve výskytu invazivních forem infekcí *Streptococcus pyogenes*.

## Přehled epidemiologické situace

Dle zpráv ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) zaznamenaly Francie, Irsko, Nizozemsko, Švédsko a Spojené království Velké Británie a Severního Irska v průběhu roku 2022 neobvyklý nárůst počtu případů invazivní streptokokové infekce skupiny A. Jednalo se přitom o několikanásobný vzestup oproti období před pandemií covidu-19. Šlo převážně o nákazy dětí do 10 let věku, některé z nich skončily úmrtím. Evidovány byly četné případy souběžné infekce s virem varicella-zoster či s respiračními viry. Dne 12. prosince 2022 zveřejnila ECDC ve spolupráci s Regionální kanceláří WHO doporučení pro členské státy k obezřetnosti před nárůstem infekcí GAS a iGAS a ke zvýšení povědomí o nemoci mezi zdravotníky a rodiči malých dětí (6).

Na konci roku 2022 evidovala zvýšený počet případů, kdy streptokok skupiny A způsobil invazivní onemocnění i Národní referenční laboratoř pro streptokokové nákazy v České republice. V roce 2022 byl počet vyšetřených invazivních vzorků v laboratoři (krev, likvor) téměř trojnásobně vyšší ve srovnání s rokem 2017. Až čtyřnásobně vyšší byl v porovnání s tímto rokem hlášený počet úmrtí na infekci vyvolanou *Streptococcus pyogenes* (Tab. 1). V prosinci 2022 vyšetřila NRL pro streptokokové nákazy 24 invazivních izolátů, z toho 7 od dětí do 18 let. Trend pokračoval i v lednu 2023, kdy bylo evidováno celkem 23 invazivních vzorků, z toho 4 od dětí do 18 let. Na

tato data je nutno pohlížet v kontextu neexistující surveillance invazivních streptokokových onemocnění v České republice (7).

Aktivní surveillance je v Česku zavedena v případě spály, které také v porovnání s minulými lety výrazně přibýlo. Od ledna do dubna 2023 bylo do ISIN (Informační systém infekčních nemocí) hlášeno 3 147 případů této infekce, což několikanásobně překračuje počty případů v tomto období v minulých letech. Za první čtyři měsíce roku 2023 byl výskyt spály vyšší než od roku 2016 za celý rok (8).

Hlášení iGAS a návštěvy lékaře ohledně spály vyvrcholily v Evropě podle dostupných údajů na konci roku 2022 a v lednu 2023, dále pak následoval klesající trend (9).

## Změněný průběh streptokokových nákaz

Nejsou to však pouze invazivní formy streptokokových infekcí, jejichž zákeřnost nás v posledním období znepokojuje. I v případech neinvazivních onemocnění vyvolaných GAS máme možnost pozorovat určité změny. Jejich klinický průběh je mnohdy odlišný a agresivnější než doposud, mnohdy připomíná chování jiných původců (pneumokoky, stafylokoky). Klinická odpověď na standardní léčbu penicilinem je nyní pomalejší a méně spolehlivá, a to navzdory přetrvávající dobré citlivosti streptokoků in vivo (5).

Výše uvedená tvrzení lze dokumentovat například na zřetelném nárůstu pozitivitu

*Streptococcus pyogenes* v sekretu ze středouší po spontánní perforaci otitis media. V našich souborech byl v tomto materiálu letos do konce dubna potvrzen u dětí GAS čtyřikrát častěji než obvykle dominantně zastoupený pneumokok. Celkově vyšší je letos i počet vyšetřených vzorků (Tab. 2). Často pozorujeme výskyt otitis media s potvrzením GAS krátce po ukončení adekvátní léčby streptokokové tonzilitidy či v jejím průběhu.

## Rizikové faktory pro těžký průběh GAS infekce

V případech těžkých a invazivních forem GAS infekcí se za nejvýznamnější rizikový faktor považuje současně probíhající virový infek – chřipka, RSV, covid-19 a zejména plané neštovice (6, 10). Ačkoliv jsou komplikace způsobené GAS při virových infektech známé již dlouhou dobu (11, 12, 13), objevují se v období po skončení covidové pandemie daleko častěji.

Pro představu uvádíme dva případy nákazy streptokokem u dětí vyšetřených na Dětském oddělení Nemocnice Strakonice, a.s., v roce 2023. U obou z nich byl těžký klinický průběh streptokokového onemocnění provázen současnou primoinfekcí virem varicella-zoster.

V prvním případě se u tříletého chlapce s odstupem čtyř dnů od počátku výsevu planých neštovic objevily febrilie s neochotným poklesem po antipyretiku, bolest a zarudnutí v oblasti levého ramene. Cestou praktického lékaře byl proveden stěr z varicelových ložisek na hrudníku a pro výpadek penicilinu

**Tab. 2.** Přehled izolátů *Streptococcus pyogenes* v sekretu ze středouší u dětí do 19 let v Nemocnici Strakonice v období 2018–duben 2023

|                       | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|
| <i>S. pyogenes</i>    | 4    | 6    | 3    | 0    | 10   | 24   |
| <i>S. pneumoniae</i>  | 8    | 3    | 5    | 10   | 23   | 6    |
| <i>H. influenzae</i>  | 7    | 1    | 3    | 4    | 16   | 9    |
| <i>M. catarrhalis</i> | 2    | 0    | 1    | 3    | 5    | 1    |
| Počet vyšetření       | 45   | 20   | 17   | 20   | 79   | 78   |

nasazen Klacid. Následujícího dne byla z mikrobiologie hlášena pozitivita *Streptococcus pyogenes*, následně sehnán a do terapie přidán Oспен. Sedmý den od výsevu byl chlapec pro výraznou progresi flegmóny odeslán k hospitalizaci. Při příjmu byl patrný rozsáhlý flegmonózní erytém na přední ploše hrudníku s přesahem na obě ramena a oblast levé paže (Obr. 1), omezená hybnost levé horní končetiny, v laboratoři přítomná elevace závažných parametrů – CRP 300,5 mg/l, prokalcitonin 3,13 µl/l, leukocytóza 53,2. Pacient byl po zajištění intravenózními antibiotiky (Penicilin G, Linezolid) přeložen na Klinikou infekčních nemocí Fakultní nemocnice Bulovka, kde byl léčen celkem 20 dní. Průběh léčby byl komplikován ohraňčením zánětlivého procesu nad levou klíční kostí.

Ve druhém případě se u šestileté, doposud zdravé dívky s planými neštovicemi, objevily třetí den od začátku výsevu teploty s maximem 39°C, provázené tvorbou nového plošného exantému na zádech imitujícího pásový opar. Pátý den se přes pokles teplot objevila porucha příjmu tekutin a porucha spánku. Následné zdánlivé zlepšení klinického stavu s obnovením příjmu tekutin vedlo k odložení doporučeného vyšetření na dětském oddělení po návštěvě kožní ambulance. Šestý den od začátku výsevu byla dívka ve večerních hodinách přivezena rodiči do nemocnice pro apatii, blouznění a poruchu kontaktu. Vstupně byla přítomná mydriáza nereagující na osvit a lividní skvrny difúzně po těle. Po velmi krátkém čase došlo k bradykardii a následné srdeční zástavě. Přes veškerou

**Obr. 1.** Rozáhlá flegmóna hrudníku po impetiginizaci varicelly *Streptococcus pyogenes*



resuscitační péči byl konstatován exitus letalis. Ze sekčního materiálu (výtěr z krku, nosu a bul na zádech) byl prokázán masivně *Streptococcus pyogenes*. U mladšího sourozence bez výrazné kliniky se ve výtěru z krku dodatečně prokázal masivně *Streptococcus pyogenes*.

Oba případy korespondují taktéž s již dříve vysloveným varováním na stránkách ECDC, že děti s virovými infekcemi, jako jsou plané neštovice nebo chřipka, jsou vystaveny vyššímu riziku rozvoje závažných streptokokových infekcí a že jejich včasné rozpoznání a rychlé zahájení specifické a podpůrné léčby může pacientům zachránit život (6). U obou případů byla následným vyšetřením vzorků v NRL pro streptokokové nákazy potvrzen emm 12 typ *Streptococcus pyogenes*. Obecně je zastoupení tohoto typu v souborech pacientů s iGAS a planými neštovicemi významné (14).

### Příčiny zvýšeného výskytu iGAS

Zvýšený výskyt streptokokových onemocnění včetně invazivních forem je jednoznačně dáván do souvislosti s proběhlou pandemií covidu-19 a opatřeními, která byla v té době přijata. Hovoří se o nedostatečném tréninku vrozené imunity v důsledku snížené cirkulace respiračních patogenů u dětí a o takzvaném „imunitním dluhu“ (15).

Dostupná evropská data ukazují, že za vzestupem v počtu iGAS nestojí nový či specifický kmen *Streptococcus pyogenes*. Rovněž nebylo zaznamenáno zvýšení rezistence pyogenních streptokoků k penicilinu (9). Lze předpokládat, že v současném trendu iGAS hraje roli též problematická dostupnost penicilinu jako léku první volby. Ten bývá nahrazován širokospektrými nebo bakteriostatickými a v některých případech i z hlediska rezistence neúčinnými antibiotiky (10).

### Doporučení k léčbě streptokokových nákaz

Penicilin zůstává i nadále nejúčinnějším antibiotikem k léčbě streptokokových nákaz. Platí to pro všechny formy GAS infekcí. Stejně jako doposud je důležité kriticky posuzovat nutnost nasazení antibiotické terapie v případech pravděpodobně virové etiologie tonzilitidy bez rizikových faktorů. Při suspekci na bakteriální původ infekce doporučujeme s ohledem na aktuální situaci nasazení vhodné

INZERCE

léčby neodkládat. Jako alternativu k obtížně dostupnému fenoxymethylpenicilinu lze v ambulantní praxi využít amoxicilin. I přes riziko exantému považujeme tuto léčbu za bezpečnější v porovnání s makrolidy či cefalosporiny II. generace s ohledem na její vyšší účinnost (17). Alternativou je aplikace intramuskulárního prokainpenicilinu (Tab. 3).

**Nutno opakovaně zdůraznit, že časné zajištění antibiotické terapie a zvažení hospitalizace jsou klíčové zejména u dětí, u kterých je na GAS infekci pomýšleno na základě zhoršení klinického průběhu varicelly či respiračního virového onemocnění (vzestup febrilií, odmítání tekutin, změna chování, plošný exantém apod.).** Doporučení vychází zejména z četných pozorovacích případů invazivních forem GAS onemocnění u dětí s planými neštovicemi (6, 10). Z aktuálních informací zveřejněných na webových stránkách Infektologie.cz navíc vyplývá, že k progresi lokálního nálezu a ohrazení zánětlivého procesu dochází po impetiginizaci neštovic obvykle i v případě časného zahájení kombinované parenterální léčby penicilinem s klindamycinem/linezolidem. Mezi tíží klinického a laboratorního nálezu přitom často chybí korelace (10). Odklad parenterální léčby tak nelze doporučit ani v případě počátečních stadií flegmóny s nízkými zánětlivými parametry.

## Závěr

Zaznamenaný nárůst v počtu těžkých a invazivních pyogenních streptokokových one-

**Tab. 3.** Dávkování prokain-penicilinu u dětí starších 3 let s prokázanou či předpokládanou etiologií *Streptococcus pyogenes*

|              | Spála, streptokoková tonzilofaryngitida, streptokoková infekce měkkých tkání                                      |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Schéma č. I  | 0,25 kIU každých 24 hodin nitrosvalově po dobu 10 dnů                                                             |
| Schéma č. II | 0,25 kIU každých 24 hodin nitrosvalově nejméně 5 dnů, pokud se 6. den aplikuje 1,2 MIU benzathin-benzylpenicilinu |

mocnění u dětí a celkově agresivnější chování *Streptococcus pyogenes* v období po konci pandemie covidu-19 vyžaduje zvýšenou obezřetnost před zákeřností těchto infekcí v každodenní praxi. Ukazuje se, že za rostoucím trendem těchto infekcí nestojí nový kmen *Streptococcus pyogenes*, ani nárůst antibiotické rezistence streptokoků k penicilinu. Nejčastější typy streptokoků spojené s invazivním onemocněním jsou typy emm 12 a emm 1. Vysvětlením rostoucího trendu invazivních onemocnění je zvýšená cirkulace respiračních virů v populaci, vysoký počet infekcí varicella zoster u dětí a snížená cirkulace GAS mezi dětmi v období během pandemie covidu-19. Současná situace je komplikována problematickou dostupností penicilinu, ale i pomalejší klinickou odpovědí na léčbu tímto antibiotikem.

Na možnost iGAS je nutné myslet zejména v ordinacích praktických lékařů. Důležitá je proto zvýšit informovanost praktických lékařů pro děti a dorost o zvýšeném riziku iGAS, zejména je-li v populaci vysoký výskyt faryngitidy způsobené *Streptococcus pyogenes* se současně probíhajícími epidemiemi respiračních virových infekcí (chřipka, covid-19) a/nebo varicely. Krokem v prevenci iGAS může být i podpora očkování dětí proti VZV.

## Stojí za zapamatování

- Za dominantní rizikový faktor z hlediska těžkého průběhu GAS infekce se považuje preexistující virový infek. **K podezření na invazivní formu GAS onemocnění je proto nutno pomýšlet především u dětí s klinickým zhoršením průběhu respiračního infektu (chřipka, RSV) či varicelly. Včasné rozpoznání invazivní streptokokové infekce a zahájení adekvátní antibiotické léčby je nutné pro záchranu života.**
- Lékem volby v léčbě všech forem nákaz *Streptococcus pyogenes* je nadále penicilin, jeho alternativou je u lehčích forem onemocnění perorální amoxicilin.
- U rizikových skupin pacientů (zejména u dětí s varicellou) nelze parenterální léčbu odkládat ani v případě počátečních a zdánlivě lehkých forem GAS infekcí.
- Závažnost invazivních streptokokových nákaz může souviset s tvorbou bakteriálních toxinů. Při podezření na iGAS je proto vhodné zahájit úvodní léčbu dvojkombinací penicilinu s ATB inhibujícím proteosyntézu (Klindamycin, Linezolid) (18).

## LITERATURA

- Fischetti VA. M Protein and Other Surface Proteins on Streptococci. In: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. 2016 Feb 10. [cited 2023 May 28]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333431/>.
- Kozáková J. Aktuálně z NRL pro streptokokové nákazy. In: szu.cz [Internet]. 2023 Feb 03. [cited 2023 May 28]. Available from: <https://szu.cz/tema/a-z-infekce/s/streptokokova-infekce/aktualne-z-nrl-pro-streptokokove-nakazy/>.
- Case Definition for Invasive Group A Streptococcal Infection (iGAS). In: www.hpsc.ie [Internet]. 2022 Dec 22. [cited 2023 May 28]. Available from: <https://www.hpsc.ie/az/other/groupastreptococcalinfection/casedefinition/>.
- Group A streptococcal infection – Multicountry – 2022–2023. Communicable Disease Threats Report. In: www.ecdc.europa.eu [Internet]. 2023 Feb 11. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/communicable-disease-threats-report-10-feb-2023.pdf>.
- Beneš J, Rozsypal H. Diskuse k výskytu závažných streptokokových infekcí. In: infektologie.cz [Internet]. 2023 Mar 03. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://infektologie.cz/zprava23-06.htm>.
- Increase in Invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities [Internet]. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increase-invasive-group-streptococcal>

- infections-among-children-europe-including.
- Aktuálně z NRL pro streptokokové nákazy [Internet]. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://szu.cz/tema/a-z-infekce/s/streptokokova-infekce/aktualne-z-nrl-pro-streptokokove-nakazy/>.
- Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice, leden – duben 2023, porovnání se stejným obdobím v letech 2014–2022 (počet případů) [Internet]. NRC pro analýzu epidemiologických dat Oddělení biostatistiky SZÚ, 2023 [cited 2023 May 29]. Available from: [https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/05/Tabulka\\_leden-duben\\_2023.pdf](https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/05/Tabulka_leden-duben_2023.pdf).
- Zpráva ECDC o významných přenosných infekčních nemocích za 6. kalendářní týden. [Internet]. Oddělení epidemiologie infekčních nemocí. CEM: SZÚ; 2023 [cited 2023 May 29]. Available from: [https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/02/CDTR\\_6\\_KT\\_2023.pdf](https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/02/CDTR_6_KT_2023.pdf).
- Blechová Z. Nárůst streptokokových infekcí u dětí včetně závažných manifestací. In: infektologie.cz [Internet]. 2023 May 25. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://infektologie.cz/zprava23-15.htm>.
- Kračmarová R. Komplikace varicely v dětském věku. Pediatr. praxi. 2016;17(3):137-140.
- Eneli I, Davies HD. Epidemiology and outcome of necrotizing fasciitis in children: an active surveillance study of the Canadi-

- an Paediatric Surveillance Program. J Pediatr. 2007;151(1):79-84.
- Hidalgo-Carballal A, Suárez-Mier MP. Sudden unexpected death in a child with varicella caused by necrotizing fasciitis and streptococcal toxic shock syndrome. Am J Forensic Med Pathol. 2006;27(1):93-96.
- Gherardi G, Vitali AL, Creti R. Prevalent emm Types among Invasive GAS in Europe and North America since Year 2000. Front Public Health [Internet]. 2018. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5890186/>.
- Cohen R, et al. Pediatric Infectious Disease Group (GIPI) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? Infectious Diseases Now. 2021;51(5).
- Lassoued Y, Assad Z, Ouldali N, et al. Unexpected Increase in Invasive Group A Streptococcal Infections in Children After Respiratory Viruses Outbreak in France: A 15-Year Time-Series Analysis. Open Forum Infectious Diseases. 2023;10(5). Available from: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad188>.
- Pavelka J, Horník P, Mikolášek P, et al. Běžné streptokokové infekce – mýty a omyly. Pediatr. Praxi. 2011;12(6):414-415.
- Beneš J, Džupová O. Upozornění na výskyt závažných invazivních streptokokových infekcí. In: infektologie.cz [Internet]. 2023 Feb 28. [cited 2023 May 29]. Available from: <https://infektologie.cz/zprava23-05.htm>.