

Možnosti prevence invazivního meningokokového onemocnění očkováním

MUDr. Pavla Křížová, CSc.

Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

Souhrn: Jedinou účinnou prevencí invazivního meningokokového onemocnění je očkování proti tomuto onemocnění. Evropskou lékovou agenturou jsou registrovány a v České republice dostupné tři konjugované tetravalentní vakcíny obsahující antigeny čtyř séro skupin *Neisseria meningitidis* A, C, W, Y (konjugované vakcíny A, C, W, Y): vakcína MenACWY-TT (Nimenrix), vakcína MenACWY-CRM (Menveo), vakcína MenACWY-TT (MenQuadfi) a dvě rekombinantní vakcíny obsahující antigeny *N. meningitidis* séro skupiny B (vakcíny MenB): vakcína MenB-4C (Bexsero) a vakcína MenB-FHbp (Trumenba). Cílem očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění je zajistit co nejčasnější, nejkomplexnější a nejdelší protektivní imunitu očkované osoby. K zajištění co nejkomplexnější imunity proti invazivnímu meningokokovému onemocnění je v České republice doporučena kombinace vakcíny MenB a konjugované vakcíny A, C, W, Y. Od 6. 3. 2023 je platné aktualizované doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP pro očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění s detailními informacemi pro očkování kojenců a malých dětí, adolescentů a rizikových skupin. Od 1. 1. 2018 je dle české legislativy hrazeno očkování pacientů se zdravotní indikací: proti invazivním meningokokovým infekcím, pneumokokovým infekcím, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae* typ b a proti chřipce. Od 1. 5. 2020 bylo mezi hrazená očkování legislativně zařazeno očkování kojenců a malých dětí vakcínou MenB a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y. Od 1. 1. 2022 je hrazeno i očkování adolescentů vakcínou MenB a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y. Česká republika patří mezi jednu z mála zemí, kde je hrazeno ze zdravotního pojištění očkování kojenců, malých dětí a adolescentů vakcínou MenB a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y.

Klíčová slova: invazivní meningokokové onemocnění, očkování, vakcíny proti meningokokovým onemocněním

Úvod

Jedinou účinnou prevencí invazivního meningokokového onemocnění (IMO) je očkování proti tomuto onemocnění. Přestože vývoj vakcín proti IMO má již dlouhou historii (byl započat v 70. letech minulého století), stále neexistuje univerzální vakcína účinná proti všem meningokokům, vzhledem k jejich antigenní a genetické různorodosti. Na základě antigenní odlišnosti polysacharidového pouzdra *Neisseria meningitidis* je rozlišováno více než deset séro skupin, z nichž pět působí celosvětově většinu IMO: A, B, C, W, Y. Evropskou lékovou agenturou (EMA) jsou registrovány a v České republice dostupné tři konjugované tetravalentní vakcíny obsahující antigeny čtyř séro skupin *N. meningitidis* A, C, W, Y (konjugované vakcíny A, C, W, Y): vakcína MenACWY-TT (Nimenrix), vakcína MenACWY-CRM (Menveo), vakcína MenACWY-TT (MenQuadfi) a dvě rekombinantní vakcíny obsahující antigeny *N. meningitidis* séro skupiny B (vakcíny MenB): vakcína MenB-4C (Bexsero) a vakcína MenB-FHbp (Trumenba).

Podkladem pro strategii očkování proti IMO jsou v každé zemi epidemio-

logická data o výskytu tohoto onemocnění, spolu s doporučeními odborných společností a národních imunizačních komisí. Strategie očkování proti IMO v evropských zemích je dokumentována na webových stránkách Evropského centra pro kontrolu nemocí (ECDC). Z uvedených dat vyplývá, že Česká republika patří mezi jednu z mála zemí, kde je hrazeno ze zdravotního pojištění očkování kojenců, malých dětí a adolescentů vakcínou MenB a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y (1).

Očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění v České republice

Cílem očkování proti IMO je zajistit co nejčasnější, nejkomplexnější a nejdelší protektivní imunitu očkované osoby. K zajištění co nejkomplexnější imunity proti IMO je v České republice doporučena kombinace vakcíny MenB a konjugované vakcíny A, C, W, Y.

Česká vakcinologická společnost ČLS JEP (ČVS) již od roku 2012 připravuje a pravidelně aktualizuje doporučení pro očkování proti IMO ve spolupráci s Národní referenční laboratoří pro me-

ningokokové nákazy (NRL MEN). Od 6. 3. 2023 je platné aktualizované doporučení ČVS pro očkování proti IMO s detailními informacemi pro očkování kojenců a malých dětí, adolescentů a rizikových skupin. Toto doporučení je dostupné na webových stránkách ČVS (2) a na webových stránkách NRL MEN (3).

ČVS rovněž připravuje podklady k úpravě legislativy pro očkování proti IMO. Od 1. 1. 2018 je dle české legislativy hrazeno očkování pacientů se zdravotní indikací: proti invazivním meningokokovým infekcím, pneumokokovým infekcím, invazivnímu onemocnění vyvolanému původcem *Haemophilus influenzae* typ b a proti chřipce. Od 1. 5. 2020 bylo mezi hrazená očkování legislativně zařazeno očkování kojenců a malých dětí vakcínou MenB a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y. Od 1. 1. 2022 je hrazeno i očkování adolescentů vakcínou MenB a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y (4).

Je potěšující, že tuto legislativu, umožňující úhradu očkování kojenců, malých dětí a adolescentů proti IMO se podařilo zavést v náročném období pandemie onemocnění covid-19. Nyní

je důležité, aby tato možnost byla využívána co nejvíce a aby na možnost ochrany proti IMO vakcinací nebylo zapomínáno ani u věkových skupin, kde vakcinace není hrazena ze zdravotního pojištění. IMO stále patří mezi nejzávažnější infekční onemocnění ve světě, zejména kvůli vysoké smrtelnosti. I v době medicínského pokroku je průměrná smrtelnost IMO 10–20 % a u onemocnění vyvolaných hypervirulentními klony *N. meningitidis* může dosáhnout až 40 %. Další záležitostí je skutečnost, že klinický stav ohrožující život se může rozvinout náhle z plného zdraví během několika hodin. V neposlední řadě je nepříznivá i skutečnost, že u přeživších pacientů může IMO zanechat závažné celoživotní následky, které ovlivní nejen život přeživšího, ale i celé jeho rodiny (5).

Data Národního registru hrazených zdravotních služeb (NRHZS) 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 % (6).

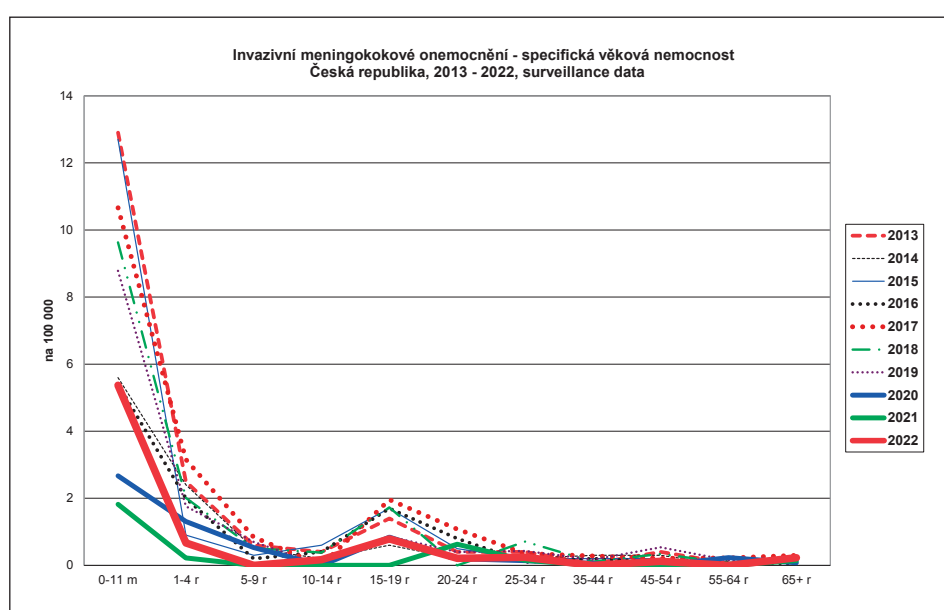
Od roku 2006 jsou do databáze surveillance IMO doplňovány z celorepublikových hlásicích systémů infekčních onemocnění (ISIN/EPIDAT) údaje o očkování těchto pacientů vakcínami proti meningokokovým onemocněním. Hlášení údajů o očkování je vyplňováno u více než 80 % IMO. Byla provedena analýza dat o očkování pacientů s IMO vakcínami proti meningokokovým onemocněním za období 2006–2022 (7). 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 tetravalentní vakcína 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. V souboru 958 IMO z období 2006–2022 bylo pouze u 21 pacientů (2,19 %) v anamnéze zaznamenáno očkování proti tomuto onemocnění. Nejčastější bylo zjištění, že se jednalo o absenci očkování proti dané séroskupině a/nebo nedošlo k 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.

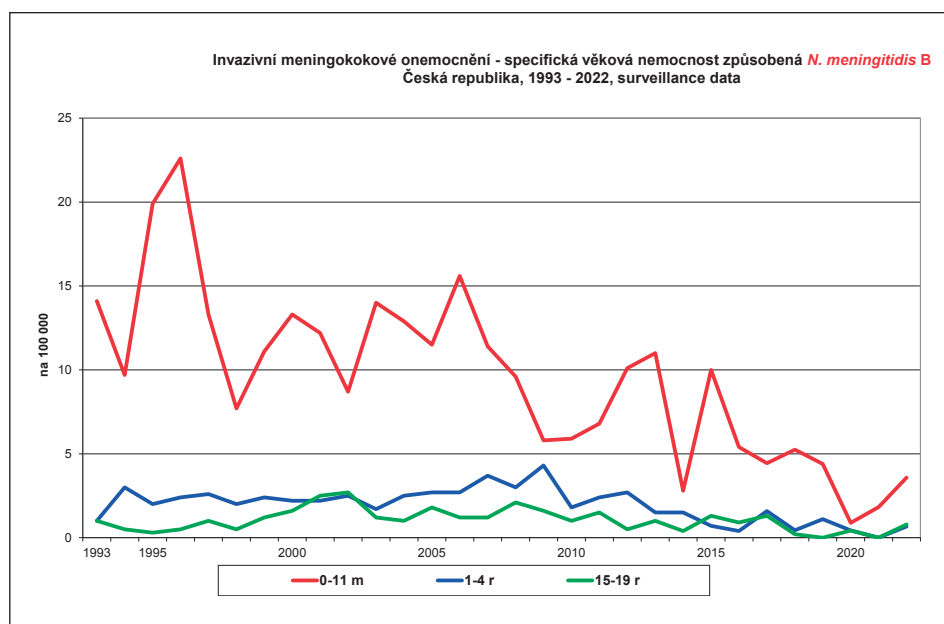
Epidemiologická situace invazivního meningokokového onemocnění v České republice

NRL MEN zahájila v roce 1993 celorepublikový program surveillance IMO, jehož data jsou konzistentní, mezinárodně srovnatelná a jsou hlášena do mezinárodních databází. Data surveillance IMO vznikají propojením dat NRL MEN s epidemiologickými daty rutinně hlášenými do informačních

Graf 1



Graf 2



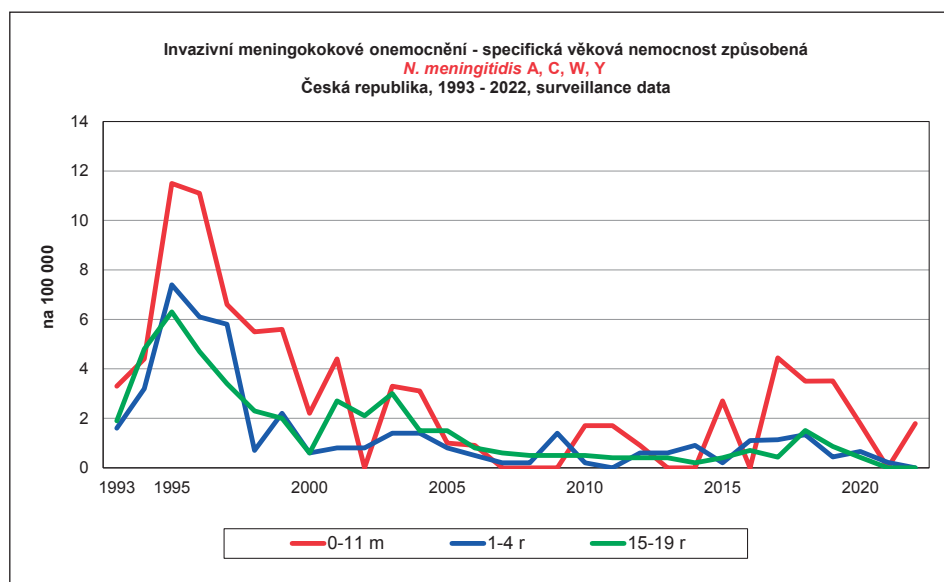
systémů infekčních nemocí (ISIN/EPI-DAT), s vyloučením duplicit. Případy IMO jsou v databázi surveillance zařazovány do jednotlivých roků a měsíců dle data počátku onemocnění. NRL MEN každoročně publikuje analýzu dat surveillance IMO ve Zprávách Centra epidemiologie a mikrobiologie (8). Rovněž byla publikována analýza dat surveillance IMO za období 1993–2020, které bylo pro možnost porovnání trendů rozděleno do čtyř sedmiletých období: 1993–1999, 2000–2006, 2007–2013 a 2014–2020 (9). Nemocnost IMO v České republice postupně klesala z 2,2 na 0,2/100 000 obyvatel. Ve všech srovnávaných sedmiletých obdobích surveillance byla nejvyšší věková specifická nemocnost v nejmladší věkové skupině 0–11 měsíců, na druhém místě byla věková skupina 1–4 roky, na třetím místě věková skupina 15–19 roků. Za celé sledované období nejvíce IMO způsobily meningokoky séroskupiny B (43,6%), následované séroskupinou C (34,9%). Zastoupení těchto séroskupin se však ve srovnávaných čtyřech obdobích surveillance lišilo: v prvním období byla nejčetnější séroskupina C, od druhého období byla nejčetnější séroskupina B. Meningokoky séroskupin W a Y byly určeny jako původci IMO u méně než 2% případů (1,5%, resp. 1,8%), s postupným vzestupným trendem v jednotlivých obdobích. Celková smrtnost IMO za celé sledované období byla 10,2% a na rozdíl od nemocnosti neklesala. Z hlediska věkových skupin za celé sledované období vykázala nejvyšší smrtnost věková skupina 65 a více roků (24,7%), na dalších pozicích byly věkové skupiny 0–11 měsíců, 1–4 roky, 20–24 roků a 45–54 roků, kde se smrtnost pohybovala mezi 11,2% a 11,9%. Nejvyšší smrtnost za celé sledované období vykazovalo IMO způsobené séroskupinou Y (14,6%), následované séroskupinou W (12,5%), séroskupinou C (12,0%) a séroskupinou B (8,1%). Analýza dat surveillance IMO za období 1993–2020 potvrdila, že současné nastavení vakcinační strategie v České republice nejlépe odpovídá dlouhodobé epidemiologické situaci IMO v naší zemi.

Data surveillance za rok 2022 ukázala v České republice vzestup po-

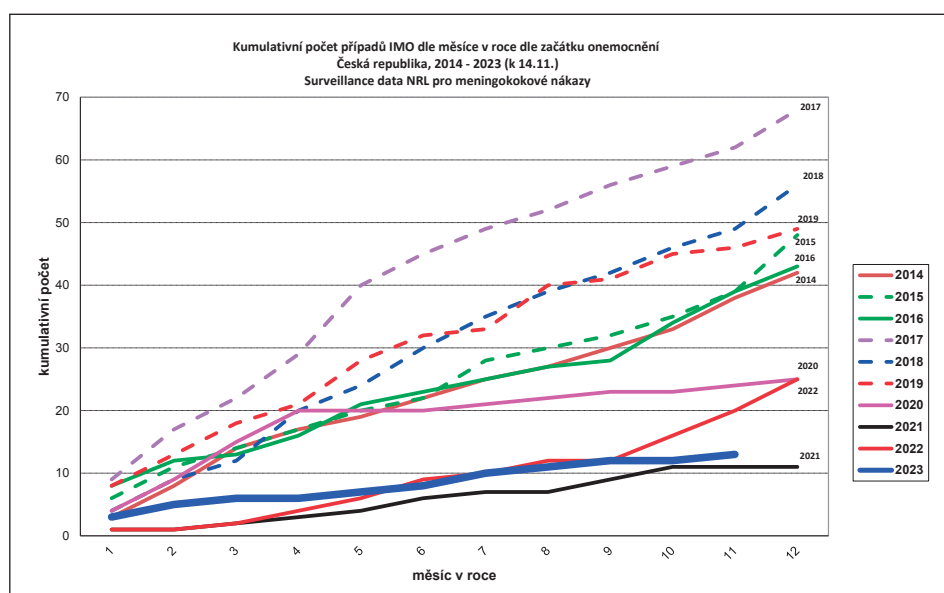
čtu IMO oproti předchozímu roku: celkem 25 (nemocnost 0,24/100 000 obyv.) proti 11 v roce 2021 (nemocnost 0,10/100 000 obyv.) (10). Z 25 onemocnění v roce 2022 tři skončila úmrtím – celková smrtnost 12%. Jedno úmrtí způsobila séroskupina B, dvě úmrtí séroskupina Y. Tato úmrtí byla preventabilní očkováním. Podobně jako v předchozím roce převažovala i v roce 2022 onemocnění způsobená *N. meningitidis* B (16 z 25), tři onemocnění byla způsobena séroskupinou Y a po dvou onemocněních způsobily séroskupiny

C a W. V roce 2022 došlo ve srovnání s předchozím rokem k výraznému vzestupu nemocnosti v nejmladší věkové skupině 0–11 měsíců (na 5,37/100 000 z 1,82/100 000) – Graf 1. Tento vzestup byl způsoben zejména séroskupinou B, u níž nemocnost stoupla oproti předchozímu roku na 3,58/100 000 z 1,82/100 000 – Graf 2. Vzhledem k tomu, že u dětí pod 2 roky věku se více než 70% IMO způsobených séroskupinou B vyskytuje do 11 měsíců věku, je vhodné zahájit očkování malých dětí vakcínou MenB co nejdříve v prvním roce života.

Graf 3



Graf 4



U séro skupin preventabilních konjugovanou tetra vakcínou A, C, W, Y stoupla v roce 2022 nemocnost v nejmladší věkové skupině na 1,79/100 000 oproti nulové hodnotě v předchozím roce – Graf 3. Ve věkové skupině 1-4letých nemocnost stoupla oproti předchozímu roku (na 0,67/100 000 z 0,22/100 000) a byla způsobena pouze séro skupinou B. Ve věkové skupině 15-19letých nemocnost stoupla oproti předchozímu roku na 0,79/100 000 oproti nulové hodnotě v předchozím roce a byla způsobena pouze séro skupinou B.

V programu surveillance IMO je sledován i sezónní výskyt (dle data začátku onemocnění). Data dlouhodobě ukazují nejvyšší výskyt IMO v podzimních, zimních a předjarních měsících. Vzhledem k nastaveným opatřením proti šíření onemocnění covid-19 byl však v letech 2020–2021 zaznamenán snížený výskyt IMO, který pokračoval i na počátku roku 2022. Od podzimu 2022 však došlo ke zvýšení výskytu IMO a celkový počet onemocnění v roce 2022 dosáhl stejnou hodnotu, jako v roce 2020 – Graf 4. Pokles IMO v souvislosti s opatřeními proti onemocnění covid-19 je zaznamenán i v jiných zemích, jak ukazují výsledky mezinárodní studie IRIS (Invasive Respiratory Infection Surveillance), které se Česká republika účastní (11). Aktuální data studie IRIS ukazují v řadě zemí, že po uvolnění opatření proti šíření onemocnění covid-19, dochází k vzestupu počtu IMO na hodnoty zjišťované před pandemií tohoto onemocnění. Je tedy žádoucí pokračovat v úsilí dosáhnout co nejvyšší proočkovanosti proti IMO.

Závěr

IMO stále patří mezi nejzávažnější infekční onemocnění ve světě. Zejména kvůli vysoké smrtelnosti a nebezpečí vzniku závažných celoživotních následků. Jedinou účinnou prevencí IMO je očkování proti tomuto onemocnění. Analýza dlouhodobých dat surveillance IMO potvrdila, že současné nastavení vakcinační strategie v České republice nejlépe odpovídá epidemiologické situaci IMO v naší zemi. Tato vakcinační strategie je podložena jak doporučením ČVS, tak aktualizovanou legislativou,

která umožňuje úhradu ze zdravotního pojištění očkování proti IMO kojenců a malých dětí, adolescentů i pacientů se zdravotní indikací.

Poděkování

Děkuji pracovníkům NRL pro meningokokové nákazy, všem mikrobiologům, epidemiologům, bioinformatikům a klinickým lékařům za spolupráci při realizaci programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice. Poděkování patří též všem, kdo pomáhají zabezpečit co nejvyšší proočkovanost proti invazivnímu meningokokovému onemocnění v České republice.

Literatura

1. Evropské centrum pro kontrolu nemocí (ECDC). 2023. Vaccine scheduler. Dostupné na: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/>
2. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. 2023. Doporučení a stanoviska. Dostupné na: <https://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska>
3. Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy. 2023. Očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním. Dostupné na: <https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/oddeleni-bakterialnich-vzdušnych-nakaz/narodni-referencni-laborator-pro-meningokokove-nakazy/ockovani-proti-invazivnim-meningokokovym-onemocnenim/>
4. Zákon č. 167/2023 Sb. Publikován ve Sbírce zákonů dne 16. 6. 2023.
5. Křížová P, Rožnovský L. Meningokokové onemocnění. MAXDORF 2011, ISBN 978-80-7345-239-1.
6. Národní zdravotnický informační portál (NZIP). 2023. Přehled proočkovanosti vybraných vakcín. Dostupné na: <https://www.nzip.cz/>
7. 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.
8. Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy. 2023. Vybrané publikace. Dostupné na: <https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/oddeleni-bakterialnich-vzdušnych-nakaz/narodni-referencni-laborator-pro-meningokokove-nakazy/vybrane-publikace-nrl-pro-meningokokove-infekce/>

deleni-bakterialnich-vzdušnych-nakaz/narodni-referencni-laborator-pro-meningokokove-nakazy/vybrane-publikace-nrl-pro-meningokokove-infekce/

9. Křížová P, Honskus M, Okonji Z et al. Analýza epidemiologických a molekulárních dat surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice za období 1993-2020. Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2022; 71 (3): 148–160.

10. Křížová P, Musílek M., Okonji Z., Honskus M., Kozáková J., Šebestová H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2022. Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie. 2023, 32(3), 119–126.

11. Shaw D, Abad R, Amin-Chowdhury Z et al. Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. Lancet Digit Health. 2023;5(9):e582-e593. doi: 10.1016/S2589-7500(23)00108-5.