

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 2015

Invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2015

Pavla Křížová, Martin Musílek, Zuzana Vacková, Zuzana Jandová, Jana Kozáková, Helena Šebestová

Souhrn • Summary

V programu surveillance bylo v roce 2015 zjištěno v České republice celkem 48 invazivních meningokokových onemocnění (nemocnost 0,5/100 000 obyv.). Z 48 onemocnění 3 skončila úmrtím - celková smrtnost v roce 2015 klesla ve srovnání s předchozím rokem z 11,9 % na 6,2 %. Dvě úmrtí byla způsobena séro skupinou B a jedno séro skupinou W. Ve srovnání s předchozím rokem, v roce 2015 procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* B stoupl (z 57,1 % na 64,6 %) a procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C zůstalo prakticky stejné (20,8 % v roce 2015 a 21,4 % v roce 2014). Tři onemocnění byla způsobena séro skupinou W a jedno séro skupinou Y. V roce 2015 kleslo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séro skupina (*N. meningitidis* ND) z 11,9 % na 4,2 %. V roce 2015 bylo procento invazivních meningokokových onemocnění prokázáných metodou PCR prakticky stejné jako v předchozím roce (52,4 % v roce 2015 a 54,8 % v roce 2014). U 31,3 % invazivních meningokokových onemocnění byla PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek. V roce 2015 se Národní referenční laboratoří pro meningokokové nákazy podařilo provést multilokusovou sekvenční typizaci (MLST) u všech zaslaných kmenů z invazivního meningokokového onemocnění. Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím v roce 2015 invazivní onemocnění byl cc41/44 (25 %), který patří mezi typické hypervirulentní klonální komplexy séro skupiny B.

*Within the surveillance program, 48 cases of invasive meningococcal disease (IMD) were reported in the Czech Republic in 2015 (0.4/100 000 population). Three of the 48 cases were fatal and the overall case fatality rate dropped from 11.9 % in 2014 to 6.2 % in 2015. Two deaths were caused by serogroup B *Neisseria meningitidis* and one death by serogroup W. In comparison with the previous year, the percentage of cases caused by serogroup B *N. meningitidis* increased from 57.1 % in 2014 to 64.6 % in 2015 while the involvement of *N. meningitidis* C in IMD remained practically unchanged (21.4 % in 2014 and 20.8 % in 2015). Three cases of IMD were caused by serogroup W and one case by serogroup Y. The rate of cases where the causative serogroup was not determined declined from 11.9 % in 2014 to 4.2 % in 2015. The percentage of cases of IMD diagnosed by PCR was nearly the same in both years, i.e. 54.8 % in 2014 and 52.4 % in 2015. In 31.3 % of patients with IMD, PCR was the only method to detect positivity. In 2015, the National Reference Laboratory for Meningococcal Infections performed multilocus sequence typing (MLST) of all referral strains from IMD. The most common causative hypervirulent complex involved in IMD in 2015 was cc41/44 (25 %), typical for serogroup B.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2016; 25(3): 94–100.

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 2015 zjištěno v České republice celkem 48 invazivních meningokokových onemocnění (nemocnost 0,5/100 000 obyv.) – **tabulka 1 a 3, graf 1 a 2**. Nebylo zjištěno importované invazivní meningokokové onemocnění.

Z 48 onemocnění 3 skončila úmrtím – celková smrtnost v roce 2015 klesla ve srovnání s předchozím rokem z 11,9 % na 6,2 %. Dvě úmrtí byla způsobena séro skupinou B a jedno séro skupinou W – **tabulka 2, graf 3**.

Ve srovnání s předchozím rokem, v roce 2015 procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* B stoupl (z 57,1 % na 64,6 %) a procento onemocnění způsobených *N. meningitidis* C zůstalo prakticky stejné (20,8 % v roce 2015 a 21,4 % v roce 2014) [1]. Tři onemocnění byla způsobena séro skupinou W a jedno séro skupinou Y – **tabulka 1 a 3, graf 4 a 9**. V roce 2015 kleslo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séro skupina (*N. meningitidis* ND) z 11,9 % na 4,2 % NRL děkuje všem, kdo se zasloužili o příznivě nízké procento invazivních meningokokových onemocnění s neurčenou séro skupinou. Při této příležitosti NRL upozorňuje, že u dvou onemocnění byla do EPIDATu hlášena nezjištěná séro skupina, zatímco v NRL byla séro skupina u těchto pacientů určena: 1x *N. meningitidis* B, 1x *N. meningitidis* C. Surveillance data pracují s těmito určenými séro skupinami. U jednoho onemocnění nebylo možno séro skupinu určit – jednalo se o *N. meningi-*

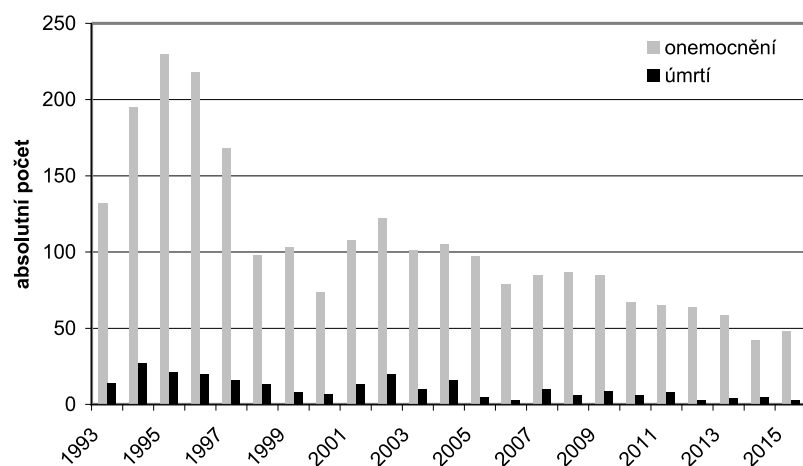
Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění (včetně úmrtí). Česká republika 2015. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>						Celkem	Nemocnost na 100 000		
	B	C	Y	W	NG	ND		celkem	B	A,C,Y,W
0-11 m	11	3					14	12,7	10,0	2,7
1-4 r	3	1					4	0,9	0,7	0,2
5-9 r		1				1	2	0,3		0,2
10-14 r	2	1					3	0,6	0,4	0,2
15-19 r	6	1	1				8	1,7	1,3	0,4
20-24 r		2			1		3	0,5		0,3
25-34 r	3						3	0,2	0,2	
35-44 r	2	1				1	4	0,2	0,1	0,1
45-54 r	1			1			2	0,2	0,1	0,1
55-64 r										
65+ r	3			2			5	0,3	0,2	0,1
Celkem	31	10	1	3	1	2	48	0,5	0,3	0,1
%	64,6	20,8	2,1	6,2	2,1	4,2	100,0			

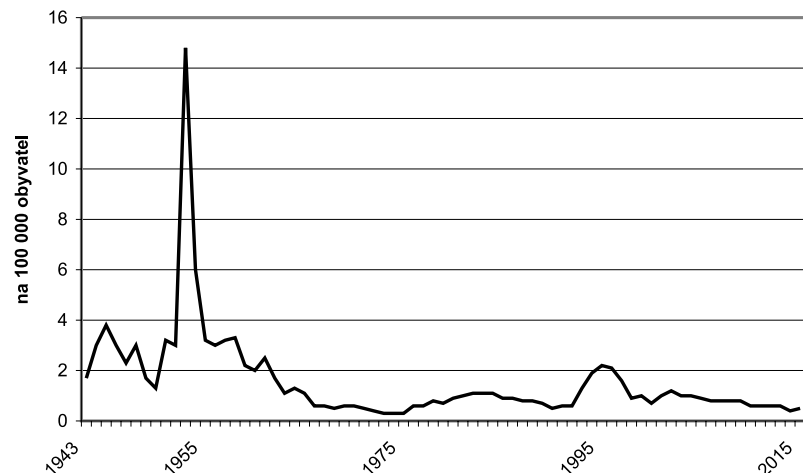
NG = non-goupable = séroskopinu nelze určit

ND = séroskopina neurčena

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2015



Graf 2: Nemocnost invazivním meningokokovým onemocněním, Česká republika, 1943–2015



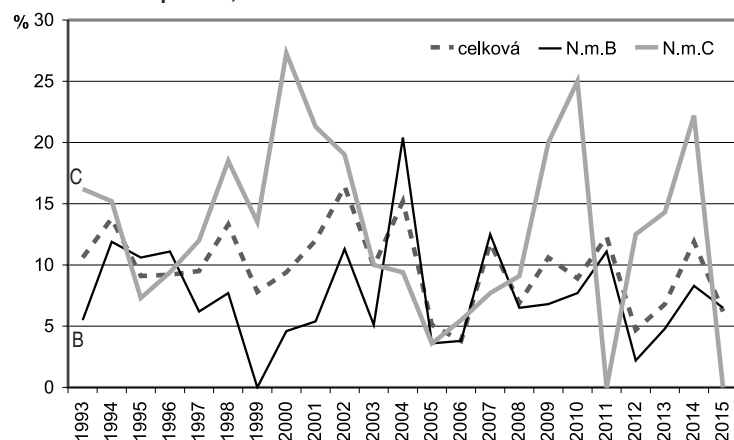
tidis PA (polyaglutinabilní). Séroskopina nebyla určena ani s použitím molekulárních metod, ani při vyšetření v zahraniční laboratoři – izolát tedy zůstává jakožto *N. meningitidis* NG (non-groupable), což je u meningokoků z invazivního onemocnění vzácné.

Analýza onemocnění dle věku a séroskopin je zachycena na **grafech 5 až 7**. V roce 2015 došlo ve srovnání s předchozím rokem k vzestupu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (z 5,6/100 000 na 12,7/100 000) a 15–19letých (z 0,6/100 000 na 1,7/100 000). Nemocnost 1–4letých dětí klesla (z 2,4/100 000 na 0,9/100 000). 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 séroskopinu určit. V roce 2015 nemocnost způsobená séroskopinou B u nejmladších dětí 0–11 m opět stoupla na 10,0/100 000. Nemocnost způsobená séroskopinami A, C, Y, W (které jsou preventabilní konjugovanou tetrařádkou) byla v roce 2015 nejvyšší u nejmladších dětí 0–11 m (2,7/100 000), na druhém místě byli 15–19letí (0,4/100 000).

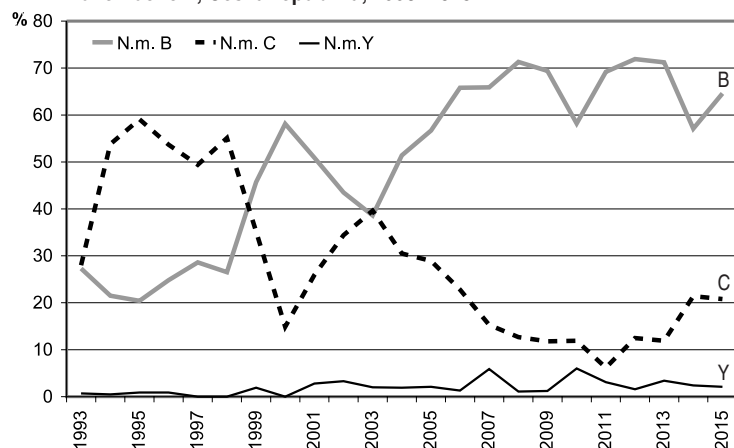
Tabulka 2: Úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění. Česká republika 2015. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>		Celkem	celková smrtnost %	smrtnost dle věku %
	B	W			
0-11 m	1		1		7,1
5-9 r					
10-14 r					
15-19 r					
20-24 r					
25-34 r					
35-44 r	1		1		(25,0)
45-54 r					
55-64 r					
65+ r		1	1		(20,0)
Celkem	2	1	3	6,2	
Smrtnost dle séroskupin %	6,5	(33,3)			

Graf 3: Smrtnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2015



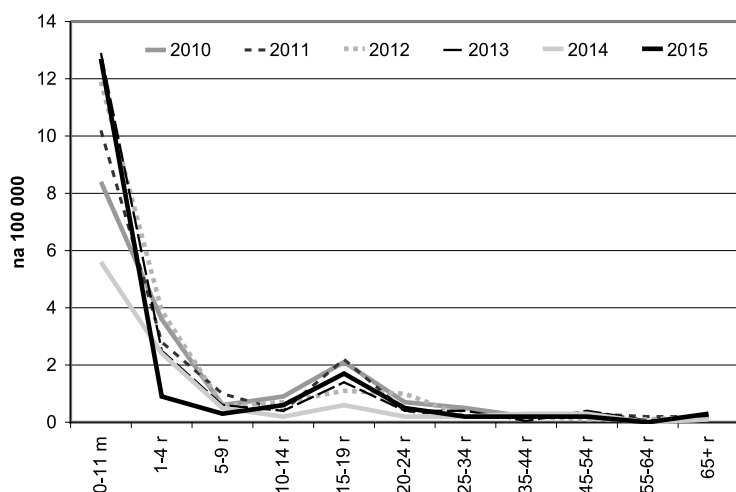
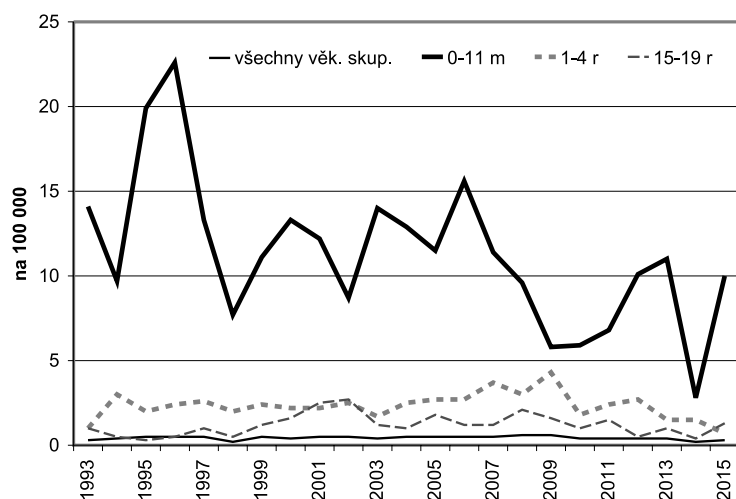
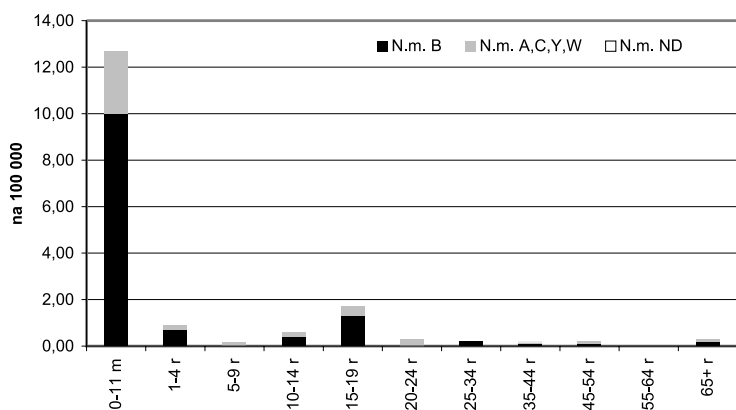
Graf 4: Séroskopiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2015



Tabulka 3: Epidemiologické charakteristiky invazivního meningokokového onemocnění. Česká republika, 1993–2015. 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	2015
Počet onemocnění	132	195	230	218	168	98	103	74	108	122	101	105	97	79	85	87	85	67	65	64	59	42	48
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	0,5
Počet úmrtí	14	27	21	20	16	13	8	7	13	20	10	16	5	3	10	6	9	6	8	3	4	5	3
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	6,2
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	6,5
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)	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	1,6	1,0	1,3	1,5	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	69,2	71,9	71,2	57,1	64,6
% 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	20,8
% 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	4,2

ND = séroskopina neurčena

Graf 5: Specifická věková nemocnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 2010–2015**Graf 6: Věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* B, Česká republika, 1993–2015****Graf 7: Specifická věková nemocnost dle séroskupin, Česká republika, 2015**

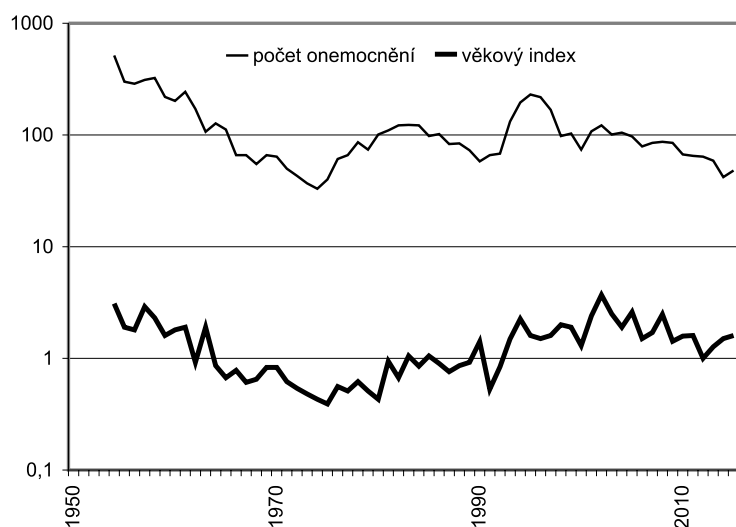
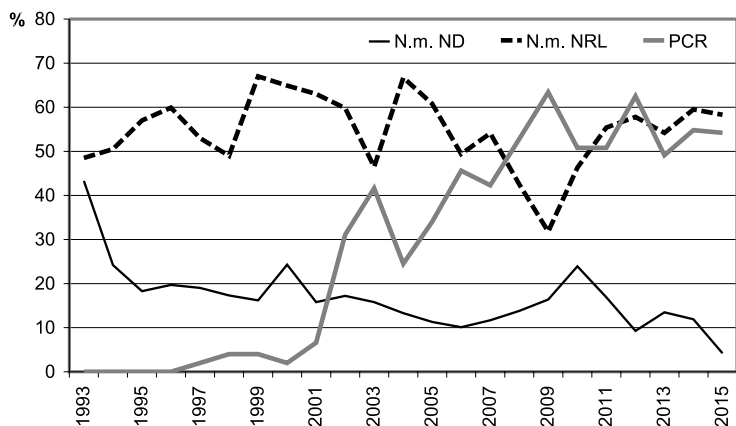
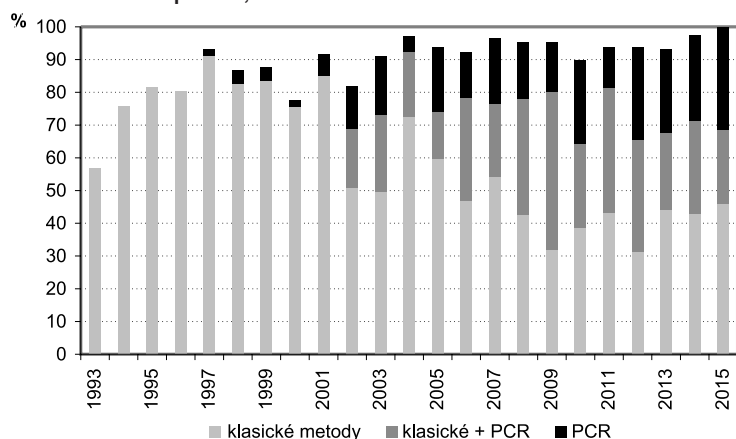
Věkový index (poměr počtu pacientů nad 4 roky věku k počtu pacientů 0–4 roky věku), kterému je přisuzován prognostický význam pro vývoj počtu invazivních meningokokových onemocnění (při stoupajících hodnotách věkového indexu lze očekávat vzestup počtu onemocnění), v roce 2015 oproti předchozímu roku mírně stoupl – **graf 8, tabulka 3.**

Grafy 9 a 10 ilustrují úroveň laboratorní diagnostiky invazivního meningokokového onemocnění v České republice, která si v roce 2015 udržela výbornou kvalitu jako v předchozím roce díky zvýšené pozornosti mikrobiologů, epidemiologů a klinických lékařů – invazivní meningokokové onemocnění bylo potvrzeno laboratorně ve 100 %. V roce 2015 byly do NRL poslány izoláty z 58,3 % invazivních meningokokových 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). V r. 2015 bylo procento invazivních meningokokových onemocnění prokázaných metodou PCR prakticky stejné jako v předchozím roce (52,4 % v roce 2015 a 54,8 % v roce 2014). Provádění PCR má vzhledem k používané předhospitalizační antibiotické terapii invazivního meningokokového onemocnění velký význam: v roce 2015 byla PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek u 31,3 % 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 zasílání 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>. Do NRL je možno zaslat klinický materiál i pouze k dourčení séroskupiny v případě, že toto dourčení pracoviště neprovádí, bližší informace: <http://www.szu.cz/cas-pro-dorucovani-materialu-na-pcr-vysetreni-v-oddeleni-bakt-vzduch-nakaz>. NRL nabízí možnost konzultace o provádění PCR, předvedení metod a pomoc s jejich zaváděním. Tímto děkujeme pracovištím, která tuto možnost již využila. Bližší informace viz publikace [2, 3].

V roce 2015 se NRL podařilo provést multi-locusovou sekvenční typizaci (MLST) u všech kmenů z invazivního meningokokového onemoc-

Graf 8: Věkový index + absolutní počet invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1954–2015**Graf 9: Invazivní meningokokové onemocnění – Určování meningokoků, Česká republika, 1993–2015****Graf 10: Laboratorně potvrzené invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2015**

nění, které byly do NRL poslány. Nejčastěji zjištěným hypervirulentním komplexem způsobujícím v roce 2015 invazivní onemocnění byl cc41/44 (25 %), který patří mezi typické hypervirulentní klonální komplexy séro skupiny B – **graf 11**. Na druhém místě byl zjištěn hypervirulentní klonální komplex cc11 typický pro séro skupinu C (17,8%), dále byly zjištěny hypervirulentní klonální komplexy ty-

pické pro séro skupinu B: cc32, cc213 (oba 10,7 %), cc269, cc35 (oba 7,1 %).

NRL obdržela k dourčení izoláty ze všech tří úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění a získala následující výsledky MLST: *N. meningitidis* W – cc22 (ST-2878), *N. meningitidis* B – cc41/44 (ST-110) a *N. meningitidis* B – cc32 (ST-4948). Tento ST-4948, který je zcela atypický mezi ST hypervirulentního komplexu cc32 z hlediska národního (jedná se o první záchyt tohoto genotypu v České republice) i mezinárodního (předchozí záchyt tohoto ST je zaznamenán v mezinárodních databázích z Nizozemí z 90.let 20. století), způsobil při svém objevení v České republice na přelomu roku 2015/2016 hned dvě úmrtí v krátké době za sebou [4].

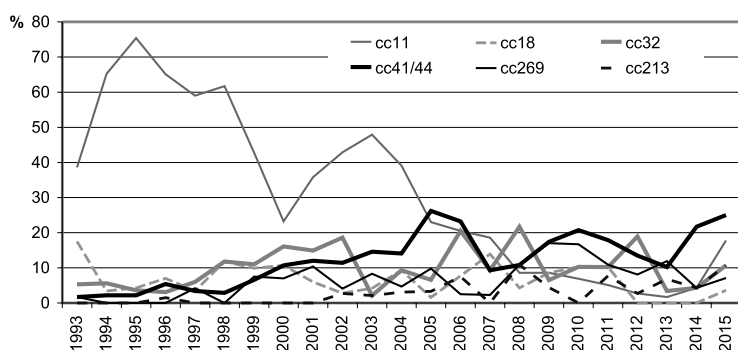
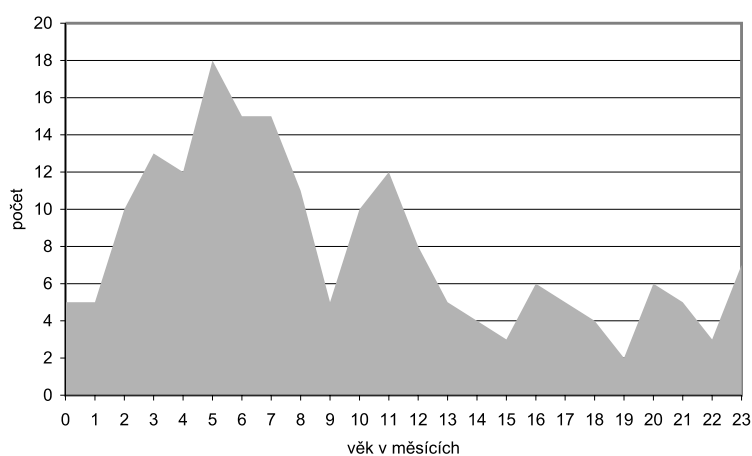
Určování sekvenčních typů (ST) meningokoků a jejich příslušnosti do klonálních komplexů (cc) významným způsobem zpřesňuje surveillance invazivního meningokokového onemocnění a umožňuje detekovat eventuální výskyt sekundárních onemocnění. V roce 2015 nebylo zjištěno sekundární invazivní meningokokové onemocnění.

Molekulární surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice umožnila zapojení do komunikace v rámci mezinárodního hláscího systému EWRS (Early Warning and Response System) v létě roku 2015, kdy byl zaznamenán zvýšený výskyt onemocnění způsobeného hypervirulentním klonem *N. meningitidis* W v souvislosti s celosvětovým setkáním skautů v Japonsku. V České republice nebyl tento klon *N. meningitidis* W prokázán [5].

Díky molekulárním metodám byla rovněž prokázána odlišnost populací meningokoků z invazivního onemocnění a od zdravých nosičů izolovaných v České republice za více než 40leté období [6].

U jednoho pacienta s invazivním meningokokovým onemocněním z roku 2015 byla hlášená vakcinace meningokokovou vakcínou. Jednalo se o pacienta s poruchou imunity, u něhož byl zjištěn meningokok s neurčitelnou séro skupinou – *N. meningitidis* NG (non-groupable), viz výše.

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, je pro Českou republiku žádoucí dostupnost účinné MenB vakcíny a její zařazení do očkovacího schématu malých dětí. Vzhledem k tomu, že u dětí pod 2 roky věku se 70 % invazivních meningokokových onemocnění způsobených séro skupinou B vyskytuje do 11 měsíců věku – **graf 12**, je vhodné zahájit očkování malých dětí MenB vakcínou co nejdříve v prvním roce života. MenB vakcína však bude vhodná k aplikaci i pro adolescenty, kteří již několik let

Graf 11: Hlavní hypervirulentní klonální komplexy působící IMO v ČR, 1993–2015**Graf 12: Invazivní meningokokové onemocnění N.m. B, 0–23 měsíců věku Česká republika, 2003–2015, n = 189**

jsou více postiženi séro skupinou B než C, včetně roku 2015 – **graf 7**. Doporučení pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním je dostupné na webových stránkách České vakcinologické společnosti (<http://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska>), Národní imunizační komise (http://www.mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani-proti-invazivnim-mening_8893_1985_5.html) a NRL pro meningokokové nákazy (<http://www.szú.cz/tema/prevence/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani>) [7, 8].

Poděkování

Sekvenční charakterizace izolátů *N. meningitidis* byla podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. 15-34887A. Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

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 2015 poslali izoláty *N. meningitidis* a materiál na PCR do NRL pro meningokoková onemocnění:

Nemocnice Na Bulovce: MUDr. Nyčová Elka, MUDr. Kořínková Marcela, MUDr. Drcmánková Vendula, MUDr. Patakiová Eva, MUDr. Droženová Jana, MUDr. Příhodová Jana, MUDr. Ambrožová Helena, CSc., MUDr. Kulichová Jana, MUDr. Blechová Zuzana, Ph.D., MUDr. Kořínek, MUDr. Petrůjová Vendula; FN Brno: MUDr. Hanslianová Markéta, MUDr. Tejkalová Renáta, MUDr. Ševčíková Alena, MUDr.

Kantorová Kristýna; Nemocnice České Budějovice, a.s.: MUDr. Šuš David; Nemocnice Česká Lípa: MUDr. Petrů, MUDr. Chvojka Martin; FN Hradec Králové: MUDr. Ryšková Lenka, Ph.D.; Nemocnice Chomutov: MUDr. Neumann Jiří; Nemocnice Jihlava: prim. MUDr. Skačáni Helena; Krajská nemocnice Karlovy Vary: MUDr. Puchálková Blanka; LLM Kladno, ZÚ se sídlem v Ústí nad Labem: MUDr. Rumlerová Miloslava, MUDr. Eliášová Galina; Sang LAB Karlovy Vary: MUDr. Fajtová, Bc. Heringová Tereza; FN v Motole: MUDr. Ešnerová Anastázia, MUDr. Kabelíková Petra, Mgr. Tkadlec Jan; Laboratoře AGEL a.s., Nový Jičín: MUDr. Křížanová Anna; FN Olomouc: RNDr. Petrželová, MUDr. Vrána Jakub; ZÚ Ostrava: Mgr. Mrázek Jakub, RNDr. Holec Vladislav, RNDr. Fránková Jana; FN Plzeň: MUDr. Geigerová, MUDr. Hrušková Renata; VFN v Praze: MUDr. Čermáková Renáta, RNDr. Šenberová Lenka, MUDr. Hřídel Jan, MUDr. Vrbová Ivana, MUDr. Závora Jan; FNKV v Praze: MUDr. Balík Tomáš; Nemocnice Prostějov: MUDr. Kohnová Jana; OKMI Nemocnice Uherské Hradiště: MUDr. Jurčová Dana; Laboratoře AGEL a.s., Laboratoř bakteriologie Třinec: MUDr. Žabková Markéta; MN v Ústí nad Labem o.z.: MUDr. Jamborová Martina, MUDr. Hájková Lýdie, MUDr. Pazderková Jana, MUDr. Příbík Renáta, MUDr. Tomaškovič Miloslav, MUDr. Kotora Vladislav, MUDr. Bartoš, MUDr. Schnirchová Jitka, MUDr. Vondráková Věra, MUDr. Charbuláková Helena.

LITERATURA

- Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Bečvářová Z, Kozáková J, Šebestová H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2014. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2015; 24(3): 90–95.
- 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.
- Vacková Z, Lžičarová D, Stock NK, Kozáková J. Detekce DNA *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae* v klinickém materiálu metodou real-time PCR. *Epidemiol Mikrobiol Imunol* 2015; 64(4): 222–230.
- Křížová P, Musílek M, Jandová Z, Vacková Z, Šebestová H, Kozáková J. Zvýšený počet úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění v lednu 2016. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2016; 25(1): 16–17.
- Křížová P. Zvýšený výskyt invazivního meningokokového onemocnění v Evropě způsobeného séro skupinou W. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)* 2015; 24(6-7): 228–229.
- Jandová Z, Musílek M, Vacková Z, Kozáková J, Křížová P. Klonální analýza populace meningoko-

- koků z invazivního onemocnění a od zdravých nosičů izolovaných v České republice v období 1971–2014 (květen). *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2015; 64(3), 146–152.
7. Křížová P. Invazivní meningokokové onemocnění – současná epidemiologická situace v České republice a možnosti očkování. *Practicus* 2015; 14(2): 11–13.
8. Křížová P. Očkování proti meningokokovému onemocnění – mezinárodní zkušenosti. *Medicina pro praxi* 2015; 12(1): 27–29.

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