

Zvýšený počet úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění v lednu 2016**Increase in deaths from invasive meningococcal disease in January 2016****Pavla Křížová, Martin Musílek, Zuzana Jandová, Zuzana Vacková, Helena Šebestová, Jana Kozáková**

V lednu 2016 byl zaznamenán zvýšený počet úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění (IMO). Počet úmrtí na IMO v lednu 2016 až dramaticky převyšuje situaci v lednu 2015 a již nyní je počet úmrtí v roce 2016 stejný jako byl za celý rok 2015 (3 versus 3) – **Tabulka 1**. Nicméně, předběžný počet případů IMO v lednu 2016 prakticky odpovídá počtu IMO v lednu 2015 (8 versus 6). V prosinci 2015 bylo zaznamenáno 7 případů IMO, z nichž jeden byl smrtelný. V lednu 2016 z 8 případů IMO byly 3 smrtelné.

U 15 onemocnění z prosince 2015 a ledna 2016 převládala séro skupina B (10 onemocnění, z nich 3 smrtelná),

séro skupina C způsobila 4 onemocnění (z toho 1 smrtelné) a 1 onemocnění bylo způsobeno séro skupinou W – **Tabulka 2**.

Z uvedených 15 onemocnění (z toho 4 úmrtí) z prosince 2015 a ledna 2016 byly do NRL poslány k ověření a další charakterizaci izoláty od 12 nemocných (z toho 3 úmrtí) – **Tabulka 2**. Tři izoláty (z toho dva z úmrtí) vykazují totožný ST-4948, který náleží do klonálního komplexu cc32 typického pro *Neisseria meningitidis* B. Sekvenční typ ST-4948 je ale zcela atypický mezi ST hypervirulentního komplexu cc32 z hlediska národního (jedná se o první záchyt tohoto genotypu v ČR a hned ze dvou úmrtí) i mezi

Tabulka 1: POČET PŘÍPADŮ A ÚMRTÍ INVAZIVNÍHO MENINGOKOKOVÉHO ONEMOCNĚNÍ DLE MĚSÍCE V ROCE Česká republika, 2014–2016 (leden). 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												
	úmrtí	3												

Tabulka 2: CHARAKTERIZACE *N. MENINGITIDIS* Z INVAZIVNÍHO MENINGOKOKOVÉHO ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1. 12. 2015 – 19. 2. 2016

Pořadové číslo IMO	EPIDAT	úmrtí ano/ne	datum začátku onemocnění	datum doručení do NRL	věk	sex	okres	séro skup.	fenotyp	ST	klonální komplex	hyper-virulentní
1	A	N	10.12.2015		7 m	Ž	LN	B	B:nd:P1.22,14:F5-5	11853	cc18	A
2	A	N	13.12.2015		7 m	M	CB	B	nd	nd	nd	nd
3	A	A	24.12.2015		40 r	M	MB	B	B:nd:P1.7,16:F3-3	4948	cc32	A
4	A	N	26.12.2015		8 m	M	PT	C	C:nd:P1.5,2:F3-3	11	cc11	A
5	A	N	26.12.2015		72 r	Ž	OV	B	nd	nd	nd	nd
6	A	N	29.12.2015		28 r	M	KL	B	B:nd:P1.7,16-20:F3-3	32	cc32	A
7	A	N	31.12.2015		68 r	Ž	OV	W	W:nd:P1.5-2,10-1:F5-8	3342	cc865	A
8	N	A		15.1.2016	57 r	M		B	B:nd:P1.7,16:F3-3	4948	cc32	A
9	N	N		25.1.2016	49 r	Ž		B	B:nd:P1.7,16:F3-3	4948	cc32	A
10	A	A	8.1.2016		4 m	M	ZL	B	B:nd:P1.19-2,15-10:F1-7	11895	cc41/44	A
11	A	A	6.1.2016		20 r	M	PS	C	C:nd:P1.5,2:F3-3	11	cc11	A
12	A	N	2.1.2016		2 r	Ž	PS	C	C:nd:P1.5,2:F3-3	11	cc11	A
13	N	N		1.2.2016	37 r	M		B	B:nd:P1.5-3,2-16:F3-9	8499	UA	N
14	A	N	30.1.2016		9 r	M	PJ	C	C:nd:P1.5,2:F3-3	11	cc11	A
15	A	N	20.1.2016		1 r	Ž	KL	B	nd	nd	nd	nd

A = ANO; N = NE; M = muž; Ž = žena; nd = neděláno; UA = klonální komplex nepřizpůsoben (unassigned)

národního (předchozí záchyt tohoto ST je zaznamenán v mezinárodních databázích z Nizozemí z 90. let 20. století). ST a klonální komplexy u ostatních 7 izolátů nejsou ničím neobvyklé a nevykazují vícečetný výskyt stejného klonálního komplexu. Byly zjištěny klonální komplexy cc11, cc18, cc32, cc41/44 a cc865, které jsou všechny zařazeny do kategorie hypervirulentních klonálních komplexů.

Všechna onemocnění a úmrtí z prosince 2015 a ledna 2016 jsou způsobena meningokoky séro skupin, které jsou preventabilní dostupnými meningokokovými vakcínami (MenB vakcína a konjugovaná tetra vakcína A,C,Y,W). U izolátů *N. meningitidis* B sekvenčního typu ST-4948 nově zjištěného v ČR byla provedena sekvenace genů antigenů MenB vakcíny a její výsledky ukazují, že dostupná MenB vakcína má potenciál preventovat tato onemocnění a úmrtí. Mezinárodní studie, které se NRL účastnila, ukázala metodou MATS (Meningococcal Antigen Typing System) pokrytí MenB vakcínou u 74 % izolátů *N. meningitidis* B z IMO v ČR v letech 2007–2010 (1). Sekvenace genů antigenů MenB vakcíny u izolátů *N. meningitidis* v ČR v letech 2007–2013 prokázala přítomnost těchto genů u naprosté většiny izolátů (2).

Závěrem lze konstatovat, že tři úmrtí ze sedmi případů IMO v lednu 2016 se pohybují v oblasti malých čísel a může se jednat o náhodný jev. Nicméně, tato situace vyžaduje plnou pozornost klinických lékařů, epidemiologů a mikrobiologů. Objevení se v ČR nového sekvenčního typu ST-4948 u tří IMO v rozmezí tří týdnů, z nichž dvě byla smrtelná, nabádá k důslednému provádění molekulární surveillance IMO v ČR. Rychlá analýza molekulárních charakteristik meningokoků z IMO umožní predikci eventuálního výskytu a šíření nového hypervirulentního klonu *N. meningitidis* v ČR a je podkladem k upřesňování vakcinační strategie. Je nanejvýš žádoucí, aby izoláty z IMO byly posílány do NRL pro meningokokové nákazy k další cha-

rakterizaci. NRL je plně k dispozici a provádí molekulární charakterizaci meningokoků v co nejkratším možném čase.

Výsledky molekulární charakterizace *N. meningitidis* v z IMO v ČR v období 2015/2016 potvrzují správnost Doporučení pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním, které 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.szu.cz/tema/prevence/doporuzeni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-pro-ockovani>).

Poděkování

Autoři děkují za spolupráci klinickým lékařům, mikrobiologům a epidemiologům, kteří se uvedenými IMO zabývali.

Molekulární 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.

LITERATURA

1. Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Kozáková J, Claus H, Vogel U, Medini D. Predicted strain coverage of protein-based meningococcal vaccine in the Czech Republic. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. 2014; 63(2): 103–106.
2. Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Bečvářová Z, Kozáková J. Sekvenční analýza antigenů zařazených v čtyřkomponentní vakcíně proti meningokoku B v českých izolátech *Neisseria meningitidis* v období 2007–2013. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie*. 2014; 63(1): 61–68.

Pavla Křížová
NRL pro meningokokové nákazy
SZÚ-CEM