

Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2021

Invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2021

Pavla Křížová, Martin Musílek, Zuzana Okonji, Michal Honskus, Jana Kozáková, Helena Šebestová

Souhrn • Summary

V programu surveillance byl v roce 2021 zjištěn v České republice další výrazný pokles počtu invazivních meningokokových onemocnění oproti předchozímu roku: celkem 11 (nemocnost 0,10/100 000 obyv.) proti 25 v roce 2020 (nemocnost 0,23/100 000 obyv.). Vzhledem k nastaveným opatřením proti šíření onemocnění covid-19 pokračovalo i v roce 2021 snížení řady infekčních onemocnění přenášených vzdušnou cestou, mezi něž patří i invazivní meningokokové onemocnění. Z 11 onemocnění v roce 2021 žádné neskončilo úmrtím. Podobně jako v předchozím roce převažovala i v roce 2021 onemocnění způsobená *Neisseria meningitidis* B (6 z 11), dvě onemocnění byla způsobena séroskupinou C. U tří z 11 onemocnění nebyla v roce 2021 prokázána séroskupina: *N. meningitidis* ND. Metodou PCR bylo v roce 2021 z 11 onemocnění prokázáno 6, z toho u jednoho onemocnění byla PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek. V roce 2021 byla v NRL provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u všech šesti kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. Všechny náležely do séroskupiny B a jejich MLST charakterizace potvrdila vysokou klonální heterogenitu této séroskupiny (cc213, cc32, cc35 a cc41/44).

The surveillance program data showed that the incidence of invasive meningococcal disease (IMD) in the Czech Republic further considerably decreased from 25 cases (0.23/100000) in 2020 to 11 cases (0.10/100000) in 2021. Due to the measures taken to prevent the spread of covid-19, a number of airborne infectious diseases, including IMD, continued to drop in 2021. None of the 11 cases was fatal. Similar to the previous year, the dominant causative agent was *N. meningitidis* B (five of 11 cases), followed by serogroup C (two cases). The causative serogroup was not determined (*N. meningitidis* ND) in three of the 11 cases. Six of the 11 cases were diagnosed by PCR, in one of which, PCR was the only method to detect positivity. In 2021, the National Reference Laboratory for Meningococcal Infections performed multilocus sequence typing (MLST) of all six referral strains from IMD. They were all assigned to serogroup B, and their MLST characterisation confirmed the high clonal heterogeneity of this serogroup (cc213, cc32, cc35 a cc41/44).

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2022; 31(4): 145–151.

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 rutinně hlášených epidemiologických dat (EPIDAT/ISIN) s daty Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy (NRL), s vyloučením duplicit. 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 2021 byl 29. rokem provádění surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice. V tomto roce byl zjištěn v České republice další výrazný pokles počtu invazivních meningokokových onemocnění oproti předchozímu roku: celkem 11 (nemocnost 0,10/100 000

obyv.) proti 25 v roce 2020 (nemocnost 0,23/100 000 obyv.). Vzhledem k nastaveným opatřením proti šíření onemocnění covid-19 pokračovalo i v roce 2021 snížení řady infekčních onemocnění přenášených vzdušnou cestou, mezi něž patří i invazivní meningokokové onemocnění. Z 11 onemocnění v roce 2021 žádné neskončilo úmrtím – **tabulka 1, grafy 1 a 2**. Nemocnost roku 2021 je historicky nejnižší nejen za období trvání surveillance invazivního meningokokového onemocnění (od roku 1993), ale i za období sledování tohoto onemocnění v České republice (od roku 1943).

Podobně jako v předchozím roce převažovala i v roce 2021 onemocnění způsobená *Neisseria meningitidis* B (6 z 11), dvě onemocnění byla způsobena séroskupinou C. U tří z 11 onemocnění nebyla v roce 2021 prokázána séroskupina: *N. meningitidis* ND – **tabulka 1**. Z 11 onemocnění u 5 nebyla v ISIN hlášena séroskupina *N. meningitidis*, NRL však ze dvou těchto onemocnění získala klinický materiál k vyšetření metodou PCR a séroskupinu u obou onemocnění dourčila. Výsledky NRL byly vždy hlášeny zpět odesílatelům příslušného materiálu a do databáze surveillance invazivního meningokokového onemocnění jsou zařazeny séroskupiny určené v NRL.

Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění; Česká republika, 2021, surveillance data

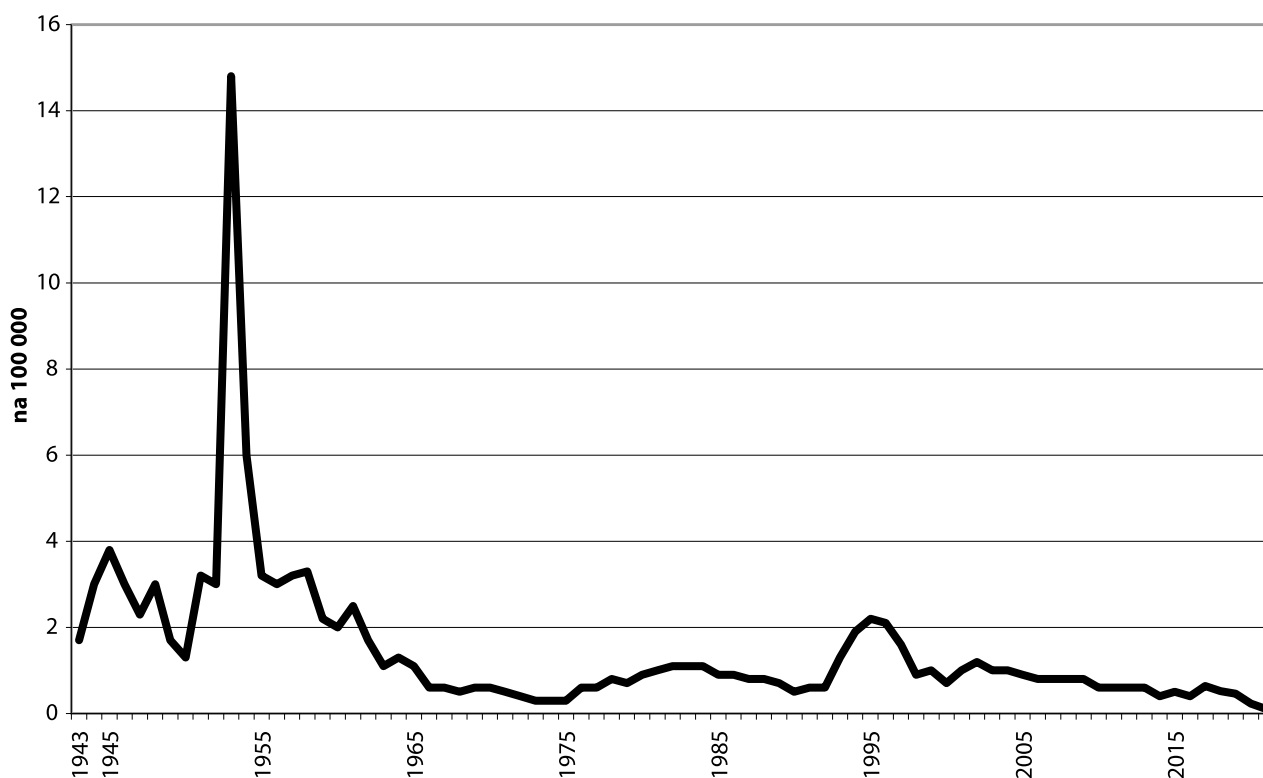
Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>			Celkem	na 100 000 obyvatel			
	B	C	ND		Celkem	B	C	ND
0-11 m	2			2	1,82	1,82		
1-4 r		1		1	0,22		0,22	
5-9 r								
10-14 r								
15-19 r								
20-24 r	2	1		3	0,63	0,42	0,21	
25-34 r			2	2	0,15			0,15
35-44 r								
45-54 r								
55-64 r								
65+ r	2		1	3	0,14	0,09		0,05
Celkem	6	2	3	11	0,10	0,04	0,03	0,03

ND = séroskopina nebyla neurčena

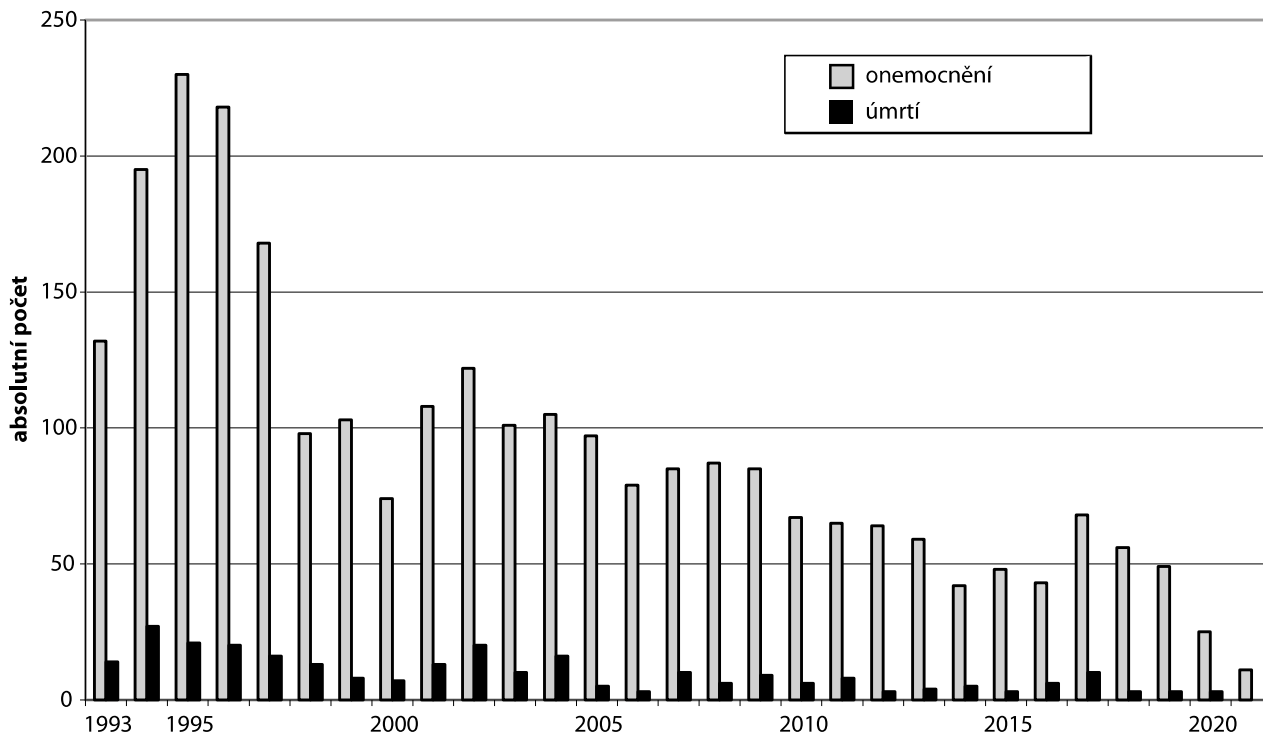
Analýza onemocnění dle věku a séroskopin je zachycena v **tabulce 1** a na **grafech 3 až 6**. Vzhledem k nízkému počtu invazivních meningokokových onemocnění v roce 2021 je nutno vnímat odchylky počtů i nemocností v jednotlivých věkových skupinách oproti předchozímu roku s rezervou. Nicméně lze konstatovat, že v roce 2021 došlo ve srovnání s předchozím rokem k poklesu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11 měsíčních (na 1,82/100 000 z 2,67/100 000) a byla způsobena pouze séroskopinou B, u níž nemocnost oproti předchozímu

roku stoupla (na 1,82/100 000 z 0,89/100 000). V absolutních číslech se jednalo o dva pacienty (3měsíční chlapec – neočkovaný a 5měsíční chlapec – s nedokončeným očkováním MenB vakcínou). Ve věkové skupině 1–4letých nemocnost oproti předchozímu roku klesla (na 0,22/100 000 z 1,31/100 000) a byla způsobena pouze séroskopinou C. Ve věkové skupině 15–19letých nebylo v roce 2021 hlášeno invazivní meningokokové onemocnění. Na druhé pozici z hlediska nemocnosti byla v roce 2021 věková skupina 20–24letých (0,63/100 000).

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění – nemocnost; Česká republika, 1943–2021



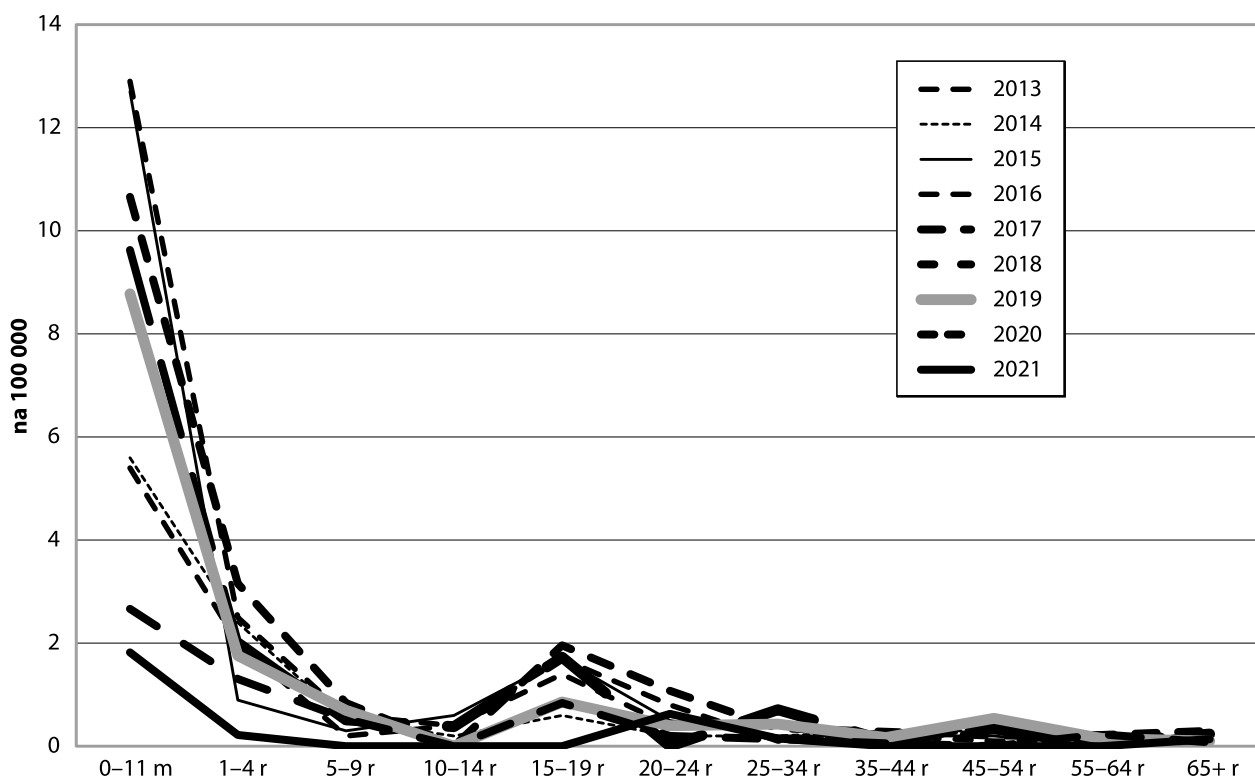
Graf 2: Invazivní meningokokové onemocnění a úmrtí – absolutní počty; Česká republika, 1993–2021, surveillance data

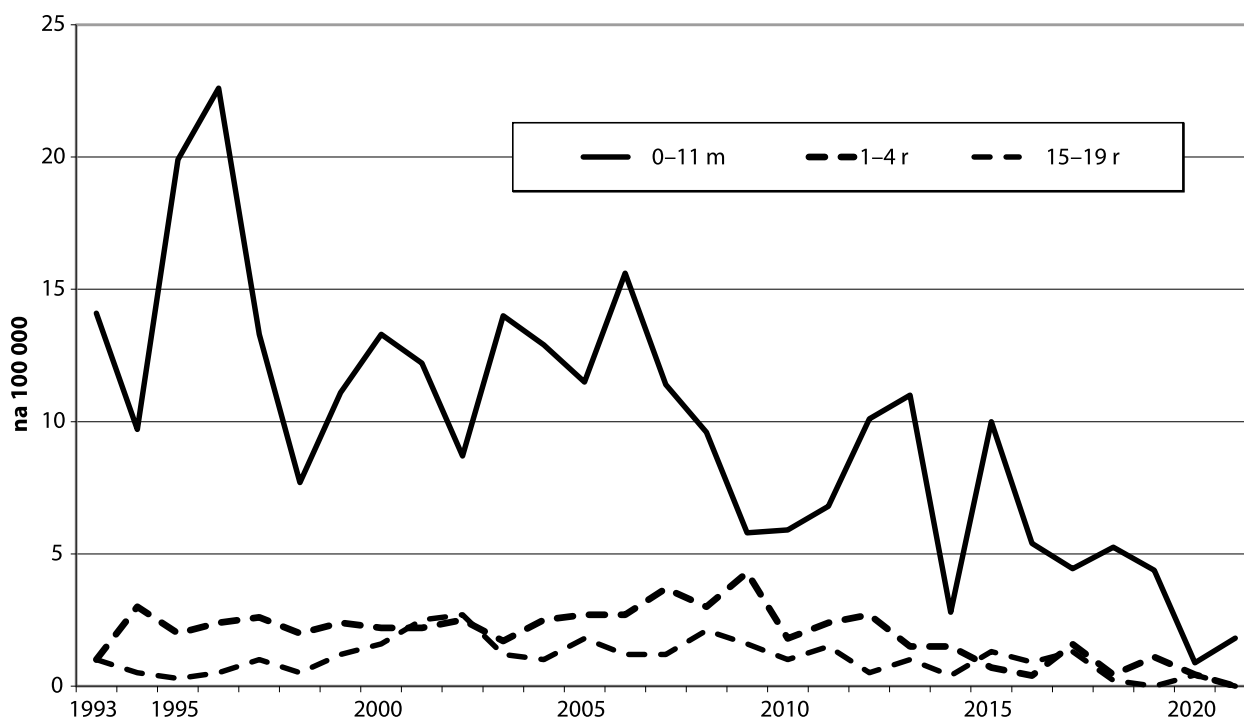
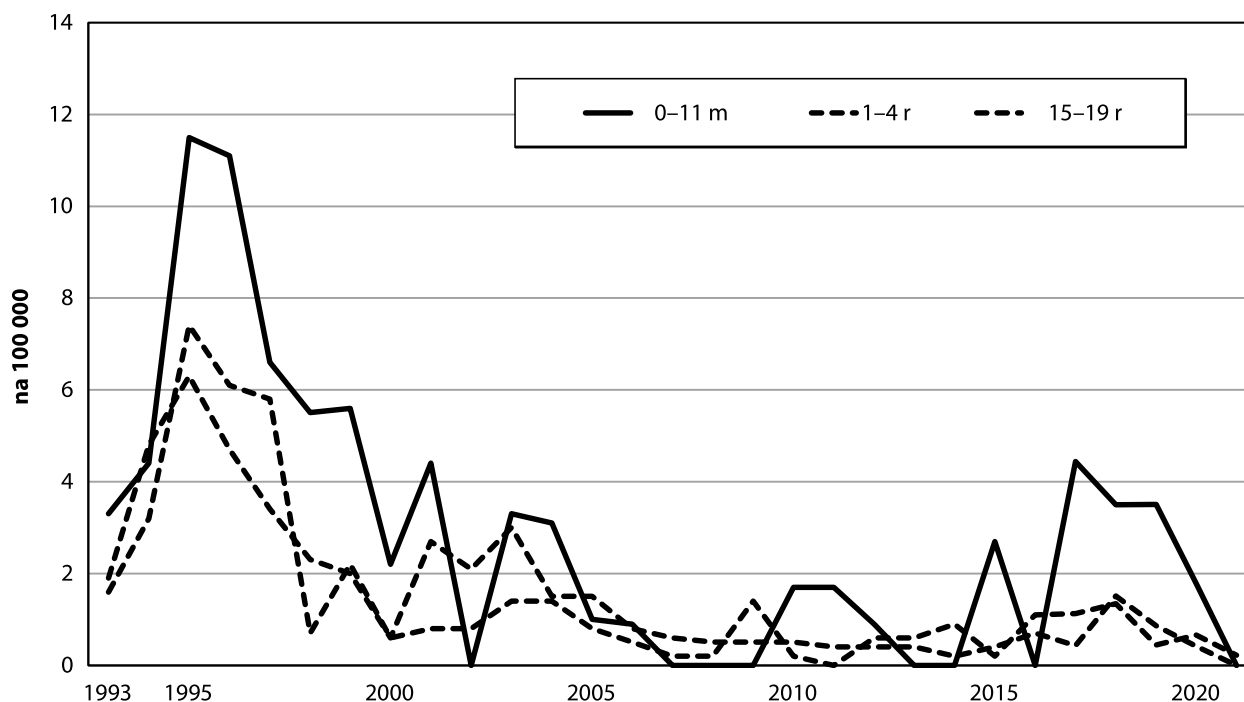


Všechna invazivní meningokoková onemocnění zjištěná v roce 2021 v programu surveillance byla laboratorně potvrzena, z 11 onemocnění byly do NRL poslány izoláty ze šesti případů, klinický materiál pro PCR od dvou pacientů. Tři onemocnění se v roce 2021 do databáze surveillance

invazivních meningokokových onemocnění dostala pouze systémem ISIN, séroskupina nebyla nahlášena a do NRL nebyl zaslán ani izolát, ani klinický materiál pro PCR. Připomínáme, že povinnost posílání izolátů z invazivního meningokokového onemocnění do NRL a hlášení výsledků

Graf 3: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost; Česká republika, 2013–2021, surveillance data



Graf 4: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* B; Česká republika, 1993–2021, surveillance dataGraf 5: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* A, C, W, Y; Česká republika, 1993–2021, surveillance data

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 11 invazivních meningokokových onemocnění bylo 5 prokázáno pouze kulturačně, 5 kulturačně a metodou PCR, 1 pouze metodou PCR.

Je žádoucí, aby PCR diagnostika v mikrobiologických laboratořích byla prováděna a aby její výsledky byly hlášeny do ISIN. Rovněž je žádoucí, 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

Tabulka 2: Invazivní meningokokové onemocnění dle krajů a séro skupin; Česká republika, 2021, surveillance data

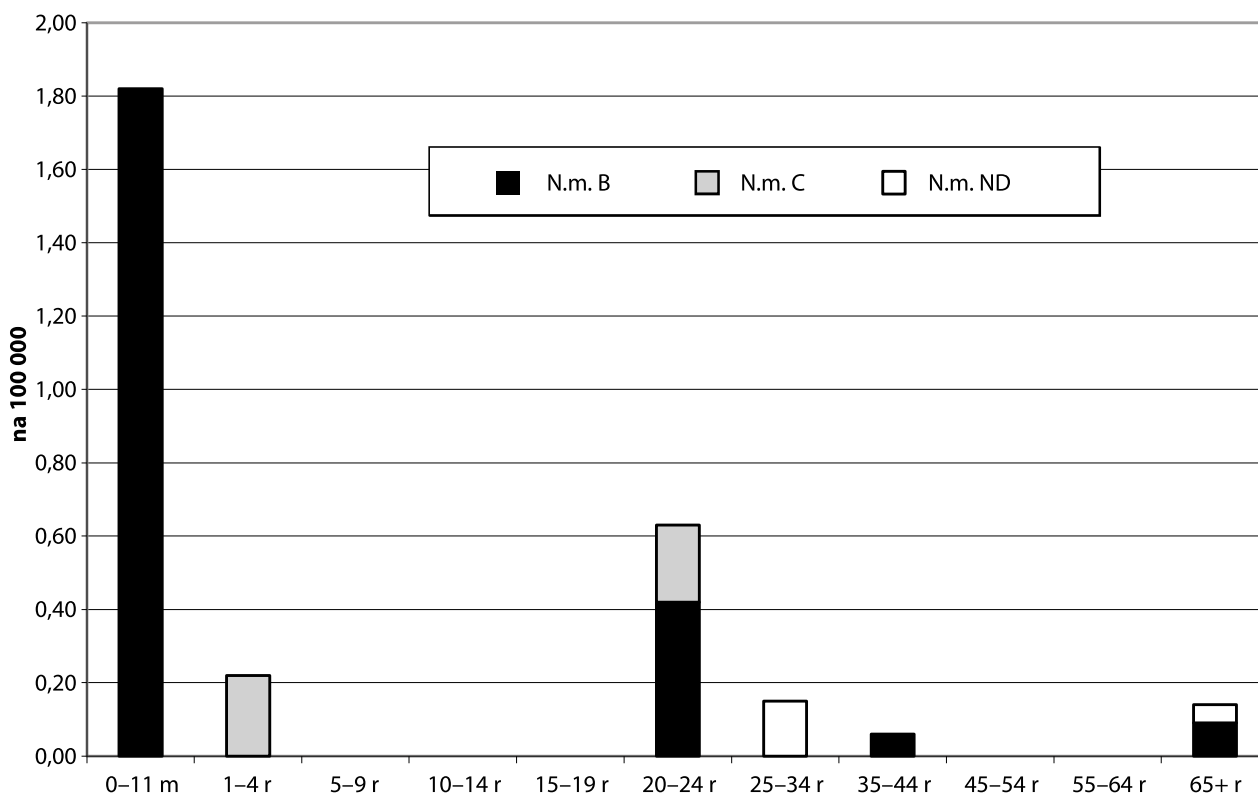
Kraj	Séro skupina <i>Neisseria meningitidis</i>			CELKEM	na 100 000 obyvatel
	B	C	ND		
Kraj Praha					
Středočeský kraj		1		1	0,07
Jihočeský kraj					
Plzeňský kraj					
Karlovarský kraj					
Ústecký kraj	1	1	3	5	0,61
Liberecký kraj	2			2	0,45
Královéhradecký kraj					
Pardubický kraj					
Kraj Vysočina					
Jihomoravský kraj					
Olomoucký kraj	1			1	0,16
Zlínský kraj					
Moravskoslezský kraj	2			2	0,17
CELKEM	6	2	3	11	0,10

ND = séro skupina nebyla neurčena

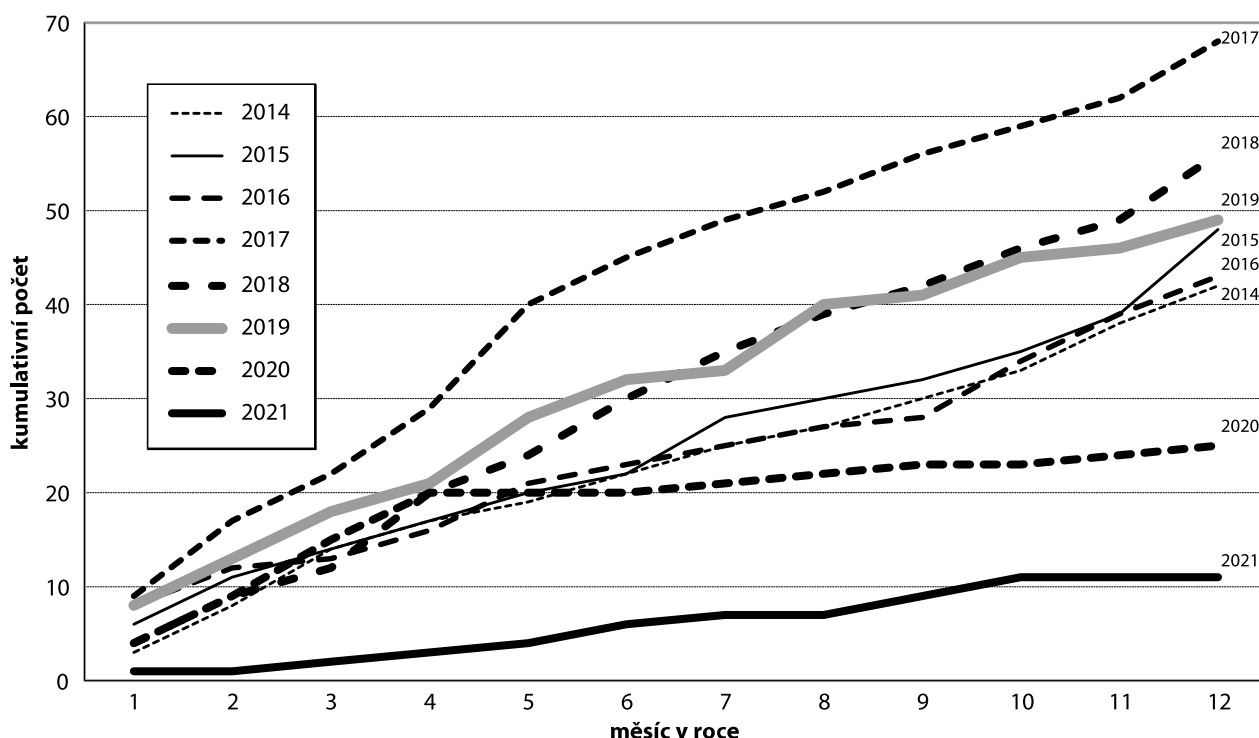
k vyšetřování metodou PCR, připomínáme, že toto vyšetření, které je hrazené pojišťovnou, provádí NRL pro meningokokové nákazy. Podmínky odběru a transportu materiálu na vyšetření PCR jsou dostupné na webu NRL. Je možno zaslat klinický materiál či již izolovanou DNA i pouze k dourčení séro skupiny.

V roce 2021 byla v NRL provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u všech šesti izolátů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. Všechny izoláty náležely do séro skupiny B a charakterizace MLST potvrdila vysokou klonální heterogenitu

Graf 6: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost dle séro skupin; Česká republika, 2021, surveillance data



Graf 7: Invazivní meningokokové onemocnění – kumulativní počet případů dle začátku onemocnění; Česká republika, 2014–2021, surveillance data



této séroskupiny (zjištěné klonální komplexy: cc32, cc35, cc41/44, cc213).

V roce 2021 nebyla zjištěna epidemiologická souvislost mezi invazivními meningokokovými onemocněními a nebylo zjištěno importované onemocnění.

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 pokračovala i v roce 2021 změna sezónnosti invazivního meningokokového onemocnění – obvyklý podzimní a zimní vzestup počtu onemocnění nebyl zaznamenán – graf 7, což ve svém důsledku vedlo pokračujícímu snížení celkového počtu invazivního meningokokového onemocnění v roce 2021. Pokles invazivního meningokokového onemocnění v letech 2020–2021 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 2021 bylo nejvíce invazivních meningokokových onemocnění zaznamenáno v kraji Ústeckém (5 onemocnění, nemocnost 0,61/100 000 obyvatel), po dvou onemocněních v kraji Libereckém (nemocnost 0,45/100 000 obyvatel) a kraji Moravskoslezském (nemocnost 0,17/100 000 obyvatel) – tabulka 2. Z pěti onemocnění v Ústeckém kraji byl do NRL zaslán materiál pouze ze dvou onemocnění: 1× izolát (séroskupina B, ccUA = v databázi PubMLST nebyl zjištěný sekvenční typ zařazen do klonálního komplexu),

1× likvor na PCR (séroskupina C). Dále jsou v databázi ISIN uvedena tři onemocnění, izoláty ani jiný materiál nebyly do NRL odeslány a v ISIN není séroskupina uvedena. Ze dvou onemocnění v Libereckém kraji byly do NRL poslány oba izoláty (séroskupiny B, klonální komplex cc35 a cc213). Ze dvou onemocnění v Moravskoslezském kraji byly do NRL poslány oba izoláty (séroskupiny B, oba cc41/44).

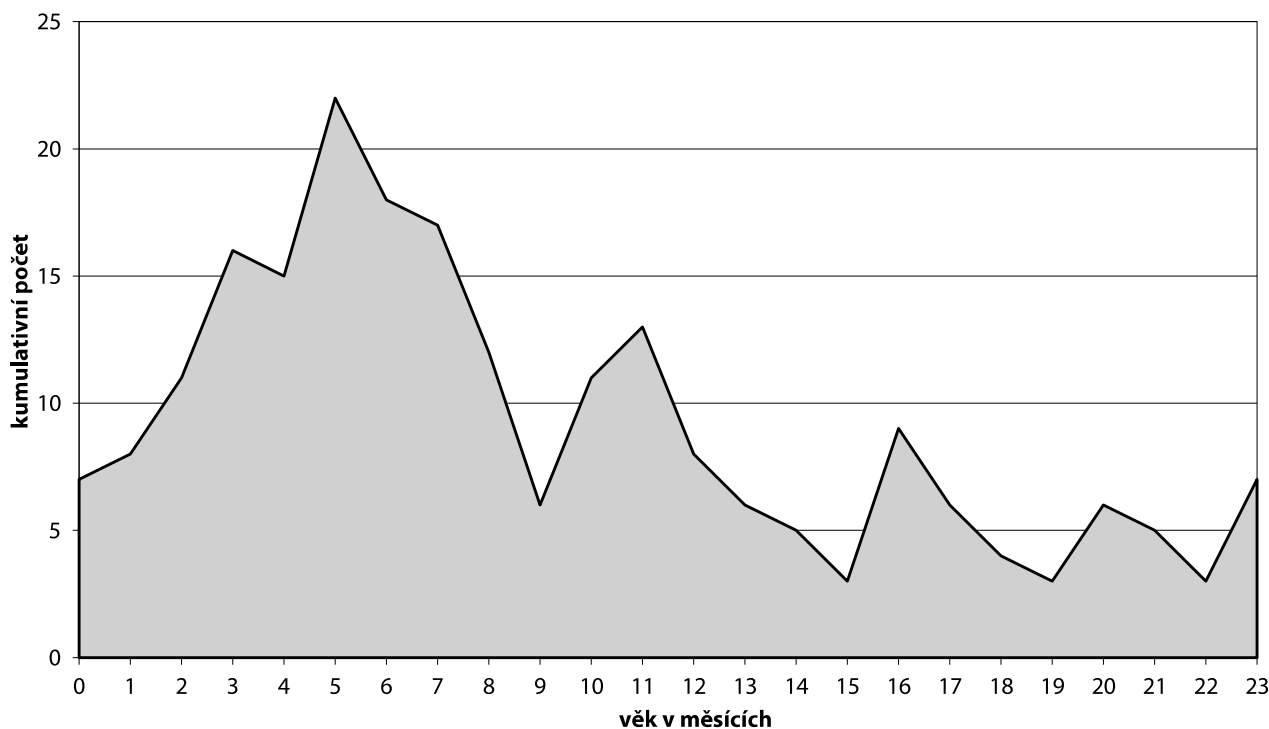
V ISIN byla v roce 2021 u všech invazivních meningokokových onemocnění hlášena klinická diagnóza dle Mezinárodní klasifikace nemocí: A39.0 – meningokoková meningitida (hlášeno 8×), A39.2 – akutní meningokoková seps (hlášeno 2×), A39.4 – meningokoková seps NS (hlášeno 1×).

Informace o stavu očkování meningokokovými vakcínami u pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním byla v roce 2021 v ISIN hlášena u všech onemocnění. Žádný z pacientů nebyl očkován konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y, jeden pacient (5měsíční chlapec) byl očkován jednou dávkou MenB vakcíny ve čtyřech měsících věku a než bylo možno dokončit základní očkovací schéma druhou dávkou, onemocněl – séroskupina B, ccUA. Nejednalo se tedy o selhání vakcíny, protože nebylo dokončené základní očkování.

Od 1. 1. 2018 je dle Zákona 48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění § 30 hrazeno očkování pacientů se zdravotní indikací: proti invazivním meningokokovým infekcím, pneumokokovým infekcím, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae* typ b a proti chřipce.

Od 1. 5. 2020 bylo mezi hrazená očkování Zákonem 205/2020 Sb. o ochraně veřejného zdraví zařazeno očkování

Graf 8: Invazivní meningokokové onemocnění *N. m. B*, 0–23 měsíců věku, kumulativní počet; Česká republika, 2003–2021 (n = 221), surveillance data



malých dětí MenB vakcínou a konjugovanou tetrařivakcínou A, C, W, Y. Odhadovaná proočkovanost kojenců v roce 2021 byla 70% u MenB vakcíny a 50% u konjugované tetrařivakcíny A, C, W, Y (zdroj: Marketingový výzkum mezi pediatry IQVIA, září 2021). Vzhledem k tomu, že za období 2003–2021 u dětí pod 2 roky věku se více než 70 % invazivních meningokokových onemocnění způsobených séro skupinou B vyskytuje do 11 měsíců věku – **graf 8**, je vhodné zahájit očkování malých dětí MenB vakcínou co nejdříve v prvním roce života.

V roce 2021 nebylo realizováno doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP k zařazení meningokokových vakcín (konjugovaná tetrařivakcína A, C, W, Y a MenB vakcína) i do očkovacího kalendáře adolescentů, nejlépe před dosažením 15 roků věku. Na očkujících lékařích spočíval úkol, aby informovali rodiče o možnosti očkování jejich dospívajících dětí proti invazivnímu meningokokovému onemocnění.

Od 1. 6. 2020 je platné aktualizované Doporučení pro očkování proti meningokokovému onemocnění - dostupné na webových stránkách ČVS (www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska) a NRL (www.szu.cz/ockovani-proti-meningokokovym-onemocnenim) s detailními informacemi pro očkování kojenců a malých dětí, adolescentů a mladých dospělých, rizikových skupin. Lze očekávat, že po ukončení opatření proti onemocnění covid-19 se postupně začnou zvyšovat počty invazivních meningokokových onemocnění a proto má smysl pokračovat v prevenci tohoto závažného onemocnění očkováním.

NRL pro meningokokové nákazy 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 2021 se NRL účastnila projektu ECDC (Sequence-based enhanced surveillance of invasive meningococcal disease in the EU) a pokračovala v řešení projektu AZV (Studium populace meningokoků metodou sekvenace celého genomu – podklady pro aktualizaci vakcinační strategie). Data klasické i molekulární surveillance invazivního meningokokového onemocnění jsou 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 2021.

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