

Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2018*Invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2018***Pavla Křížová, Martin Musílek, Zuzana Okonji, Michal Honskus, Jana Kozáková, Martin Gašpárek****Souhrn • Summary**

V programu surveillance byl v roce 2018 zjištěn v České republice mírný pokles počtu invazivních meningokokových onemocnění oproti předchozímu roku: celkem 56 případů (nemocnost 0,52/100 000 obyv.) oproti 68 v roce 2017 (nemocnost 0,64/100 000 obyv.) Z 56 onemocnění pouze 3 skončila úmrtím – celková smrtnost v roce 2018 klesla ve srovnání s předchozím rokem z 14,7 % na 5,3 %. Úmrtí byla způsobena séroskupinami B, C a Y – všechna tato úmrtí byla tedy preventabilní očkováním. Ve srovnání s předchozími roky pokračoval i v roce 2018 pokles procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis* B (z 48,5 % na 41,1 %) a vzestup procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis* C (z 36,8 % na 42,8 %). V roce 2018 stoupl procento onemocnění způsobených séroskupinou W (z 4,4 % na 7,1 %) a séroskupinou Y (z 1,5 % na 5,4 %) a kleslo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séroskupina *N. meningitidis* (z 5,9 % na 3,6 %). V roce 2018 kleslo procento invazivních meningokokových onemocnění prokázaných metodou PCR oproti předchozímu roku (ze 44,1 % na 35,7 %), u 33,9 % invazivních meningokokových onemocnění byla PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek. V roce 2018 byla v NRL provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u všech kmenů z invazivního meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. Nejčastěji zjištěným klonálním komplexem způsobujícím v roce 2018 invazivní onemocnění byl hypervirulentní komplex cc11, který patří mezi typické klonální komplexy séroskupiny C. Vzestup cc11 v roce 2018 byl ve srovnání s předchozím rokem ze 41,9 % na 45,9 %.

*The surveillance program data showed that the incidence of meningococcal invasive disease in the Czech Republic slightly decreased from 68 cases (0.64/100 000) in 2017 to 56 cases (0.52/100 000) in 2018. Only three of the 56 cases were fatal, and the overall case fatality rate dropped from 14.7 % in 2017 to 5.3 % in 2018. The deaths were caused by *N. meningitidis* serogroups B, C, and Y and thus were all vaccine preventable. In comparison to previous years, there was a decline in the proportion of cases caused by *N. meningitidis* B from 48.5 % in 2017 to 41.1 % in 2018 while the percentage of cases caused by *N. meningitidis* C increased from 36.8 % to 42.8 %, respectively. Serogroup W cases increased from 4.4 % in 2017 to 7.1 % in 2018 and serogroup Y cases from 1.5 % to 5.4 %, respectively. The proportion of cases where the causative serogroup was not determined dropped from 5.9 % in 2017 to 3.6 % in 2018. The percentage of cases diagnosed by PCR decreased from 44.1 % in 2017 to 35.7 % in 2018. In 33.9 % of cases, PCR was the only method to detect positivity. In 2018, 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 2018 was cc11, typical for serogroup C. In 2018, the proportion of cc11 cases showed a rise from 41.9 % in 2017 to 45.9 %.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2019; 28(3): 92–101

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

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

Program surveillance invazivních meningokokových onemocnění byl v České republice zaveden v roce 1993, data vznikají propojením rutinně hlášených epidemiologických

dat (EPIDAT/ISIN) s daty Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy (NRL), s vyloučením duplicit.

Případy invazivních meningokokových onemocnění jsou v databázi surveillance zařazovány do jednotlivých roků dle data počátku onemocnění. Surveillance data zahrnují i molekulární charakteristiku meningokoků (MLST).

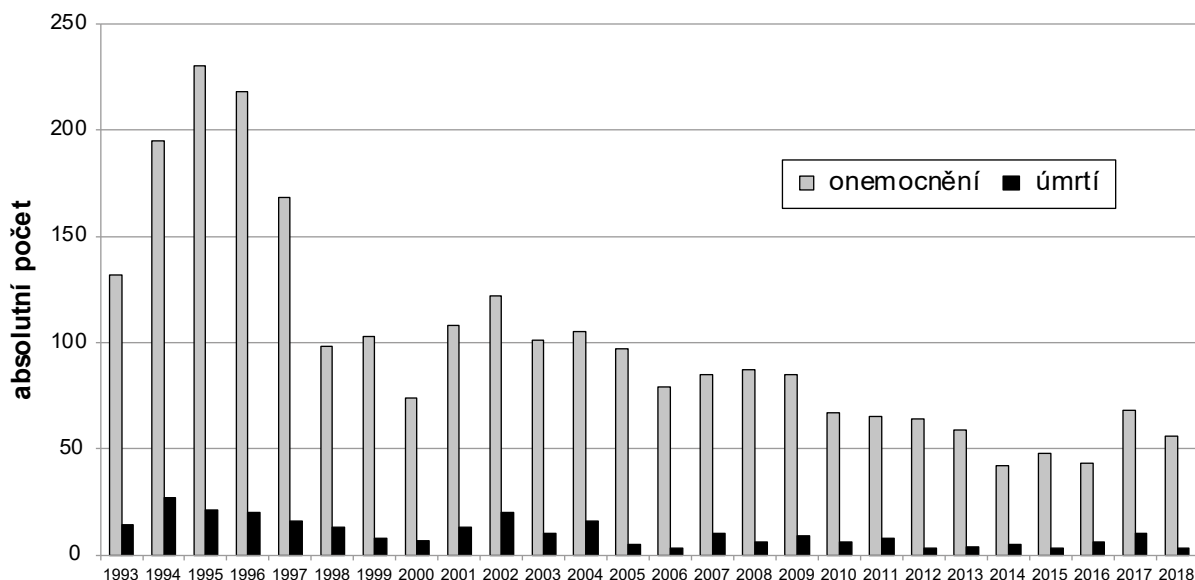
Rok 2018 byl 25. rokem provádění surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice. Oproti předchozímu roku byl v roce 2018 zjištěn mírný

Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění (včetně úmrtí), Česká republika 2018. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

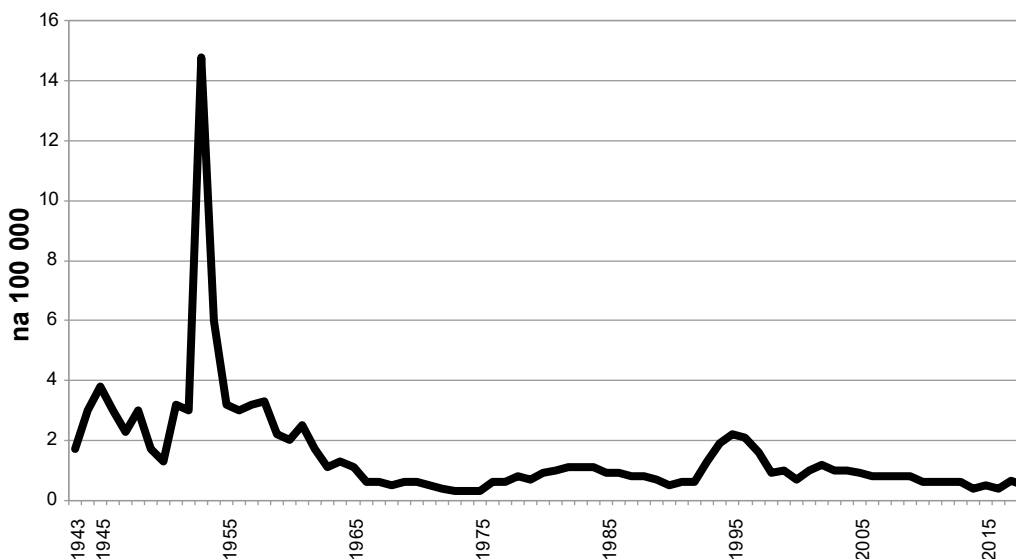
Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>					Celkem	na 100 000			
	B	C	Y	W	ND		Celkem	B	ACWY	ND
0–11 m	6	4			1	11	9,63	5,25	3,50	0,87
1–4 r	2	5		1	1	9	2,01	0,44	1,34	0,22
5–9 r	2	1				3	0,51	0,34	0,17	
10–14 r	1	1				2	0,38	0,19	0,19	
15–19 r	1	5	2			8	1,73	0,21	1,51	
20–24 r										
25–34 r	6	4				10	0,71	0,42	0,28	
35–44 r	1	1				2	0,11	0,05	0,05	
45–54 r	3		1	1		5	0,34	0,20	0,13	
55–64 r				1		1	0,07		0,07	
65+ r	1	3		1		5	0,24	0,04	0,19	
Celkem	23	24	3	4	2	56	0,52	0,21	0,29	0,01
%	41,1	42,8	5,4	7,1	3,6	100				

ND = séroskopina neurčena

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění Česká republika, 1993–2018



Graf 2: Nemocnost invazivním meningokokovým onemocněním Česká republika, 1943–2018



Tabulka 2: Úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění Česká republika 2018. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>			Celkem
	B	C	Y	
0–11 m	1			1
1–4 r		1		1
5–9 r				
10–14 r				
15–19 r				
20–24 r				
25–34 r				
35–44 r				
45–54 r			1	1
55–64 r				
65+ r				
Celkem	1	1	1	3
Smrtnost %	4,3	4,2	(33,3)	5,3

pokles počtu invazivních meningokokových onemocnění: celkem 56 případů (nemocnost 0,52/100 000 obyv.) oproti 68 v roce 2017 (nemocnost 0,64/100 000 obyv.) Z 56 onemocnění pouze 3 skončila úmrtím – celková smrtnost v roce 2018 klesla ve srovnání s předchozím rokem z 14,7 % na 5,3 %. Úmrtí byla způsobena séroscupinami B, C a Y tabulka 1 a 2, graf 1 až 3. Všechna tato úmrtí byla tedy preventabilní očkováním.

Ve srovnání s předchozími roky pokračoval i v roce 2018 pokles procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis* B (z 48,5 % na 41,1 %) a vzestup procenta onemocnění způsobených *N. meningitidis* C (z 36,8 % na 42,8 %). V roce 2018 stoupl procento onemocnění způsobených séroscupinou W (z 4,4 % na 7,1 %) a séroscupinou Y (z 1,5 % na 5,4 %) a kleslo procento onemocnění, u nichž nebyla prokázána séroscupina *N. meningitidis* (z 5,9 % na 3,6 %) – tabulka 1 a 3, graf 4 a 9.

Analýza onemocnění dle věku a séroscupin je zachycena na grafech 5 až 7 a tabulce 1. V roce 2018 došlo ve srovnání s předchozím rokem k mírnému poklesu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11měsíčních (z 10,66/100 000 obyvatel na 9,63/100 000), ve věkové skupině 1–4letých (z 3,16/100 000 na 2,01/100 000) i 15–19letých (z 1,96/100 000 na 1,73/100 000). Dlouhodobé sledování nemocnosti ve vybraných věkových skupinách ukazuje, že séroscupina B (která je preventabilní MenB vakcínami) stabilně způsobuje nejvyšší nemocnost v nejmladší věkové skupině 0–11 měsíců a v roce 2018 stoupla oproti předchozímu roku (z 4,44/100 000 na 5,25/100 000). Nemocnost způsobená séroscupinami A, C, Y, W (které jsou preventabilní konjugovanými tetra- a kvintavakcínami) byla i v roce 2018 nejvyšší v nejmladší věkové skupině 0–11 měsíců (3,50/100 000), na druhém místě byla nemocnost 15–19letých (1,51/100 000) a na třetím místě 1–4letých (1,34/100 000).

Tabulka 3: Epidemiologické charakteristiky invazivního meningokokového onemocnění Česká republika, 1993–2018. 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	2016	2017	2018
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	43	68	56
nemocnost (na 100 000 obyv.)	1,3	1,9	2,2	2,1	1,6	0,9	1	0,7	1	1,2	1	1	0,9	0,8	0,8	0,8	0,8	0,6	0,6	0,6	0,6	0,4	0,5	0,4	0,6	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	6	10	3
celková smrtnost (%)	10,6	13,8	9,1	9,2	9,5	13,3	7,8	9,4	12	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	13,9	14,7	5,3
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	16,7	15,1	4,3
smrtnost N.m.C	16,2	15,2	7,3	9,4	12	18,5	13,5	27,3	21,4	19	10	9,4	3,6	(5,5)	(7,7)	(9,1)	(20,0)	(25,0)	0	(12,5)	(14,3)	(22,2)	0	(10,0)	(20,0)	4,2
věkový index	1,5	2,2	1,6	1,5	1,6	2	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	1,3	1,5	1,6	1,9	1,6	1,8
% 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	55,8	48,5	41,1
% N.m.C onemocnění	28	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	23,3	36,8	42,8
% N.m.ND onemocnění	43,3	24,2	18,3	19,7	19	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	9,3	5,9	3,6

ND = séroscupina neurčena

Tabulka 4: Počet případů a úmrtí invazivního meningokokového onemocnění dle měsíce v roce, Česká republika, 2014–2018. Surveillance data

Rok	IMO	Měsíc v roce												Celkem
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
2014	onemocnění včetně úmrtí	3	5	6	3	2	3	3	2	3	3	5	4	42
	úmrtí	1	1	1				1				1		5
2015	onemocnění včetně úmrtí	6	5	3	3	3	2	6	2	2	5	4	7	48
	úmrtí				1						1		1	3
2016	onemocnění včetně úmrtí	8	4	1	3	5	2	2	2	1	6	5	4	43
	úmrtí	3						1	1			1		6
2017	onemocnění včetně úmrtí	9	8	5	7	11	5	4	3	4	3	3	6	68
	úmrtí	2		1		1				2	2		2	10
2018	onemocnění včetně úmrtí	4	5	3	8	4	6	5	4	3	4	3	7	56
	úmrtí		1		1				1					3

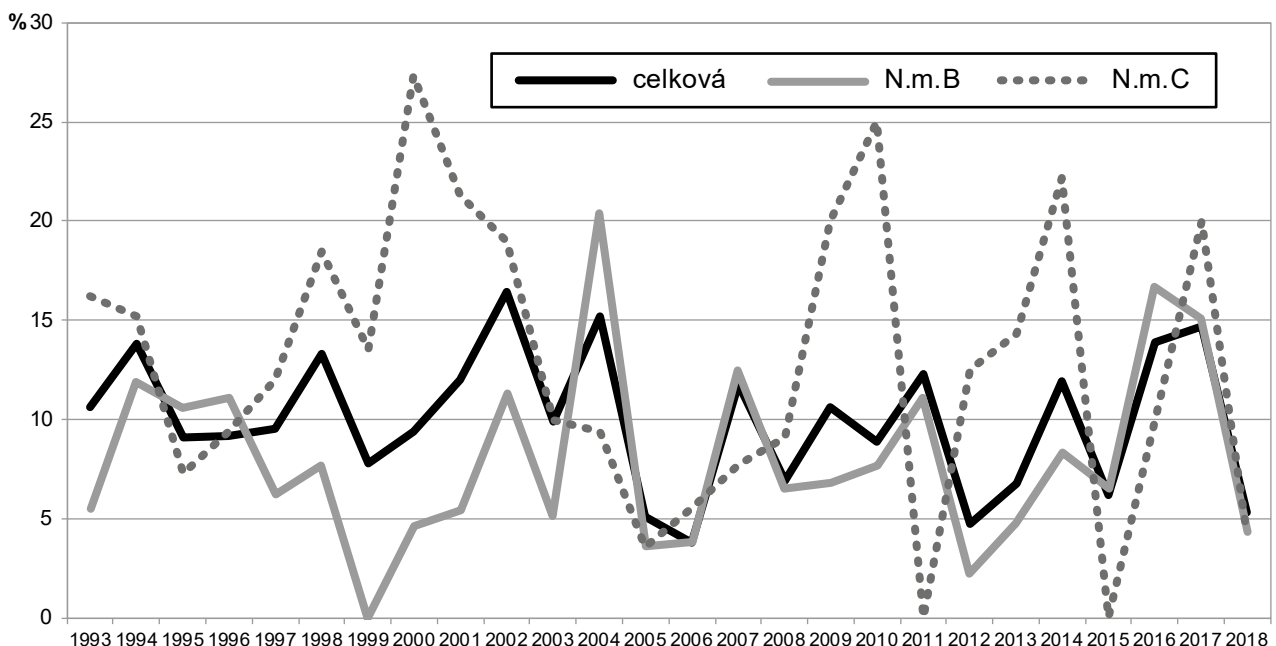
Věkový index (poměr počtu pacientů nad 4 roky věku k počtu pacientů 0–4 roky věku), kterému je přisuzován prognostický význam pro vývoj počtu invazivních meningokokových onemocnění (při stoupajících hodnotách věkového indexu lze očekávat vzestup počtu onemocnění), v roce 2018 oproti předchozímu roku mírně stoupl – graf 8, tabulka 3.

Grafy 9 a 10 ilustrují výbornou úroveň laboratorní diagnostiky invazivního meningokokového onemocnění v České republice v roce 2018. Všechna invazivní meningokoková onemocnění zjištěná v programu surveillance byla laboratorně potvrzena. Pracovníci NRL pro meningokokové nákazy děkují všem, kdo se podílejí na dobré úrovni surveillance invazivního meningokokového onemocnění

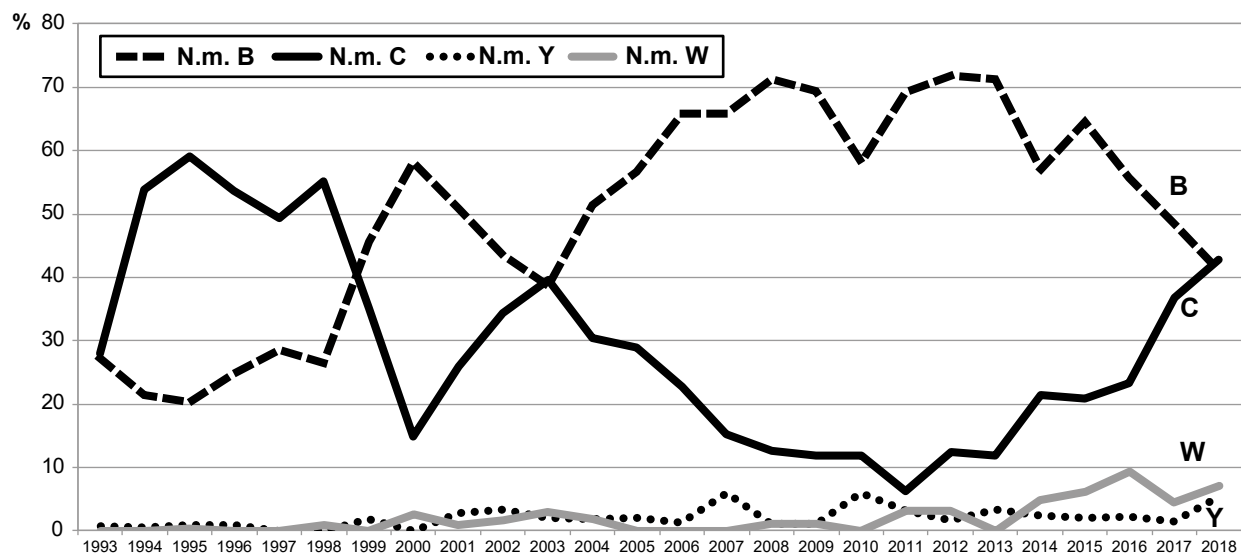
v České republice. V roce 2018 byly do NRL poslány izoláty z 64,3 % invazivních meningokokových onemocnění. Připomínáme, že povinnost posílání izolátů z invazivního meningokokového onemocnění do NRL a hlášení výsledků do informačního systému infekčních nemocí je legislativně podložena vyhláškou 473/2008 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce (Příloha 6, čl. 2, odst. 6). V prvním roce hlášení do ISIN pravděpodobně nebyly vždy vyplněny všechny laboratorní metody použité k potvrzení meningokokové etiologie, u 10 případů nebyla použita laboratorní metoda vyplněna vůbec.

V roce 2018 procento invazivních meningokokových onemocnění prokázaných metodou PCR poněkud kleslo ve srovnání s předchozím rokem (z 44,1 % na 35,7 %).

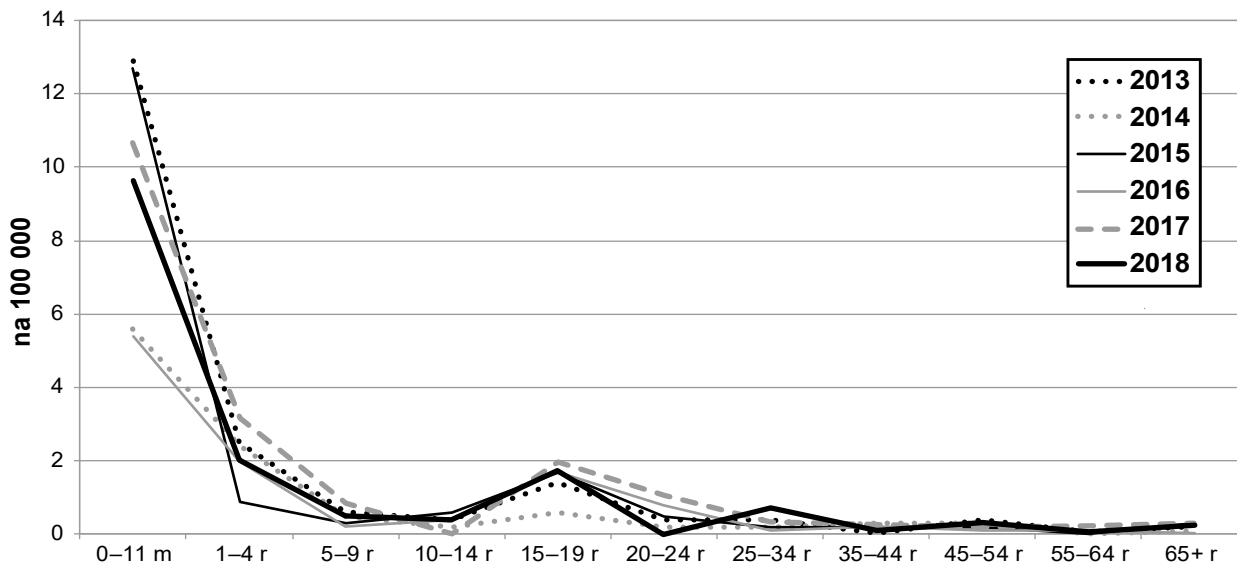
Graf 3: Smrtnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2018



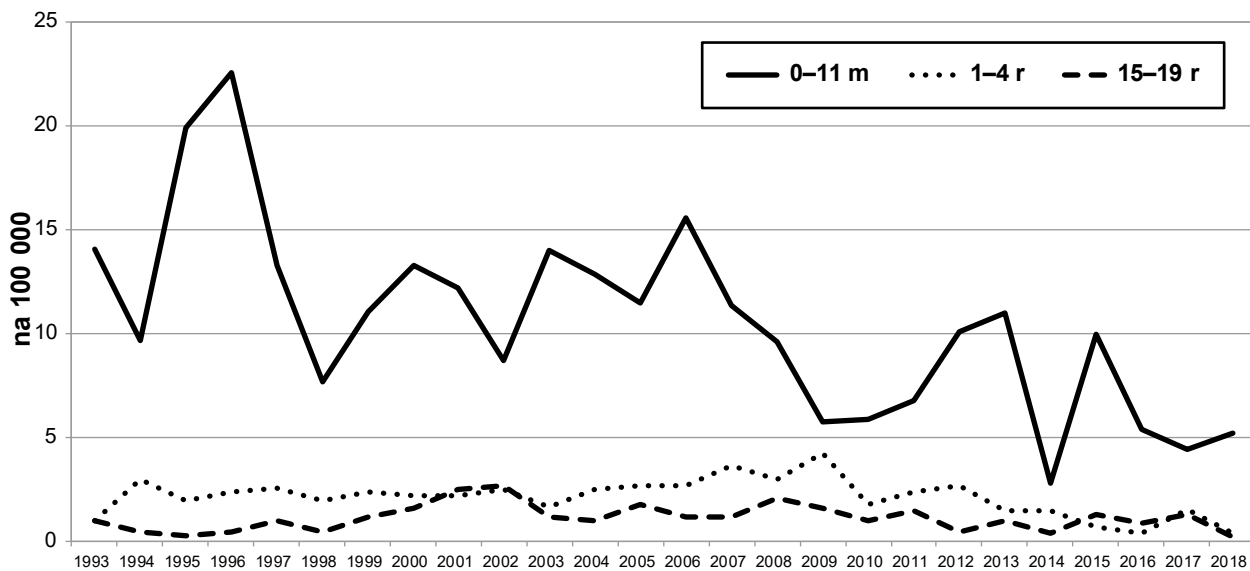
Graf 4: Séro skupiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1993–2018



Graf 5: Specifická věková nemocnost invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 2013–2018



Graf 6a: Věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* B, Česká republika, 1993–2018



Tabulka 5: Počet případů invazivního meningokokového onemocnění dle krajů a séro skupin, z toho počty úmrtí v závorkách, Česká republika, 2018. Surveillance data

Kraj	Séro skupina <i>Neisseria meningitidis</i>					Celkem	na 100 000 obyvatel
	B	C	Y	W	ND		
Kraj Praha	3	3	1	1		8	0,62
Středočeský kraj	2	2		2	1	7	0,52
Jihočeský kraj		1				1	0,16
Plzeňský kraj	1	6	1			8	1,38
Karlovarský kraj		1			1	2	0,68
Ústecký kraj	3	1 (1)		1		5 (1)	0,61
Liberecký kraj	3 (1)	1				4 (1)	0,91
Královéhradecký kraj	2	1				3	0,54
Pardubický kraj	2					2	0,38
Kraj Vysočina		3				3	0,59
Jihomoravský kraj		1				1	0,08
Olomoucký kraj	3	2				5	0,79
Zlínský kraj		1				1	0,17
Moravskoslezský kraj	4	1	1 (1)			6 (1)	0,50
CELKEM	23 (1)	24 (1)	3 (1)	4	2	56 (3)	0,52

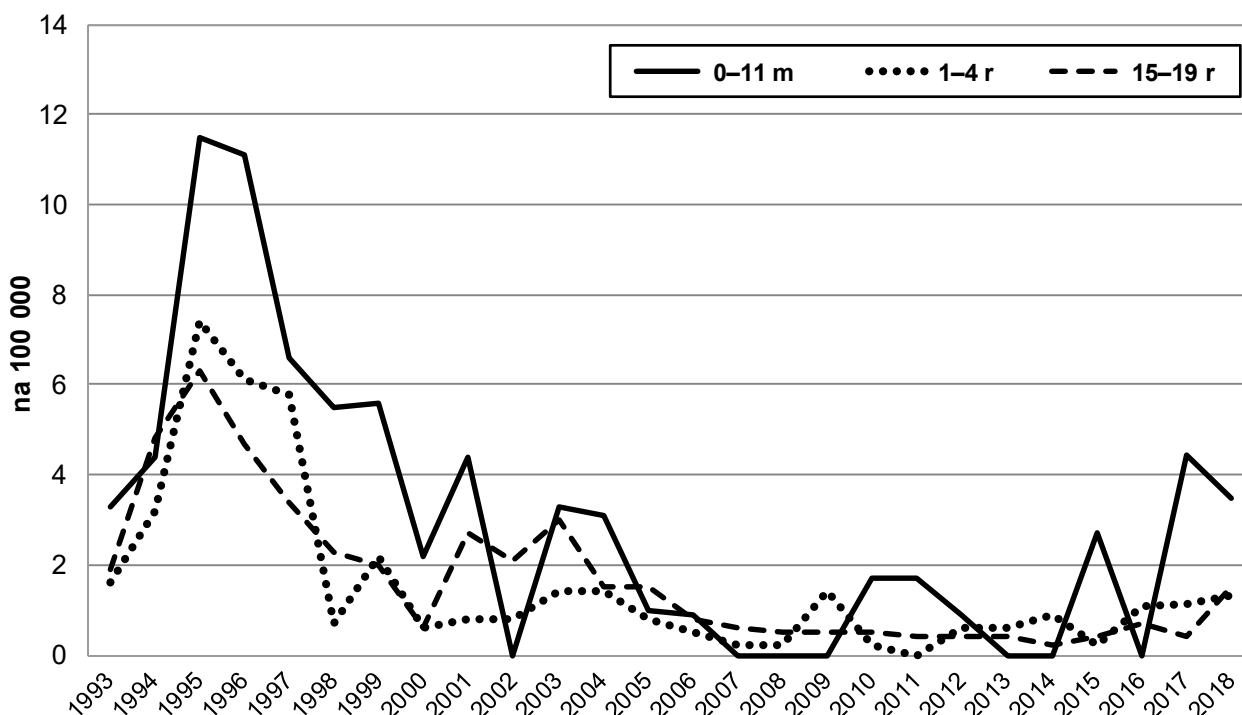
ND = séro skupina neurčena

Provádění PCR má vzhledem k používané předhospitalizační antibiotické terapii invazivního meningokokového onemocnění velký význam. Data surveillance 2018 ukazují, že u 33,9 % onemocnění byla PCR jedinou metodou poskytující pozitivní výsledek.

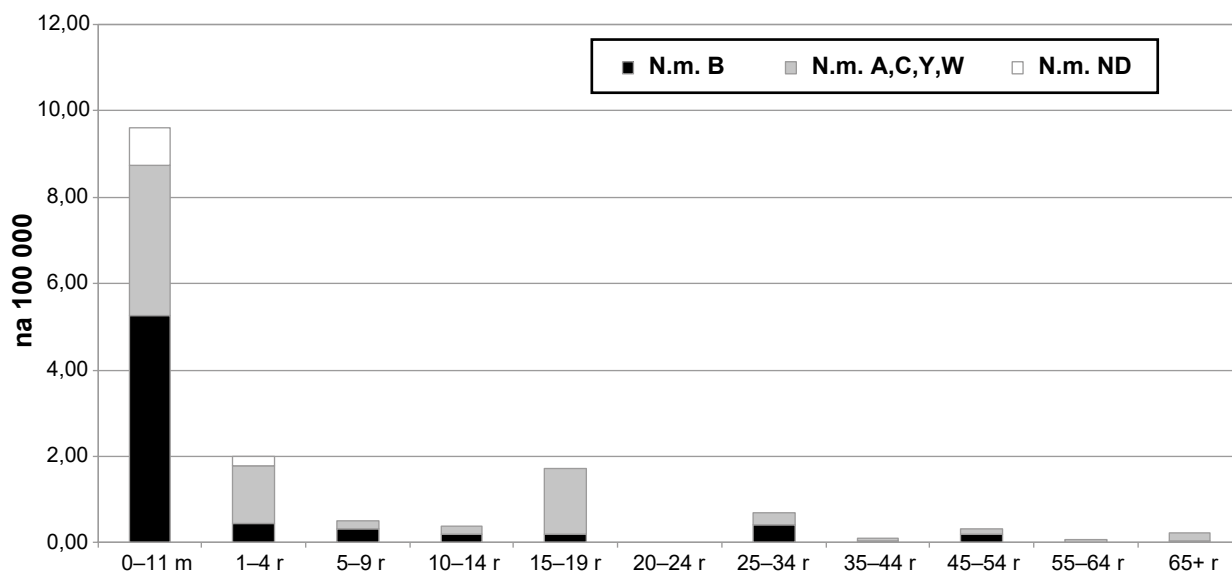
Je žádoucí, aby PCR diagnostika v mikrobiologických laboratořích byla prováděna a aby její výsledky byly hlášeny

do ISIN. Rovněž je žádoucí, aby bylo prováděno vyšetření metodou PCR až do určení séro skupin a tyto výsledky byly hlášeny do ISIN. NRL děkuje všem, kdo přispěli ke kvalitě dat surveillance, která jsou potřebná k přesnému zhodnocení epidemiologické situace a doporučení optimální vakcinační strategie a vybíží mikrobiologické laboratoře ke zvýšenému úsilí v zasílání izolátů do NRL a nadále

Graf 6b: Věková nemocnost způsobená *N. meningitidis* A, C, Y, W, Česká republika, 1993–2018



Graf 7: Specifická věková nemocnost dle séro skupin, Česká republika, 2018



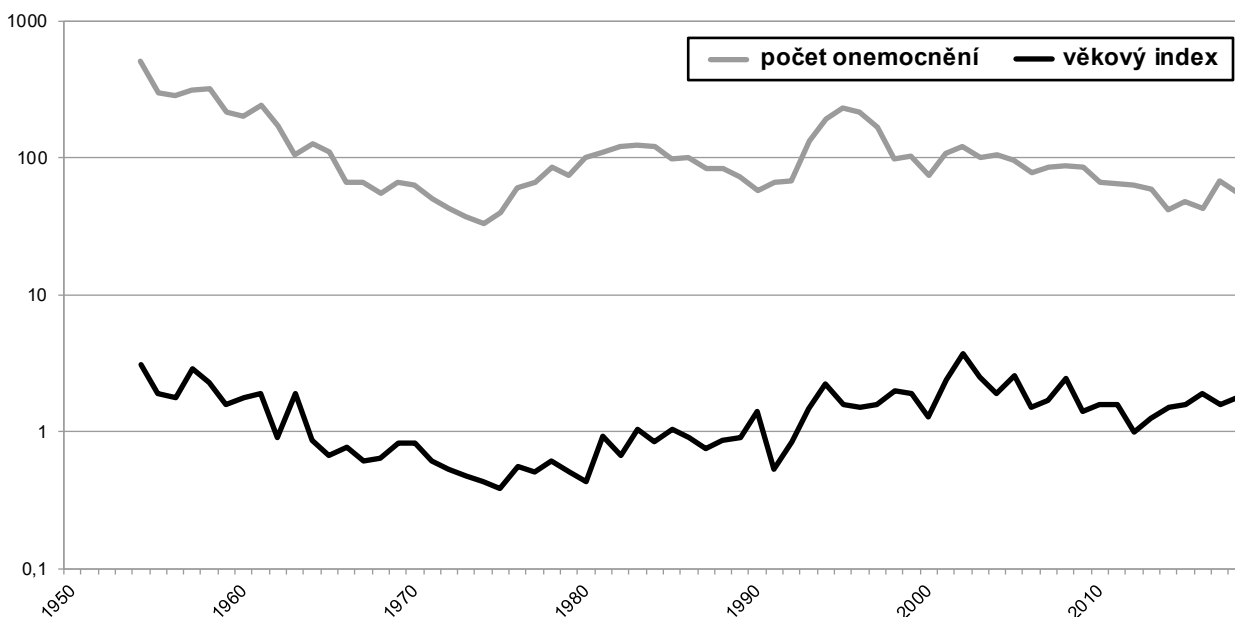
nabízí bezplatné vyšetření séro skupiny i molekulárních charakteristik u izolátů z invazivního meningokokového onemocnění a kontaktních osob zaslaných do NRL k ověření a dourčení. Pracovištím, která nemají podmínky k vyšetřování metodou PCR připomínáme, že toto vyšetření, které je hrazené pojišťovnou, 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 séro skupiny v případě, že toto dourčení pracoviště neprovádí, bližší informace: <http://www.szu.cz/cas-pro-dorucovani-materialu-na-pcr-vysetreni-v-oddeleni-bakt-vzdus-nakaz>.

V roce 2018 byla v NRL provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) u všech kmenů z invazivního

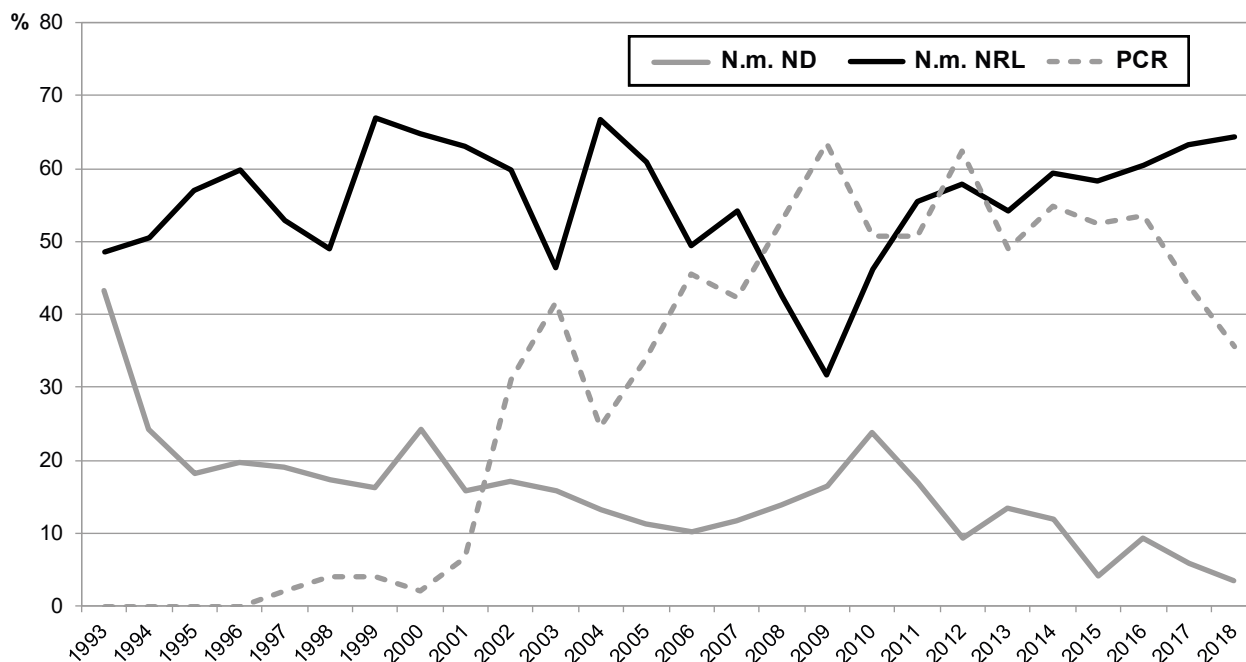
meningokokového onemocnění, které byly do NRL poslány. Nejčastěji zjištěným klonálním komplexem způsobujícím v roce 2018 invazivní onemocnění byl hypervirulentní komplex cc11 (45,9 %) – graf 11, který patří mezi typické klonální komplexy séro skupiny C a W. Mezi izoláty cc11 byly v České republice v roce 2018 zjištěny pouze meningokoky séro skupiny C. Převaha hypervirulentního komplexu cc11 nastala v roce 2016, kdy byla v České republice zjištěna po více než 10leté pauze (v období 2005–2015 převažovaly hypervirulentní komplexy typické pro séro skupinu B).

Zaznamenáváme tedy návrat hypervirulentního klonálního komplexu cc11 do České republiky. Dále byly v roce 2018 zjištěny hypervirulentní klonální komplexy typické pro séro skupinu B: cc35 (8,1 %), cc269 (5,4 %), cc213 (5,4 %),

Graf 8: Věkový index + absolutní počet invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1954–2018



Graf 9: Invazivní meningokokové onemocnění. Určování meningokoků, Česká republika, 1993–2018



cc18, cc32 a cc41/44 (po 2,7 %). Další klonální komplexy byly zjištěny v nízké frekvenci: cc92, cc174, cc461, cc865 a cc1157.

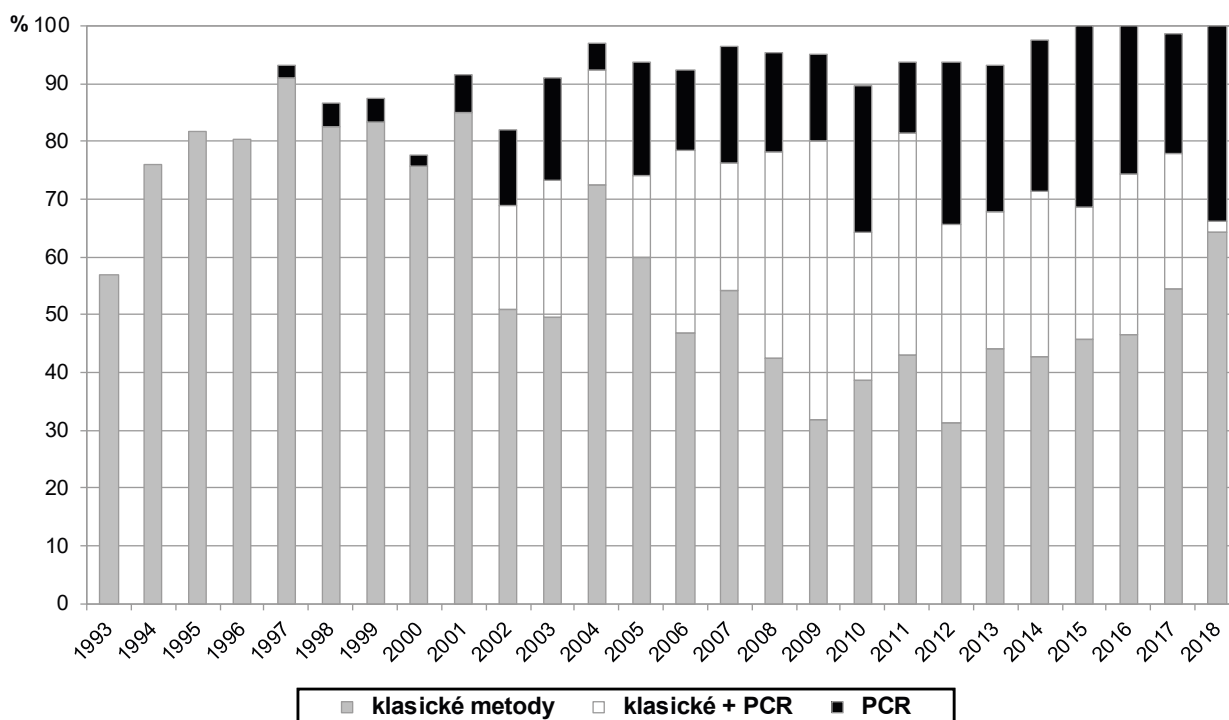
Ze tří úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění v roce 2018 obdržela NRL k dourčení izolát pouze z jednoho: *N. meningitidis* Y, u něhož byl metodou MLST určen ST-1466, náležející do klonálního komplexu cc174. U jednoho úmrtí byla séro skupina B určena metodou PCR, u jednoho úmrtí byla séro skupina C nahlášena do ISIN, ale izolát nebyl poslán do NRL.

V roce 2018 nebylo zjištěno sekundární invazivní meningokokové onemocnění.

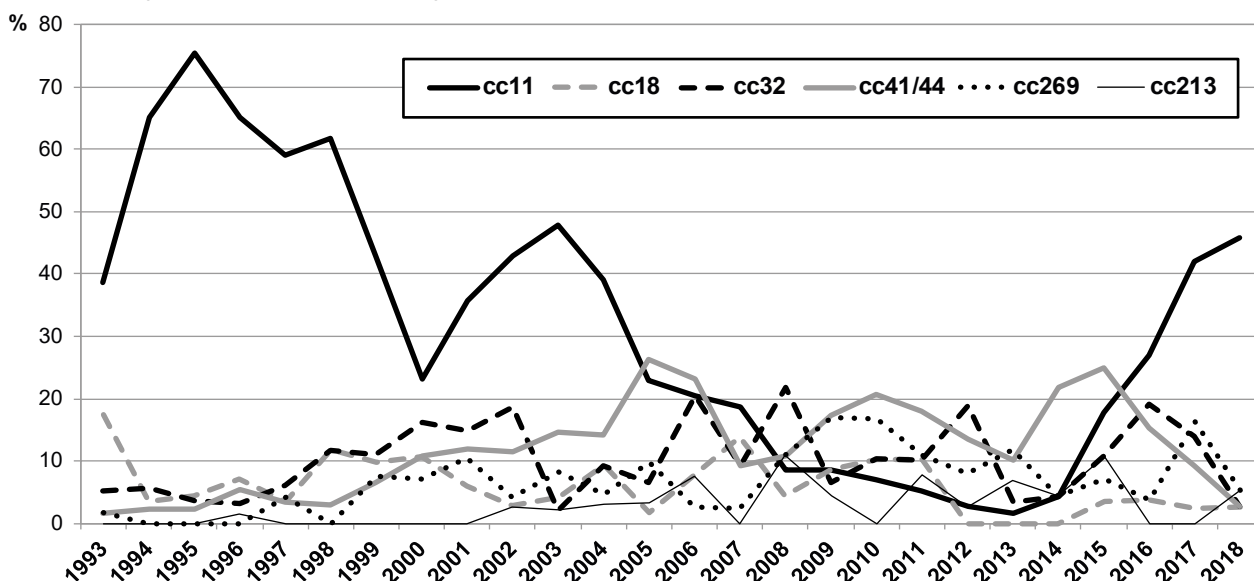
V roce 2018 byla zjištěna dvě importovaná onemocnění:

- z Chorvatska – onemocnění způsobené *N. meningitidis* Y u 18leté dívky, prokázáno metodou PCR.
- z Turecka – onemocnění způsobené *N. meningitidis* W u 64leté ženy, molekulární charakterizace prokázala „UK mutaci“ klonálního komplexu cc11, která se v posledních letech rychle šíří v zahraničí.

Graf 10: Laboratorně potvrzené invazivní meningokokové onemocnění, Česká republika, 1993–2018



Graf 11: Hlavní hypervirulentní klonální komplexy působící IMO v ČR, 1993–2018

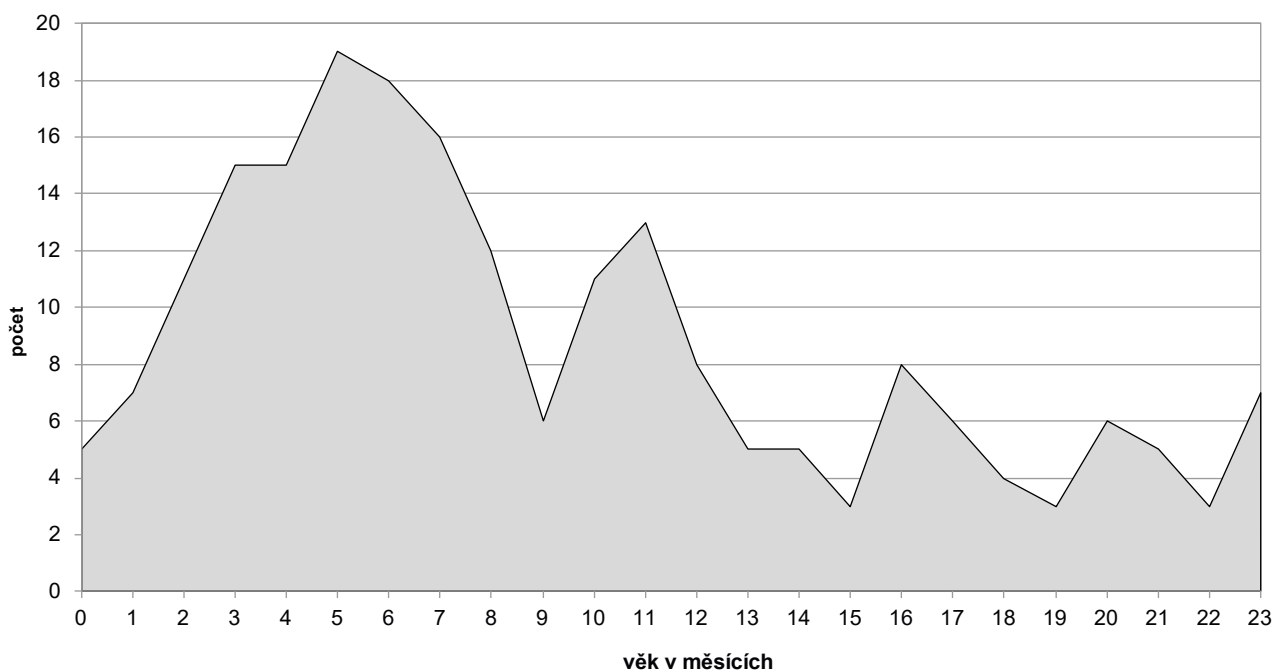


Sledování sezónního výskytu invazivního meningokokového onemocnění ukázalo v roce 2018 nejvyšší počet v dubnu (8 onemocnění) – tabulka 4, z nichž nejvíce (5) bylo způsobeno *N. meningitidis* C, cc11, bez zjištění zvýšeného lokálního výskytu.

V roce 2018 bylo nejvíce invazivních meningokokových onemocnění zaznamenáno v kraji Praha (8 onemocnění, nemocnost 0,62/100 000, žádné úmrtí) a v Plzeňském kraji (8 onemocnění, nemocnost 1,38/100 000, žádné úmrtí) – tabulka 5. Z kraje Praha byly do NRL zaslány izoláty z 5 onemocnění: 3× séroskupina B (cc41/44, cc213 a ST-4984 nezařazený do klonálního komplexu), 1× séroskupina C (cc11) a W (cc865). Tři onemocnění byla prokázána metodou PCR bez možnosti další molekulární charakterizace. Z plzeňského kraje byly do NRL zaslány izoláty ze všech

8 onemocnění: 6× séroskupina C (všechny náležely do cc11), 1× séroskupina B (cc32) a Y (cc92).

V roce 2018 byl jeden pacient s invazivním meningokokovým onemocněním (51letý) očkován vakcínami NEISVAC-C (2013) a Bexsero (2016). Onemocnění bylo způsobeno *N. meningitidis* W, cc865, ST-3342 (bylo hlášeno do celosvětové PubMLST databáze pouze z České republiky, tento cc/ST je zde zjišťován od roku 2010). Nejedná se tedy o selhání meningokokové vakcíny, jedná se o aplikaci nedostatečně širokého spektra z dostupných meningokokových vakcín. Za současné epidemiologické situace, tj. při nejvyšší nemocnosti způsobené séroskupinou B ve věkové skupině 0–11 měsíců je pro Českou republiku žádoucí dostupnost účinné MenB vakcíny a její

Graf 12: Invazivní meningokokové onemocnění *N. m. B*, 0–23 měsíců věku, Česká republika, 2003–2018 (n = 211)

zařazení do očkovacího schématu malých dětí. Vzhledem k tomu, že za období 2003–2018 u dětí pod 2 roky věku se více než 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 je však vhodná k aplikaci i pro adolescenty, kteří jsou již několik let více postiženi séro skupinou B než C. Současně je pro malé děti doporučena i vakcinace tetra-vakcínou A, C, Y, W – vzhledem ke zvýšené nemocnosti séro skupinou C u této věkové skupiny v posledních dvou letech. Aktualizované doporučení pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním je dostupné na webových stránkách České vakcinologické společnosti ČLS JEP (<http://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska>) a NRL pro meningokokové nákazy (<http://www.szu.cz/tema/prevence/doporučení-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani>).

Molekulární data byla hlášena i do TESSy (The European Surveillance System) a byla podstatnou součástí projektu AZV „Molekulární epidemiologie invazivního meningokokového onemocnění v České republice“. NRL pro meningokokové nákazy je začleněna do aktivit European Meningococcal and Haemophilus Disease Society (EMGM Society, www.emgm.eu). V rámci aktivit EMGM probíhají projekty IBD-LabNet (Invasive Bacterial Disease Laboratory Network), EMERT (European Meningococcal Epidemiology in Real Time) a EQA (External Quality Assessment), kterých se NRL účastní.

Poděkování

Autoři děkují všem mikrobiologům, epidemiologům a klinickým lékařům za spolupráci při realizaci programu aktivní surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice a za posílání izolátů *N. meningitidis* k ověření a další charakterizaci. 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.

PUBLIKACE A PREZENTACE NA KONFERENCÍCH

Honskus M, Okonji Z, Musílek M, Kozáková J, Krizova P. Whole genome sequencing of *Neisseria meningitidis* W isolates from the Czech Republic recovered in 1984–2017. *PLoS One*. 2018 Sep 13;13(9):e0199652. doi: 10.1371/journal.pone.0199652. ISSN 1932-6203.

Křížová P, Honskus M, Okonji Z, Musílek M, Kozáková J. Surveillance invazivního meningokokového onemocnění založená na sekvenaci celého genomu (WGS), Česká republika, 2015. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2018; 67(2): 64-73. ISSN 1210-7913.

Křížová P, Musílek M, Okonji Z, Honskus M, Kozáková J, Šebestová H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2017. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha)* 2018, 27(1), 16-23. ISSN 1804-8668.

Bratcher HB, Brehony C, Heuberger S, Pieridou-Bagatzouni D, Křížová P. *et al.* Establishment of the European meningococcal strain collection genome library (EMSC-GL) for the 2011 to 2012 epidemiological year. *Eurosurveillance*. 2018; 23(20): 15–25. ISSN 1560-7917.

McNeil LK, Donald RGK, Gribenko A, French R, Lambert N, et al. Predicting the susceptibility of Meningococcal serogroup B isolates to bactericidal antibodies elicited by bivalent rLP2086, a novel prophylactic vaccine. *mBio*. 2018; 9(2), e00036-18. ISSN 2150-7511.

Musílek M, Honskus M, Okonji Z, Kozáková J, Křížová P. Analýza izolátů z invazivního meningokokového onemocnění z České republiky z období 2014–2017 z pohledu klonálního složení a předpokládaného pokrytí peptidovými vakcínami. In: 28. *Pečenkovy epidemiologické dny: 12.–14. 9. 2018, České Budějovice*, s. 76. ISBN 978-80-904667-3-9.

Okonji Z, Křížová P, Kozáková J. Real-time PCR – rychlá bezkultivační diagnostika invazivního meningokokového onemocnění v České republice. In: 28. *Pečenkovy epidemiologické dny: 12.–14. 9. 2018, České Budějovice*, s. 81-82. ISBN 978-80-904667-3-9.

Honskus M, Okonji Z, Musílek M, Kozáková J, Křížová P. Využití sekvenace celého genomu (WGS) v surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice. In: 28. *Pečenkovy epidemiologické dny: 12.–14. 9. 2018, České Budějovice*, s. 51. ISBN 978-80-904667-3-9.

Okonji Z, Křížová P, Musílek M, Honskus M, Kozáková J. Aktuální data surveillance invazivního meningokokového onemocnění v ČR za rok 2017. In: XIV. *Hradecké vakcinologické dny – sborník abstraktů, finální program: 4.–6. 10. 2018, Hradec Králové*, s. 79. ISBN 978-80-906662-7-6.

Křížová P, Honskus M, Okonji Z, Musílek M, Kozáková J. Sekvenace celého genomu *N. meningitidis* poskytuje podklady k zpřesnění vakcinační strategie. In: XIV. *Hradecké vakcinologické dny – sborník abstraktů, finální program: 4.–6. 10. 2018, Hradec Králové*, s. 74. ISBN 978-80-906662-7-6.

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