

## **Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2013**

### ***Invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2013***

***Pavla Křížová, Martin Musílek, Zuzana Vacková, Zuzana Bečvářová, Jana Kozáková***

#### ***Souhrn***

V programu surveillance bylo v roce 2013 zjištěno v České republice celkem 59 invazivních meningokokových onemocnění (nemocnost zůstala na 0,6/100 000 obyv.). Z 59 onemocnění 4 skončila úmrtím – celková smrtnost v roce 2013 stoupla ve srovnání s předchozím rokem z 4,7 % na 6,8 %. Jedno úmrtí bylo způsobené séroskupinou C, dvě séroskupinou B a u jednoho nebyla séroskupina určena. Ve srovnání s předchozím rokem v roce 2013 zůstalo procento onemocnění způsobených *Neisseria meningitidis* B prakticky stejné (71,9 % a 71,2 %) a procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C rovněž (12,5 % a 11,6 %). Onemocnění způsobených v roce 2013 séroskupinou Y bylo 3,4 %. V roce 2013 se zvýšilo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séroskupina *N. meningitidis* (ND) z 9,3 % na 13,5 %. V roce 2013 kleslo procento invazivních meningokokových onemocnění prokázané metodou PCR z 62,5 % na 49,1 %. U 25,4 % invazivních meningokokových onemocnění bylo PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek. Také v roce 2013 se Národní referenční laboratoři pro meningokokové nákazy podařilo provést multilokusovou sekvenční typizaci (MLST) u všech kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím v roce 2013 invazivní onemocnění byl cc269 (11,9 %), který patří mezi typické hypervirulentní klonální komplexy séroskupiny B a v České republice v posledních letech stoupá jeho výskyt. Na dalším místě byl rovněž typický hypervirulentní klonální komplex séroskupiny B cc41/44 (10,2 %). Byl zaznamenán pokračující pokles hypervirulentního klonálního komplexu cc11, který je typický pro séroskupinu C, na 1,7 %, což je jeho nejnižší výskyt za dobu trvání surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice.

*In the surveillance programme, 59 cases of invasive meningococcal disease (IMD) were reported in the Czech Republic in 2013, with the morbidity rate remaining unchanged at 0.6/100 000 population. Of the 59 cases, four were fatal – the overall case fatality rate increased from 4.7% in 2012 to 6.8% in 2013. One death was due to serogroup C, two deaths were caused by serogroup B, and the fatal causative serogroup was not determined in one patient. In comparison to the previous year, in 2013, the percentages of IMD cases due to *Neisseria meningitidis* B (71.9% and 71.2%, respectively) and *N. meningitidis* C (12.5% and 11.6%, respectively) remained practically the same. Serogroup Y was the cause of 3.4% of IMD cases in 2013. The rate of cases where the causative serogroup was not determined (ND) increased from 9.3% in 2012 to 13.5% in 2013. The percentage of PCR-positive IMD cases dropped from 62.5% in 2012 to 49.1% in 2013. PCR was the only method to detect positivity in 25.4% of IMD cases. The National Reference Laboratory for Meningococcal Infections performed multilocus sequence typing (MLST) for all strains from IMD cases referred to the NRL in 2013. The most common hypervirulent complex involved in IMD in 2013 was cc269 (11.9%), typical of serogroup B and showing an upward trend over the last years in the Czech Republic. It was followed by cc41/44 (10.2%), another typical hypervirulent clonal complex of serogroup B. Hypervirulent clonal complex cc11, typical of serogroup C, showed further decline to 1.7%, which is the lowest rate since the IMD surveillance has been conducted in the Czech Republic.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2014; 23(3): 83–89.

**Klíčová slova:** invazivní meningokokové onemocnění, aktivní surveillance, molekulární epidemiologie, PCR, vakcinace

**Keywords:** *invasive meningococcal disease, active surveillance, molecular epidemiology, PCR, vaccination*

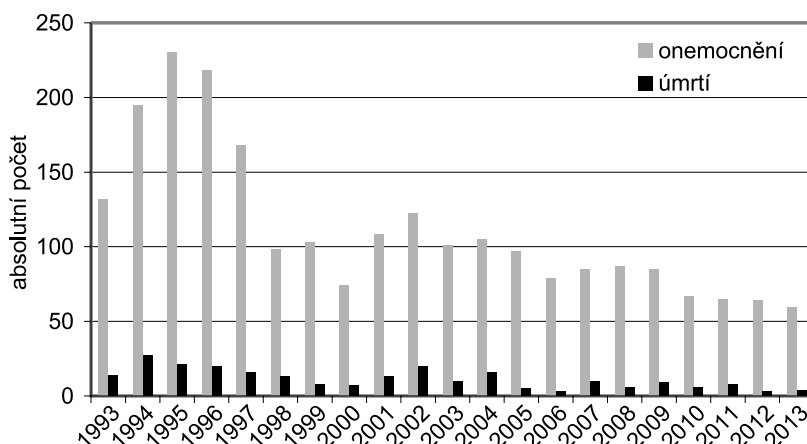
Analýza onemocnění dle věku a séro skupin je zachycena na **grafech 5–7**. V roce 2013 došlo ve srovnání s předchozím rokem k dalšímu vzestupu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (z 11,9/100 000 na 12,9/100 000) a mírnému poklesu u 1–4letých dětí (z 3,9/100 000 na 2,5/100 000). Nemocnost 15–19letých se oproti předcházejícímu roku nepatrně zvýšila (z 1,1/100 000 na

V programu surveillance bylo v roce 2013 zjištěno celkem 59 onemocnění, celková nemocnost byla 0,6/100 000 obyv. – **tabulka 1 a 3, graf 1 a 2**. Importované onemocnění nebylo v roce 2013 zjištěno.

Z 59 onemocnění 4 skončila úmrtím – celková smrtnost v roce 2013 stoupla ve srovnání s předchozím rokem z 4,7 % na 6,8 %. Jedno úmrtí bylo způsobené séro skupinou C, dvě séro skupinou B a u jednoho nebyla séro skupina určena – **tabulka 2 a 3, graf 3**.

Ve srovnání s předchozím rokem v roce 2013 zůstalo procento onemocnění způsobených *Neisseria meningitidis* B prakticky stejné (71,9 % a 71,2 %) a procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C rovněž (12,5 % a 11,6 %). Onemocnění způsobených v roce 2013 séro skupinou Y bylo 3,4 %. V roce 2013 se zvýšilo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séro skupina *N. meningitidis* (ND) z 9,3 % na 13,5 % – **tabulka 1 a 3, graf 4 a 9**. NRL děkuje všem, kdo přispěli ke kvalitě dat surveillance, která jsou potřebná k přesnému zhodnocení epidemiologické situace a doporučení optimální vakcinační strategie a vybízí mikrobiologické laboratoře ke zvýšenému úsilí v zasílání izolátů do NRL a nadále nabízí bezplatné vyšetření séro skupiny i molekulárních charakteristik u izolátů z invazivního meningokokového onemocnění zaslaných do NRL k ověření a dourčení.

**Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2013**



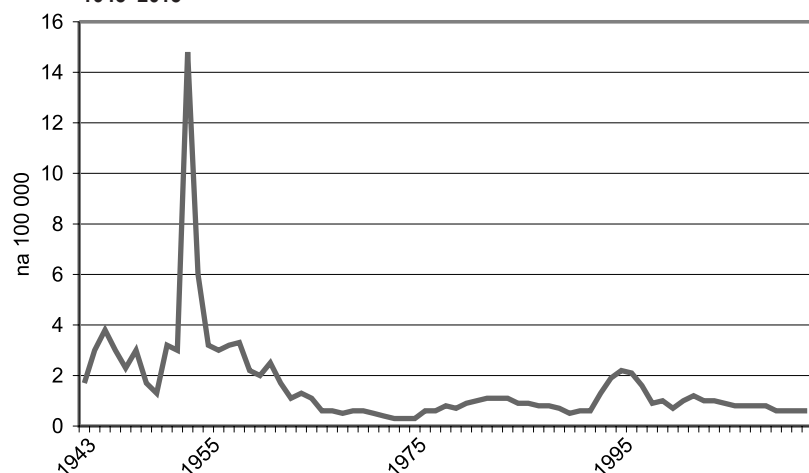
1,4/100 000) a klesla nemocnost 20–24letých (z 1,0/100 000 na 0,4/100 000). U malých dětí (0–5 r.) a dospělých (20–24 r. a 45–54 r.) je nejčastějším původcem invazivního meningokokového onemocnění séro skupina B. Dlouhodobé sledování nemocnosti ve vybraných věkových skupinách ukazuje, že nejvyšší nemocnost způsobuje séro skupina B v nejmladší věkové skupině, kde však od roku 2007 měla klesající trend, který se ale v roce 2009 zastavil na 5,9/100 000 a od roku 2010 dochází k postupnému vzestupu na 11,0/100 000 v roce 2013. Nemocnost způsobená séro skupinou C dosahuje v posledních letech ve všech věkových skupinách nízkých hodnot.

**Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění (včetně úmrtí). Česká republika 2013. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy**

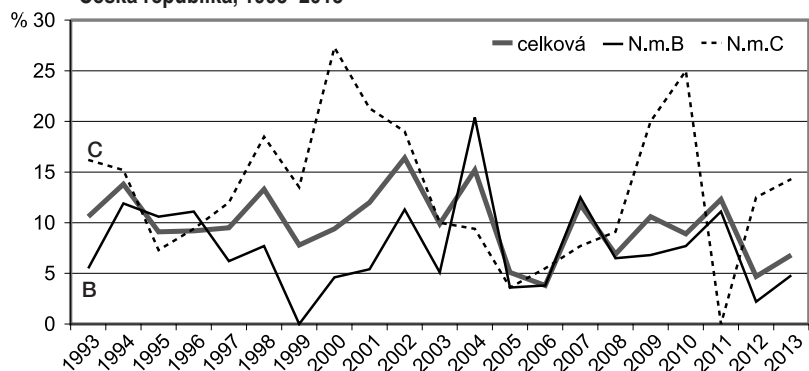
Věk	Séro skupina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem	Nemocnost na 100 000		
	B	C	X	Y	W135	ND		celkem	N.m.B	N.m.A+C+Y+W135
0-11 m	12					2	14	12,9	11,0	
1-4 r	7	3				2	12	2,5	1,5	0,6
5-9 r	1					2	3	0,6	0,2	
10-14 r	1	1					2	0,4	0,2	0,2
15-19 r	5	2					7	1,4	1,0	0,4
20-24 r		1		1		1	3	0,4		0,3
25-34 r	6			1			7	0,4	0,4	0,06
35-44 r	1						1	0,05	0,05	
45-54 r	5					1	6	0,4	0,4	
55-64 r	1						1	0,06	0,06	
65+ r	3						3	0,2	0,2	
<b>Celkem</b>	<b>42</b>	<b>7</b>		<b>2</b>		<b>8</b>	<b>59</b>	<b>0,6</b>	<b>0,4</b>	<b>0,08</b>
<b>%</b>	<b>71,2</b>	<b>11,9</b>		<b>3,4</b>		<b>13,5</b>	<b>100,0</b>			

Věkový index (poměr počtu pacientů nad 4 roky věku k počtu pacientů 0–4 roky věku), kterému je přisuzován prognostický význam pro vývoj počtu invazivních meningokokových onemocnění (při stoupajících hodnotách věkového indexu lze očekávat vzestup počtu onemocnění), v roce 2013 stoupl oproti předchozímu roku – **graf 8, tabulka 3**.

**Graf 2: Nemocnost invazivním meningokokovým onemocněním, Česká republika, 1943–2013**



**Graf 3: Smrtnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2013**



**Grafy 9 a 10** ilustrují úroveň laboratorní diagnostiky invazivního meningokokového onemocnění v České republice, která v roce 2013 výbornou úroveň udržela jako v předchozím roce díky zvýšené pozornosti mikrobiologů, epidemiologů a klinických lékařů – invazivní meningokokové onemocnění bylo potvrzeno laboratorně v 93,2 %. Mírně však kleslo v roce 2013 posílání izolátů do NRL (z 57,8 % na 54,2 %). Připomínáme, že povinnost posílání izolátů z invazivního meningokokového onemocnění do NRL a hlášení výsledků do EPIDATu je legislativně podložena vyhláškou 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce (Příloha 6, čl. 2, odst. 6). Rovněž se snížil trend provádění PCR: metodou PCR bylo v roce 2013 potvrzeno 49,1 % invazivních meningokokových onemocnění, oproti 62,5 % v předchozím roce. Provádění PCR má vzhledem k používané předhospitalizační antibiotické terapii invazivního meningokokového onemocnění velký význam: v roce 2013 bylo PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek u 25,4 % onemocnění.

Je žádoucí, aby PCR diagnostika v mikrobiologických laboratořích byla prováděna a aby její výsledky byly hlášeny do EPIDATu. Rovněž je žádoucí, aby bylo prováděno vyšetření metodou PCR až do určení séroskupin a tyto výsledky byly hlášeny do EPIDATu. Jak již bylo uvedeno, v roce 2013 se bohužel zvýšilo procento onemocnění, kde není určena séroskupina. Pracovištím, která nemají podmínky

**Tabulka 2: Úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění. Česká republika 2013. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy**

Věk	Séroskupina <i>Neisseria meningitidis</i>			Celkem	Celková smrtnost %	Smrtnost N.m.B %	Smrtnost N.m.C %
	B	C	ND				
0-11 m	2			2			
1-4 r							
5-9 r			1	1			
10-14 r							
15-19 r		1		1			
20-24 r							
25-34 r							
35-44 r							
45-54 r							
55-64 r							
65+ r							
<b>Celkem</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>6,8</b>	<b>4,8</b>	<b>(14,3)</b>

Tabulka 3: Epidemiologické charakteristiky invazivního meningokokového onemocnění. Česká republika, 1993–2013. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Počet onemocnění	132	195	230	218	168	98	103	74	108	122	101	105	97	79	85	87	85	67	65	64	59
Nemocnost (na 100 000 obyv.)	1,3	1,9	2,2	2,1	1,6	0,9	1,0	0,7	1,0	1,2	1,0	1,0	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6
Počet úmrtí	14	27	21	20	16	13	8	7	13	20	10	16	5	3	10	6	9	6	8	3	4
Celková smrtnost (%)	10,6	13,8	9,1	9,2	9,5	13,3	7,8	9,4	12,0	16,4	9,9	15,2	5,1	3,8	11,8	6,9	10,6	8,9	12,3	4,7	6,8
Smrtnost N.m.B	5,5	11,9	10,6	11,1	6,2	7,7	0	4,6	5,4	11,3	5,1	20,4	3,6	3,8	12,5	6,5	6,8	7,7	11,1	2,2	4,8
Smrtnost N.m.C	16,2	15,2	7,3	9,4	12,0	18,5	13,5	27,3	21,4	19,0	10,0	9,4	3,6	(5,5)	(7,7)	(9,1)	(20,0)	(25,0)	0	(12,5)	(14,3)
Věkový index	1,5	2,2	1,6	1,5	1,6	2,0	1,9	1,3	2,4	3,7	2,5	1,9	2,6	1,5	1,7	2,5	1,4	1,6	1,6	1,0	1,3
% N.m.B onemocnění	27,3	21,5	20,4	24,8	28,6	26,5	46,7	58,1	50,9	43,5	38,6	51,4	56,7	65,8	65,9	71,3	69,4	58,2	69,2	71,9	71,2
% N.m.C onemocnění	28,0	53,8	59,1	53,7	49,4	55,1	35,9	14,9	25,9	34,4	39,6	30,5	28,9	22,8	15,3	12,7	11,8	11,9	6,2	12,5	11,9
% N.m.ND onemocnění	43,3	24,2	18,3	19,7	19,0	17,3	14,6	24,3	15,8	17,2	15,8	13,3	11,3	10,1	11,7	13,8	16,4	23,9	16,9	9,3	13,5

ND = séroskupina neurčena

k vyšetřování metodou PCR připomínáme, že toto vyšetření, které je hrazené pojišťovnou, provádí NRL pro meningokokové nákazy. Podmínky odběru a transportu materiálu na vyšetření PCR jsou dostupné na webu NRL: <http://www.szu.cz/nrl-pro-meningokokove-nakazy-doporucene-postupy>. Od ledna 2014 rozšiřujeme možnost doručení materiálu na PCR vyšetření, bližší informace: <http://www.szu.cz/cas-pro-dorucovani-materialu-na-pcr-vysetreni-v-oddeleni-bakt-vzduch-nakaz>. Do NRL je možno zaslat klinický materiál i pouze k dourčení séroskupiny v případě, že toto dourčení pracoviště neprovádí. Dále upozorňujeme na možnost konzultace o provádění PCR s naší NRL, která také nabízí pracovištím předvedení metod a pomoc s jejich zaváděním. Tímto děkujeme pracovištím, která tuto možnost již využila.

NRL provedla i v roce 2013 analýzu multilokusovou sekvenční typizací (MLST) u všech získaných izolátů z invazivního meningokokového onemocnění.

Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím v roce 2013 invazivní onemocnění byl cc269 (11,9 %), který patří mezi typické hypervirulentní klonální komplexy séroskupiny B a v České republice v posledních letech stoupá jeho výskyt. Na dalším místě byl rovněž typický hypervirulentní klonální komplex séroskupiny B cc41/44 (10,2 %). Byl zaznamenán pokračující pokles hypervirulentního klonálního komplexu cc11, který je typický pro séroskupinu C, na 1,7 %, což je jeho nejnižší výskyt za dobu trvání surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice – **graf 11**. Výsledky klonální analýzy potvrdily výrazně vyšší genetickou heterogenitu *N. meningitidis* B oproti *N. meningitidis* C. Určování sekvenčních typů (ST) meningokoků a jejich příslušnosti do klonálních komplexů významným způsobem zpřesňuje surveillance invazivního meningokokového onemocnění a umožňuje detekovat eventuální výskyt sekundárních nemocnění. V roce 2013 nebylo zjištěno sekundární invazivní meningokokové onemocnění.

U žádného z invazivních meningokokových onemocnění z roku 2013 nebyla hlášena vakcinace meningokokovou vakcínou.

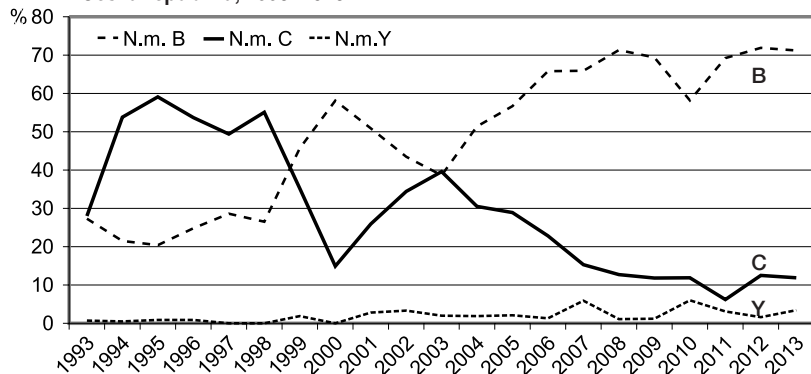
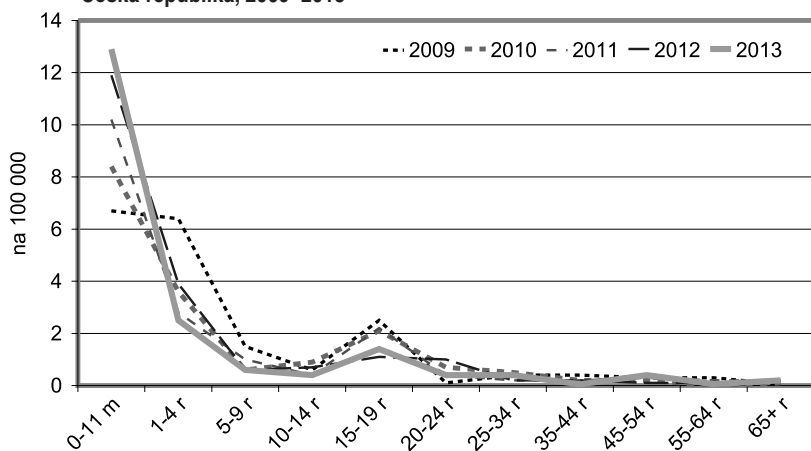
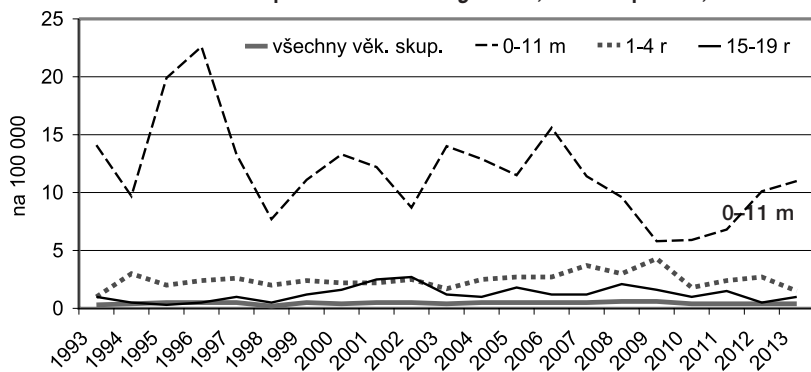
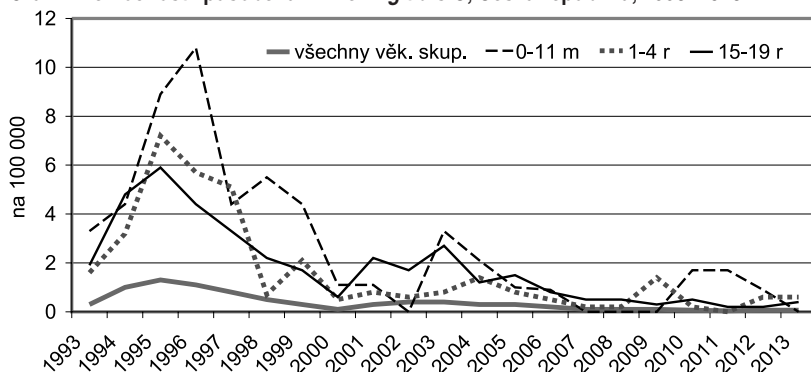
Za současné epidemiologické situace, tj. nejvyšší nemocnost séroskupinou B ve věkové skupině 0–11 měsíců a vysoké procento hypervirulentních klonálních komplexů typických pro séroskupinu B, je pro Českou republiku žádoucí dostupnost účinné MenB vakcíny a její zařazení do očkovacího schématu malých dětí. MenB vakcína však je vhodná k aplikaci i pro adolescenty, kteří již několik let jsou více postiženi séroskupinou B než C. Vakcína proti meningokoku B, vyvinutá metodou reverzní vakcinologie, byla v lednu 2013 celoevropsky (včetně České republiky) registrována (Bexsero) a od dubna roku 2014 je v České republice dostupná. NRL pro meningokokové nákazy zhodnotila v projektu IGA vhodnost MenB vakcíny pro použití v České republice [1–4] a podílela se na vypracování doporučení pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním

(<http://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska>, [http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporuceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani-proti-invazivnim-mening\\_8893\\_1985\\_5.html](http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporuceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani-proti-invazivnim-mening_8893_1985_5.html)).

#### PODEKOVÁNÍ

Sekvenční charakterizace izolátů *N. meningitidis* byla podpořena projektem IGA MZ reg. č. NT/11424-4.

Autoři děkují všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům za spolupráci při realizaci programu aktivní surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice. Zejména děkujeme kole-

**Graf 4: Séroskupiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2013**

**Graf 5: Specifická věková nemocnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 2009–2013**

**Graf 6: Věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* B, Česká republika, 1993–2013**

**Graf 7: Nemocnost způsobená *N. meningitidis* C, Česká republika, 1993–2013**


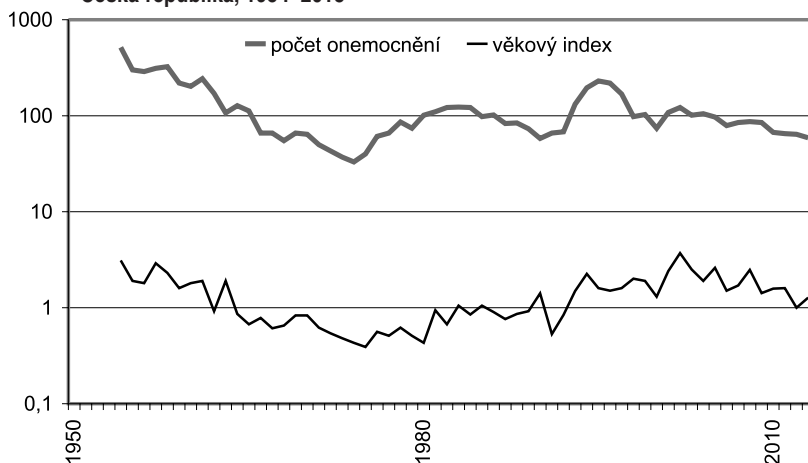
gům, kteří v roce 2013 poslali izoláty *N. meningitidis* do NRL pro meningokoková onemocnění: AGEL Nový Jičín: Mgr. Novotná; AGEL Třinec: Mgr. Ubrusová; FN Hradec Králové: MUDr. Ryšková; FN Plzeň: MUDr. Hrušková; KN Liberec: MUDr. Doležalová, MUDr. Kracík; Nemocnice Břeclav: RNDr. Vítková; Nemocnice Bulovka: RNDr. Gabrielová; Nemocnice České Budějovice: MUDr. Šús; Nemocnice Masarykova Ústí nad Labem: MUDr. Šmejcová; Nemocnice Olomouc: MUDr. Petrželová; Nemocnice Thomayerova: MUDr. Jechová; Nemocnice Vsetín: Ing. Macečková; Nemocnice Znojmo: MUDr. Kasalová; SangLab Karlovy Vary: MUDr. Adamec; ÚVN: MUDr. Doležalová; FNKV Praha: MUDr. Prusík; VFN Praha: MUDr. Čermáková, MUDr. Kudláčková, MUDr. Šemberová; ZÚ Ostrava: RNDr. Holec.

#### PUBLIKACE

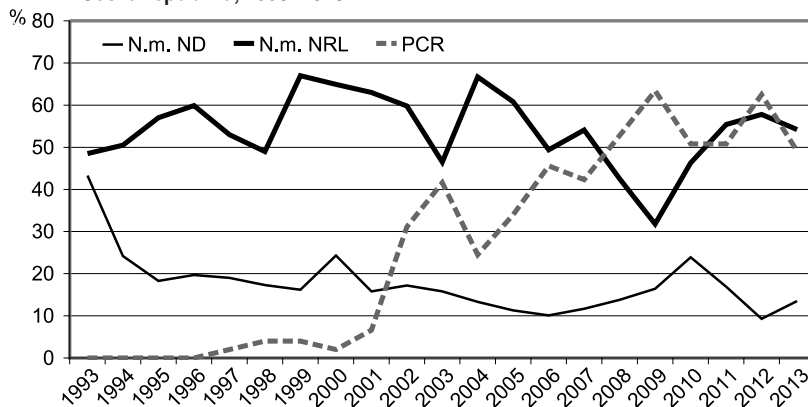
1. Křížová P, Vacková Z, Musílek M, Kozáková J. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice – analýza epidemiologické situace a doporučení k vakcinační strategii. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. 2013; 62(4): 138-147.
2. Křížová P. Invazivní meningokokové onemocnění – aktuální epidemiologická situace a možnosti očkování proti meningokokům. *Vakcinologie*. 2014, 8(1), 6-10.
3. Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Bečvářová Z, Kozáková J. Sekvenční analýza antigenů zařazených v čtyřkomponentní vakcíně proti meningokoku B v českých izolátech *Neisseria meningitidis* v období 2007-2013. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. 2014; 63(1): 61-68.
4. Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Kozáková J, Claus H, Vogel U, Medíni D. Predicted strain coverage of protein-based meningococcal vaccine in the Czech Republic. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. 2014; 63(2), v tisku.

Pavla Křížová  
 Martin Musílek  
 Zuzana Vacková  
 Zuzana Bečvářová  
 Jana Kozáková  
 Národní referenční laboratoř  
 pro meningokokové nákazy,  
 Státní zdravotní ústav, Praha

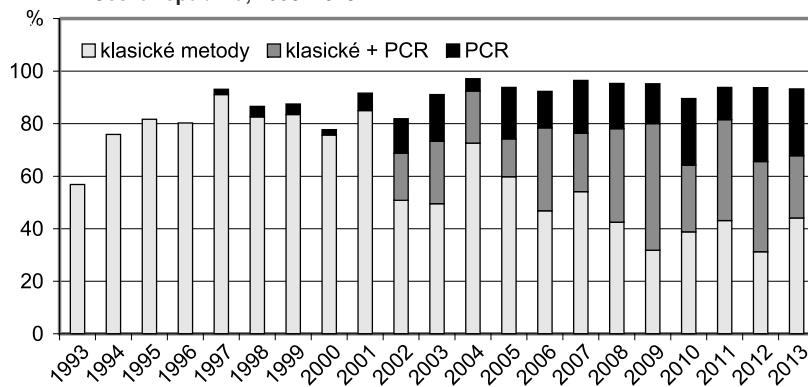
**Graf 8: Věkový index + absolutní počet invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1954–2013**



**Graf 9: Invazivní meningokokové onemocnění. Určování meningokoků, Česká republika, 1993–2013**



**Graf 10: Laboratorně potvrzené invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2013**



**Graf 11: Hlavní hypervirulentní klonální komplexy působící IMO v ČR, 1993–2013**

