

Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2022*Invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2022***Pavla Křížová, Zuzana Okonji, Martin Musílek, Michal Honskus, Jana Kozáková, Helena Šebestová***Souhrn • Summary*

V programu surveillance byl v roce 2022 zjištěn v České republice vzestup počtu invazivních meningokokových onemocnění oproti předchozímu roku: celkem 25 (nemocnost 0,24/100 000 oby.) proti 11 v roce 2021 (nemocnost 0,10/100 000 oby.). Z 25 onemocnění v roce 2022 tři skončila úmrtím – celková smrtelnost 12 %. Jedno úmrtí způsobila séro skupina B, dvě úmrtí séro skupina Y. Tato úmrtí byla preventabilní očkováním. Podobně jako v předchozím roce převažovala i v roce 2022 onemocnění způsobená *N. meningitidis* B (16 z 25), tři onemocnění byla způsobena séro skupinou Y a po dvou onemocněních způsobily séro skupiny C a W. V roce 2022 došlo ve srovnání s předchozím rokem k výraznému vzestupu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (na 5,37/100 000 z 1,82/100 000), který byl způsoben zejména séro skupinou B, u níž nemocnost stoupla oproti předchozímu roku na 3,58/100 000 z 1,82/100 000. U séro skupin preventabilních konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y stoupla v roce 2022 nemocnost v nejmladší věkové skupině na 1,79/100 000 oproti nulové hodnotě v předchozím roce. Ve věkové skupině 1–4letých nemocnost stoupla oproti předchozímu roku (na 0,67/100 000 z 0,22/100 000) a byla způsobena pouze séro skupinou B. Ve věkové skupině 15–19letých nemocnost stoupla oproti předchozímu roku na 0,79/100 000 oproti nulové hodnotě v předchozím roce a byla způsobena pouze séro skupinou B. Z 25 invazivních meningokokových onemocnění bylo 14 prokázáno pouze kultivačně, 6 kultivačně a metodou PCR, 5 pouze metodou PCR. V roce 2022 byla v NRL provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u 15 kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL pro meningokokové nákazy poslány. MLST prokázala heterogenitu izolátů způsobujících invazivní meningokokové onemocnění: celkem bylo zjištěno 10 klonálních komplexů, z nich nejčastější byl cc213 (4 izoláty), následovaný cc41/44 (2 izoláty).

The surveillance programme data showed an increase in the number of invasive meningococcal disease cases in the Czech Republic in 2022 compared to the previous year: a total of 25 (0.24/100 000) compared to 11 in 2021 (0.10/100 000). Three of the 25 cases in 2022 were fatal, and the overall case fatality rate was 12%. One death was caused by serogroup B, two by serogroup Y. These deaths were vaccine preventable. As in the previous year, *N. meningitidis* B accounted for the majority of the cases in 2022 (16 out of 25), three cases were caused by serogroup Y, and two cases each were caused by serogroups C and W. In 2022, there was a significant increase in morbidity in the youngest age group of 0–11 months (to 5.37/100,000 from 1.82/100,000), mainly due to serogroup B, which increased to 3.58/100,000 from 1.82/100,000 compared to the previous year. In serogroups preventable with A, C, W, Y conjugated tetra vaccine, the morbidity in the youngest age group increased to 1.79/100,000 in 2022 compared to zero in the previous year. In the 1–4-year age group, morbidity increased from the previous year (to 0.67/100,000 from 0.22/100,000) and was due to serogroup B only. In the 15–19 age group, the morbidity increased from the previous year to 0.79/100 000 compared to zero in the previous year and was due to serogroup B only. Of the 25 cases of invasive meningococcal disease, 14 were proven by culture only, 6 by culture and PCR, and 5 by PCR only. In 2022, multilocus sequence typing (MLST) was performed on 15 strains from invasive meningococcal disease that were sent to the National Reference Laboratory for Meningococcal Infections. MLST demonstrated heterogeneity of the isolates causing invasive meningococcal disease: a total of 10 clonal complexes were identified, with cc213 (4 isolates) being the most common, followed by cc41/44 (2 isolates).

Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2023; 32(3): 119–126

Klíčová slova: invazivní meningokokové onemocnění, surveillance, PCR, vakcinace

Keywords: invasive meningococcal disease, surveillance, PCR, vaccination

Program surveillance invazivních meningokokových onemocnění byl v České republice zaveden v roce 1993. Data surveillance invazivních meningokokových onemocnění vznikají propojením dat Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy (NRL) s rutinně hlášenými epidemiologickými daty (EPIDAT/ISIN), s vyloučením duplicit.

Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění (včetně úmrtí), Česká republika 2022. Surveillance data

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem	na 100 000			
	B	C	W	Y	NG	ND		celkem	B	C,W,Y	NG/ND
0–11 m	4	1		1			6	5,37	3,58	1,79	
1–4 r	3						3	0,67	0,67		
5–9 r											
10–14 r	1						1	0,17	0,17		
15–19 r	4						4	0,79	0,79		
20–24 r	1						1	0,21	0,21		
25–34 r	1		1		1		3	0,24	0,08	0,08	0,08
35–44 r											
45–54 r				1		1	2	0,12		0,06	0,06
55–64 r											
65+ r	2	1	1	1			5	0,23	0,09	0,14	
Celkem	16	2	2	3	1	1	25	0,24	0,15	0,07	0,02
%	64,0	8,0	8,0	12,0	4,0	4,0					

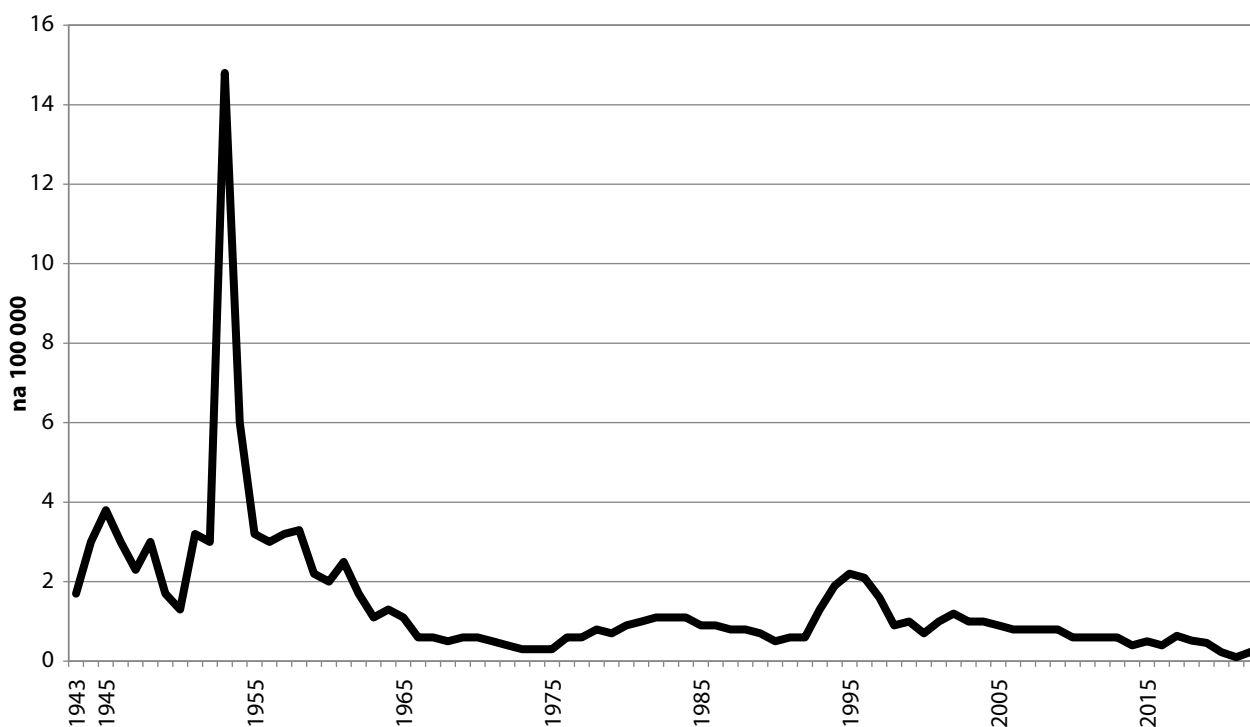
NG = séroskopinu nelze určit; ND = séroskopina nebyla určena

Případy invazivních meningokokových onemocnění jsou v databázi surveillance zařazovány do jednotlivých roků a měsíců dle data počátku onemocnění. Surveillance data zahrnují i molekulární charakteristiku meningokoků, jsou mezinárodně srovnatelná a jsou hlášena do mezinárodních databází.

Rok 2022 byl 30. rokem provádění surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice.

V tomto roce byl zjištěn v České republice vzestup počtu invazivních meningokokových onemocnění oproti předchozímu roku: celkem 25 (nemocnost 0,24/100 000 obyv.) proti 11 v roce 2021 (nemocnost 0,10/100 000 obyv.). Z 25 onemocnění v roce 2022 tři skončila úmrtím – celková smrtnost 12 %. Jedno úmrtí způsobila séroskopina B, dvě úmrtí séroskopina Y – **tabulka 1 a 2, grafy 1 a 2**. Tato úmrtí byla preventabilní očkováním.

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění – nemocnost. Česká republika, 1943–2022



Tabulka 2: Úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění Česká republika 2022. Surveillance data

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>		Celkem
	B	Y	
0–11 m		1	1
1–4 r			
5–9 r			
10–14 r			
15–19 r			
20–24 r			
25–34 r			
35–44 r			
45–54 r		1	1
55–64 r			
65+ r	1		1
Celkem	1	2	3
smrtnost %	6,3	(66,7)	12,0

procenta uvedená v závorce jsou vypočtena z malých čísel

Podobně jako v předchozím roce převažovala i v roce 2022 onemocnění způsobená *N. meningitidis* B (16 z 25), tři onemocnění byla způsobena séroskopinou Y a po dvou onemocněních způsobily séroskopiny C a W – **tabulka 1, graf 3**. U jednoho z 25 onemocnění nebyla v roce 2022 prokázána séroskopina: *N. meningitidis* ND, do ISIN nebyla nahlášena séroskopina a do NRL nebyl z tohoto onemocnění doručen ani klinický materiál ani izolát.

Z 25 onemocnění u 7 nebyla v ISIN hlášena séroskopina na *N. meningitidis*. NRL však ze šesti těchto onemocnění získala klinický materiál a/nebo izolát a séroskopinu u pěti onemocnění dourčila, u jednoho onemocnění byl izolát z hemokultury určen jako *N. meningitidis* NG (jednalo se o polyaglutinabilní *N. meningitidis*). Výsledky NRL byly vždy hlášeny zpět odesílatelům příslušného materiálu a do databáze surveillance invazivního meningokokového onemocnění jsou zařazeny séroskopiny určené v NRL. Opravy či doplnění do databáze ISIN nemůže NRL zatím provádět.

Analýza onemocnění dle věku a séroskopin je zachycena v **tabulce 1** a na **grafech 4 až 7**. V roce 2022 došlo ve srovnání s předchozím rokem k výraznému vzestupu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (na 5,37/100 000 z 1,82/100 000), který byl způsoben zejména séroskopinou B, u níž nemocnost stoupla oproti předchozímu roku na 3,58/100 000 z 1,82/100 000. U séroskopin preventabilních konjugovanou tetrařávkou A, C, W, Y stoupla v roce 2022 nemocnost v nejmladší věkové skupině na 1,79/100 000 oproti nulové hodnotě v předchozím roce. Ve věkové skupině 1–4letých nemocnost stoupla oproti předchozímu roku (na 0,67/100 000 z 0,22/100 000) a byla způsobena pouze séroskopinou B. Ve věkové skupině 15–19letých nemocnost stoupla oproti předchozímu roku na 0,79/100 000 oproti nulové hodnotě v předchozím roce a byla způsobena pouze séroskopinou B.

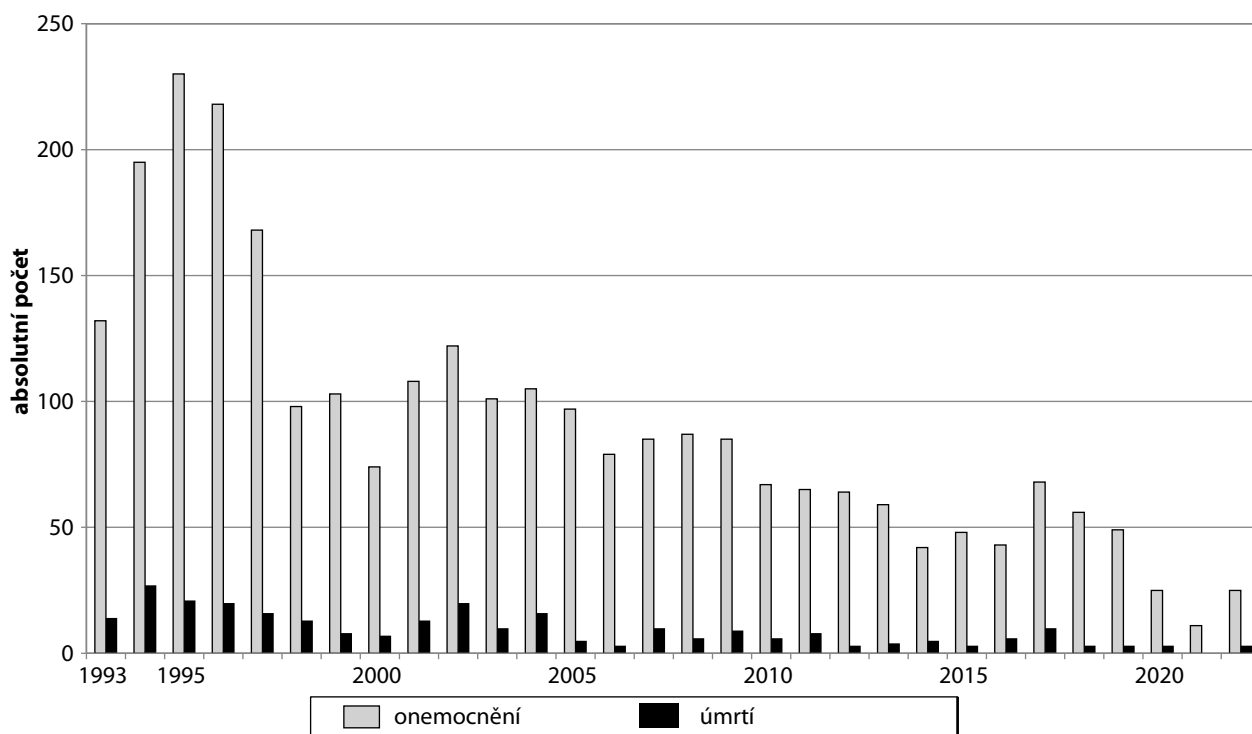
Všechna invazivní meningokoková onemocnění zjištěná v roce 2022 v programu surveillance byla laboratorně potvrzena, z 25 onemocnění byly do NRL poslány izoláty z 16 případů, klinický materiál pro PCR od čtyř pacientů. Šest onemocnění se v roce 2022 do databáze surveillance

Tabulka 3: Počet případů invazivního meningokokového onemocnění dle krajů a séroskopin, z toho počty úmrtí v závorkách, Česká republika, 2022. Surveillance data

Kraj	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>						CELKEM	na 100 000 obyvatel
	B	C	W	Y	NG	ND		
Kraj Praha	1					1	2	0,16
Středočeský kraj	1		2				3	0,22
Jihočeský kraj	1				1		2	0,31
Plzeňský kraj	1 (1)						1 (1)	0,17
Karlovarský kraj	1			1			2	0,71
Ústecký kraj	1						1	0,13
Liberecký kraj								
Královéhradecký kraj	4						4	0,74
Pardubický kraj								
Kraj Vysočina								
Jihomoravský kraj								
Olomoucký kraj	3			1 (1)			4 (1)	0,64
Zlínský kraj								
Moravskoslezský kraj	3	2		1 (1)			6 (1)	0,51
CELKEM	16 (1)	2	2	3 (2)	1	1	25 (3)	0,24

NG = séroskopinu nelze určit; ND = séroskopina nebyla určena

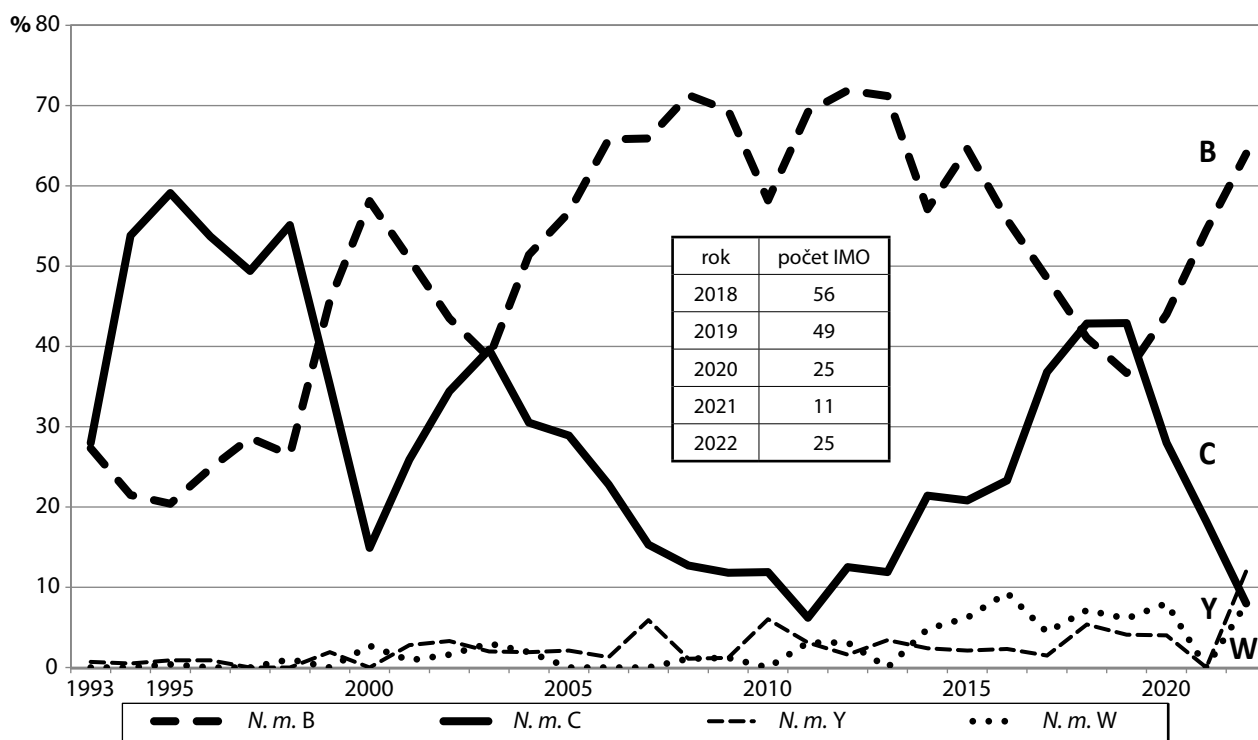
Graf 2: Invazivní meningokokové onemocnění a úmrtí – absolutní počty. Česká republika, 1993–2022, surveillance data



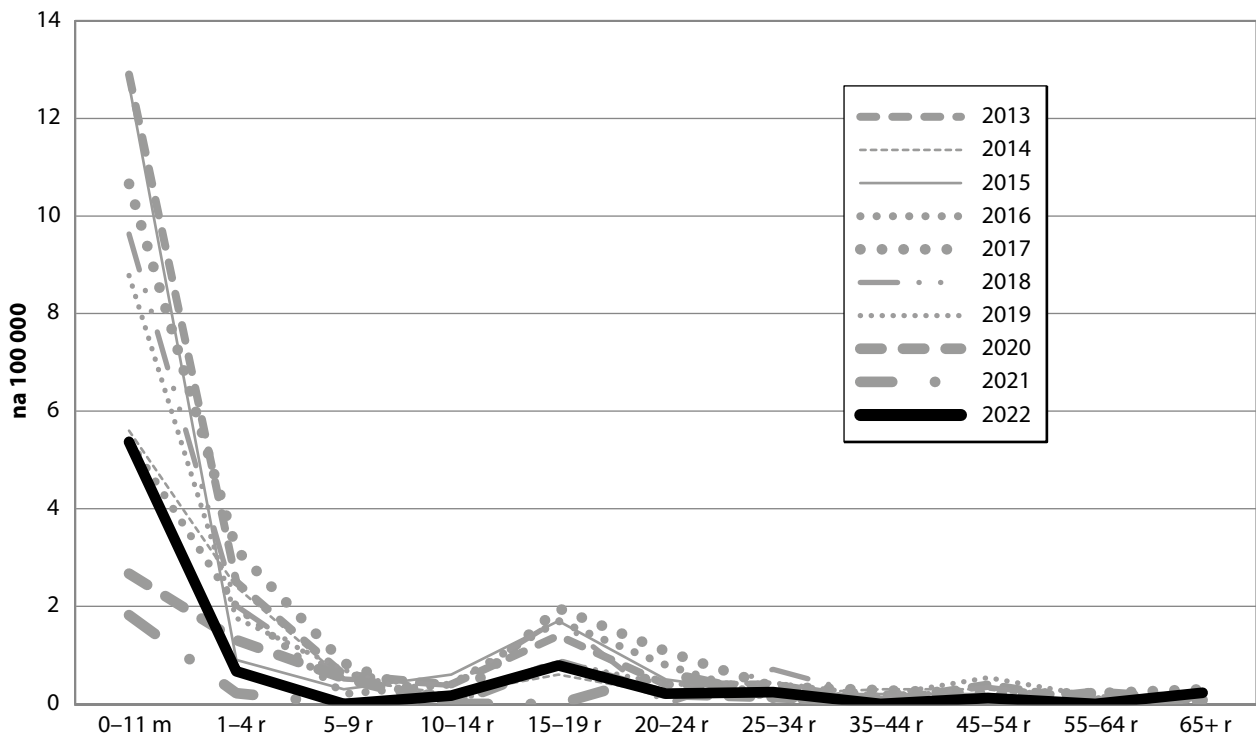
invazivních meningokokových onemocnění dostalo pouze systémem ISIN, u pěti z nich je v ISIN hlášena séroskupina (vyšetření kultivačně a/nebo PCR). Připomínáme, že povinnost posílání izolátů z invazivního meningokokového onemocnění do NRL a hlášení výsledků do informačního systému infekčních nemocí je legislativně podložena

Vyhláškou 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce (Příloha 6, čl. 2, odst. 6).

Z 25 invazivních meningokokových onemocnění bylo 14 prokázáno pouze kultivačně, 6 kultivačně a metodou PCR, 5 pouze metodou PCR. Je žádoucí, aby PCR diagnostika v mikrobiologických laboratořích byla prováděna a aby její

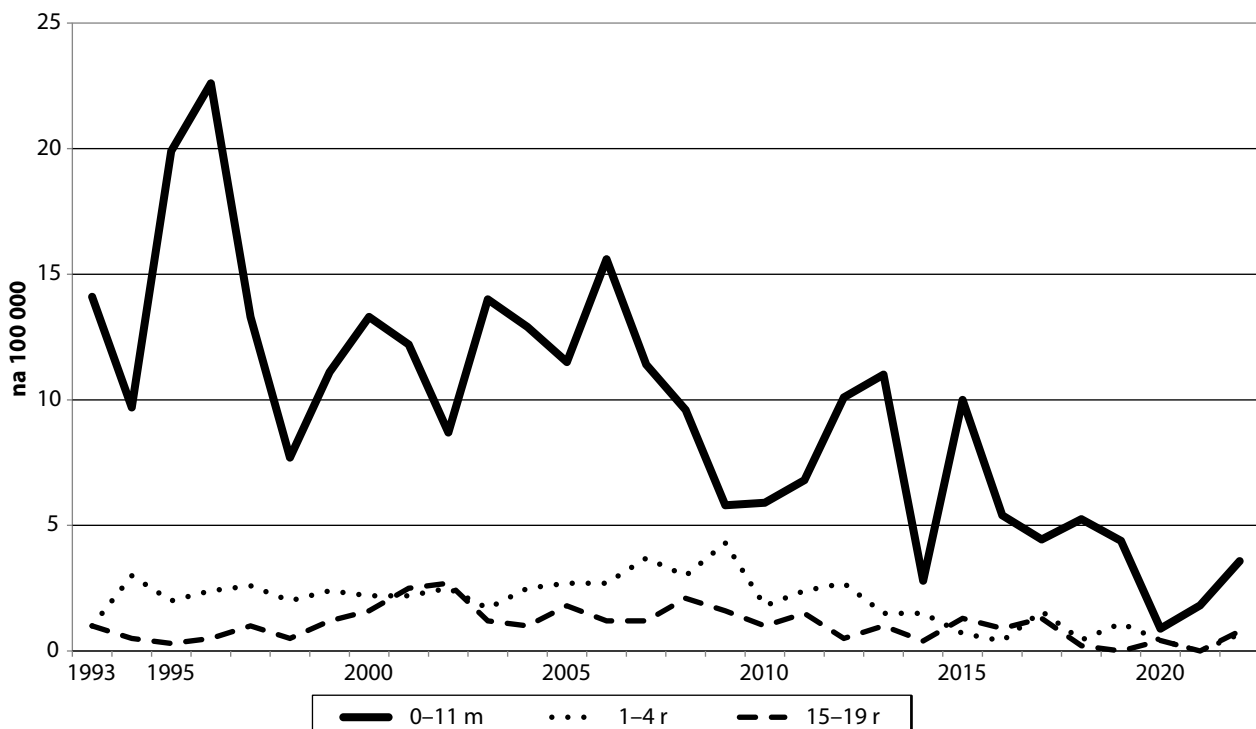
Graf 3: Séroskupiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění. Česká republika, 1993–2022, surveillance data

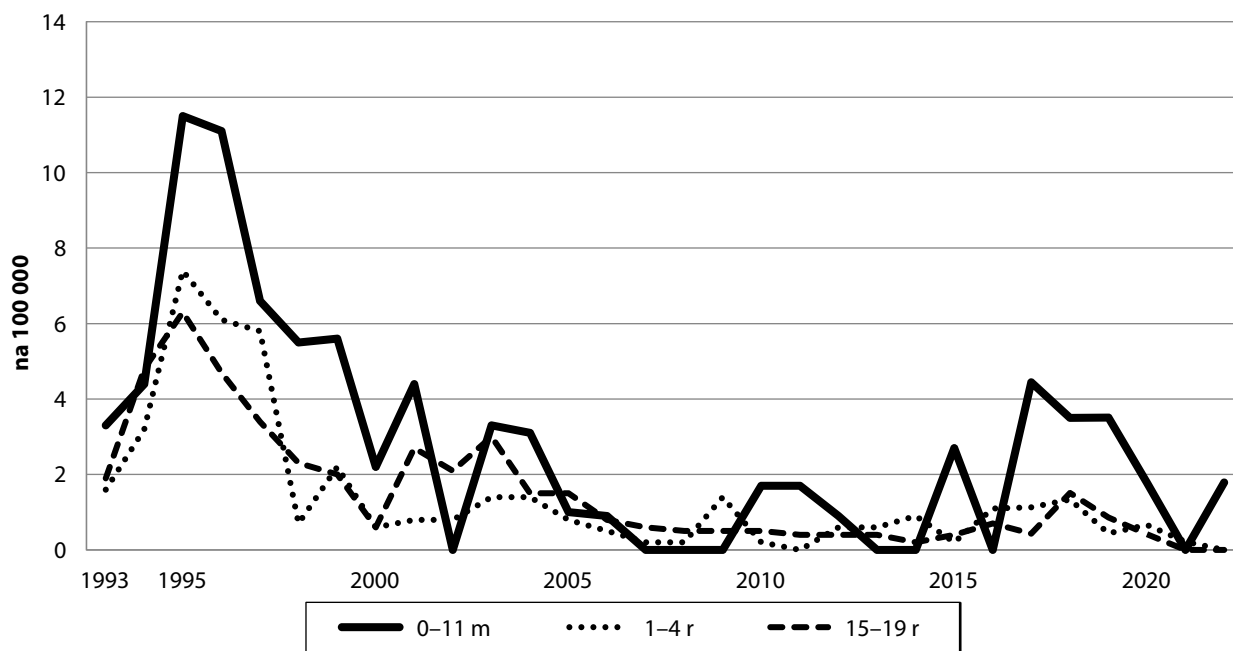
Graf 4: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost. Česká republika, 2013–2022, surveillance data



výsledky byly hlášeny do ISIN. Rovněž je důležité, aby bylo prováděno vyšetření metodou PCR až do určení séro skupin, a tyto výsledky byly hlášeny do ISIN. NRL děkuje všem, kdo přispěli k datům surveillance, která jsou potřebná k přesnému zhodnocení epidemiologické situace a doporučení optimální vakcinační strategie. NRL vybízí mikrobiologické laboratoře

ke zvýšenému úsilí v zasílání izolátů do NRL a nadále poskytuje bezplatné vyšetření séro skupiny i molekulárních charakteristik u izolátů z invazivního meningokokového onemocnění i izolátů od kontaktních osob. Pracovištím, která nemají podmínky k vyšetřování metodou PCR, připomínáme, že tuto diagnostiku, která je hrazená pojišťovnou, provádí NRL

Graf 5: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* B. Česká republika, 1993–2022, surveillance data

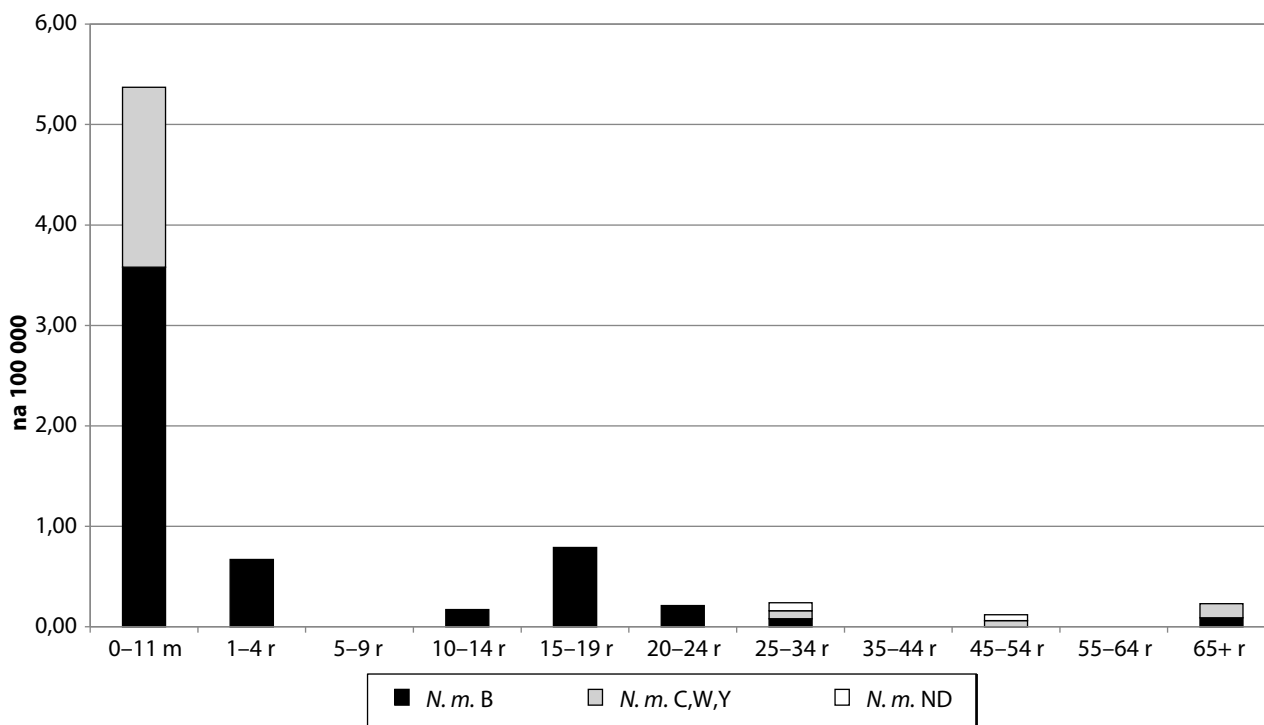
Graf 6: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* A, C, W, Y. Česká republika, 1993–2022, surveillance data

pro meningokokové nákazy. Podmínky odběru a transportu materiálu na vyšetření PCR jsou dostupné na webu NRL. Je možno zaslat klinický materiál či již izolovanou DNA i pouze k dourčení séro skupiny.

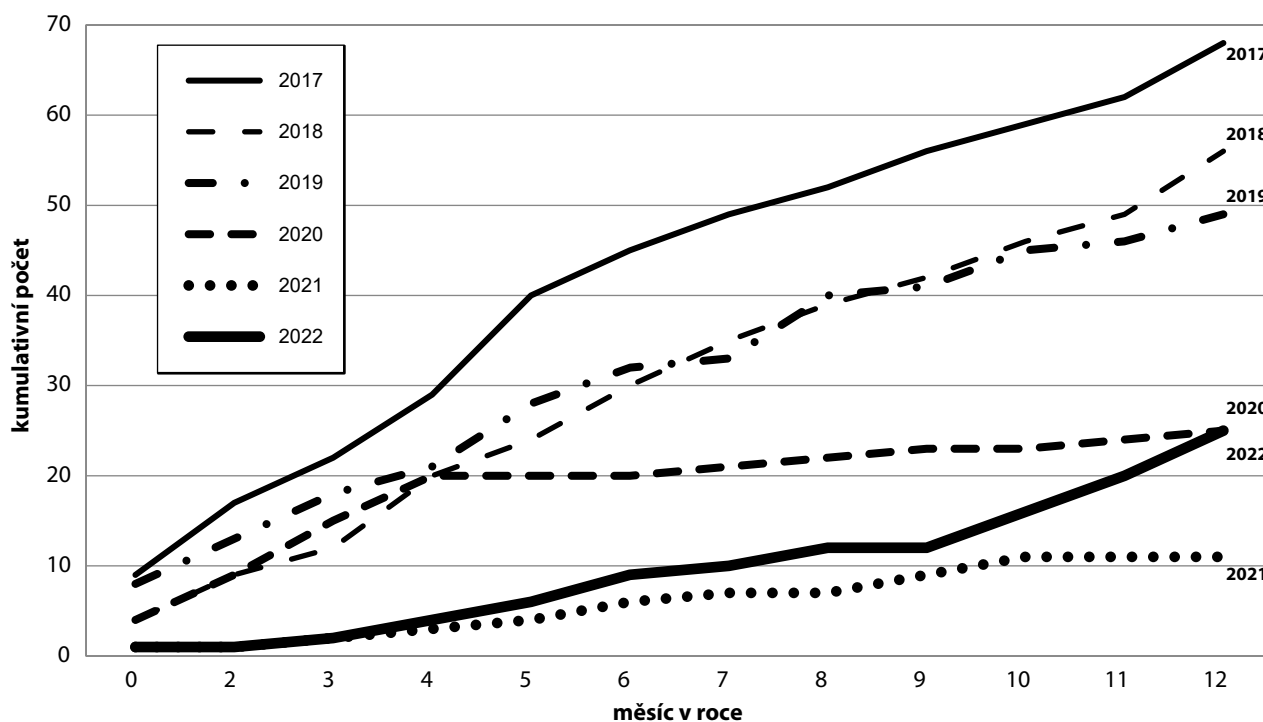
V roce 2022 byla v NRL provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u 15 kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. MLST

prokázala heterogenitu izolátů způsobujících invazivní meningokokové onemocnění: celkem bylo zjištěno 10 klonálních komplexů, z nich nejčastější byl cc213 (4 izoláty), následovaný cc41/44 (2 izoláty).

V roce 2022 nebyla zjištěna epidemiologická souvislost mezi invazivními meningokokovými onemocněními a nebylo zjištěno importované onemocnění.

Graf 7: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost dle séro skupin. Česká republika, 2022, surveillance data

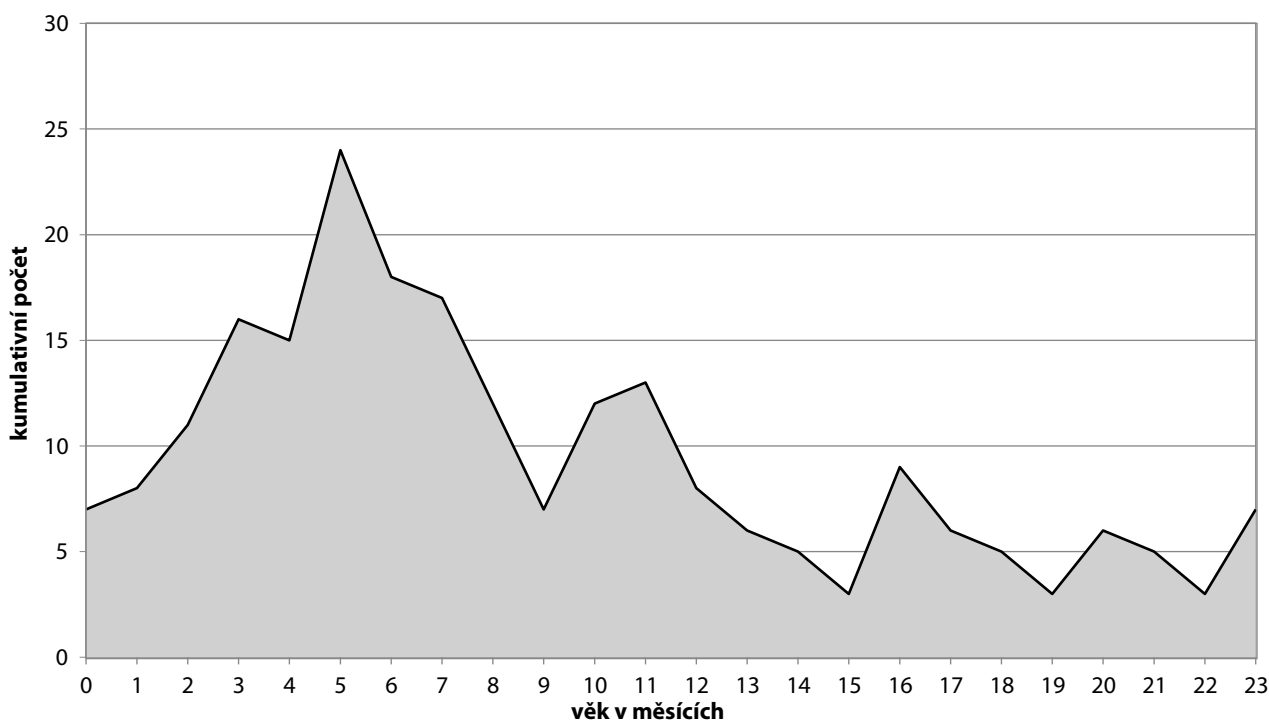
Graf 8: Invazivní meningokokové onemocnění – kumulativní počet případů dle začátku onemocnění. Česká republika, 2017–2022, surveillance data



V programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění je sledován i sezónní výskyt (dle data začátku onemocnění). Data dlouhodobě ukazují nejvyšší výskyt v podzimních, zimních a předjarních měsících. Vzhledem k nastaveným opatřením proti šíření onemocnění covid-19

pokračoval i na počátku roku 2022 snížený výskyt invazivního meningokokového onemocnění, od podzimu 2022 však došlo ke zvýšení výskytu a celkový počet onemocnění v roce 2022 dosáhl stejnou hodnotu, jako v roce 2020. Celkové počty invazivního meningokokového onemocnění

Graf 9: Invazivní meningokokové onemocnění *N. m. B.*, 0–23 měsíců věku, kumulativní počet. Česká republika, 2003–2022 (n = 226), surveillance data



v „covidových“ letech (2020 – 2022) byly však nižší, než před pandemií způsobenou onemocněním covid-19 – **graf 8**. Pokles invazivního meningokokového onemocnění v letech 2020–2022 v souvislosti s opatřeními proti onemocnění covid-19 je zaznamenán i v jiných zemích, jak ukazují výsledky mezinárodní studie IRIS (Invasive Respiratory Infection Surveillance), které se Česká republika účastní.

V roce 2022 bylo nejvíce invazivních meningokokových onemocněním zaznamenáno v kraji Moravskoslezském (6 onemocnění, z toho 1 úmrtí, nemocnost 0,51/100 000 obyvatel), Královéhradeckém (4 onemocnění, nemocnost 0,74/100 000 obyvatel) a Olomouckém (4 onemocnění, z toho 1 úmrtí, nemocnost 0,64/100 000 obyvatel) – **tabulka 3**.

V ISIN byla v roce 2022 u všech invazivních meningokokových onemocnění hlášena klinická diagnóza dle Mezinárodní klasifikace nemocí: A39.0 – Meningokoková meningitida (hlášeno 16×), A39.2 – Akutní meningokoková seps (hlášeno 7×), A39.8 – Jiné meningokokové infekce (hlášeno 1×) a A39.9 – Meningokoková infekce NS (hlášeno 1×).

Informace o očkování meningokokovými vakcínami u pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním byla v roce 2022 v ISIN vyplněna u 24 z 25 onemocnění, z toho u 6 bylo hlášeno, že informace o očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění není známa. U 18 pacientů bylo hlášeno, že nebyli očkováni konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y, u 16 pacientů bylo hlášeno, že nebyli očkováni MenB vakcínou. U jedné pacientky bylo hlášeno očkování dvěma dávkami MenB vakcíny ve dvou a pěti měsících věku. Tato pacientka prodělala opakovaně invazivní meningokokové onemocnění způsobené *N. meningitidis* B: první onemocnění probíhalo jako meningokoková meningitida v devíti měsících věku, druhé onemocnění jako akutní meningokoková seps v deseti měsících věku. Z prvního onemocnění byla metodou PCR z likvoru prokázána *N. meningitidis* a v NRL dourčena *N. meningitidis* B. Z druhého onemocnění byla kultivační metodou z hemokultury a PCR metodou z likvoru prokázána *N. meningitidis* a v NRL dourčen izolát *N. meningitidis* B, ST-467, klonální komplex cc269 (jedná se o globálně rozšířené hypervirulentní klonální uskupení).

Od 1. 1. 2018 je dle Zákona 48/1997 o veřejném zdravotním pojištění hrazeno očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění u pojištěnců s vybranými zdravotními indikacemi. Od 1. 5. 2020 bylo novelou zákona zařazeno mezi hrazená očkování očkování malých dětí MenB vakcínou a konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y. Od 1. 1. 2022 vstoupila v platnost další novela zákona, která rozšířila úhradu očkování MenB vakcínou a konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y i pro adolescenty. Rovněž byly zpřesněny zdravotní indikace očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění u osob s poruchami imunity.

Vzhledem k tomu, že za období 2003–2022 u dětí pod 2 roky věku se více než 70 % invazivních meningokokových

onemocnění způsobených séro skupinou B vyskytuje do 11 měsíců věku – **graf 9**, je vhodné zahájit očkování malých dětí MenB vakcínou co nejdříve v prvním roce života. Výsledky analýzy dat proočkovanosti kojenců a batolat v České republice ukazují, že podíl dětí narozených v roce 2020 a očkovaných v letech 2020–2021 proti meningokokovým infekcím skupiny B byl 65,4 % a podíl dětí narozených v roce 2019 a očkovaných proti meningokokovým infekcím skupiny A, C, W, Y do konce roku 2021 byl 50,2 % [Cabrnchová H., Chlábek R., Dušek L., Výsledky analýzy dat proočkovanosti u vybraných preventabilních nákaz u dětí v České republice. *Vakcinologie* 2022;16(4):169-180].

Od 6. 3. 2023 je platné aktualizované Doporučení pro očkování proti meningokokovému onemocnění – dostupné na webových stránkách České vakcinologické společnosti ČLS JEP (www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska) a NRL (<https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/oddeleni-bakterialnich-vzdusnych-nakaz/narodni-referencni-laborator-pro-meningokokove-nakazy/ockovani-proti-invazivnim-meningokokovym-onemocnenim/>) s detailními informacemi pro očkování kojenců a malých dětí, adolescentů a mladých dospělých i rizikových skupin.

NRL pro meningokokové náказы je začleněna do mezinárodních projektů a aktivit: Invasive Respiratory Infection Surveillance (IRIS), European Meningococcal and Haemophilus Disease Society (EMGM Society). V rámci aktivit EMGM probíhají projekty IBD-LabNet (Invasive Bacterial Disease Laboratory Network) a EMERT (European Meningococcal Epidemiology in Real Time), kterých se NRL účastní. V roce 2022 v NRL probíhal poslední rok řešení projektu AZV (Studium populace meningokoků metodou sekvenace celého genomu – podklady pro aktualizaci vakcinační strategie). Data klasické i molekulární surveillance invazivního meningokokového onemocnění byla hlášena do mezinárodních databází: TESSy (The European Surveillance System) a PubMLST (Public databases for molecular typing and microbial genome diversity).

Poděkování

Autoři děkují všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům za spolupráci při realizaci programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice v roce 2022.

*Pavla Křížová
Národní referenční laboratoř
pro meningokokové náказы,
Státní zdravotní ústav, Praha*