

## INFORMACE Z NRL A ODBORNÝCH PRACOVIŠŤ CEM

### INFORMATION FROM THE NRL AND RESEARCH GROUPS OF THE CEM

## Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2014

### *Invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2014*

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

#### **Souhrn**

V programu surveillance bylo v roce 2014 zjištěno v České republice celkem 42 invazivních meningokokových onemocnění (nemocnost klesla na 0,4/100 000 obyv.). Z 42 onemocnění 5 skončilo úmrtím – celková smrtnost v roce 2014 stoupla ve srovnání s předchozím rokem z 6,8 % na 11,9 %. Dvě úmrtí byla způsobena séro skupinou B, dvě séro skupinou C a jedno séro skupinou X. Ve srovnání s předchozím rokem v roce 2014 procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* B kleslo (z 71,2 % na 57,1 %) a procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C stoupl (z 11,6 % na 21,4 %). Dvě onemocnění byla způsobena séro skupinou W135, jedno séro skupinou Y a jedno séro skupinou X. V roce 2014 kleslo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séro skupina *N. meningitidis* (ND) z 13,5 % na 11,9 %. V roce 2014 stoupl procento invazivních meningokokových onemocnění prokázaných metodou PCR z 49,1 % na 54,8 %. U 26,2 % invazivních meningokokových onemocnění bylo PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek. V roce 2014 se NRL podařilo provést multilokusovou sekvenční typizaci (MLST) u 92 % kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím v roce 2014 invazivní onemocnění byl cc41/44 (21,7 %), který patří mezi typické hypervirulentní klonální komplexy séro skupiny B. U žádného z pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním z roku 2014 nebyla hlášena vakcinace meningokokovou vakcínou.

*Within the surveillance program, 42 cases of invasive meningococcal disease (IMD) were reported in the Czech Republic in 2014 (the incidence declined to 0.4/100 000 population). Five of the 42 cases were fatal and the overall case fatality rate increased from 6.8 % in 2013 to 11.9% in 2014. Two deaths were associated with serogroup B *Neisseria meningitidis*, two deaths with serogroup C, and one death with serogroup X. In comparison with the previous year, the percentage of cases caused by serogroup B *N. meningitidis* dropped from 71.2 % to 57.1 % in 2014 while the involvement of *N. meningitidis* C in IMD increased from 11.6 % to 21.4 %. Two cases of IMD were caused by serogroup W135, one case by serogroup Y, and one case by serogroup X. The rate of cases where the causative serogroup was not determined (ND) declined from 13.5 % in 2013 to 11.9 % in 2014. The percentage of cases of IMD diagnosed by PCR increased from 49.1 % in 2013 to 54.8 % in 2014. In 26.2 % of patients with IMD, PCR was the only method to detect positivity. In 2014, the National Reference Laboratory (NRL) for Meningococcal Infections performed multilocus sequence typing (MLST) of 92 % of the referral strains from IMD. The most common causative hypervirulent complex involved in IMD in 2014 was cc41/44 (21.7 %), typical for serogroup B. None of the cases of IMD reported in 2014 occurred in a vaccinated individual.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2015; 24(3): 90–95.

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

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

V programu surveillance bylo v roce 2014 zjištěno celkem 42 onemocnění, celková nemocnost klesla na 0,4/100 000 obyv. – **tabulka 1 a 3, graf 1 a 2**. Bylo zjištěno 1 importované onemocnění, způsobené *N. meningitidis* C u 21letého Japonce.

Z 42 onemocnění 5 skončilo úmrtím – celková smrtnost v roce 2014 stoupla ve srovnání s předchozím rokem z 6,8 % na 11,9 %. Dvě úmrtí byla způsobena séro skupinou B, dvě séro skupinou C a jedno séro skupinou X – **tabulka 2 a 3, graf 3**.

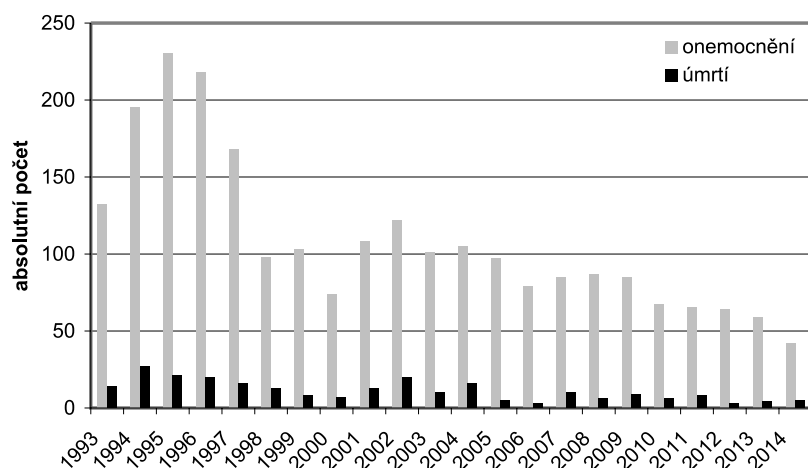
Ve srovnání s předchozím rokem v roce 2014 procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* B kleslo (z 71,2 % na 57,1 %) a procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C stoupl (z 11,6 % na 21,4 %). Dvě onemocnění (4,8 %) byla způsobena séro skupinou W135. Jedno onemocnění bylo způsobeno séro skupinou Y (2,4 %) a jedno séro skupinou X. Upozorňujeme na skutečnost, že tato séro skupina X byla v terénní laboratoři určena chybně jako séro skupina Y. Séro skupinu X určila NRL jak klasickou sklíčkovou aglutinací, tak metodou PCR. V roce 2014 kleslo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séro skupina *N. meningitidis* (ND) z 13,5 % na 11,9 % – **tabulka 1 a 3, graf 4 a 9**. Z pěti IMO, kde nebyla určena séro skupina, náležela tři onemocnění do věkové skupiny 0–11

Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění (včetně úmrtí). Česká republika 2014. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

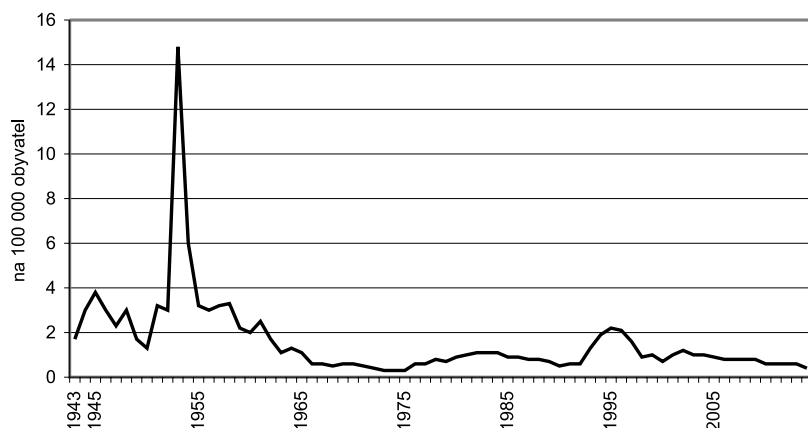
Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem	Nemocnost na 100 000 obyvatel			
	B	C	X	Y	W135	ND		celkem	N.m.B	N.m.A+C+Y+W135	ND
0-11 m	3					3	6	5,6	2,8		2,8
1-4 r	7	3			1		11	2,4	1,5	0,9	
5-9 r	2	1					3	0,5	0,4	0,1	
10-14 r	1						1	0,2	0,2		
15-19 r	2				1		3	0,6	0,4	0,2	
20-24 r	1	1					2	0,2	0,1	0,1	
25-34 r	2	2					4	0,2	0,1	0,1	
35-44 r	3		1			2	6	0,3	0,2		0,1
45-54 r	1	2		1			4	0,3	0,1	0,2	
55-64 r							0				
65+ r	2						2	0,1	0,1		
<b>Celkem</b>	<b>24</b>	<b>9</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>42</b>	<b>0,4</b>	<b>0,2</b>	<b>0,1</b>	<b>0,05</b>
<b>%</b>	<b>57,1</b>	<b>21,4</b>	<b>2,4</b>	<b>2,4</b>	<b>4,8</b>	<b>11,9</b>	<b>100,0</b>				

ND = séroskopina neurčena

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2014



Graf 2: Nemocnost invazivním meningokokovým onemocněním, Česká republika, 1943–2014



měsíců. U dvou z těchto onemocnění byla jedinou pozitivní metodou PCR, kde nebylo možné, vzhledem k malému množství klinického materiálu, dokončit dourčení séroskopiny.

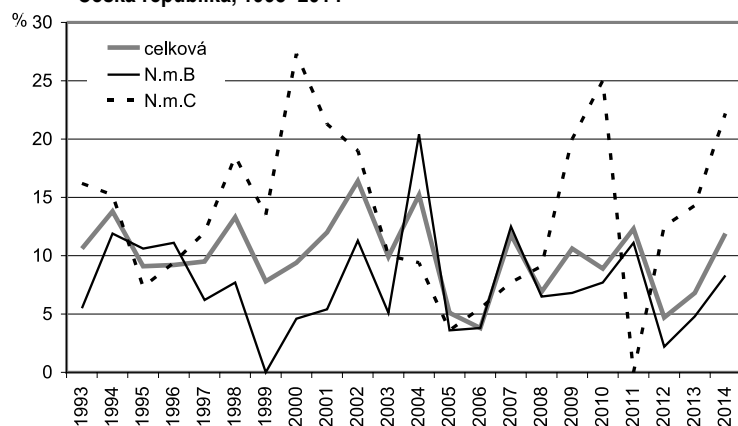
Analýza onemocnění dle věku a séroskopin je zachycena na **grafech 5 a 6**. V roce 2014 došlo ve srovnání s předchozím rokem k poklesu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (z 12,9/100 000 na 5,6/100 000) a 15–19letých (z 1,4/100 000 na 0,6/100 000). Nemocnost 1–4letých dětí zůstala prakticky stejná (2,5/100 000 a 2,4/100 000). Dlouhodobé sledování nemocnosti ve vybraných věkových skupinách ukazuje, že nejvyšší nemocnost způsobuje séroskopina B v nejmladší věkové skupině 0–11 měsíců, kde však od roku 2007 měla klesající trend, který se ale v roce 2009 zastavil na 5,9/100 000 a od roku 2010 docházelo k postupnému vzestupu na 11,0/100 000 v roce 2013. V roce 2014 byl zaznamenán pokles na 2,8/100 000, který však lze považovat za arteficiální – u poloviny nemocných v této věkové skupině se nepodařilo určit séroskopinu. Nemocnost způsobená séroskopinou C dosahuje v posledních letech ve všech věkových skupinách nízkých hodnot.

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 stou-

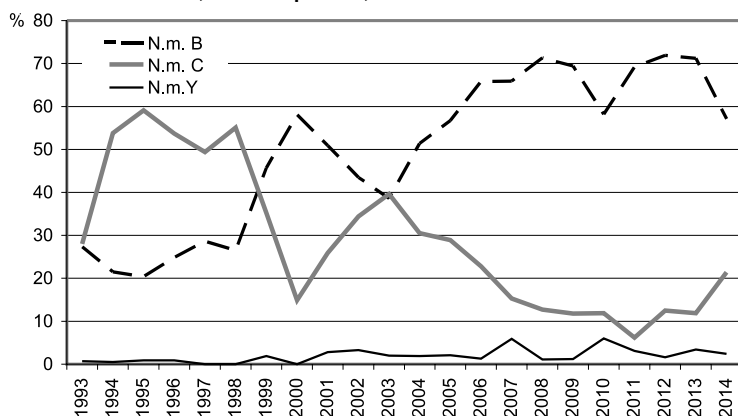
**Tabulka 2: Úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění. Česká republika 2014. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy**

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>			Celkem	Celková smrtnost %
	B	C	X		
0-11 m					
1-4 r	1	2		3	(27,3)
5-9 r					
10-14 r					
15-19 r					
20-24 r					
25-34 r					
35-44 r			1	1	
45-54 r					
55-64 r					
65+ r	1			1	
<b>Celkem</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>11,9</b>

**Graf 3: Smrtnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2014**



**Graf 4: Séroskopiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2014**



**Tabulka 3: Epidemiologické charakteristiky invazivního meningokokového onemocnění. Česká republika, 1993–2014. 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	2014
Počet onemocnění	132	195	230	218	168	98	103	74	108	122	101	105	97	79	85	87	85	67	65	64	59	42
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	0,4
Počet úmrtí	14	27	21	20	16	13	8	7	13	20	10	16	5	3	10	6	9	6	8	3	4	5
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	11,9
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	8,3
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)	(22,2)
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	1,5
% 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	57,1
% 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	21,4
% 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	11,9

ND = séroskopina neurčena

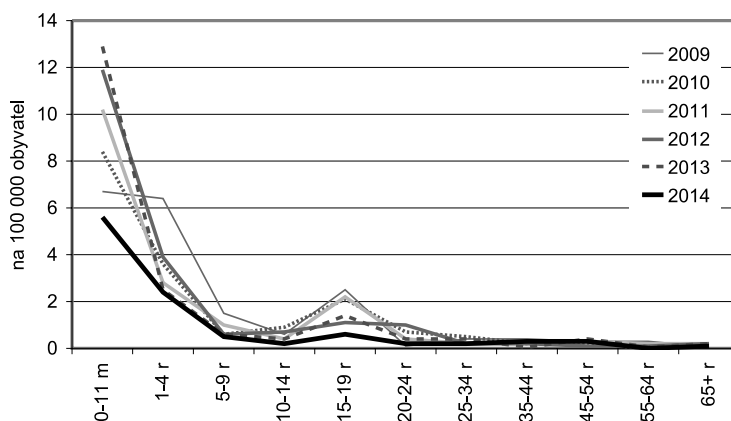
pajících hodnotách věkového indexu lze očekávat vzestup počtu onemocnění), v roce 2014 oproti předchozímu roku mírně stoupl – **graf 7, tabulka 3**.

**Grafy 8 a 9** ilustrují úroveň laboratorní diagnostiky invazivního meningokokového onemocnění v České republice, která v roce 2014 výbornou úroveň udržela jako v předchozím roce díky zvýšené pozornosti mikrobiologů, epidemiologů a klinických lékařů – invazivní meningokokové onemocnění bylo potvrzeno laboratorně v 97,6 %. V roce 2014 mírně stoupl posílání izolátů do NRL (z 54,2 % na 59,5 %). 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). V roce 2014 se zvýšilo procento IMO potvrzených metodou PCR na 54,8 %, oproti 49,1 % v předchozím roce. Provádění PCR má vzhledem k používané předhospitalizační antibiotické terapii invazivního meningokokového onemocnění velký význam: v roce 2014 bylo PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek u 26,2 % onemocnění.

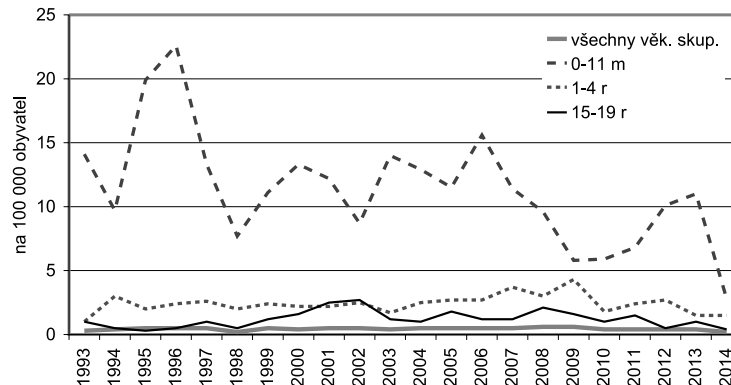
Je žádoucí, aby PCR diagnostika v mikrobiologických laboratořích byla prováděna a aby její výsledky byly hlášeny do EPIDATU. Rovněž je žádoucí, aby bylo prováděno vyšetření metodou PCR až do určení séroskupin a tyto výsledky byly hlášeny do EPIDATU. NRL děkuje všem, kdo přispěli ke kvalitě dat surveillance, která jsou potřebná k přesnému zhodnocení epidemiologické situace a doporučení optimální vakcinační strategie a vybízí mikrobiologické laboratoře ke zvýšenému úsilí v zaslání izolátů do NRL a nadále nabízí bezplatné vyšetření séroskupiny i molekulárních charakteristik u izolátů z invazivního meningokokového onemocnění zaslaných do NRL k ověření a dourčení.

Pracovištím, která nemají podmínky 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 byla rozšířena možnost doručení materiálu na PCR vyšetření, bližší informace: <http://www.szu.cz/cas-pro-dorucovani-materialu-na-pcr-vysetreni-v-oddeleni-bakt-vzdus-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. Tím-

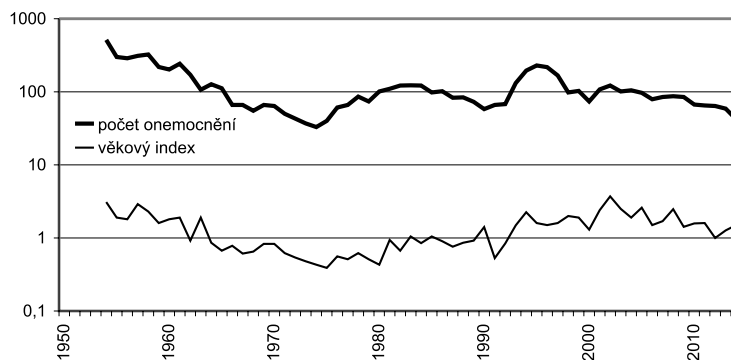
**Graf 5: Specifická věková nemocnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 2009–2014**



**Graf 6: Věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* B, Česká republika, 1993–2014**

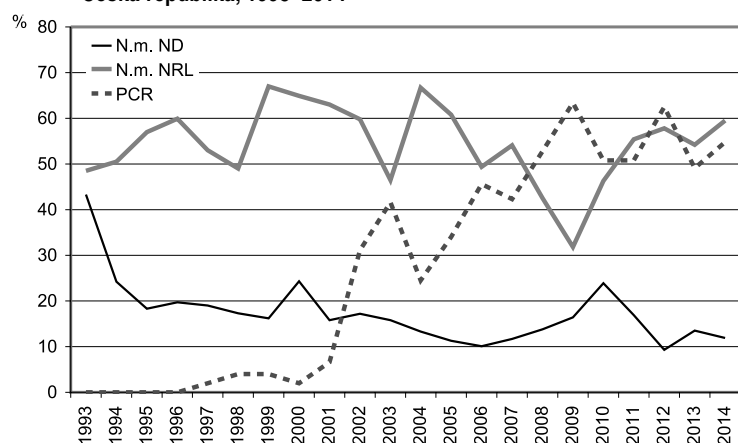
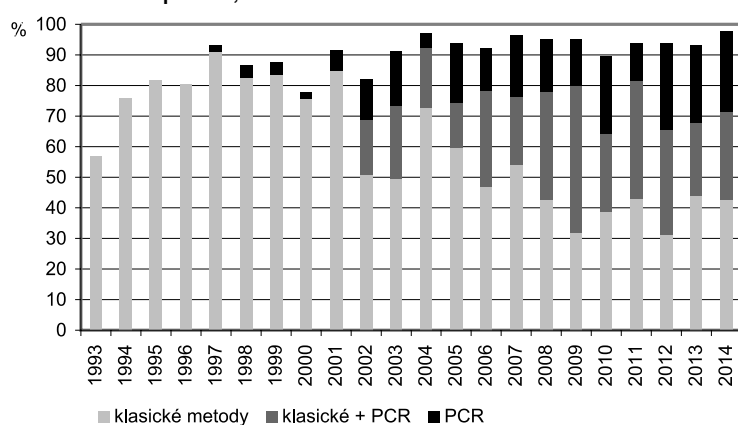
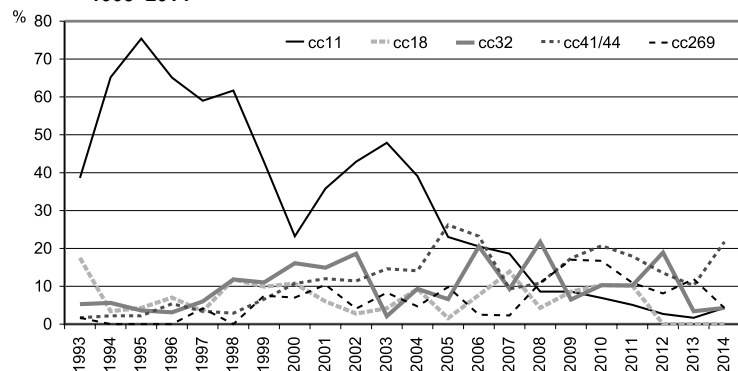


**Graf 7: Věkový index + absolutní počet invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1954–2014**



to děkujeme pracovištím, která tuto možnost již využila. Bližší informace viz článek Mgr. Vackové v tomto čísle Zpráv CEM [1].

V roce 2014 se NRL podařilo provést multilokusovou sekvenční typizaci (MLST) u 92 % kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím v roce 2014 invazivní onemocnění byl cc41/44 (21,7 %), který patří mezi typické hypervirulentní klonální komplexy séroskupiny B – **graf 10**. Z pěti úmrtí na IMO obdržela NRL k dourčení čtyři izoláty a získala následující výsledky MLST: N.m. B - cc41/44, N.m. B - cc213, N.m. C - cc23 (který je typickým hypervirulentním klonálním komplexem u séroskupiny Y), N.m. X - cc1157. Určování sekvenčních typů (ST) meningokoků a

**Graf 8: Invazivní meningokokové onemocnění. Určování meningokoků, Česká republika, 1993–2014****Graf 9: Laboratorně potvrzené invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2014****Graf 10: Hlavní hypervirulentní klonální komplexy působící IMO v ČR, 1993–2014**

jejich příslušnosti do klonálních komplexů (cc) významným způsobem zpřesňuje surveillance invazivního meningokokového onemocnění a umožňuje detekovat eventuální výskyt sekundárních onemocnění. V roce 2014 nebylo zjištěno sekundární invazivní meningokokové onemocnění.

U žádného z pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním z roku 2014 nebyla hlášena vakcinace meningokokovou vakcínou.

Za současnou epidemiologickou situace, tj. nejvyšší nemocnost séro skupinou B ve věkové skupině 0–11 měsíců a vysoké procento hy-

pervirulentních klonálních komplexů typických pro séro skupinu B, je pro Českou republiku žádoucí dostupnost účinné MenB vakcíny a její zařazení do očkovacího schématu malých dětí. MenB vakcína však bude vhodná k aplikaci i pro adolescenty, kteří již několik let jsou více postiženi séro skupinou B než C. Vakcína proti meningokoku B, vyvinutá metodou reverzní vakcinologie, byla v lednu 2013 celoevropsky (včetně České republiky) registrována (Bexsero), od dubna roku 2014 je v České republice dostupná a byla prokázána vhodnost jejího použití v České republice [2, 3]. Doporučení pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním je dostupné na webových stránkách České vakcinologické společnosti (<http://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska>), Národní imunizační komise ([http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani-proti-invazivnim-mening\\_8893\\_1985\\_5.html](http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani-proti-invazivnim-mening_8893_1985_5.html)) a NRL pro meningokokové nákazy (<http://www.szu.cz/tema/prevence/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani>).

#### PODĚKOVÁNÍ

Sekvenční charakterizace izolátů *N. meningitidis* byla podpořena MZ ČR-RVO (Státní zdravotní ústav - SZÚ, 75010330).

Autoři děkují všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům za spolupráci při realizaci programu aktivní surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice. Zejména děkujeme kolegům, kteří v roce 2014 poslali izoláty *N. meningitidis* a materiál na PCR do NRL pro meningokokové onemocnění: MUDr. Balejová Magda, MUDr. Baránková Lucie, Ph.D., MUDr. Bartáková Eva, Mgr. Bárto-ová Silvie, MUDr. Bednářová Jana, RNDr. Boháč-ová Marie, Doc. MUDr. Čermák Pavel, CSc., MUDr. Černá Olga, MUDr. Dojčárová Hana, MUDr. Doležalová Jana, MUDr. Drcmánková Vendula, MUDr. Fleischhans Lukáš, RNDr. Gabri-elová Alice, MUDr. Geigerová Lenka, MUDr. Hanslianová Markéta, RNDr. Haugvicová Renata, MUDr. Hájková Lýdie, MUDr. Holá Petra, RNDr. Holec Vladislav, MUDr. Horníková Mag-dalena, MUDr. Horová Blanka, MUDr. Hruško-ová Renata, MUDr. Chrenková Vanda, MUDr. Il-gová Zuzana, MUDr. Jamborová Martina, MUDr. Janouškovcová Helena, MUDr. Kabelková Ma-ria, MUDr. Klicko Róbert, Mgr. Krejčí Eva, MUDr. Kudláčková Jana, MUDr. Kuneš Jiří, MUDr. Laskafeldová Kateřina, MUDr. Lásiko-ová Šárka, MUDr. Lipový Břetislav, MUDr. Lo-renčík David, Ing. Macečková Jitka, MUDr. Mackových Alena, MUDr. Machová Alice, RNDr. Machučová Marie, MUDr. Mareš Václav,

MUDr. Nedvěďová Helena, MUDr. Novotná Jitka, MUDr. Nyčová Elka, MUDr. Patakiová Eva, MUDr. Paterová Pavla, MUDr. Pazderková Jana, MUDr. Petřilová Katarína, MVDr. Pilousová Eva, MUDr. Pirhalová Mária, MUDr. Piťáková Zdena, RNDr. Plíšková - Pakrová Eva, MUDr. Podjilová Marie, MUDr. Pražáková Hana, MUDr. Prokúpková Blanka, MUDr. Příbíková Lucie, MUDr. Raděj Jaroslav, MUDr. Skačáni Helena, MUDr. Svitálková Lucie, Mgr. Svobodová Olga, MUDr. Štefánek Jiří, MUDr. Tokarik Monika, MUDr. Tomaškovič Miloslav, Mgr. Urbusová Danuta, MUDr. Vaníčková Helena, MUDr. Válková Radka, MUDr. Veselá Eva, MUDr. Virtová Svatava, MUDr. Walková Radka, MUDr. Zajíc Tomáš, Mgr. Zajícová Barbora.

#### PUBLIKACE

1. Vacková Z, Kozáková J, Křížová P, Lebedová V. Výběr vhodného klinického materiálu a postup izolace DNA pro účely detekce a typizace *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* molekulárními metodami v případě podezření na invazivní bakteriální onemocnění. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2015; 24(3): 102–104.
2. 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.
3. Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Kozáková J, Claus H, Vogel U, Medini D. Predicted strain coverage of protein-based meningococcal vaccine in the Czech Republic. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. 2014; 63(2): 103–106.

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