

Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2023*Invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2023***Zuzana Okonji, Pavla Křížová, Martin Musílek, Michal Honskus, Jana Kozáková, Helena Šebestová***Souhrn • Summary*

V programu surveillance byl v roce 2023 zjištěn v České republice pokles počtu invazivních meningokokových onemocnění oproti předchozímu roku: celkem 16 (nemocnost 0,15/100 000 obyv.) proti 25 v roce 2022 (nemocnost 0,24/100 000 obyv.). Z 16 onemocnění v roce 2023 jedno skončilo úmrtím – celková smrtnost 6,25 %. Toto úmrtí způsobila séro skupina Y ve věkové skupině nad 65 let věku. Podobně jako v předchozím roce převažovala i v roce 2023 onemocnění způsobená *Neisseria meningitidis* B (8 ze 16), čtyři onemocnění byla způsobena séro skupinou C a po jednom onemocnění způsobily séro skupiny A a Y. U dvou případů nebyla séro skupina určena: *N. meningitidis* ND. V roce 2023 došlo ve srovnání s předchozím rokem k výraznému poklesu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (na 1,96/100 000 z 5,37/100 000 obyv.). Nemocnost v nejmladší věkové skupině klesla u onemocnění způsobeného séro skupinou B (na 0,98/100 000 z 3,58/100 000 obyv.) i u séro skupin preventabilních konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y (na 0,98/100 000 z 1,79/100 000 obyv.). Ve věkové skupině 1–4letých nemocnost v roce 2023 mírně klesla oproti předchozímu roku (na 0,43/100 000 z 0,67/100 000 obyv.) a byla způsobena pouze séro skupinou B. Ve věkové skupině 15–19 letých v roce 2023 nemocnost poklesla oproti předchozímu roku (na 0,18/100 000 z 0,79/100 000 obyv.) a byla rovněž způsobena pouze séro skupinou B. Z 16 invazivních meningokokových onemocnění v roce 2023 bylo 9 prokázáno pouze kultivačně, 2 kultivačně a metodou PCR, 5 pouze metodou PCR. V roce 2023 byla v Národní referenční laboratoři provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u všech 9 kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL pro meningokokové nákazy poslány. MLST prokázala heterogenitu izolátů způsobujících IMO: celkem bylo zjištěno 5 hypervirulentních klonálních komplexů, z nich nejčastější byl cc103 (3 izoláty), následovaný cc11, cc213, cc23 a cc41/44 (vždy po jednom izolátu). MLST analýze byl podroben také jeden izolát od kontaktu s IMO s výsledkem cc103.

In the surveillance programme, a decrease in the number of invasive meningococcal diseases (IMD) was detected in the Czech Republic in 2023 compared to the previous year: a total of 16 (incidence 0.15/100 000) compared to 25 in 2022 (incidence 0.24/100 000). Of the 16 cases in 2023, one resulted in death – an overall case fatality rate was 6.25%. This death was caused by serogroup Y in the age group over 65 years. As in the previous year, *Neisseria meningitidis* B accounted for the majority of cases in 2023 (8 out of 16), four cases were caused by serogroup C and one case each by serogroups A and Y. In two cases, the serogroup was not determined: *N. meningitidis* ND. In 2023, there was a significant decrease in the morbidity in the youngest age group 0–11 months (to 1.96/100,000 from 5.37/100,000) compared to the previous year. Morbidity in the youngest age group decreased for serogroup B (to 0.98/100,000 from 3.58/100,000) and for serogroups preventable with conjugate tetravaccine A, C, W, Y (to 0.98/100,000 from 1.79/100,000). In the age group 1–4 years old, the morbidity in 2023 decreased slightly compared to the previous year (to 0.43/100,000 from 0.67/100,000) and was caused only by serogroup B. In the age group 15–19 years old, the morbidity in 2023 decreased compared to the previous year (to 0.18/100 000 from 0.79/100 000) and was also due to serogroup B only. Of the 16 invasive meningococcal disease cases in 2023, 9 were proven by culture only, 2 by culture and PCR, and 5 by PCR only. In 2023, multilocus sequence typing (MLST) was performed for all the 9 strains from the invasive meningococcal disease cases sent to the National Reference Laboratory for Meningococcal Infections. MLST demonstrated heterogeneity of the isolates causing IMD: a total of 5 hypervirulent clonal complexes were identified, the most common being cc103 (3 isolates), followed by cc11, cc213, cc23 and cc41/44 (one isolate each). One isolate from the IMD contact was also subjected to MLST analysis with the result of cc103.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2024; 33(3): 87–94

Klíčová slova: invazivní meningokokové onemocnění, surveillance, PCR, vakcinace

Keywords: invasive meningococcal disease, surveillance, PCR, vaccination

Program surveillance invazivních meningokokových onemocnění (IMO) byl v České republice zaveden v roce 1993. Data surveillance IMO vznikají propojením dat Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy (NRL) s rutinně hlášenými epidemiologickými daty

Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění, (včetně úmrtí), Česká republika 2023 z toho úmrtí v závorkách. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>					Celkem	na 100 000			
	A	B	C	Y	ND		celkem	B	A, C, W, Y	ND
0–11 m		1	1			2	1,96	0,98	0,98	
1–4 r		2				2	0,43	0,43		
5–9 r			1		1	2	0,34		0,17	0,17
10–14 r			1			1	0,17		0,17	
15–19 r		1				1	0,18	0,18		
20–24 r		1	1			2	0,40	0,20	0,20	
25–34 r		2				2	0,16	0,16		
35–44 r										
45–54 r										
55–64 r		1			1	2	0,16	0,08		0,08
65+ r	1			1 (1)		2 (1)	0,09		0,09	
Celkem	1	8	4	1 (1)	2	16 (1)	0,15	0,07	0,06	0,02
%	6,25	50,00	25,00	6,25	12,50					

ND = séroskopina nebyla určena

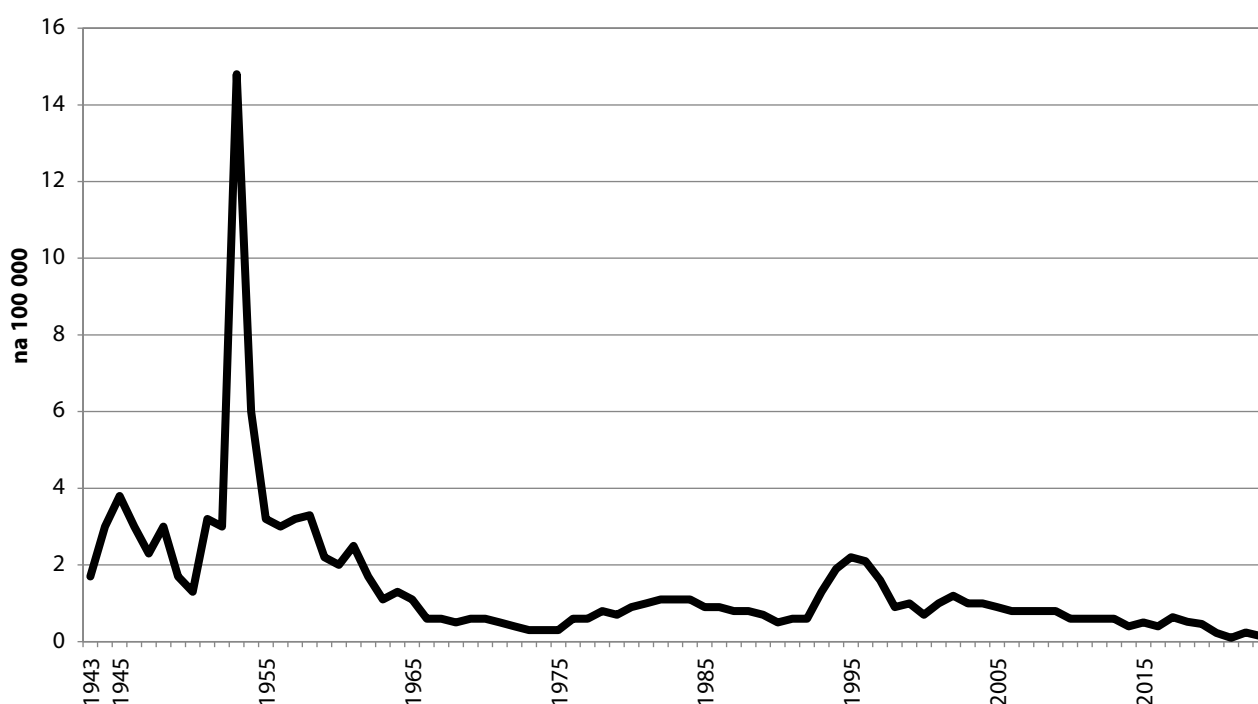
(EPIDAT/ISIN), s vyloučením duplicit. Případy IMO jsou v databázi surveillance zařazovány do jednotlivých roků a měsíců dle data počátku onemocnění. Surveillance data zahrnují i molekulární charakteristiku meningokoků, jsou mezinárodně porovnatelná a jsou hlášena do mezinárodních databází.

Rok 2023 byl 31. rokem provádění surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice. V tomto roce byl zjištěn v ČR pokles počtu IMO

oproti předchozímu roku: celkem 16 případů (nemocnost 0,15/100 000 obyv.) proti 25 v roce 2022 (nemocnost 0,24/100 000 obyv.). Z 16 onemocnění v roce 2023 jedno skončilo úmrtím – celková smrtnost 6,25 %. Toto úmrtí způsobila séroskopina Y ve věkové skupině nad 65 let věku – **tabulka 1, grafy 1 a 2.**

Podobně jako v předchozím roce převažovala i v roce 2023 onemocnění způsobená *N. meningitidis* B (8 ze 16), čtyři onemocnění byla způsobená séroskopinou C a po

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění – nemocnost. Česká republika, 1943–2023



jednom onemocnění způsobily séro skupiny A a Y – **tabulka 1, graf 3**. U dvou z 16 onemocnění nebyla v roce 2023 určena séro skupina: *N. meningitidis* ND. Do ISIN nebyla nahlášena séro skupina a do NRL nebyl z těchto onemocnění doručen klinický materiál ani izolovaný kmen.

Celkově v ISIN nebyla hlášena séro skupina *N. meningitidis* u 3 z 16 onemocnění. NRL však u jednoho z těchto onemocnění získala klinický materiál a séro skupinu dourčila. Výsledky NRL jsou vždy hlášeny zpět odesílatelům příslušného materiálu a do databáze surveillance IMO jsou zařazeny výsledky séro skupiny určené v NRL. Opravy či doplnění do databáze ISIN NRL aktuálně neprovádí.

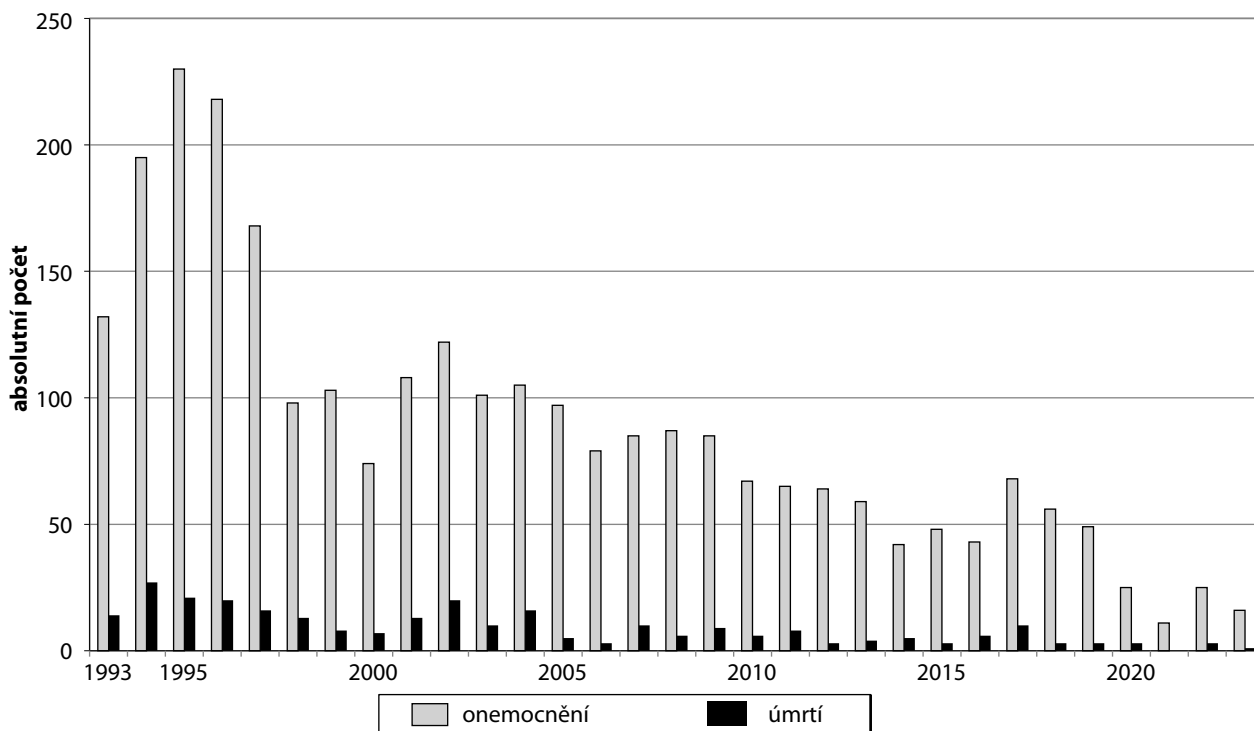
Analýza onemocnění dle věku a séro skupin je zachycena v **tabulce 1** a na **grafech 4 až 7**. V roce 2023 došlo ve srovnání s předchozím rokem k výraznému poklesu nemocnosti IMO v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (na 1,96/100 000 z 5,37/100 000 obyv.). Nemocnost v nejmladší věkové skupině klesla u onemocnění způsobeného séro skupinou B (na 0,98/100 000 z 3,58/100 000 obyv.) i u séro skupin preventabilních konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y (na 0,98/100 000 z 1,79/100 000 obyv.). V absolutních počtech se jednalo o jedno onemocnění séro skupinou B a jedno séro skupinou C u neočkovaných dětí ve věku 3 měsíců. Ve věkové skupině 1–4letých nemocnost v roce 2023 mírně klesla oproti předchozímu roku (na 0,43/100 000 z 0,67/100 000 obyv.) a byla způsobena pouze séro skupinou B – obě IMO u tříletých neočkovaných dětí. Ve věkové skupině 15–19letých v roce 2023 nemocnost klesla oproti předchozímu roku (na 0,18/100 000 z 0,79/100 000 obyv.) a byla rovněž způsobena pouze séro skupinou B. Jednalo se o jedno onemocnění u 17letého chlapce, který byl v roce

2008 očkovan konjugovanou monovakcínou proti séro skupině C a další očkování proti IMO již u něj nebylo provedeno.

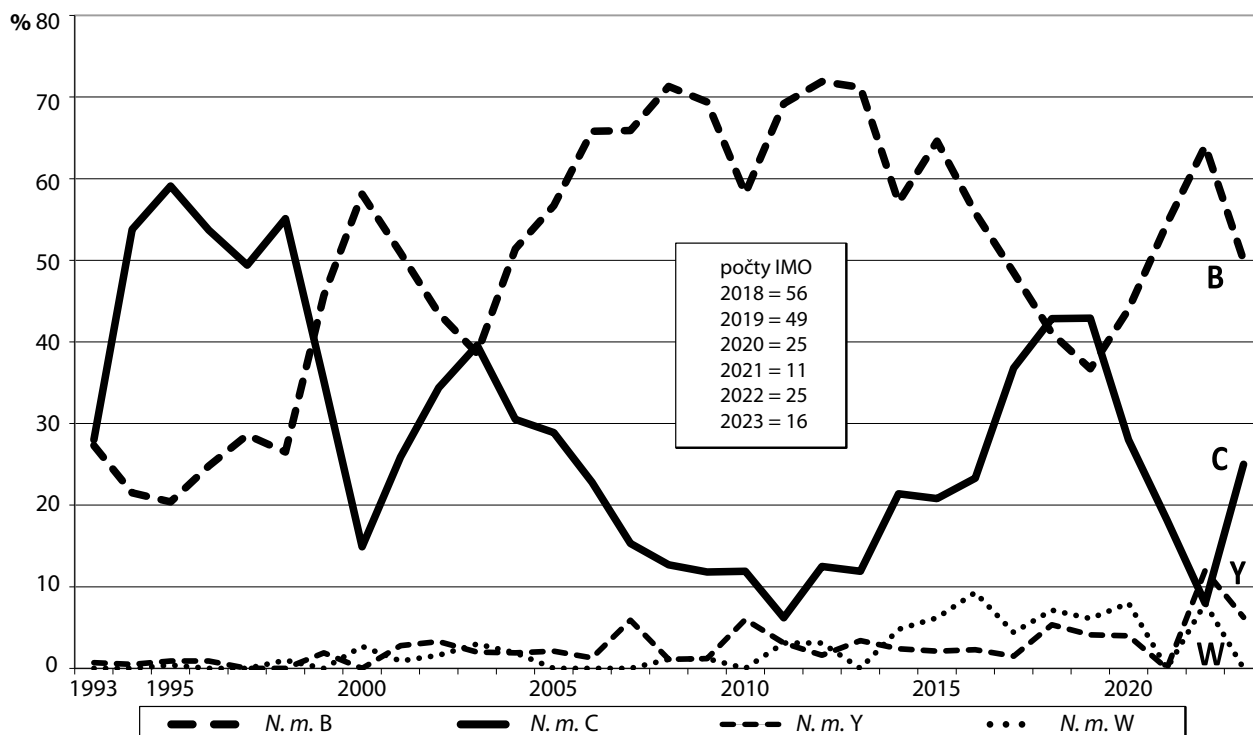
Všechna invazivní meningokoková onemocnění zjištěná v roce 2023 v programu surveillance byla laboratorně potvrzena, z 16 onemocnění byly do NRL poslány izoláty z 9 případů, klinický materiál pro PCR od tří pacientů. Čtyři onemocnění se v roce 2023 do databáze surveillance IMO dostala pouze systémem ISIN, u dvou z nich je v ISIN hlášena séro skupina (vyšetření kultivačně a/nebo PCR) – séro skupina A a séro skupina C. Séro skupinu A, jejíž výskyt je v Evropě vzácný, nemůže tedy NRL ověřit. Připomínáme, že povinnost posílání izolátů z IMO do NRL a hlášení výsledků do informačního systému infekčních nemocí je legislativně podložena Vyhláškou 389/2023 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce (Příloha 6, čl. 2, odst. 6).

Z 16 invazivních meningokokových onemocnění bylo 9 prokázáno pouze kultivačně, 2 kultivačně a metodou PCR, 5 pouze metodou PCR. Je žádoucí, aby PCR diagnostika v mikrobiologických laboratořích byla prováděna a aby její výsledky byly hlášeny do ISIN. Rovněž je důležité, 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 IMO i izolátů od kontaktních osob. Pracovištím, která nemají podmínky k vyšetřování metodou PCR, připomínáme, že tuto diagnostiku, která je hrazená pojišťovnou, provádí NRL

Graf 2: Invazivní meningokokové onemocnění a úmrtí – absolutní počty Česká republika, 1993–2023, surveillance data



Graf 3: Séroskupiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění Česká republika, 1993–2023, surveillance data

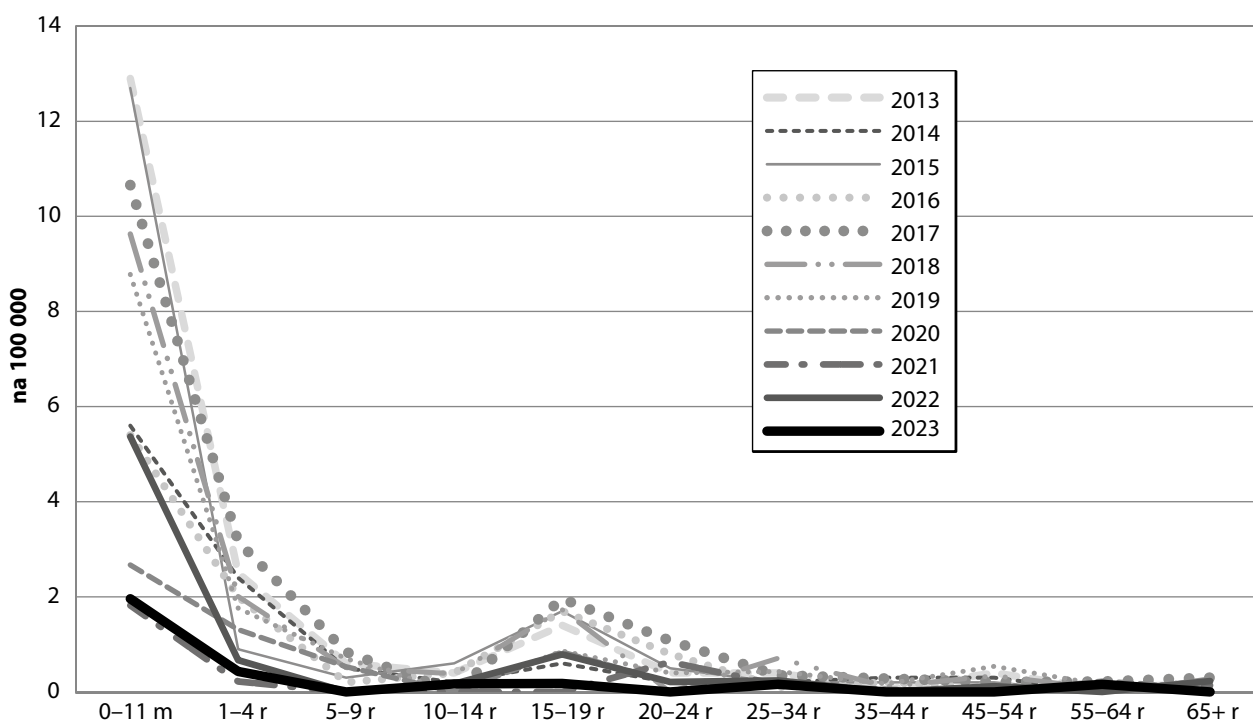


pro meningokokové nákazy. Podmínky odběru a transportu materiálu na vyšetření PCR jsou dostupné na webu NRL. Je možno zaslat klinický materiál či již izolovanou DNA i pouze k dourčení séroskupiny.

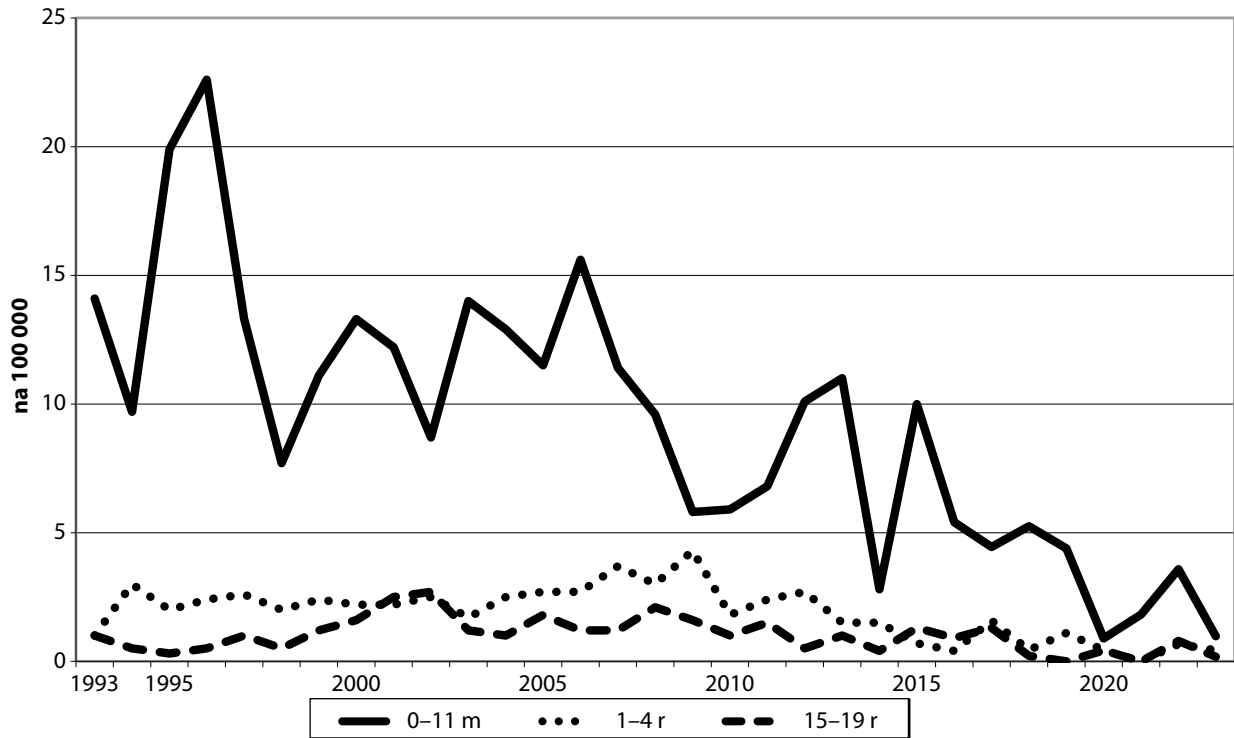
V roce 2023 byla v NRL provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u všech 9 kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL pro

meningokokové nákazy poslány. MLST prokázala vysokou heterogenitu izolátů způsobujících IMO: celkem bylo zjištěno 5 různých hypervirulentních klonálních komplexů, z nich nejčastější byl cc103 (3 izoláty), následovaný cc11, cc213, cc23 a cc41/44 (vždy po jednom izolátu). MLST analýze byl podroben také jeden izolát od kontaktu s IMO s výsledkem cc103, shodným s daným případem IMO.

Graf 4: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost Česká republika, 2013–2023, surveillance data



Graf 5: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost způsobená *N. meningitidis B* Česká republika, 1993–2023, surveillance data

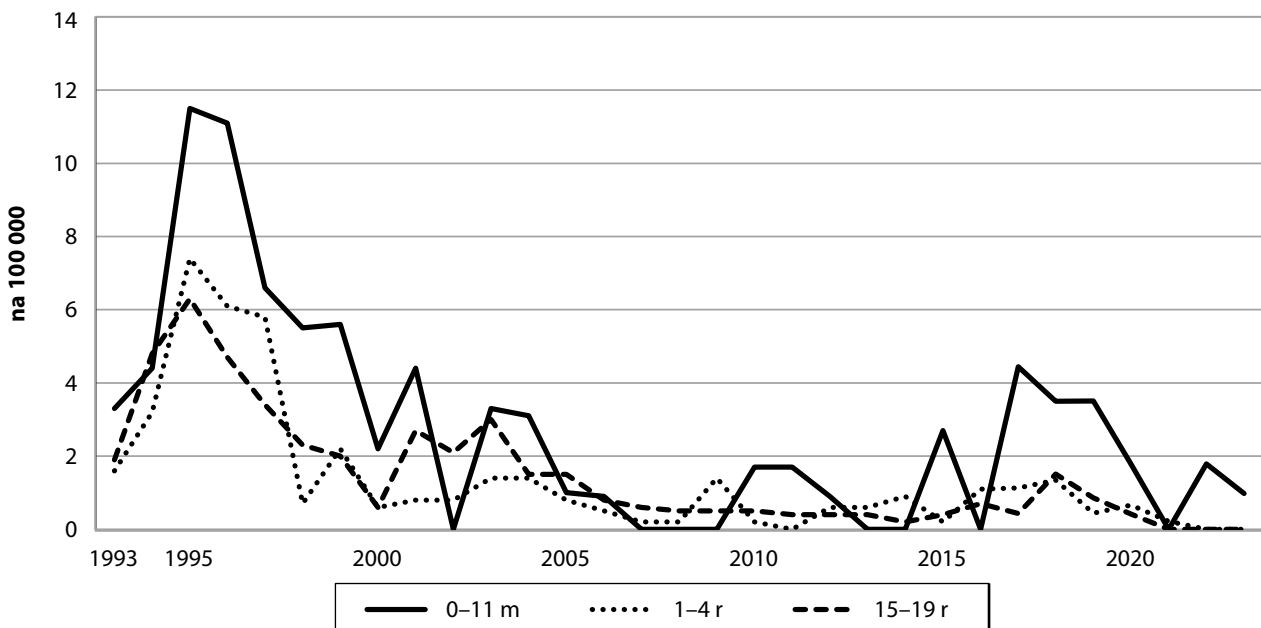


V roce 2023 nebyla zjištěna epidemiologická souvislost mezi invazivními meningokokovými onemocněními a nebylo zjištěno importované onemocnění. Jedno IMO bylo zjištěno u osoby ukrajinské národnosti s trvalým pobytem v České republice.

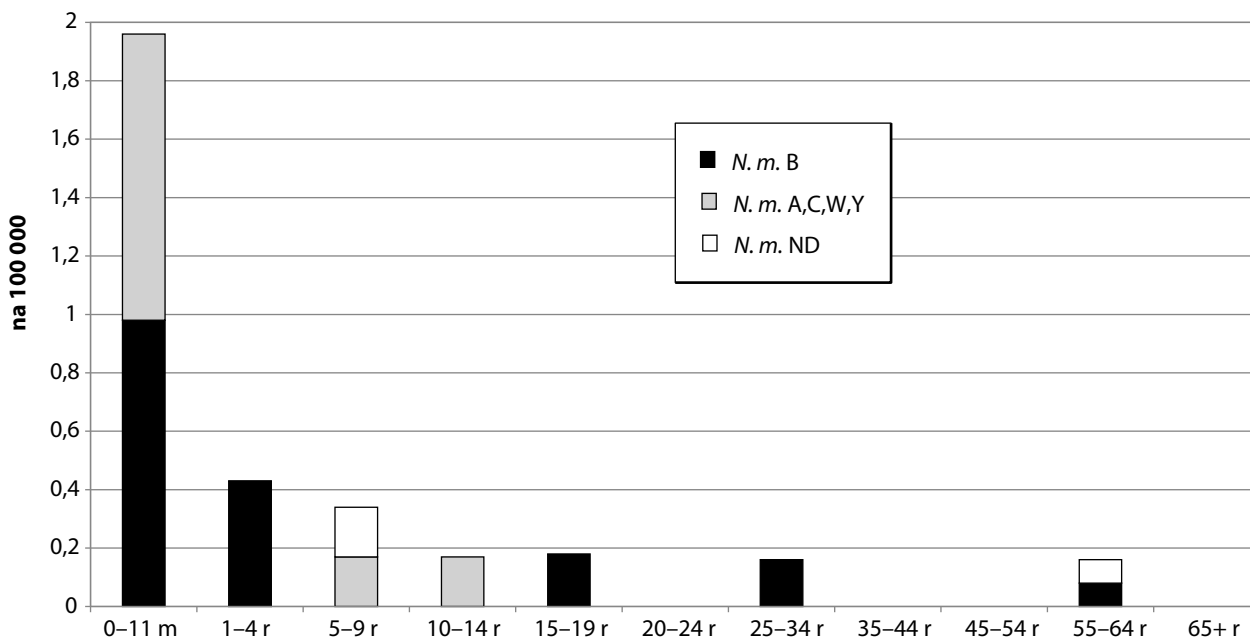
V programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění je sledován i sezónní výskyt (dle data začátku onemocnění). Data dlouhodobě ukazují nejvyšší výskyt v podzimních, zimních a předjarních měsících. Vzhledem

k nastaveným opatřením proti šíření onemocnění covid-19 byl v letech 2020–2022 zaznamenán v České republice snížený IMO, obdobně jako v dalších zemích a podobně jako u jiných onemocnění přenášených vzdušnou cestou. Po ukončení opatření proti šíření onemocnění covid-19 byl v roce 2023 očekáván vzestup IMO, podobně jako u jiných onemocnění přenášených vzdušnou cestou. V České republice však k tomuto vzestupu IMO v roce 2023 nedošlo – graf 8. Výsledky mezinárodní studie IRIS (Invasive

Graf 6: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost způsobená *N. meningitidis A, C, W, Y* Česká republika, 1993–2023, surveillance data



Graf 7: Invazivní meningokokové onemocnění – specifická věková nemocnost dle séro skupin Česká republika, 2023, surveillance data



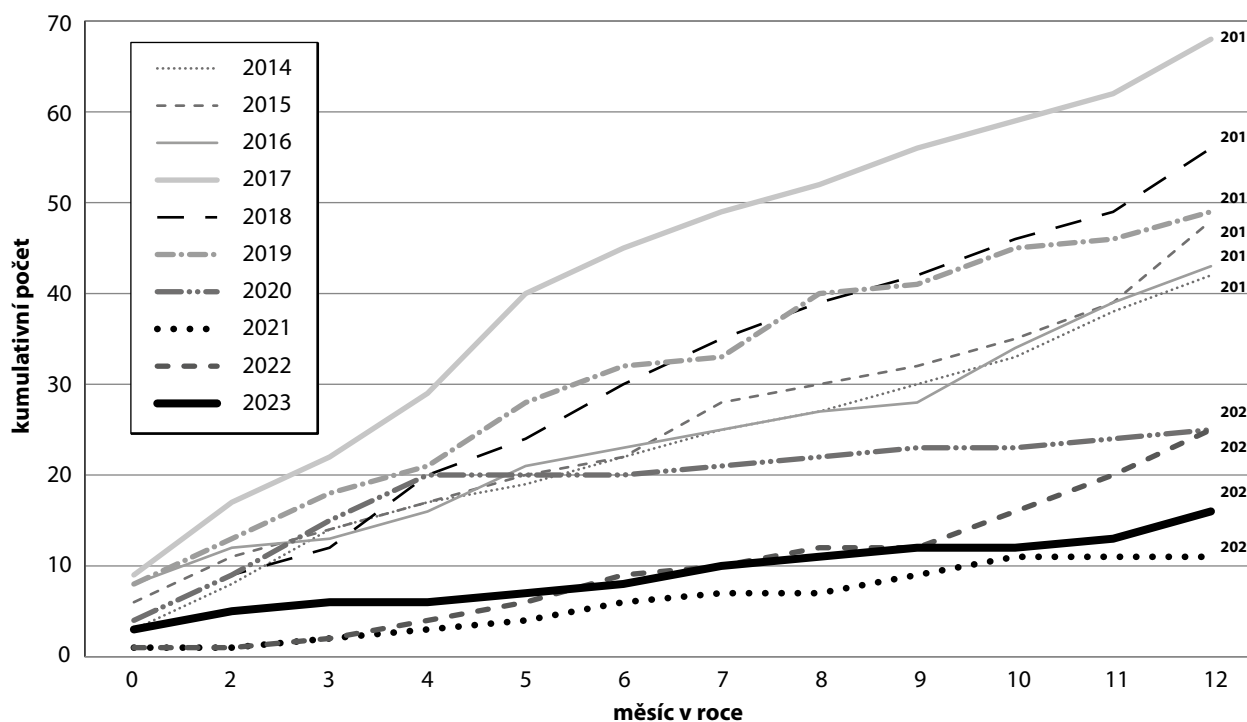
Respiratory Infection Surveillance), které se Česká republika účastní, ukazují, že vzestup IMO v postcovidovém období je pomalejší, než například u invazivních pneumokokových onemocnění. Roli v této skutečnosti hraje i strategie očkování proti IMO.

V roce 2023 bylo nejvíce invazivních meningokokových onemocnění zaznamenáno v kraji Vysočina (3 onemocnění, z toho 1 úmrtí, nemocnost 0,57/100 000 oby.) a v Moravskoslezském kraji (3 onemocnění, nemocnost 0,25/100 000 oby.) – **tabulka 2**.

V ISIN byla v roce 2023 u všech invazivních meningokokových onemocnění hlášena klinická diagnóza dle Mezinárodní klasifikace nemocí: A39.0 – Meningokoková meningitida (hlášeno 14×), A39.2 – Akutní meningokoková seps (hlášeno 2×).

Informace o očkování meningokokovými vakcínami u pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním byla v roce 2023 v ISIN vyplněna u 13 ze 16 onemocnění, z toho u 1 bylo hlášeno, že informace o očkování proti IMO není známa. U 12 pacientů bylo hlášeno, že nebyli očkovaní

Graf 8: Kumulativní počet případů IMO dle měsíce v roce dle začátku onemocnění Česká republika, 2014–2023, surveillance data



Tabulka 2: Počet případů invazivního meningokokového onemocnění dle krajů a séro skupin, Česká republika, 2023 z toho úmrtí v závorkách. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Kraj	Séro skupina <i>Neisseria meningitidis</i>					CELKEM	na 100 000 obyvatel
	A	B	C	Y	ND		
Kraj Praha		1				1	0,07
Středočeský kraj		1			1	2	0,13
Jihočeský kraj							
Plzeňský kraj			1			1	0,16
Karlovarský kraj							
Ústecký kraj		1				1	0,12
Liberecký kraj		1				1	0,22
Královéhradecký kraj			1			1	0,17
Pardubický kraj		1				1	0,19
Kraj Vysočina		1	1	1 (1)		3 (1)	0,57
Jihomoravský kraj							
Olomoucký kraj					1	1	0,15
Zlínský kraj		1				1	0,17
Moravskoslezský kraj	1	1	1			3	0,25
CELKEM	1	8	4	1 (1)	2	16 (1)	0,15

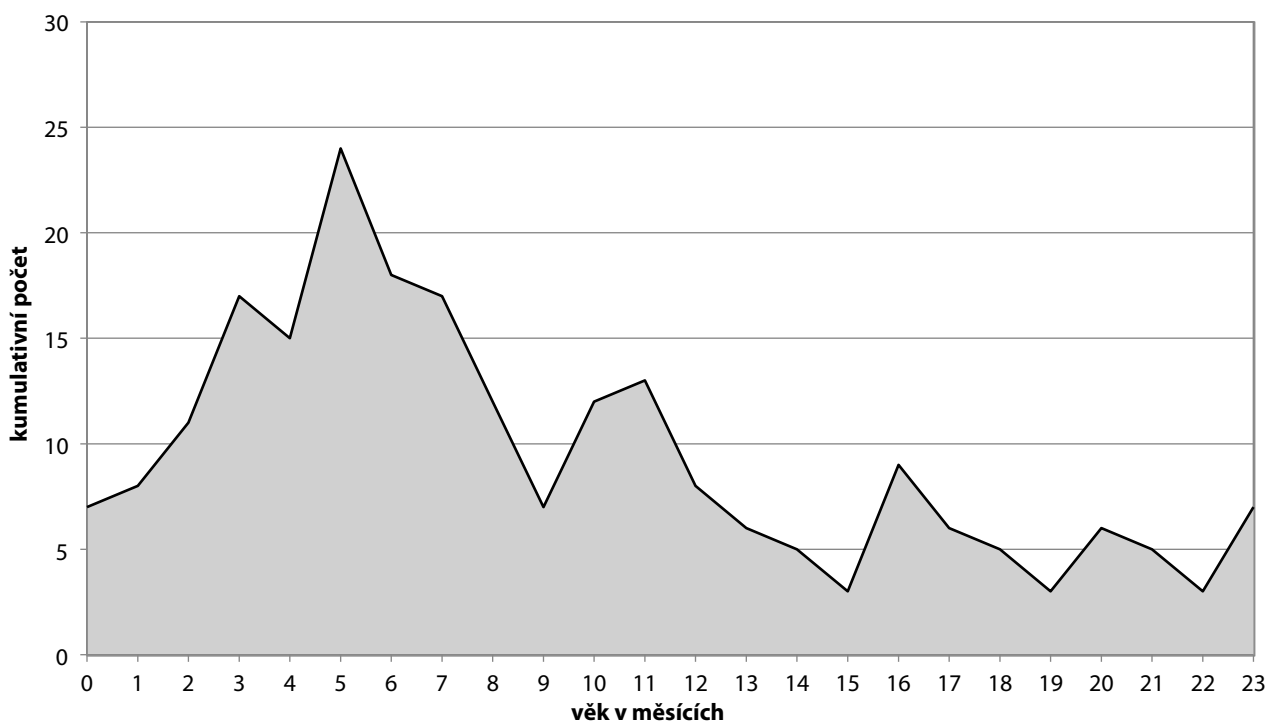
ND = séro skupina nebyla určena

konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y ani MenB vakcínou. Jedno IMO způsobené séro skupinou B bylo zjištěno u 17letého chlapce, který byl v roce 2008 očkován konjugovanou monovakcínou proti séro skupině C a další očkování proti IMO již u něho nebylo provedeno. V roce nebylo zjištěno průlomové invazivní meningokokové onemocnění po očkování.

Od 1. 1. 2018 je dle Zákona 48/1997 o veřejném zdravotním pojištění hrazeno očkování proti invazivnímu

meningokokovému onemocnění u pojištěnců s vybranými zdravotními indikacemi. Od 1. 5. 2020 bylo novelou zákona zařazeno mezi hrazená očkování očkování malých dětí MenB vakcínou a konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y. Od 1. 1. 2022 vstoupila v platnost další novela zákona, která rozšířila úhradu očkování MenB vakcínou a konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y i pro adolescenty. Rovněž byly zpřesněny zdravotní indikace očkování proti IMO u osob

Graf 9: Invazivní meningokokové onemocnění *N. m. B*, 0–23 měsíců věku, kumulativní počet Česká republika, 2003–2023 (n = 227), surveillance data



s poruchami imunity. Od 1. 1. 2024 vstoupila v platnost další novela zákona, která rozšířila úhradu očkování MenB vakcínou a konjugovanou tetrařivacínou A, C, W, Y pro adolescenty do 16 let věku.

Od 5. 1. 2024 je platná technická aktualizace Doporučení pro očkování proti meningokokovému onemocnění – dostupné na webových stránkách ČVS (www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska) a NRL (<https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/oddeleni-bakterialnich-vzdusnych-nakaz/narodni-referencni-laborator-pro-meningokokove-nakazy/ockovani-proti-invazivnim-meningokokovym-onemocnenim/>) s detailními informacemi pro očkování kojenců a malých dětí, adolescentů a mladých dospělých i rizikových skupin. Zde je též nově uvedeno, že není doporučeno vyšetřování protilátek před očkováním ani po očkování MenB vakcínou a konjugovanou tetrařivacínou A, C, W, Y.

Vzhledem k tomu, že za období 2003–2023 u dětí pod 2 roky věku se více než 70 % invazivních meningokokových onemocnění způsobených séroskupinou B vyskytuje do 11 měsíců věku – **graf 9**, je vhodné zahájit očkování malých dětí MenB vakcínou co nejdříve v prvním roce života.

Od roku 2006 jsou do databáze surveillace invazivního meningokokového onemocnění doplňovány z celorepublikových hlásících systémů infekčních onemocnění (ISIN/EPIDAT) údaje o očkování těchto pacientů vakcínami proti IMO. Hlášení údajů o očkování je vyplňováno u více než 80 % IMO. Byla provedena analýza dat o očkování 958 pacientů s IMO vakcínami proti invazivním meningokokovým onemocněním za období 2006–2022 [1]. V této analýze byla zohledněna dostupnost těchto vakcín v České republice v jednotlivých letech: konjugovaná monovalentní vakcína obsahující antigen *N. meningitidis* séroskupiny C (konjugovaná vakcína MenC) byla dostupná od roku 2001, konjugovaná tetrařivacína obsahující antigeny čtyř séroskupin *N. meningitidis* A, C, W, Y (konjugovaná vakcína A, C, W, Y) od roku 2013 a rekombinantní vakcína obsahující antigeny *N. meningitidis* séroskupiny B (vakcína MenB) od roku 2014. Analýza ukazuje, že tyto vakcíny velmi dobře chrání proti IMO. Výsledky této analýzy upozorňují na vhodnost aplikace obou vakcín, které jsou v České republice dostupné: vakcína MenB a konjugovaná vakcína A, C, W, Y.

NLR se snaží, i díky národním a mezinárodním projektům, podrobovat invazivní izoláty *N. meningitidis* sekvenaci celého genomu s co nejmenším časovým rozestupem v rámci molekulární surveillace. Analýza dat sekvenace celého genomu českých izolátů *N. meningitidis* z IMO za 28 let ukázala vysokou genetickou heterogenitu izolátů séroskupiny B, naopak genetickou homogenitu izolátů séroskupiny C,

W, Y a dostatečné pokrytí české populace *N. meningitidis* vakcínami MenB [2].

Data Národního registru hrazených zdravotních služeb (NRHZZ) zveřejněná na webových stránkách Národního zdravotnického informačního portálu (NZIP) ukazují průměrnou proočkovanost malých dětí vakcínou MenB 70,7 % a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y 53,9 %. U adolescentů je průměrná proočkovanost vakcínou MenB 38,1 % a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y 33,8 % [3].

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 EMERTII (European Meningococcal Epidemiology in Real Time). V roce 2023 NRL předložila závěrečnou zprávu o řešení projektu AZV (Studium populace meningokoků metodou sekvenace celého genomu – podklady pro aktualizaci vakcinační strategie). Data klasické i molekulární surveillace invazivního meningokokového onemocnění byla hlášena do mezinárodních databází: TESSy (The European Surveillance System), PubMLST (Public databases for molecular typing and microbial genome diversity), IRIS a EMERTII.

LITERATURA

- [1] Křížová P, Okonji Z, Honskus M. Analýza očkování vakcínami proti meningokokovému onemocnění u pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním, Česká republika, 2006–2022. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2023; 72(4): 243–247.
- [2] Honskus M, Krizova P, Okonji Z, Musilek M, Kozakova J. Whole genome analysis of *Neisseria meningitidis* isolates from invasive meningococcal disease collected in the Czech Republic over 28 years (1993–2020). *PLoS One*, 2023;18(3):e0282971. doi: 10.1371/journal.pone.0282971.
- [3] Národní zdravotnický informační portál (NZIP). 2023. Přehled proočkovanosti vybraných vakcín. Dostupné na: <https://www.nzip.cz/>

Poděkování

Autoři děkují všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům za spolupráci při realizaci programu surveillace invazivního meningokokového onemocnění v České republice v roce 2023.

Zuzana Okonji
Národní referenční laboratoř
pro meningokokové nákazy,
Státní zdravotní ústav, Praha