

Invazivní meningokokové onemocnění u mužů praktikujících sex s muži

Invasive meningococcal disease in men who have sex with men

Pavla Křížová, Sylvie Kvášová, Jozef Dlhý, Čestmír Beneš, Zuzana Vacková, Martin Musílek, Jana Kozáková

Souhrn • Summary

Koncem června 2013 byly členské země EU upozorněny cestou Systému včasného varování (Early Warning and Response System, EWRS) na zvýšený výskyt invazivního meningokokového onemocnění (IMO) u mužů praktikujících sex s muži (MSM) v některých evropských zemích a byly následně Evropskou komisí cestou EWRS požádány a analýzu epidemiologické situace ve výskytu IMO u MSM. V reakci na informaci EWRS hlavní hygienik ČR ve spolupráci s NRL pro meningokokové nákazy a NRC pro analýzu epidemiologických dat informoval krajské hygienické stanice o zvýšeném výskytu IMO u MSM v Evropě a uložil krajským epidemiologům v rámci epidemiologického šetření při výskytu případů IMO pátrat i po sexuální orientaci a rizikovém sexuálním chování nemocného, v případech zjištěné MSM orientace či rizikového sexuálního chování v souvislosti s IMO informovat Ministerstvo zdravotnictví a připomínat nutnost zasílání izolátů z IMO do NRL pro meningokokové nákazy k dalšímu dourčení. Od vydání tohoto pokynu nebyl v České republice hlášen výskyt IMO u MSM. Retrospektivní analýza dat surveillance nepotvrdila zvýšený výskyt IMO N.m.C cc-11 u mladých mužů v období 2008–2013 (25. k.t.). Národní imunizační komise (NIKO) s ohledem na komentovanou epidemiologickou situaci ve spolupráci s NRL pro meningokokové nákazy vypracovala a publikovala na webu MZ (http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporuceni-narodni-imunizacni-komise-ockovani-proti-imo-u-msm_8068_1985_5.html) doporučení k očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním u mužů praktikujících sex s muži a u jejich dalších sexuálních partnerů. NIKO v tomto materiálu doporučila, nad rámec Doporučeného postupu České vakcinologické společnosti pro očkování proti meningokokovým onemocněním ze dne 6. prosince 2012, očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním způsobeným *Neisseria meningitidis* sérologické skupiny C.

*Late in June 2013, the EU member states received a warning from the Early Warning and Response System (EWRS) about rise in invasive meningococcal disease (IMD) cases in men who have sex with men (MSM) in some European countries and were consequently asked by the European Commission via the EWRS to analyze the epidemiological situation of IMD in MSM. Based on the information from the EWRS, the Chief Public Health Officer of the Czech Republic in cooperation with the National Reference Laboratory for Meningococcal Infections and the National Reference Centre for Epidemiological Data Analysis informed the regional public health authorities about the rise in IMD cases in Europe and accordingly asked the regional epidemiologists to collect data on sexual orientation and risky sexual behaviour from IMD patients when conducting epidemiological investigations, to report IMD cases associated with MSM or risky sexual behaviour to the Ministry of Health of the Czech Republic, and to remind the need for referral of IMD isolates to the National Reference Laboratory for Meningococcal Infections for further identification. Since the issue of the instruction, no IMD case has been reported in MSM. A retrospective analysis of surveillance data did not reveal IMD increase caused by *Neisseria meningitidis* C cc-11 in young men in 2008-2013 (calendar week 25). In response to the epidemiological situation discussed, the National Immunization Committee (NIKO) in cooperation with the National Reference Laboratory for Meningococcal Infections have issued recommendations for vaccination against IMD in MSM and their sex partners that are available on the website of the Ministry of Health at http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporuceni-narodni-imunizacni-komise-ockovani-proti-imo-u-msm_8068_1985_5.html. The NIKO recommends, beyond the Czech Vaccinology Association Guidelines on immunization against meningococcal disease of December 6, 2012, vaccination against IMD caused by *Neisseria meningitidis* serogroup C.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2013; 22(7): 229–233.

Klíčová slova: invazivní meningokokové onemocnění, muži praktikující sex s muži, očkování, meningokoková vakcína

Keywords: *invasive meningococcal disease, men who have sex with men, immunization, meningococcal vaccine*

Počínaje dnem 26. 6. 2013 byly členské země EU opakovaně upozorněny cestou Systému včasného varování (Early Warning and Response System, EWRS) na zvýšený výskyt invazivního meningokokového onemocnění (IMO) u mužů praktikujících sex s muži (MSM) v některých evropských zemích: Německo, Belgie, Francie. Členské stá-

ty EU byly následně Evropskou komisí cestou EWRS požádány a analýzu epidemiologické situace ve výskytu IMO u MSM.

Dne 4. 7. 2013 publikovalo Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) doporučení „Rapid Risk Assessment „Invasive meningococcal disease among men who have sex with men““ (http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=1158), v němž sumarizovalo výše uvedené zvýšené výskyty IMO u MSM v evropských i mimoevropských zemích. Následně byly vyzvány evropské meningokokové NRL mezinárodní organizací EMGM (European Monitoring Group on Meningococci) k zapojení do aktivit k zintenzivnění surveillance IMO u MSM ve spolupráci s epidemiology své země.

STRUČNÝ POPIS VÝSKYTU IMO U MSM V EVROPĚ

Německo

25. 6. 2013 hlásí 3 případy IMO u MSM (věkové rozmezí 22–24 roků), způsobené *N. meningitidis* C, cc-11 v období březen–květen 2013. V době hlášení byl jeden z těchto tří případů smrtelný, jeden pacient byl v komatu.

Belgie

26. 6. 2013 hlásí 1 případ IMO u MSM z března 2013, způsobený *N. meningitidis* C, cc-11.

Francie

26. 6. 2013 hlásí 3 případy IMO u MSM (věkové rozmezí 29–45 roků), způsobené *N. meningitidis* C, cc-11 v období 13.–20. 6. 2013.

Této recentní situaci v Evropě předcházely zvýšený výskyt IMO u MSM v Kanadě a USA:

Kanada, Toronto

V roce 2001 bylo v Torontu hlášeno 6 případů IMO u MSM (věkové rozmezí 23–39 roků), způsobené *N. meningitidis* C, cc-11. Dvě z onemocnění skončila úmrtím.

USA, Chicago

V roce 2003 bylo v Chicagu hlášeno 6 případů IMO u MSM (věkové rozmezí 27–42 roků), způsobené *N. meningitidis* C, cc-11. Tři z onemocnění skončila úmrtím.

USA, New York

V období od srpna 2010 do února 2012 bylo v New York City hlášeno 22 případů IMO u MSM (věkový průměr 34 roků), způsobené *N. meningitidis* C, cc-11. Sedm z onemocnění skončilo úmrtím.

Uvedená data ukazují, že zvýšený výskyt IMO u MSM s vysokou smrtností způsobuje hypervirulentní klonální komplex cc-11, *Neisseria meningitidis* C.

ECDC vydalo v dokumentu následující závěry a doporučení:

1. Zvýšený výskyt IMO u MSM v evropských metropolitních centrech je způsoben kmenem, který vyvolal zvýšený výskyt IMO u MSM s vysokou smrtností v New

Yorku a indikuje zvýšené riziko IMO u MSM v podobných uskupeních v Evropě.

2. Zvýšené cestování a mezinárodní kontakty v těchto uskupeních, včetně sexuálních kontaktů s cizinci a v kontextu letních probíhajících akcí gayů, mohou být faktory usnadňující šíření IMO mezi MSM.
3. Jsou žádoucí další mikrobiologické studie, poskytující laboratorní potvrzení přímého či nepřímého přenosu mezi IMO u MSM pozorovanými v Evropě.
4. Jsou žádoucí další epidemiologické studie objasňující rizikové faktory u zvýšených výskytů IMO u MSM v Evropě. Je žádoucí zvýšená (enhanced) surveillance IMO v Evropě během letního období, vedoucí k rychlému zjištění šíření IMO a koordinaci následných opatření.
5. Členské státy mají zvážit možnost retrospektivní analýzy IMO způsobených *Neisseria meningitidis* C u mladých mužů s cílem identifikovat podobný výskyt IMO u MSM.
6. Je nezbytné zajistit zvýšenou informovanost o výskytu IMO u MSM v těchto sociálních komunitách a mezi zdravotnickými pracovníky.
7. Členské státy jsou vyzvány ke zvážení vakcinace cílené na populaci MSM.

AKTIVITY ČESKÉ REPUBLIKY V OBLASTI IMO U MSM

Prospektivní zvýšená surveillance IMO u MSM

V reakci na informaci EWRS hlavní hygienik ČR ve spolupráci s NRL pro meningokokové nákazy a NRC pro analýzu epidemiologických dat informoval krajské hygienické stanice dopisem ze dne 27. 6. 2013 o zvýšeném výskytu IMO u MSM v Evropě a uložil krajským epidemiologům v rámci epidemiologického šetření při výskytu případů IMO pátrat i po sexuální orientaci a rizikovém sexuálním chování nemocného, v případech zjištěné MSM orientace či rizikového sexuálního chování v souvislosti s IMO informovat Ministerstvo zdravotnictví a připomínat nutnost zasílání izolátů z IMO do NRL pro meningokokové nákazy k dalšímu dourčení. Od vydání tohoto pokynu nebyl v České republice hlášen výskyt IMO u MSM.

Ministerstvo zdravotnictví, které garantuje komunikaci cestou EWRS, dne 30. 7. 2013 informovalo Evropskou komisi, ECDC a členské státy EU, že hlavní hygienik ČR vydal pokyn ke zjišťování sexuální orientace nově zjištěných případů IMO, že zatím nebylo v České republice zjištěno IMO u MSM a u mužů nad 20 let věku (v roce 2013 zjištěno pouze jedno onemocnění způsobené *N. meningitidis* C, který náležel do klonálního komplexu cc-41/44), a že NIKO publikovala doporučení pro MSM k vakcinaci, kterou bude hradit žadatel (http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporuzeni-narodni-imunizacni-komise-ockovani-pro-ti-imo-u-msm_8068_1985_5.html).

Retrospektivní analýzy IMO způsobených *Neisseria meningitidis* C u mladých mužů

Retrospektivní analýza dat surveillance od roku 2008 ukazuje v České republice nízké procento IMO způsobených

Neisseria meningitidis C (IMO N.m.C), které dosáhlo svého minima v roce 2011 (6,2 %), od roku 2012 však dochází k vzestupu (12,5 %) a předběžná data letošního roku ukazují 18,9 %. Za celé sledované období byl celkový počet IMO N.m.C u mužů i žen stejný. Analýza věkové distribuce IMO N.m.C ukazuje mírnou převahu chlapců do 14 let věku, stejný počet chlapců a dívek u 15–19letých, pouze jedno IMO N.m.C u muže ve věkové skupině 20–24 roků a výraznou převahu žen ve věkové skupině nad 25 roků – **graf 1**. V jednotlivých letech od roku 2008 nebyl zjištěn vzestup IMO N.m.C u mužů ani u žen v žádné ze sledovaných věkových skupin – **graf 2 a 3**. Z klonálních komplexů byl u IMO N.m.C ve sledovaném období nejvíce zastoupen cc-11 – **graf 4**. Relativně vysoké zastoupení IMO N.m.C s neurčeným klonálním komplexem (nd) bylo způsobeno nezasláním izolátů N.m. C do NRL k další charakterizaci, či určením IMO N.m.C metodou PCR, kdy klo-

nální komplex nebylo možno určit. Distribuce cc-11 u IMO N.m.C v jednotlivých letech ukazuje vymizení tohoto hypervirulentního klonálního komplexu u mužů od roku 2011 – **graf 5** a výskyt vždy jednoho IMO N.m.C cc-11 v každém roce u žen – **graf 6**.

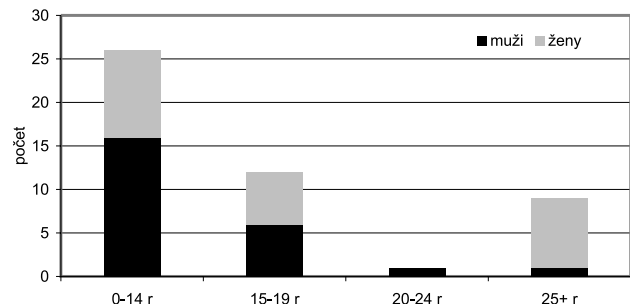
Závěr: Retrospektivní analýza dat surveillance nepotvrdila zvýšený výskyt IMO N.m.C cc-11 u mladých mužů v období 2008–2013 (25. k.t.).

Zvýšená informovanost o IMO

Informace o vlastnostech vhodných vakcín jsou uvedeny v Doporučeném postupu České vakcinologické společnosti pro očkování proti meningokokovým onemocněním ze dne 6. prosince 2012, které je umístěno na webové adrese: http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporu ceny-postup-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani-proti-meningokok_7780_1985_5.html

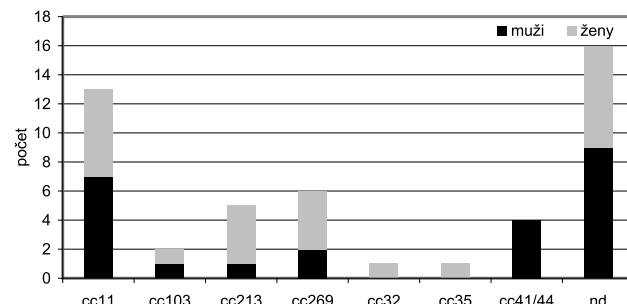
**Graf 1: IMO Men C, ČR, 2008–2013 (25. k.t.)
DLE VĚKU, MUŽI, ŽENY**

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



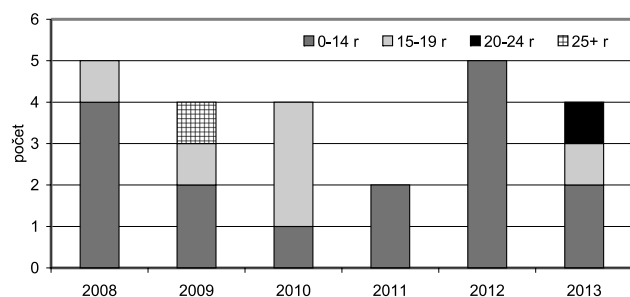
**Graf 4: IMO Men C, ČR, 2008–2013 (25. k.t.)
DLE KLONÁLNÍCH KOMPLEXŮ, MUŽI, ŽENY**

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



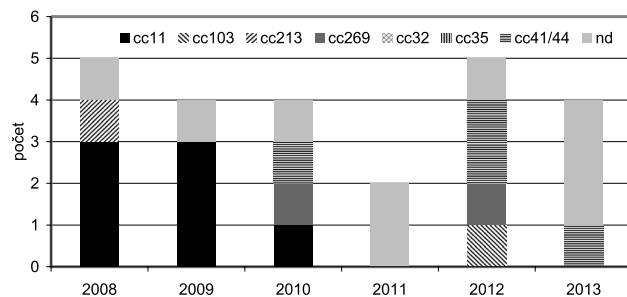
**Graf 2: IMO Men C, ČR, 2008–2013 (25. k.t.)
DLE VĚKU, MUŽI**

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



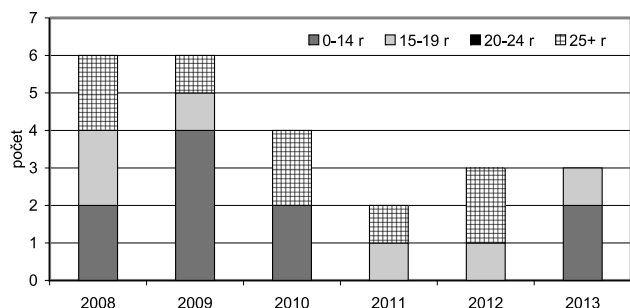
**Graf 5: IMO Men C, ČR, 2008–2013 (25. k.t.)
DLE KLONÁLNÍCH KOMPLEXŮ, MUŽI, VŠECHNY VĚK. SKUPINY**

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



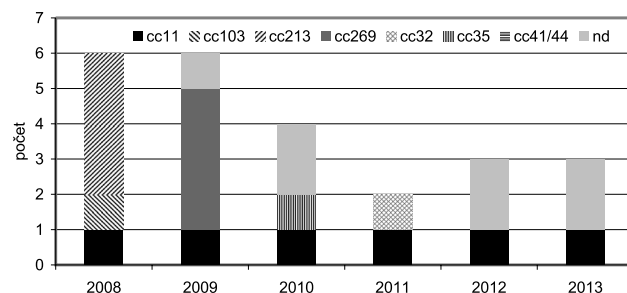
**Graf 3: IMO Men C, ČR, 2008–2013 (25. k.t.)
DLE VĚKU, ŽENY**

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



**Graf 6: IMO Men C, ČR, 2008–2013 (25. k.t.)
DLE KLONÁLNÍCH KOMPLEXŮ, ŽENY, VŠECHNY VĚK. SKUPINY**

Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



Informace o klinickém obrazu invazivních meningokokových onemocnění lze najít například na webové adrese <http://www.infekce.cz/Standardy/MenPNPDP.pdf>

Vakcinace cílená na MSM

Národní imunizační komise (NIKO) s ohledem na komentovanou epidemiologickou situaci ve spolupráci s NRL pro meningokokové nákazy vypracovala a dne 15. 7. 2013 publikovala na webu MZ (http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporuzeni-narodni-imunizacni-komise-ockovani-proti-imo-u-msm_8068_1985_5.html) doporučení k očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním u mužů praktikujících sex s muži a u jejich dalších sexuálních partnerů. NIKO v tomto materiálu doporučila, nad rámec Doporučeného postupu České vakcinologické společnosti pro očkování proti meningokokovým onemocněním ze dne 6. prosince 2012, očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním způsobeným *Neisseria meningitidis* sérologické skupiny C v těchto případech:

- u všech mužů praktikujících sex s muži (MSM) bez věkového omezení, pokud během následujících 3 měsíců předpokládají návštěvy barů pro gaye či jiných míst setkání MSM ve velkých evropských městech včetně Prahy;
- u všech MSM bez věkového omezení, pokud během následujících 3 měsíců předpokládají návštěvu některého z GAY PRIDE FESTIVALS v Evropě či na jiném kontinentu;
- u všech případných dalších sexuálních kontaktů osob uvedených výše.

Česká republika patří mezi země, kde nebyla zavedena plošná vakcinace proti meningokokům a česká populace je tedy nechráněná, na rozdíl od populace řady zemí s plošnou vakcinací. Nelze tedy možnost vakcinace proti meningokokům podceňovat a je vhodné zvýšit informovanost o této možnosti. Vzhledem ke skutečnosti, že do klonálního komplexu cc-11 patří kromě *Neisseria meningitidis* C i *Neisseria meningitidis* W135, doporučuje NRL pro meningokokové nákazy zájemcům o očkování volbu konjugované tetrařivakcíny (A, C, Y, W135).

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 surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice.

**Pavla Křížová, Zuzana Vacková
Martin Musílek, Jana Kozáková**
*NRL pro meningokokové nákazy
SZÚ, Praha*

Sylvie Kvášová, Jozef Dlhý
*Odbor ochrany veřejného zdraví
oddělení epidemiologie, MZ ČR, Praha*

Čestmír Beneš
*NRC pro analýzu epidemiologických dat
SZÚ, Praha*