

Invazivní meningokoková onemocnění v ČR

Zuzana Okonji

NRL pro meningokokové nákazy

Centrum epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ



2023
0-11 m
 - 1x IMO B u 3 měs, neočkován
 - 1x IMO C u 3 měs, neočkována
1-4 r
 - 2x IMO B u 3 r, neočkovaní
15-19 r
 - 1x IMO B u 17 r, očkovan monoC v roce 2008

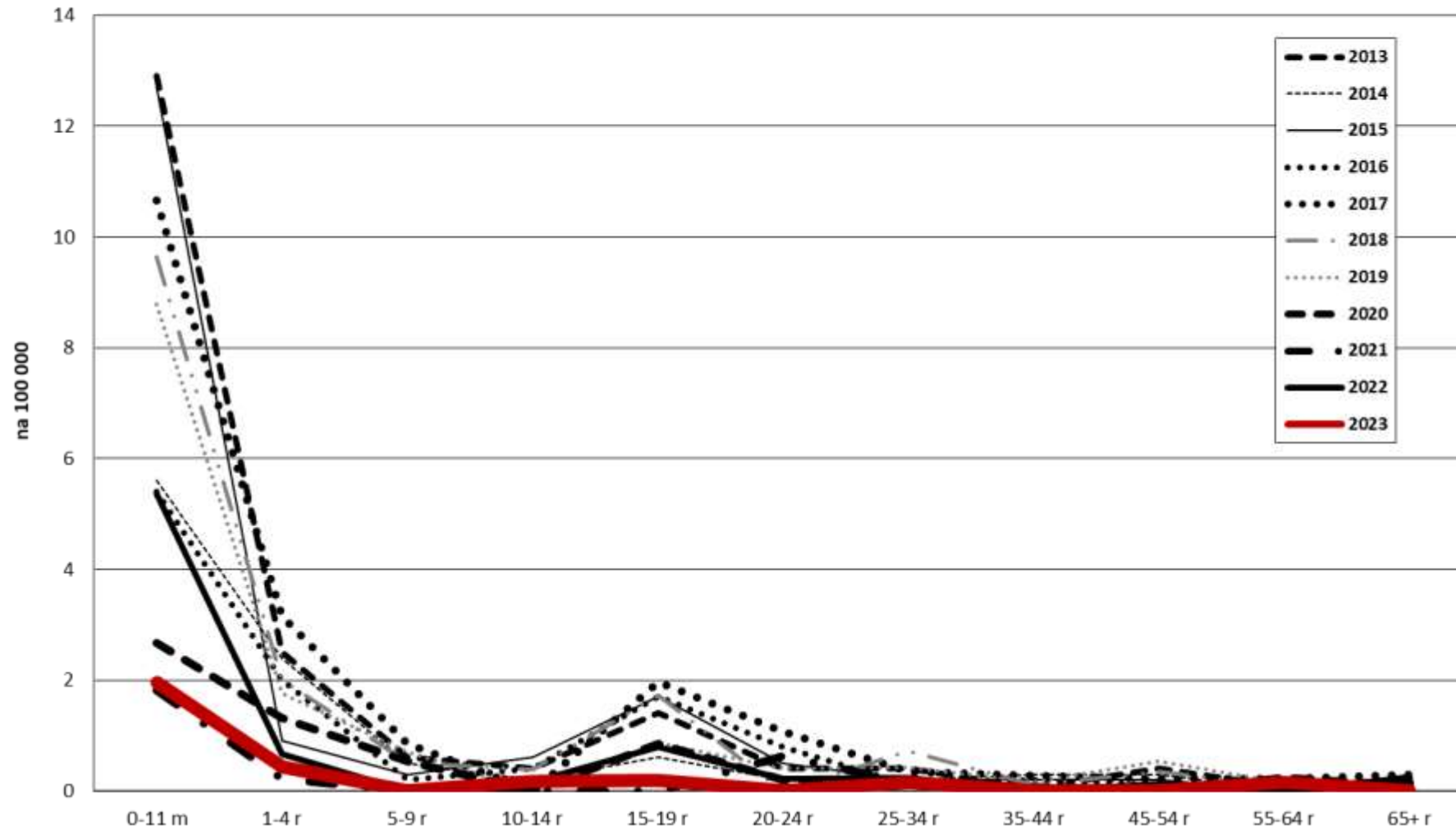
Invazivní meningokokové onemocnění, (včetně úmrtí) Česká republika 2023, surveillance data

2023
 Celková nemocnost
 0,15 na 100 000 obyv.
 Celková smrtnost 6,25%

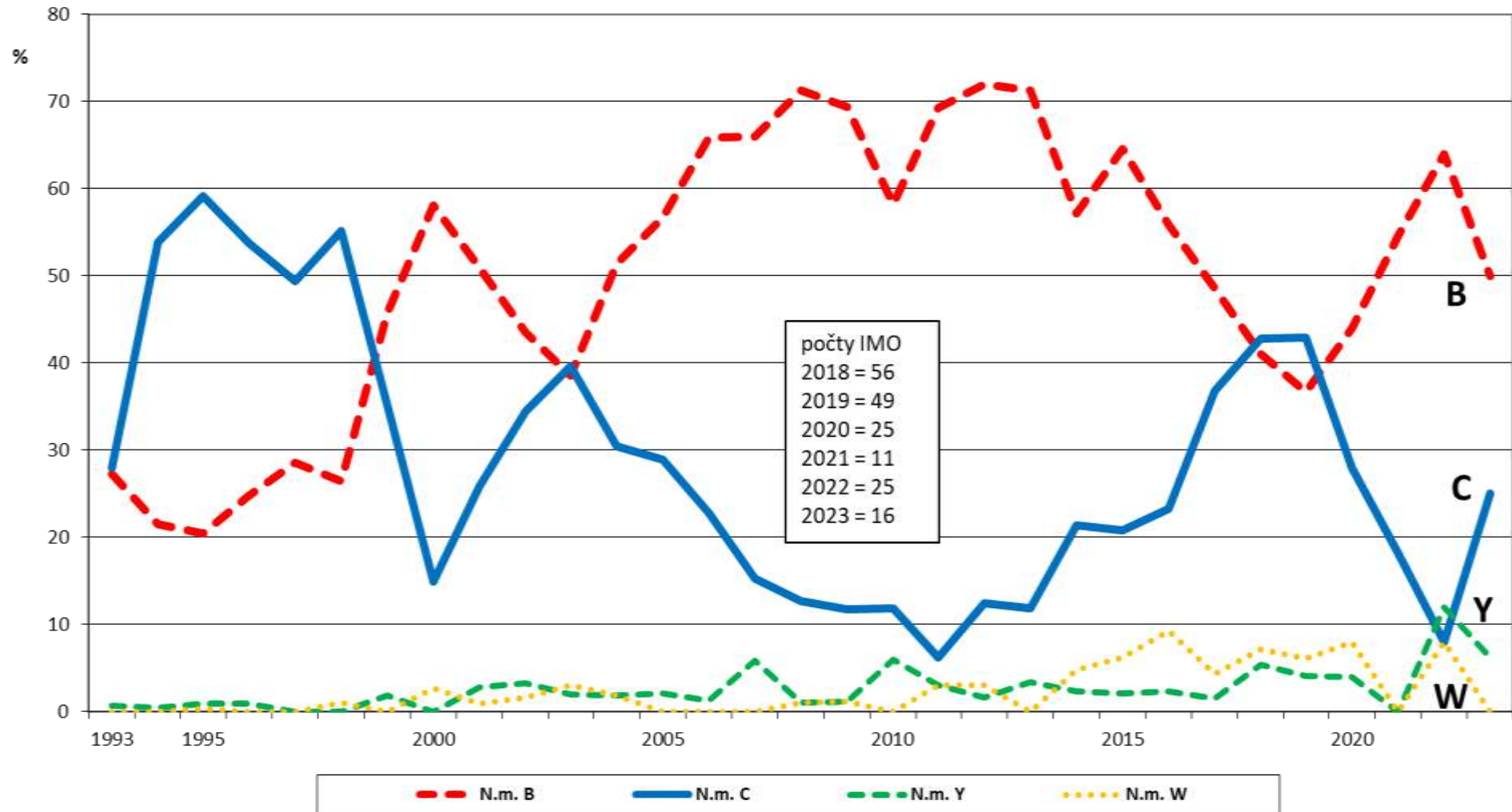
Věk	Séroskupina <i>Neisseria meningitidis</i>					Celkem	na 100 000			
	A	B	C	Y	ND		celkem	B	A,C,W,Y	ND
0-11 m		1	1			2	1,96	0,98	0,98	
1-4 r		2				2	0,43	0,43		
5-9 r			1		1	2	0,34		0,17	0,17
10-14 r			1			1	0,17		0,17	
15-19 r		1				1	0,18	0,18		
20-24 r		1	1			2	0,40	0,20	0,20	
25-34 r		2				2	0,16	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	25,0	6,25	12,50					

ND = séroskupina nebyla určena

Invazivní meningokokové onemocnění - specifická věková nemocnost
Česká republika, 2013 - 2023, surveillance data



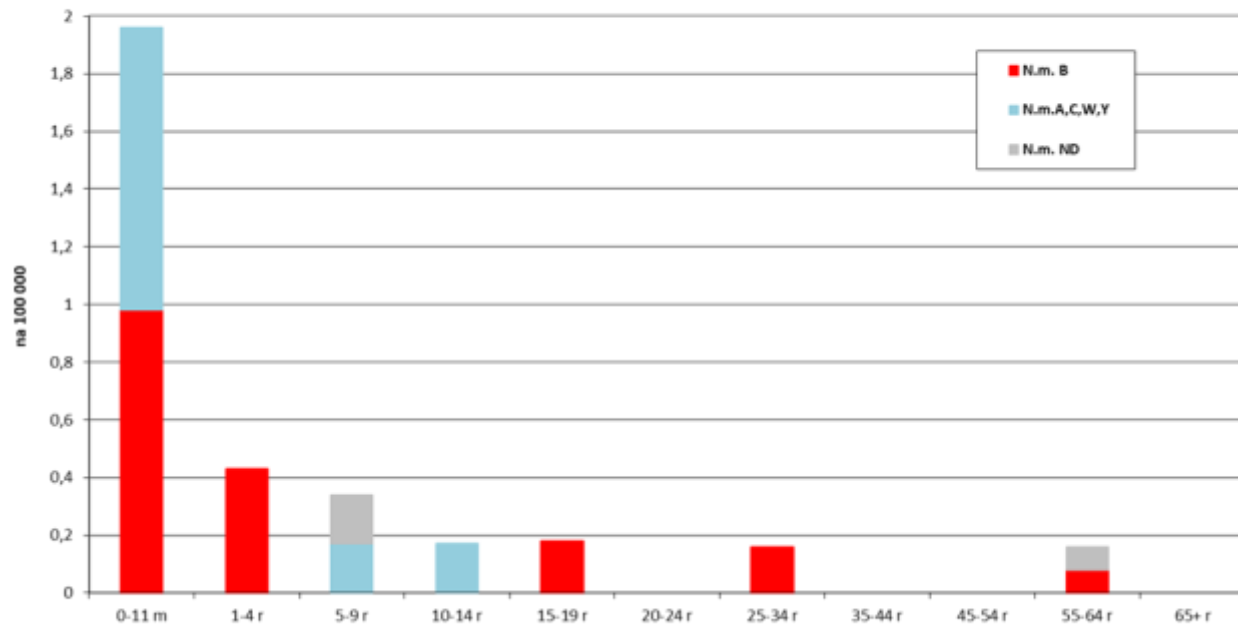
Séroskopiny *N. meningitidis* u invazivního meningokokového onemocnění
Česká republika, 1993 - 2023, surveillance data



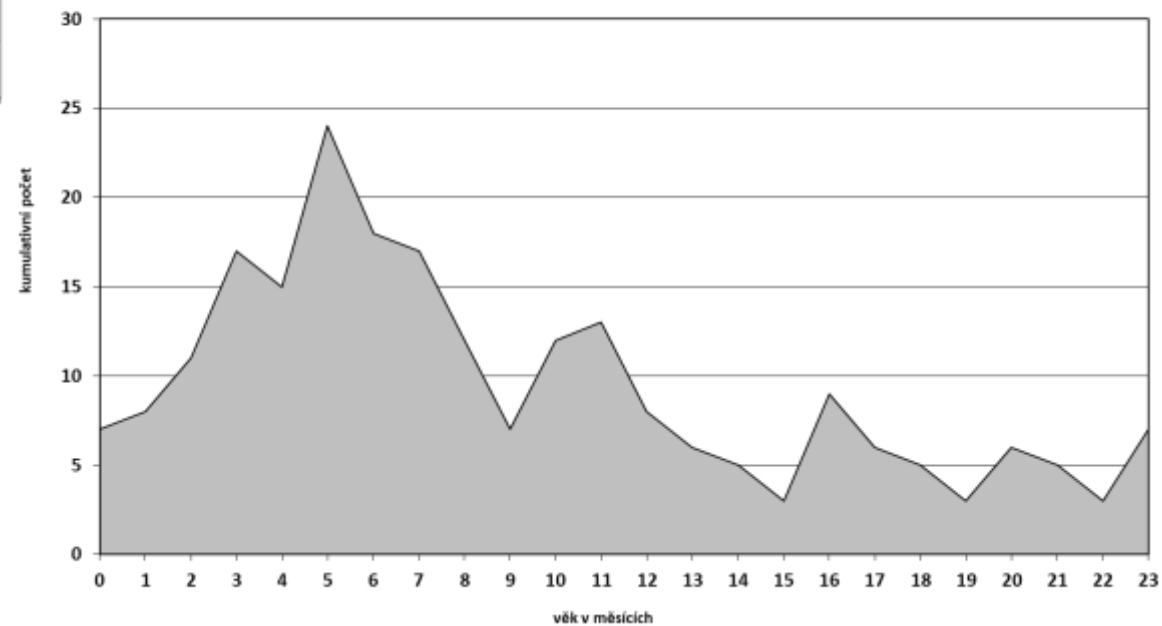
Zdroj dat:

Okonji, Z., Křížová, P., Musílek, M., Honskus, M., Kozáková, J., Šebestová, H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2023, Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2024; 33(3): 87–94.

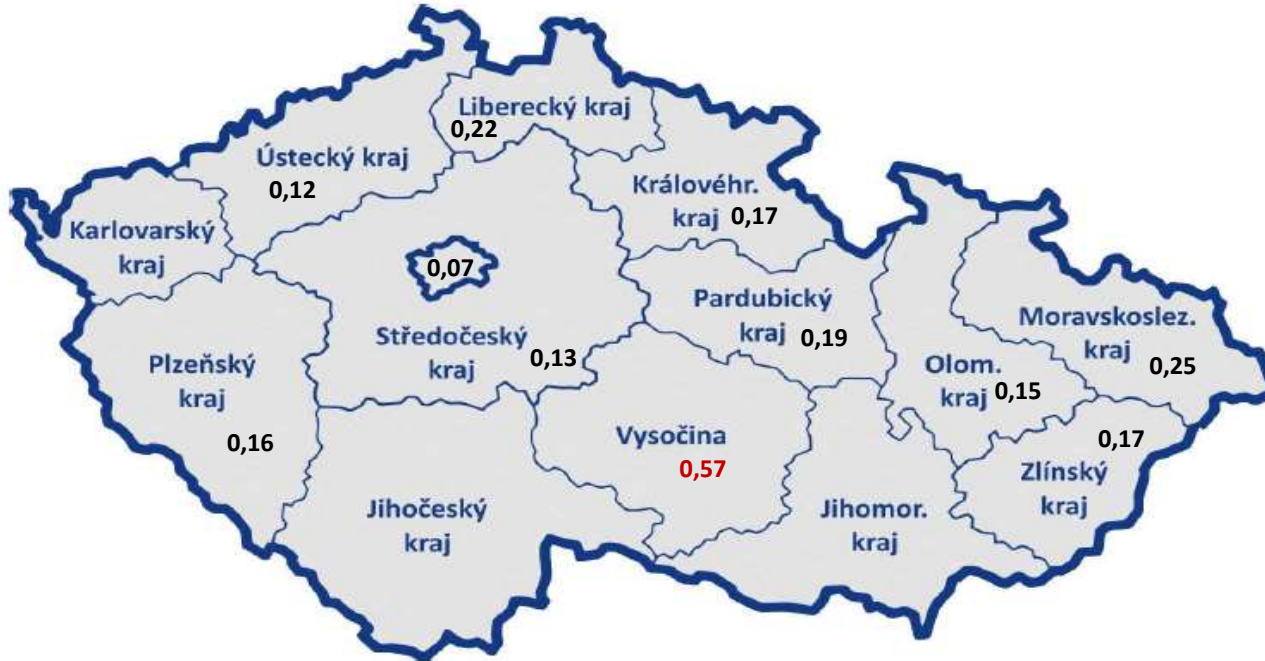
Invazivní meningokokové onemocnění - specifická věková nemocnost dle séroskupin
Česká republika, 2023, surveillance data



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



Incidence IMO na 100 000 obyvatel dle krajů
Česká republika, 2023, surveillance data

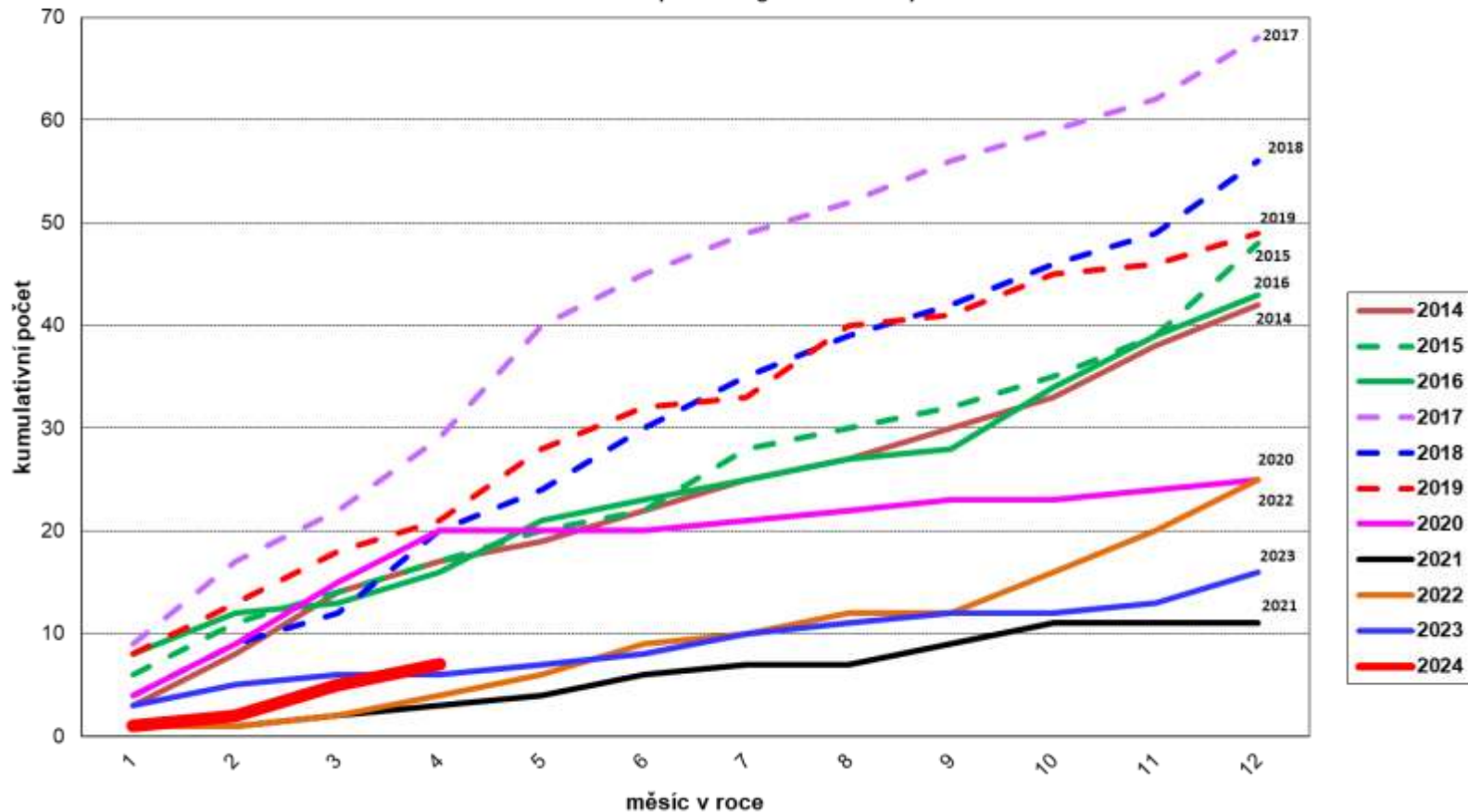


Počet případů invazivního meningokokového onemocnění dle krajů a séro skupin,
Česká republika, 2023, surveillance data
z toho úmrtí v závorkách

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

Kumulativní počet případů IMO dle měsíce v roce dle začátku onemocnění
Česká republika, 2014 - 2024 (30.4.2024-předběžná data)
Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



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.

Výsledky mezinárodní studie IRIS (Invasive 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.

Zdroj dat:

NRL pro meningokokové nákazy, předběžná surveillance data za rok 2024.

Okonji, Z., Křížová, P., Musílek, M., Honskus, M., Kozáková, J., Šebestová, H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2023, Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2024; 33(3): 87–94.

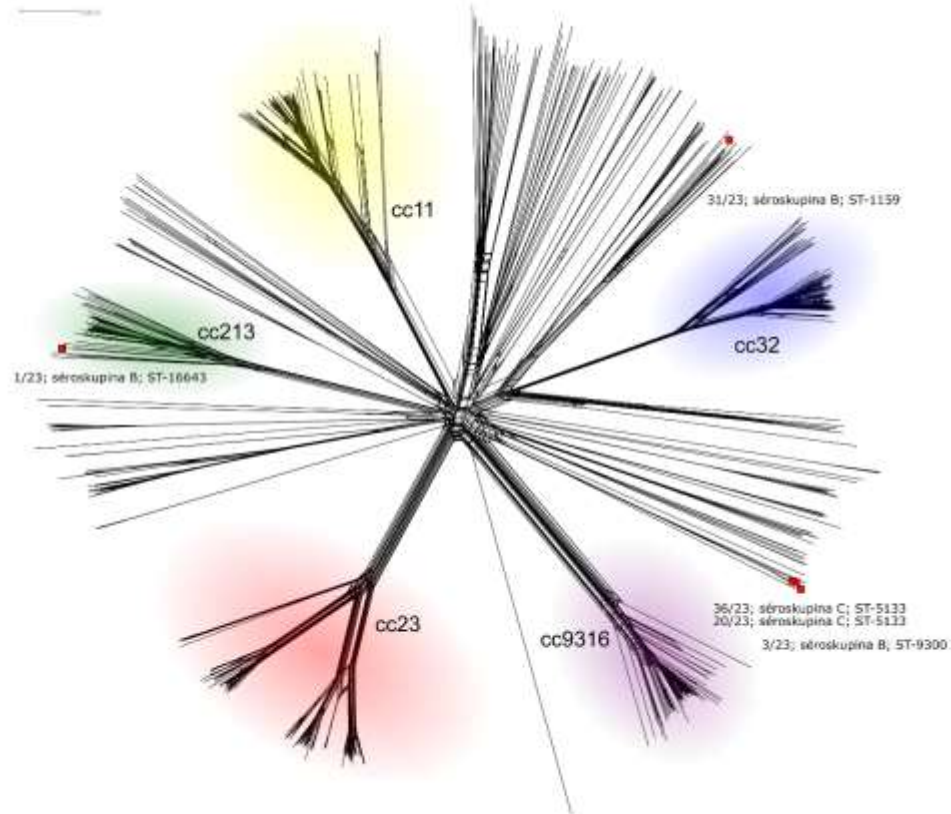
IRIS (Invasive Respiratory Infection Surveillance), <https://pubmlst.org/projects/iris/data>.

Evropská fylogenetická analýza izolátů *N. meningitidis* (n=811 izolátů)

z let 2023 - 2024 metodou sekvenace celého genomu

Obsažené země: Belgie, ČR, Řecko, Itálie, Portugalsko, Slovinsko, Slovensko, Španělsko, Německo a Francie

Zvýrazněné izoláty *N. meningitidis* z ČR



NLR se snaží, i díky národním a mezinárodním projektům, podrobovat invazivní izoláty *N. meningitidis* sekvenaci celého genomu (WGS) s co nejmenším časovým rozestupem v rámci molekulární surveillace.

Analýza dat sekvenace celého genomu českých izolátů *N. meningitidis* z IMO za 28 let ukazují vysokou genetickou heterogenitu izolátů séroskupiny B, naopak genetickou homogenitu izolátů séroskupin C, W, Y a dostatečné pokrytí české populace *N. meningitidis* vakcínami MenB.

Genomic surveillance of selected infectious diseases in the Czech Republic (HERA2CZ)

Zdroj dat:

Okonji, Z., Křížová, P., Musílek, M., Honskus, M., Kozáková, J., Šebestová, H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2023, Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2024; 33(3): 87–94.

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. *PLoS One*, 2023;18(3):e0282971.

Genomic surveillance of selected infectious diseases in the Czech Republic (HERA2CZ), <https://szu.cz/hera2/>.

Analýza epidemiologických a molekulárních dat surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice za období 1993–2020

Křížová P.¹, Honskus M.^{1,2}, Okonji Z.¹, Musílek M.¹, Kozáková J.¹

¹Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha
²3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

SOUHRN

CR V této studii prezentujeme analýzu epidemiologických a molekulárních dat surveillance invazivního meningokokového onemocnění (IMD) v České republice (CR) za období 1993–2020, které je pro možnost porovnání trendů rozděleno do čtyř sedmiletých období: 1993–1999, 2000–2006, 2007–2013 a 2014–2020.

Material a metody: Data surveillance IMD vznikají propojením dat Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy s epidemiologickými daty rutinně hlášenými do informačních systémů infekčních nemocí s vyloučením duplicit. Metodou sekvenace celého genomu (WGS) byly analyzovány vybrané izoláty z IMD. V této studii jsou analyzována WGS data 323 izolátů způsobilých IMD v CR mezi roky 1993–2020.

Výsledky: Za celé sledované období 1993–2020 bylo v programu surveillance IMD zjištěno 2 674 případů onemocnění. Umrtím na IMD. V prvním sedmiletém období byla zjištěna nejvyšší nemocnost 2,2/100 000 obyvatel a v posledním období roku 2020 na nejnižší hodnotu 0,2/100 000. Ve všech čtyřech sledovaných obdobích byla nejvyšší nemocnost zjištěna u dětí do 11 měsíců, na druhém místě byla věková skupina 1–4 roky a na třetím místě věková skupina 15–64 let. Způsobilými meningokokovými sérotypy B (43,6 %), následované sérotypem C (34,9 %), sérotypem A (11,5 %). Sérotypy X a Y byly zjištěny pouze u tří onemocnění. Celková smrtnost IMD za celé sledované období nezávisle na sledovaných obdobích neklesala. Z hlediska sérotypů za celé sledované období způsobilých IMD byly nejvíce zastoupeny sérotypy Y (14,6 %), následované sérotypem W (12,5 %), sérotypem C (12,0 %) a sérotypem X (11,5 %). Data WGS 323 izolátů z IMD z let 1993–2020 ukázala nejpočetnější zastoupení osmi klonálních sérotypů: cc257, cc23, cc35 a cc865. Izoláty sérotypu C, cc11 z posledního sledovaného období, tvořily většinu populace s odlišnými fenotypy, které jsou geneticky vzdálené od linie izolátů cc11 z prvního sledovaného období (2007–2020), jejíž pozice na fylogenetické síti podporuje teorii, že tato subpopulace na území ČR z izolátů sérotypu B mechanismem změny sérotypu („capsule switching“). Klonální linie izolátů cc257, cc18 a cc35 jsou v převážné většině tvořeny izoláty sérotypu B, zatímco cc23 je tvořena výhradně izoláty sérotypu C. **Závěry:** Analýza dat surveillance za 28leté období potvrzuje, že současné nastavení vakcinační strategie u dětí a adolescentů kombinací vakciny MenB a konjugované tetrařevakciny A, C, W, Y, nejlépe odpovídá dlouhodobé epidemiologické situaci invazivního meningokokového onemocnění v České republice.

KLÍČOVÁ SLOVA

invazivní meningokokové onemocnění – surveillance – smrtnost – *Meningitis meningitidis* – sérotypy – sekvenace celého genomu (WGS)

ABSTRACT

Křížová P., Honskus M., Okonji Z., Musílek M., Kozáková J.: Analysis of epidemiological and molecular data from invasive meningococcal disease surveillance in the Czech Republic, 1993–2020

Aim: An analysis is presented of epidemiological and molecular data from invasive meningococcal disease (IMD) surveillance in the Czech Republic (CR) for 1993–2020, comparing trends in four seven-year periods: 1993–1999, 2000–2006, 2007–2013, and 2014–2020.

Material and Methods: IMD surveillance data are generated by linking National Reference Laboratory for Meningococcal Diseases data and epidemiological data routinely reported to the infectious diseases information systems, with duplicate data removal. Whole genome sequencing (WGS) was used for analysis of selected isolates from IMD cases. In this study, WGS data are analysed on 323 isolates recovered from IMD cases in the Czech Republic between 1993–2020.

Results: Over the entire study period 1993–2020, 2 674 cases were recorded in the IMD surveillance programme, of which 272 were fatal. In the first seven-year period, the highest incidence rate of 2.2/100 000 population was reported in 1995, a gradual decline from 0.8 to 0.2/100 000 was observed in the third period, and in the last period, this decline continued until 2020, achieving

Analýza dat surveillance za 28leté období potvrzuje, že současné nastavení vakcinační strategie v České republice, tj. očkování malých dětí a adolescentů kombinací vakciny MenB a konjugované tetrařevakciny A, C, W, Y, nejlépe odpovídá dlouhodobé epidemiologické situaci invazivního meningokokového onemocnění v České republice.

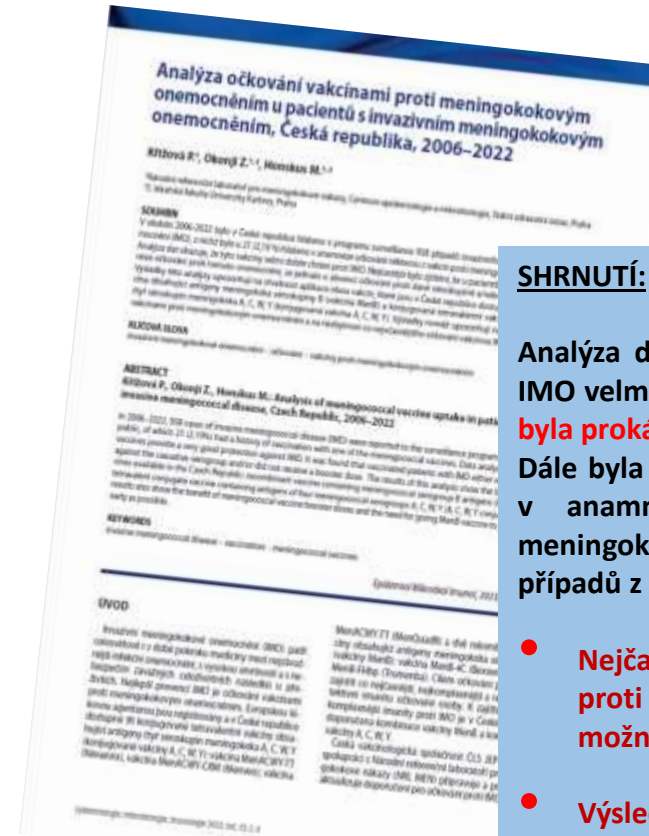
Jediná průlomová infekce v souboru:

V roce 2022 bylo u opakovaného případu IMO způsobeného séroskupinou B hlášeno očkování dvěma dávkami vakcíny MenB ve dvou a pěti měsících věku.

První IMO u tohoto dítěte probíhalo jako meningokoková meningitida v devíti měsících věku, druhá ataka IMO jako akutní meningokoková seps v deseti měsících věku. **Toto opakované IMO lze tedy jako jediné za celou dobu sledování označit, jako průlomovou infekci.**

Isolát z tohoto IMO byl testován metodou sekvenace celého genomu (WGS) a výsledná genomová data byla uložena do mezinárodní databáze PubMLST, kde jsou dostupná pod identifikačním číslem ID-123387. U izolátu byla zjištěna **nová alelová varianta MLST (Multilocus Sequence Typing) genu *adk* (941)**, která vznikla jedno-nukleotidovou tranzicí na páté pozici. S ohledem na nově popsanou alelu MLST genu byl podle tohoto izolátu **popán a registrován v databázi PubMLST nový sekvenační typ ST-17633, který byl zařazen k hyperviruletnímu klonálnímu komplexu cc269**. Tento izolát zároveň nesl dosud nepopsanou kombinaci ribozomálních genů – ribozomální profil rST-242203. Analýza kapsulárního regionu potvrdila správnost přiřazení izolátu k séroskupině B, všechny klíčové kapsulární geny byly přítomny v aktivních alelových variantách, což potvrdilo schopnost izolátu produkovat kapsulární peptid. Kombinace peptidových variant dvou variabilních oblastí proteinu PorA (VR1 a VR2) a peptidových variant tří antigenů MenB vakcín (NHBA, NadA a FHbp) definuje u izolátů *N. meningitidis* BAST typ (Bexsero Antigen Sequence Type) [5]. Na základě toho je možné stanovit teoretické pokrytí daného izolátu oběma vakcínami MenB pomocí indexu

MenDeVAR (Meningococcal Deduced Vaccine Antigen Reactivity), který je založen na kombinaci informací o přítomnosti jednotlivých antigenních variant a citlivosti antigenních variant na protilátky v baktericidním testu. **U tohoto izolátu B: P1.19-1,15-11: F1-7: ST-17633 (cc269) byl zjištěn nový BAST typ 4679 a na základě indexu MenDeVAR byl zařazen do skupiny izolátů s nepředvídatelným teoretickým pokrytím, a to ve vztahu k oběma vakcínám MenB.**



SHRNUTÍ:

Analýza dat surveillance ukazuje, že vakcíny jsou proti IMO velmi dobře účinné. **Z celého souboru 958 pacientů byla prokázána pouze jediná průlomová infekce.**

Dále byla provedena analýza pacientů s IMO, kteří měli v anamnéze očkování některou z vakcín proti meningokokovému onemocnění, jednalo se o 21 případů z 958 (2,19 %).

- Nejčastěji se jednalo o absenci očkování vakcínou proti dané séroskupině a/nebo nebyla uplatněna možnost přeočkování.
- Výsledky této analýzy upozorňují na vhodnost aplikace obou vakcín, které jsou v České republice dostupné: vakcína MenB a konjugovaná vakcína A, C, W, Y.
- Rovněž tak výsledky upozorňují na vhodnost přeočkování vakcínami proti meningokokovému onemocnění a na nezbytnost co nejvčasnějšího očkování vakcínou MenB u malých dětí.

Analýzy dále probíhají:

Aktuálně 974 případů invazivního meningokokového onemocnění, ČR, 2006-2023

Z nich mělo v anamnéze údaj o očkování některou vakcínou proti meningokokovým onemocněním 22 případů, z toho 1 průlomové onemocnění.

IMO pacienti očkováni vakcínami proti meningokokovým onemocněním dle séro skupin a věku v době onemocnění, Česká republika, 2006-2023

	N.m. B	N.m.C	N.m. W	N.m.ND/NG	celkem
0-11 m	3				3
1-4 r					
5-9 r	1			1	2
10-14 r					
15-19 r	8	1		3	12
20-24 r	2			1	3
25-34 r		1			1
35-44 r					
45-54 r			1		1
55-64 r					
65+ r					
celkem	14	2	1	5	22

ND = séro skupina nebyla určena

NG = non-groupable - nelze zařadit do žádné séro skupiny

**Invazivní meningokokové onemocnění, (včetně úmrtí v závorkách)
Česká republika 2024 (předběžná surveillance data k 6.5. 2024)**

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>							Celkem
	A	B	C	W	Y	NG	ND	
0-11 m		1						1
1-4 r		1 (1)						1 (1)
5-9 r		1						1
10-14 r								
15-19 r								
20-24 r								
25-34 r								
35-44 r		1						1
45-54 r		1						1
55-64 r								
65+ r		2						2
Celkem		7						7 (1)
%								

ND = séroskopina nebyla určena, NG = séroskopina nelze určit

2024
0-11m
 - 1x IMO B u 2 měs, neočkovan
1-4 r
 - 1x IMO B u 19 měs, neočkovan, úmrtí

Děkuji za pozornost

Zuzana Okonji

Vedoucí NRL pro meningokokové nákazy
Centrum epidemiologie a mikrobiologie, SZÚ

<https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/oddeleni-bakterialnich-vzdusnych-nakaz/narodni-referencni-laborator-pro-meningokokove-nakazy/>

zuzana.okonji@szu.cz

+420 702209122

Podpořeno projektem „Genomická surveillace vybraných infekčních nemocí v České republice“ (Grantová smlouva č. 101113387 - HERA2CZ) je spolufinancován Evropskou unií.



Přídavné slidy

IMO pacienti očkování vakcínami proti meningokokovému onemocnění
Česká republika, 2006-2022, surveillance data



rok onemocnění	věk v době onem.	séroskopina způsobující IMO	rok očkování a vakcína	věk v době očkování
2007	6 r	B	neuveďeno	?
2008	7 r	ND	2007 - konjugovaná MenC	7 r
2008	17 r	C	2004 - polysacharidová A+C	13 r
2008	15 r	B	2006 - konjugovaná MenC	13 r
2008	19 r	B	2005 - konjugovaná MenC	16 r
2009	17 r	B	2004 - konjugovaná MenC	5 r
2009	17 r	B	2006 - konjugovaná MenC	14 r
2009	18 r	B	2004 - konjugovaná MenC	13 r
2009	25 r	B	2005 - konjugovaná MenC	21 r
2010	17 r	ND	2007 - konjugovaná MenC	14 r
2011	16 r	B	2005 - konjugovaná MenC	10 r
2011	18 r	ND	2008 - konjugovaná MenC	14 r
2011	17 r	ND	neuveďeno	?
2015	23 r	NG	2015 - konjugovaná MenACWY	23 r
2017	17 r	B	2007 - konjugovaná MenC 2017 - konjugovaná MenACWY	7 r 17 r
2017	23 r	B	2008 - konjugovaná MenC	14 r
2018	51 r	W	2013 - konjugovaná MenC 2016 - MenB	47 r 50 r
2019	27 r	C	2004 - konjugovaná MenC	12 r
2021	5 m	B	2021 - MenB jedna dávka	4 m
2022	9 m	B	2022 Men B dvě dávky	2 m + 5 m
2022	10 m	B	2022 Men B dvě dávky	2 m + 5 m

6x jiná séroskopina
v ČR MenB vakcína
až od r. 2014

2x jiná séroskopina

NG = non-groupable - nelze zařadit do žádné séroskopiny

ND = séroskopina nebyla určena

IMO pacienti očkování vakcínami proti meningokokovému onemocnění Česká republika, 2006-2022, surveillance data



rok onemocnění	věk v době onem.	séroskopina způsobující IMO	rok očkování a vakcína	věk v době očkování
2007	6 r	B	neuveďeno	?
2008	7 r	ND	2007 - konjugovaná MenC	7 r
2008	17 r	C	2004 - polysacharidová A+C	13 r
2008	15 r	B	2006 - konjugovaná MenC	13 r
2008	19 r	B	2005 - konjugovaná MenC	16 r
2009	17 r	B	2004 - konjugovaná MenC	5 r
2009	17 r	B	2006 - konjugovaná MenC	14 r
2009	18 r	B	2004 - konjugovaná MenC	13 r
2009	25 r	B	2005 - konjugovaná MenC	21 r
2010	17 r	ND	2007 - konjugovaná MenC	14 r
2011	16 r	B	2005 - konjugovaná MenC	10 r
2011	18 r	ND	2008 - konjugovaná MenC	14 r
2011	17 r	ND	neuveďeno	?
2015	23 r	NG	2015 - konjugovaná MenACWY	23 r
2017	17 r	B	2007 - konjugovaná MenC 2017 - konjugovaná MenACWY	7 r 17 r
2017	23 r	B	2008 - konjugovaná MenC	14 r
2018	51 r	W	2013 - konjugovaná MenC 2016 - MenB	47 r 50 r
2019	27 r	C	2004 - konjugovaná MenC	12 r
2021	5 m	B	2021 - MenB jedna dávka	4 m
2022	9 m	B	2022 Men B dvě dávky	2 m + 5 m
2022	10 m	B	2022 Men B dvě dávky	2 m + 5 m

6 x nelze hodnotit

NG = non-groupable - nelze zařadit do žádné séroskopiny

ND = séroskopina nebyla určena

IMO pacienti očkování vakcínami proti meningokokovému onemocnění
Česká republika, 2006-2022, surveillance data



rok onemocnění	věk v době onem.	séroskopina způsobující IMO	rok očkování a vakcína	věk v době očkování
2007	6 r	B	neuveдено	?
2008	7 r	ND	2007 - konjugovaná MenC	7 r
2008	17 r	C	2004 - polysacharidová A+C	13 r
2008	15 r	B	2006 - konjugovaná MenC	13 r
2008	19 r	B	2005 - konjugovaná MenC	16 r
2009	17 r	B	2004 - konjugovaná MenC	5 r
2009	17 r	B	2006 - konjugovaná MenC	14 r
2009	18 r	B	2004 - konjugovaná MenC	13 r
2009	25 r	B	2005 - konjugovaná MenC	21 r
2010	17 r	ND	2007 - konjugovaná MenC	14 r
2011	16 r	B	2005 - konjugovaná MenC	10 r
2011	18 r	ND	2008 - konjugovaná MenC	14 r
2011	17 r	ND	neuveдено	?
2015	23 r	NG	2015 - konjugovaná MenACWY	23 r
2017	17 r	B	2007 - konjugovaná MenC 2017 - konjugovaná MenACWY	7 r 17 r
2017	23 r	B	2008 - konjugovaná MenC	14 r
2018	51 r	W	2013 - konjugovaná MenC 2016 - MenB	47 r 50 r
2019	27 r	C	2004 - konjugovaná MenC	12 r
2021	5 m	B	2021 - MenB jedna dávka	4 m
2022	9 m	B	2022 Men B dvě dávky	2 m + 5 m
2022	10 m	B	2022 Men B dvě dávky	2 m + 5 m

1 x nedokončené základní očkování

2x dokončené základní očkování

NG = non-groupable - nelze zařadit do žádné séroskopiny

ND = séroskopina nebyla určena