

## **Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2010**

### ***Invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2010***

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

#### **Souhrn • Summary**

V programu surveillance bylo v roce 2010 zjištěno v České republice celkem 67 onemocnění (nemocnost klesla na 0,6/100000 obyv., což je nejnižší hodnota za celé období surveillance od roku 1993). Z 67 onemocnění 9 skončilo úmrtím – celková smrtnost v roce 2010 klesla ve srovnání s předchozím rokem, z 10,6 % na 8,9 %. Ve srovnání s předchozím rokem byl v roce 2010 zaznamenán mírný pokles procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis* B (z 69,4 % na 58,2 %), procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C zůstalo prakticky stejné (11,9 %). Byl zaznamenán vzestup onemocnění způsobených séroskupinou Y na 6,0 %. V roce 2010 došlo k vzestupu onemocnění, u nichž nebyla prokázána séroskupina *N. meningitidis* (ND) na 23,9 %. Toto vysoké procento nezjištěné séroskupiny komplikuje přesné zhodnocení epidemiologické situace. V roce 2010 bylo metodou PCR potvrzeno 52,3 % invazivních meningokokových onemocnění a u 25,4 % bylo PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek. I v roce 2010 se NRL podařilo provést multilokusovou sekvenční typizaci (MLST) u všech kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím invazivní onemocnění byl v roce 2010 komplex cc41/44 (20,7 %), který je jedním z typických klonálních komplexů meningokoků séroskupiny B v České republice, na dalším místě byly rovněž typické hypervirulentní klony séroskupiny B cc18 a cc32 (oba 10,3 %). Byl zaznamenán pokračující pokles hypervirulentního klonálního komplexu cc11, který je typický pro séroskupinu C, na 6,9 %, což je jeho nejnižší výskyt za dobu trvání surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice.

*In 2010, the surveillance programme detected altogether 67 cases of invasive meningococcal disease (IMD) in the Czech Republic (the morbidity decreased to 0.6 cases per 100,000 population which is the lowest rate in the whole IMD surveillance period since 1993). Nine of 67 IMD cases were fatal and the overall case fatality rate decreased from 10.6% in 2009 to 8.9% in 2010. A slight decrease in the proportion of IMD cases caused by *N. meningitidis* B from 69.4% in 2009 to 58.2% in 2010 was observed, while the percentage of cases caused by *N. meningitidis* C remained unchanged (11.9%). An increase to 6.0% was reported in IMD cases caused by serogroup Y. In 2010, the proportion of IMD cases where *N. meningitidis* serogroup was not detected (ND) increased to 23.9%. This high percentage is an impediment to the accurate assessment of the epidemiological situation. In 2010, 52.3% of IMD cases were confirmed by PCR and in 25.4% of these cases, PCR was the only method to demonstrate positivity. In 2010, multilocus sequence typing (MLST) was performed in all strains from IMD referred to the National Reference Laboratory. The most common hypervirulent complex implicated in IMD was cc41/44 (20.7%), one of the clonal complexes of serogroup B typically found in the Czech Republic, followed by other typical hypervirulent clonal complexes of serogroup B, cc18 and cc32 (10.3% each). Further decline to 6.9% was observed for the hypervirulent clonal complex cc11, typical of serogroup C, whose occurrence was the lowest in the whole IMD surveillance period in the Czech Republic.*

Zprávy EM (SZÚ, Praha) 2011; 20(2): 59–63.

**Klíčová slova:** invazivní meningokokové onemocnění, aktivní surveillance, molekulární epidemiologie, PCR, vakcinace  
**Keywords:** *invasive meningococcal disease, enhanced surveillance, molecular epidemiology, PCR, vaccination*

V programu surveillance bylo v roce 2010 zjištěno celkem 67 onemocnění, celková nemocnost byla 0,6/100 000 obyvatel – **tabulka 1 a 3, graf 1 a 2.**

Z 67 onemocnění 9 skončilo úmrtím – celková smrtnost v roce 2010 klesla ve srovnání s předchozím rokem, z 10,6 % na 8,9 % – **tabulka 2 a 3, graf 3.**

Ve srovnání s předchozím rokem byl v roce 2010 zaznamenán mírný pokles procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis* B (z 69,4 % na 58,2 %), procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C zůstalo

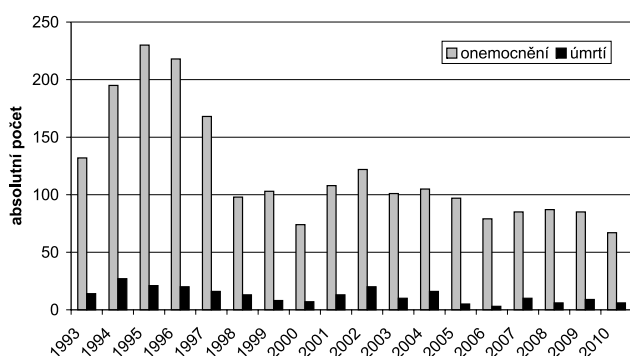
Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění (včetně úmrtí). Česká republika 2010. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem	Nemocnost na 100000		
	A	B	C	Y	W135	ND		celkem	N.m.B	N.m.C
0-11 m		7	2			1	10	8,4	5,9	1,7
1-4 r		8	1	1		6	16	3,6	1,8	0,2
5-9 r		1				2	3	0,6	0,2	
10-14 r		3				1	4	0,9	0,6	
15-19 r		6	3	2		2	13	2,1	1,0	0,5
20-24 r		5					5	0,7	0,7	
25-34 r		6				2	8	0,5	0,3	
35-44 r		2	1				3	0,2	0,1	0,06
45-54 r			1	1		1	3	0,2		0,07
55-64 r										
65+ r		1				1	2	0,1	0,06	
<b>Celkem</b>		39	8	4		16	67	0,6	0,4	0,07
<b>%</b>		58,2	11,9	6,0		23,9				

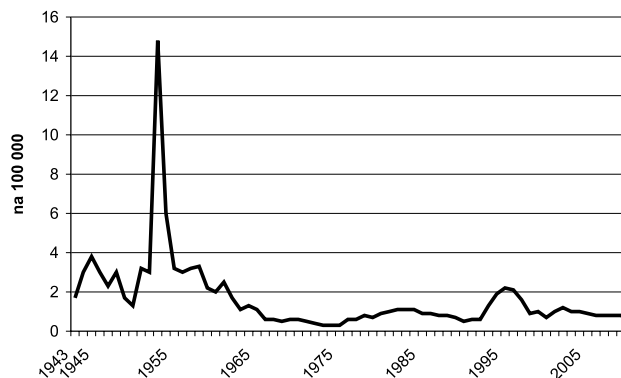
Tabulka 2: Úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění. Česká republika 2010. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>					Celkem	Celková smrtnost %	Smrtnost N.m.B %	Smrtnost N.m.C %
	A	B	C	Y	ND				
0-11 m			1		1	2	(20,0)		
1-4 r		2				2	(12,5)		
5-9 r									
10-14 r									
15-19 r			1			1	(7,7)		
20-24 r									
25-34 r		1				1	(12,5)		
35-44 r									
45-54 r									
55-64 r									
65+ r									
<b>Celkem</b>		3	2		1	6	8,9	7,7	(20,0)

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění. Česká republika, 1993–2010



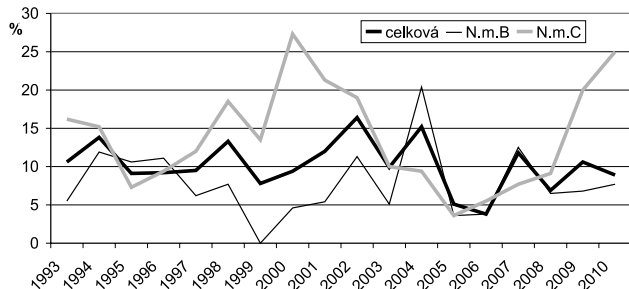
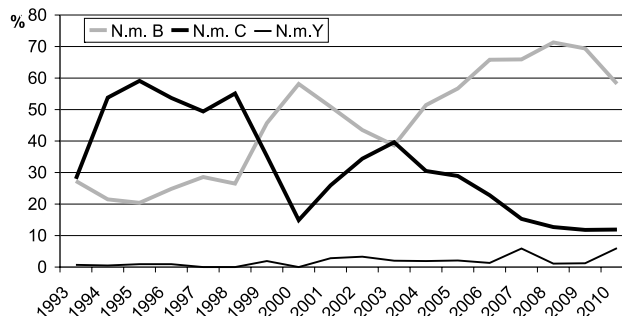
Graf 2: Nemocnost invazivním meningokokovým onemocněním. Česká republika, 1943–2010



**Tabulka 3: Epidemiologické charakteristiky invazivního meningokokového onemocnění. Česká republika, 1993–2010.**  
 Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

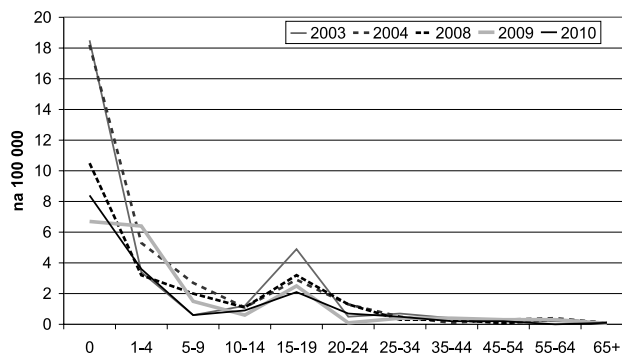
	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Počet onemocnění	132	195	230	218	168	98	103	74	108	122	101	105	97	79	85	87	85	67
Nemocnost (na 100 000 obyvatel)	1,3	1,9	2,2	2,1	1,6	0,9	1,0	0,7	1,0	1,2	1,0	1,0	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6
Počet úmrtí	14	27	21	20	16	13	8	7	13	20	10	16	5	3	10	6	9	6
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
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
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)
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
% 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
% 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
% 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

ND = séroskupina neurčena

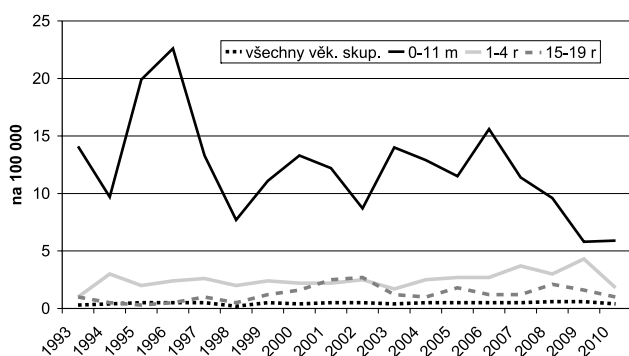
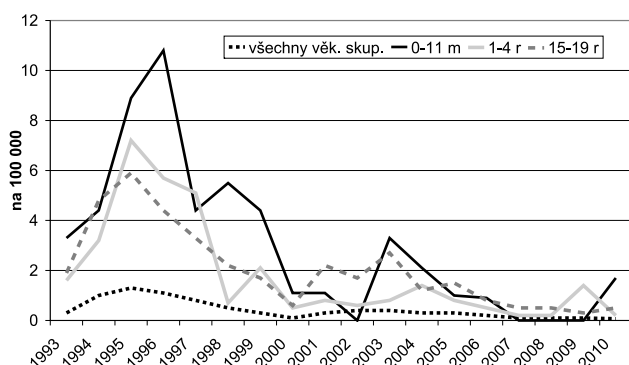
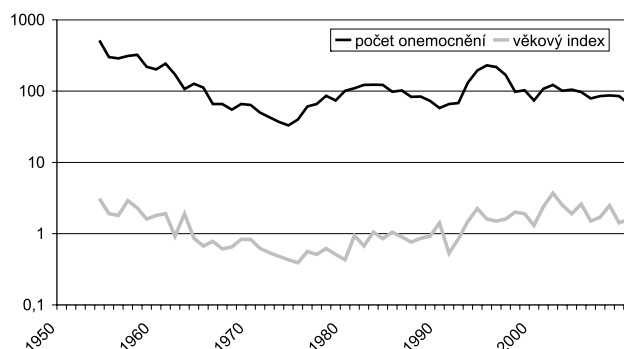
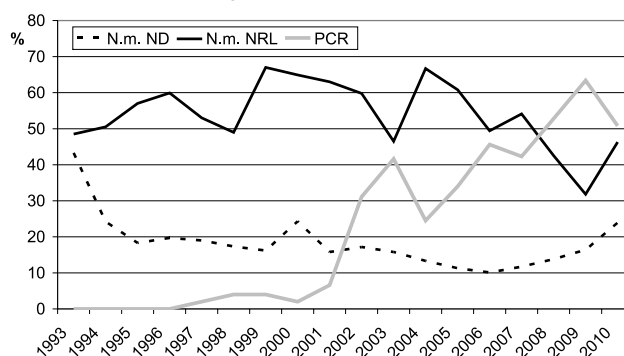
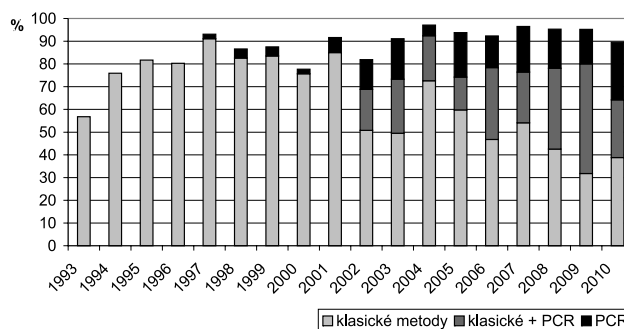
**Graf 3: Smrtnost invazivního meningokokového onemocnění. Česká republika, 1993–2010**

**Graf 4: Séroskupiny N. meningitidis u invazivního meningokokového onemocnění Česká republika, 1993–2010**


prakticky stejné (11,9 %) – **graf 4**. Byl zaznamenán vzestup onemocnění způsobených séroskupinou Y na 6,0 %. V roce 2010 došlo k vzestupu onemocnění, u nichž nebyla prokázána séroskupina *N. meningitidis* (ND) na 23,9 % – **tabulka 1 a 3, graf 9**. Toto vysoké procento nezjištěné séroskupiny komplikuje přesné zhodnocení epidemiologické situace, což se nejvíce promítá do věkové skupiny 1–4 letých (cílová vakcinační věková skupina), kde ze 16 onemocnění není u 6 známa séroskupina. Je velmi žádoucí snížit procento invazivních meningokokových onemocnění s neznámou séroskupinou.

Analýza onemocnění dle věku a séroskupin je zachycena na **grafech 5–7**. V roce 2010 došlo ve srovnání s předchozím rokem k dalšímu mírnému poklesu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních. Dlouhodobé sledování nemocnosti ve vybraných věkových skupinách ukazuje, že nejvyšší nemocnost způsobuje séroskupina B v nejmladší věkové skupině, kde však od roku 2007 má klesající trend, který se ale v roce 2010 zastavil na 5,9/100 000. Nemocnost způsobená séroskupinou C dosahuje v posledních letech ve všech věkových skupinách nízkých hodnot, pouze u dětí do 1 roku věku v roce 2010 mírně stoupla na 1,7/100 000.

**Graf 5: Specifická věková nemocnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 2003–2010 (vybrané roky)**


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 2010 mírně stoupl oproti předchozímu roku – **graf 8**.

**Graf 6: Věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* B, Česká republika, 1993–2010****Graf 7: Nemocnost způsobená *N. meningitidis* C, Česká republika, 1993–2010****Graf 8: Věkový index + absolutní počet invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1954–2010****Graf 9: Invazivní meningokokové onemocnění. Určování meningokoků, Česká republika, 1993–2010****Graf 10: Laboratorně potvrzené invazivní meningokokové onemocnění. Česká republika, 1993–2010**

**Grafy 9 a 10** ilustrují úroveň laboratorní diagnostiky invazivního meningokokového onemocnění v České republice, která se oproti předchozím letům v roce 2010 poněkud zhoršila. V roce 2010 bylo invazivní meningokokové onemocnění potvrzeno laboratorně v 89,6 %, což je oproti předchozímu roku pokles (z 95,2 %). Na tomto poklesu laboratorního potvrzení se podílí pokles provádění PCR: v roce 2010 bylo metodou PCR potvrzeno 50,8 % invazivních meningokokových onemocnění (oproti 63,4 % v roce 2009). Přitom provádění PCR má vzhledem k používané předhospitalizační antibiotické terapii invazivního meningokokového onemocnění nesmírný a stoupající význam: v roce 2010 bylo PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek u 25,4 % onemocnění (oproti 15,2 % v roce 2009).

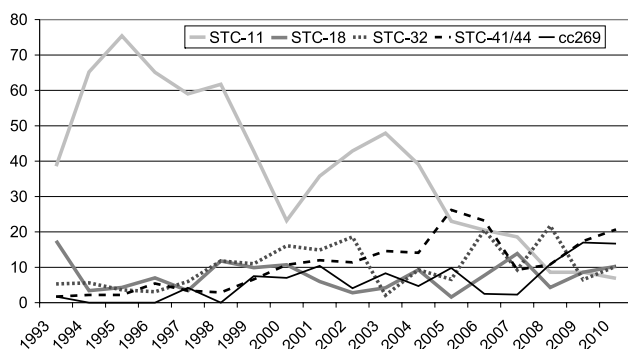
Je žádoucí, aby PCR diagnostika v mikrobiologických laboratořích byla prováděna a aby její výsledky byly hlášeny do EPIDATU. Rovněž je žádoucí, aby bylo prováděno vyšetření metodou PCR až do určení séroskupin a tyto výsledky byly hlášeny do EPIDATU. Jak již bylo uvedeno, v roce 2010 významně vzrostlo procento onemocnění, kde není určena séroskupina, což ztěžuje hodnocení vývoje epidemiologické situace a doporučení odpovídající vakcinační strategie. Pracovištím, která nemají podmínky k vyšetřování metodou PCR připomínáme, že toto vyšetření, které je hrazené pojišťovnou, provádí naše NRL. V uvedené nepříznivé situaci je potěšující, že oproti předchozímu roku se v roce 2010 zvýšil po-

díl invazivních meningokokových onemocnění, u nichž byly izoláty poslány do NRL: na 46,3 %. Děkujeme všem, kdo posílají do NRL meningokokové izoláty a DNA k MLST analýzám a vybizíme ke zvýšenému úsilí v této spolupráci, která umožňuje získání validních výsledků v klonální analýze meningokoků způsobujících invazivní onemocnění. 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).

NRL provedla i v roce 2010 analýzu multilokusovou sekvenční typizací (MLST) u všech získaných izolátů

z invazivního meningokokového onemocnění. Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím invazivní onemocnění byl v roce 2010 komplex cc41/44 (20,7 %), který je jedním z typických klonálních komplexů meningokoků séro skupiny B v České republice, na dalším místě byly rovněž typické hypervirulentní klony séro skupiny B cc18 a cc32 (oba 10,3 %) – **graf 11**. Hypervirulentní klonální komplex cc11, který je typický pro séro skupinu C byl v roce 2010 zjištěn ještě v nižším procentu než v předchozím roce: pouze v 6,9 %, což je jeho nejnižší výskyt za dobu trvání surveillace invazivního meningokokového onemocnění v České republice. Výsledky klonální analýzy potvrdily výrazně vyšší genetikou heterogenitu *N. meningitidis* B oproti *N. meningitidis* C. Určování sekvenčních typů (ST) meningokoků a jejich příslušnosti do klonálních komplexů významným způsobem zpřesňuje surveillace invazivního meningokokového onemocnění a umožňuje detekovat eventuelní výskyt sekundárních nemocnění.

**Graf 11: Hlavní hypervirulentní klonální komplexy působící IMO v ČR, 1993–2010**



Výsledky klonální analýzy meningokoků působících invazivní onemocnění v České republice jsou podkladem k aktualizaci vakcinační strategie doporučené NRL pro meningokokové nákazy, v souladu s nejnovějšími doporučeními mezinárodních expertů. V druhé polovině září 2010 začala být v České republice dostupná **konjugovaná tetra vakcína A, C, Y, W135** (v Evropě registrována v dubnu 2010 k použití od 11 let věku). Na konci roku 2010 byla v USA rozšířena registrace této tetra vakcíny k použití od 2 let věku a toto rozšíření je v Evropě očekáváno v polovině roku 2011. Vzhledem k tomu, že séro skupina Y působí v České republice invazivní meningokokové onemocnění s vysokou smrtností zejména u adolescentních chlapců, je zařazení složky Y do vakcíny pro Českou republiku velmi vhodné.

Aktuální doporučení NRL tedy zní: **v dětském věku provést základní vakcinaci a v pre-adolescentním věku revakcinaci konjugovanou meningokokovou tetra vakcínou k získání robusní a dlouhodobé antimeningokokové imunity.**

Za současné epidemiologické situace, tj. nejvyšší nemocnost séro skupinou B ve věkové skupině 0–11 měsíců a vysoké procento hypervirulentních klonálních komplexů typických pro séro skupinu B (cc41/44, cc32 a cc18), je pro Českou republiku žádoucí dostupnost účinné MenB vakcíny a její zařazení do očkovacího schématu malých dětí. V roce 2011 je předpokládána evropská registrace MenB vakcíny konstruované genetickými metodami, u níž je očekávána univerzální účinnost, nezávislá na sérotypech a subtypech *N. meningitidis* B. Tato vakcína byla testována v klinické studii i v České republice a její dostupnost zde je velmi žádoucí.

## PODĚKOVÁNÍ

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 surveillace invazivního meningokokového onemocnění v České republice. Zejména děkujeme kolegům, kteří v roce 2010 poslali izoláty *N. meningitidis* do NRL: MUDr. Adamec P., Sang-Lab, Karlovy Vary; MUDr. Bečvářová J., Laboma České Budějovice; MUDr. Bergerová T., FN Plzeň; MUDr. Cihlová V., nemocnice Jindřichův Hradec; MUDr. Čápková E., nemocnice Tábor; MUDr. Čermáková R., VFN Praha; Mgr. Dlouhá M., nemocnice Třebíč; MUDr. Eliášová G., ZÚ Kladno; RNDr. Gabrielová A., FN Bulovka; RNDr. Holec V., ZÚ Ostrava; Mgr. Holečková A., ZÚ Ostrava; MUDr. Horová B., FN Bulovka; MUDr. Hrušková R., FN Plzeň; MUDr. Chrenková V., FN Motol; MUDr. Jourová L., UNILAB, Třebíč; MUDr. Králová M., nemocnice Ústí nad Labem; Mgr. Křemelková H., nemocnice Kyjov; RNDr. Macháčová, P+R Nový Jičín; MUDr. Mertová J., VFN; RNDr. Niemczykova J., ZÚ Ostrava; MUDr. Novák B., mikrobiologie, Velké Meziříčí; MUDr. Nyčová E., FN Bulovka; Ing. Opluštilová Z., nemocnice Strakonice; RNDr. Petrželová J., FN Olomouc; MVDr. Pilousová E., nemocnice Litoměřice; MUDr. Puchálková B., nemocnice Karlovy Vary; MUDr. Ryšková L., FN Hradec Králové; MUDr. Sýkorová B., FN Bulovka; MUDr. Ševčíková A., FN Brno; Mgr. Škapová T., ZÚ Ostrava; MUDr. Štolbová M., nemocnice Ústí nad Labem; MUDr. Štorková V., BioRegena; MUDr. Šuš D., nemocnice České Budějovice; MUDr. Telekesová P., KN Liberec; MUDr. Tkadlecová H., KHS Zlín; MUDr. Vališová Z., FN U Svaté Anny Brno; MUDr. Véberová M., Imunobact Děčín; MUDr. Vítová E., ON Trutnov; MUDr. Vordervinklerová V., Mikrochem Valašské Meziříčí; MUDr. Zamazalová D., nemocnice Nové Město na Moravě; MUDr. Zima Z., nemocnice Litoměřice; MVDr. Ziklová M., P+R laboratoř Šternberk.

Pavla Křížová

Martin Musílek

Zuzana Vacková

Jana Kozáková

NRL pro meningokokové nákazy  
SZÚ, Praha