

INVAZIVNÍ MENINGOKOKOVÉ ONEMOCNĚNÍ

MUDr. Pavla Křížová, CSc.

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

Závažné meningokokové onemocnění probíhá ve formě meningitidy nebo jako celkové horečnaté onemocnění: sepse či toxický šok (Waterhouse-Friderichsenův syndrom). Pro všechny tyto tři klinické průběhy se v poslední době ve světě užívá označení invazivní meningokokové onemocnění, pouze tato jsou povinná hlášením a pouze při nich jsou prováděna epidemiologická opatření. Meningokokové invazivní onemocnění je i v současné době život ohrožující. Velmi často v krátké době, během pouhých několika hodin, vzniká z plného zdraví závažný klinický obraz. Prognóza invazivního meningokokového onemocnění nebývá vždy určena jen intenzitou příznaků, ale je významně ovlivněna včasností zahájení účinné léčby nemocného, která je podmíněna rychlou diagnostikou etiologie onemocnění. V Národní referenční laboratoři pro meningokokové nákazy Státního zdravotního ústavu v Praze byla v roce 2000 zavedena metoda polymerase chain reaction (PCR), kterou je možno zjišťovat přítomnost DNA meningokoků v likvoru či krvi pacientů. Lékem volby pro invazivní meningokokové onemocnění v České republice je stále penicilin. Při podezření na meningokokové invazivní onemocnění je doporučeno předhospitalizační zahájení terapie antibiotiky, z nichž je nejvhodnější intravenózní podání benzylpenicilinu (Penicilin G). Od roku 1993 vznikla v naší republice závažná epidemiologická i klinická situace způsobená novým klonem meningokoka, který se v České republice do roku 1993 nevyskytoval. Tento nový klon meningokoka způsobuje závažnější klinický průběh onemocnění, vyskytuje se více sepsí a toxických průběhů, je vyšší smrtnost onemocnění (až 20 %) a vyšší procento následků onemocnění. Tato závažná situace ve výskytu invazivního meningokokového onemocnění vrcholila v roce 1995. Surveillance data z posledních dvou let indikují, že v České republice lze v příštích letech očekávat „klidnou“ epidemiologickou situaci invazivního meningokokového onemocnění. Za současné epidemiologické situace invazivního meningokokového onemocnění v České republice není plánováno široké použití meningokokové vakcíny.

Klíčová slova: *Neisseria meningitidis*, meningokok, meningokokové invazivní onemocnění, meningokoková vakcína, vakcinační strategie, opatření v ohnisku onemocnění, terapie.

Charakteristika invazivního meningokokového onemocnění

Toto onemocnění je způsobeno mikroorganizmem *Neisseria meningitidis*, který se může vyskytovat v horních cestách dýchacích až u 10% zdravých osob, aniž působí jakékoli potíže. V tomto případě mluvíme o „nosičství meningokoka“, z něhož se nevyvíjí závažné meningokokové onemocnění. Naopak, nosičství meningokoka může působit příznivě: vyvoláním tvorby ochranných protilátek vzniká přirozená imunita. Po překonání obranných mechanismů člověka může meningokok způsobit onemocnění s řadou klinických obrazů, od „banálních“ respiračních infekcí až po závažná a život ohrožující onemocnění. Závažné meningokokové onemocnění probíhá ve formě **zánětu mozkových blan** (meningitidy), nebo jako celkové horečnaté onemocnění: **sepse** či **toxický šok** (Waterhouse-Friderichsenův syndrom), někdy s velmi rychlým a těžkým průběhem. Pro všechny tyto tři klinické průběhy se v poslední době ve světě užívá označení **invazivní meningokokové onemocnění**, pouze tato jsou povinná hlášením a pouze při nich jsou prováděna epidemiologická opatření.

Meningokok je výlučně lidská bakterie a šíří se výhradně mezi lidmi vzdušnou cestou, nejčastěji při úzkém kontaktu, kašlem, kýcháním, líbáním. Inkubační doba meningokokového onemocnění je 1–6 dnů. Na závažné meningokokové onemocnění upozorní následující příznaky: bolest hlavy, horečka, zvracení, bolest či tuhnutí šíje, bolest kloubů, ospalost až poruchy vědomí, světloplachost, červenofialové skvrnky na kůži, bolest břicha. Tyto příznaky se objevují v různých kombinacích a různé intenzi-

tě. Invazivní meningokoková onemocnění probíhají u většiny nemocných jako akutní či perakutní meningokoková meningitida, meningokoková sepse či meningitida se sepsí současně. Velmi často v krátké době, během pouhých několika hodin, vzniká z plného zdraví závažný klinický obraz.

Meningokokové invazivní onemocnění je i v současné době život ohrožující. Je nutno na ně pomyslet v diferenciální diagnostice respiračních infekcí, febrilních stavů, poruch vědomí, exantémových onemocnění, bolestí břicha, průjemových onemocnění a bolestí kloubů. Rychlá a přesná diagnostika a adekvátní léčba rozhodují o životě pacienta i o následcích onemocnění.

Rizikové faktory vzniku invazivního meningokokového onemocnění

Při setkání mikroorganismu a makroorganismu vždy dochází k souboji příznivých a nepříznivých faktorů na straně obou zúčastněných. Naprosto stejně vybavený meningokok se zachová různě, pokud se setká s dobře komponovaným či naopak oslabeným jedincem. A rovněž na-prosto stejně vybavený jedinec se zachová různě, pokud se setká s různě vybaveným meningokokem. Při hodnocení anamnestických údajů, které byly získány v celorepublikové prospektivní studii, bylo zjištěno, že významným rizikovým faktorem vzniku invazivního meningokokového onemocnění u dětí je kouření rodičů a nízká socioekonomická úroveň rodin (7). Studium meningokoka na tkáňových kulturách ukázalo, že virulentní kmeny více a rychleji adherují k epiteliálním buňkám a jsou méně a pomaleji fagocyto-vány makrofágy, než nevirulentní kmeny (2).

Laboratorní diagnostika invazivního meningokokového onemocnění

Prognóza invazivního meningokokového onemocnění nebývá vždy určena jen intenzitou příznaků, ale je velmi ovlivněna včasností zahájení účinné léčby nemocného, která je podmíněna rychlou diagnostikou etiologie onemocnění, pro niž je nezbytné zajistit co nejširší mikrobiologické vyšetření, zejména při výše zmíněné klinické pestrosti tohoto onemocnění. Je nutno zjišťovat přítomnost následujících ukazatelů:

- a) pozitivní kultivace *Neisseria meningitidis* z likvoru, hemokultury či jiného za normálního stavu sterilního místa
- b) mikroskopický průkaz G- diplokoků v likvoru
- c) přímý průkaz antigenů *Neisseria meningitidis* v likvoru nebo v séru
- d) průkaz *Neisseria meningitidis* v likvoru nebo séru či krvi metodou PCR
- e) klinický obraz meningokokové meningitidy, meningokokové sepsy nebo Waterhouse-Friderichsenova syndromu
- f) klinický obraz purulentní meningitidy s jednoznačnými epidemiologickými údaji svědčícími pro meningokokovou etiologii

Kromě kultivačního vyšetření likvoru a hemokultury je užitečné i kultivační vyšetření výtěru nosohltanu. Přítomnost meningokoka v horních cestách dýchacích je však nutno hodnotit v komplexu s klinickými a ostatními laboratorními nálezy. Biochemická a hematologická vyšetření k etiologické diagnostice příliš nepřispívají, spíše lze těchto výsledků využít k prognózování onemocnění. Velmi důležitá je přímá mikroskopie a bezkultivační průkaz meningokoka z likvoru či krve pomocí latexové aglutinace. V Národní referenční laboratoři (NRL) pro meningokokové nákazy Státního zdravotního ústavu v Praze byla nově zavedena metoda polymerase chain reaction (PCR), kterou je možno zjišťovat přítomnost DNA meningokoků v likvoru či krvi pacientů. Tato metoda rozšiřuje bezkultivační metody dosud užívané a poskytuje etiologickou diagnózu až u 47 % jinak laboratorně nepotvrzených invazivních meningokokových onemocnění (3). Široké zavedení PCR diagnózy invazivního meningokokového onemocnění přispěje ke zvýšení procenta laboratorně potvrzeného invazivního meningokokového onemocnění, které v České republice od roku 1998 mírně klesá – graf 1.

Charakteristika *Neisseria meningitidis*

Neisseria meningitidis je antigenně i geneticky velmi dynamický mikroorganismus, v jehož pestré antigenní výbavě určujeme aglutinací kapsulární antigeny pouzdra buněčného: séro skupiny. V současné době se rozlišuje 12 sérologických skupin: A, B, C, X, Y, Z, W135, 29E, H, I, K, L. Sérologické skupiny A, B a C způsobují na celém světě přes 90 % invazivních meningokokových onemocnění. Metodou celobuněčné ELISY s použitím monoklonálních protilátek určujeme nekapsulární antigeny stěny buněčné: sérotypy a

subtypy. Metodami molekulární mikrobiologie je zjišťována genetická příbuznost meningokoků. V NRL pro meningokokové nákazy určujeme ET-typy metodou multilokusové elektroforézy (MLEE) a další vztahy mezi kmeny metodou elektroforézy v pulsním poli (PFGE). V roce 2000 byla v NRL pro meningokokové nákazy zavedena nejnovější molekulární typizační metoda, multilokusová sekvenční typizace (MLST), která umožňuje studium meningokokových populací a detekci hypervirulentních kmenů.

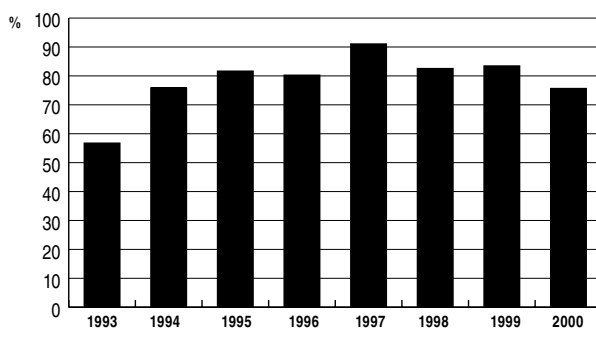
Terapie invazivního meningokokového onemocnění

K charakterizaci meningokoků náleží i určování citlivosti na chemoterapeutika, které provádíme ve spolupráci s Národní referenční laboratoří pro antibiotika, SZÚ Praha. Dlouhodobý monitoring citlivosti ukazuje, že meningokoky izolované v České republice jsou velmi dobře citlivé na antibiotika (11), což lze přisoudit kvalitní antibiotické strategii v naší republice. Lékem volby pro invazivní meningokokové onemocnění v České republice je stále penicilin. Při podezření na meningokokové invazivní onemocnění je doporučeno předhospitalizační zahájení terapie antibiotiky, nejvhodnější je intravenózní podání benzylpenicilinu (Penicilin G) v první dávce 100 000 j./kg u dětí, u dospělých 5 mil.j. V řadě zemí (zejména anglosaských) je tato předhospitalizační penicilinová (PNC) terapie široce aplikována a v cílených studiích byl prokázán její významný vliv na snížení smrtlosti meningokokového invazivního onemocnění. V České republice byl pozitivní vliv předhospitalizační antibiotické terapie zjišťován v prospektivní studii, kdy jsme prokázali více než dvakrát nižší smrtlost u pacientů s předhospitalizační antibiotickou terapií (6,5 %) než u pacientů bez této terapie (14,6 %) (9).

Epidemiologie invazivního meningokokového onemocnění ve světě

Epidemie meningokokového invazivního onemocnění se vyskytují na celém světě a vždy přitahují pozornost veřejnosti vzhledem k vysoké smrtlosti tohoto onemocnění i vzhledem k tomu, že toto onemocnění vzniká většinou u mladých lidí, velmi rychle, prakticky během několika hodin z plného zdraví. Nejvyšší výskyt onemocnění je trvale v subsaharském pásmu Afriky, kde působí v krátkých (vět-

Graf 1. Invazivní meningokokové onemocnění – laboratorně potvrzené; Česká republika, 1993–2000; Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



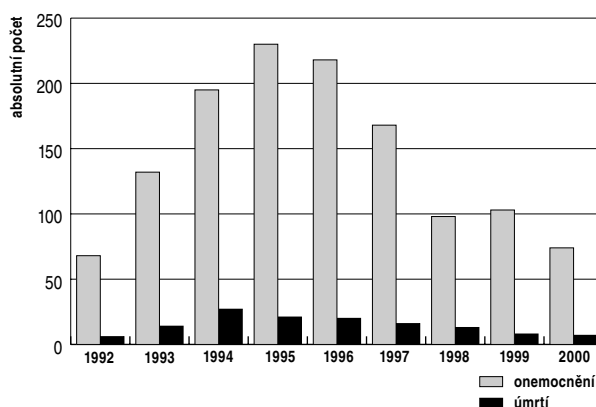
šinou čtyřletých) intervalech rozsáhlé epidemie meningokok séro skupiny A. Tato oblast je označována jako „pásmo meningitidy“ a jsou zde ve spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací prováděny rozsáhlé očkovací kampaně. Cestovatelům do zemí tohoto pásma (např. Keni, Tanzánie, Nigeru, Mali, Horní Volty, Gambie, Súdánu) je doporučována polysacharidová vakcína A+C. V posledních 20 letech se epidemie objevily v dalších zemích (Belgie, Řecko, Španělsko, Velká Británie, Rumunsko, Rusko, Mongolsko, USA, Kanada, Brazílie, Argentina) a byly vyvolány meningokoky séro skupin A či C. Tato situace byla vždy řešena cílenou vakcinací ohrožené části populace. V některých zemích byly rozsáhlé epidemie vyvolány meningokoky séro skupiny B (Kuba, Norsko, Holandsko, Velká Británie, Chile, Brazílie) a působily zde problémy vzhledem k tomu, že dosud není ve světě vyvinuta účinná univerzálně použitelná B vakcína. Některé země řešily tuto situaci výrobou vlastní B vakcíny (Kuba, Norsko). V roce 2000 byl ve světě zaznamenán zvýšený výskyt invazivního meningokokového onemocnění způsobeného séro skupinou W135, k němuž došlo v souvislosti s poutí do Mekky.

Epidemiologie invazivního meningokokového onemocnění v České republice

Sledování meningokokového onemocnění má v České republice dlouholetou tradici a dobrou kvalitu. Hlášenou úmrtnost je možno u nás sledovat od roku 1921, nemocnost od roku 1945. Meningokokové invazivní onemocnění se v České republice vyskytuje sporadicky a jen výjimečně zde dochází k epidemiím. Poslední epidemie byla v České republice hlášena v padesátých letech, kdy celková nemocnost přesáhla 14/100 000 obyvatel. Počet onemocnění hlášených v České republice v letech 1965–1992 se pohyboval v rozmezí 40–120 ročně (celková nemocnost 0,4–1,2/100 000 obyv.), počet hlášených úmrtí 0–12 ročně. Smrtnost se pohybovala v rozmezí do 3–5 %. Nejvyšší nemocnost i smrtnost byla v nejmladších věkových skupinách. Během sporadického výskytu byla v České republice zjišťována převaha meningokoka sérologické skupiny B. V období 1982–1984 byl v České republice zaznamenán zvýšený výskyt meningokokového invazivního onemocnění, spojený se zvýšeným výskytem meningokoka séro skupiny C. Tato situace se vrátila bez očkovacího zásahu zpět do normálu a Česká republika opět patřila mezi země s nízkým výskytem invazivního meningokokového onemocnění.

Od roku 1993 vznikla v naší republice závažná epidemiologická i klinická situace způsobená novým klonem meningokoka, který byl v předchozích letech ve zvýšené míře zjištěn v některých jiných zemích a v České republice se do roku 1993 nevyskytoval (monitorováno od r. 1973). Metodou MLEE byl tento nový genetický klon charakterizován jako ET-15/37, který je identický s klonem působícím závažnou situaci v Kanadě počátkem devadesátých let (1). Fenotypová charakterizace klonu ET-15/37 v České republice byla v roce 1993 *Neisseria meningitidis* C: 2a: P1.2 (P1.5). Tento nový klon meningokoka způsobuje zá-

Graf 2. Invazivní meningokokové onemocnění; Česká republika, 1992–2000; Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy



važnější klinický průběh onemocnění, vyskytuje se více sepsí a toxických průběhů, je vyšší smrtnost onemocnění (až 20 %) a vyšší procento následků onemocnění (4, 10). Nový klon meningokoka způsobil zvýšení nemocnosti v České republice, zejména u dospívající mládeže a později ve věkové skupině 1–4 letých. Celková nemocnost kulminovala v roce 1995, kdy dosáhla hodnoty 2,3/100 000 obyvatel, počet invazivních meningokokových onemocnění dosáhl 230 případů, z nichž 80 % bylo způsobeno zmíněným novým klonem. V roce 1995 jsme rovněž poprvé zjistili znepokojující mutace klonu ET-15/37 v B variantu, *Neisseria meningitidis* B: 2a: P1.2 (P1.5), proti níž není ve světě vyvinuta vakcína.

Tabulka 1. Epidemiologické charakteristiky invazivního meningokokového onemocnění; Česká republika, 1993–2000; Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Počet onemocnění	132	195	230	218	168	98	103	74
Nemocnost (na 100 000 obyv.)	1,3	1,9	2,2	2,1	1,6	0,9	1,0	0,7
Počet úmrtí	14	27	21	20	16	13	8	7
CELKOVÁ SMRTNOST (%)	10,6	13,8	9,1	9,2	9,5	13,3	7,8	9,4
N.m.C SMRTNOST (%)	16,2	15,2	7,3	9,4	12,0	18,5	13,5	27,3
N.m.C:ET15/37 SMRTNOST (%)	20,0	13,8	8,4	12,3	15,4	21,4	14,3	(33,3)
N.m.B SMRTNOST (%)	5,5	11,9	10,6	11,1	6,2	7,7	0	4,6
N.m.B:ET15/37 SMRTNOST (%)	–**	–**	20,0	0***	0***	0***	0***	0***
Věkový index	1,5	2,2	1,6	1,5	1,6	2,0	1,9	1,3
N.m.C (%) ONEMOCNĚNÍ	28,0	53,8	59,1	53,7	49,4	55,1	35,9	14,9
N.m.B (%) ONEMOCNĚNÍ	27,3	21,5	20,4	24,8	28,6	26,5	46,7	58,1
N.m.ND (%) ONEMOCNĚNÍ	43,3	24,2	18,3	19,7	19,0	17,3	14,6	24,3

ND = seroskupina neurčována

** = N.m.B:ET15/37 nezjištěno

*** = N.m.B:ET15/37 nezpůsobilo úmrtí

Ke zvýšení nemocnosti nedocházelo plošně v celé České republice, ale jen v některých lokalitách. K získání rychlých a co nejpřesnějších epidemiologických dat zahájila v roce 1993 NRL pro meningokokové nákazy program aktivní surveillance, prováděný ve spolupráci s epidemiology, mikrobiology a infektology v celé republice. Díky tomuto monitorování epidemiologické situace je v České republice možno přesně stanovit vhodná opatření v ohnisku invazivního meningokokového onemocnění i vakcinační strategii.

Od roku 1996 je pozorován postupný pokles počtu onemocnění, počet úmrtí však klesá pomaleji než počet onemocnění – graf 2. Celková smrtnost zůstává stále vysoká a je způsobena právě uvedeným klonem meningokoka, který působí vysokou smrtností oproti relativně nízké smrtnosti meningokoka séro skupiny B – tabulka 1. Nicméně surveillance data z posledních dvou let indikují, že v České republice lze v příštích letech očekávat „klidnou“ epidemiologickou situaci invazivního meningokokového onemocnění: byl zjištěn pokles počtu onemocnění (incidence v roce 2000 klesla na 0,7/100 000 obyv.), pokles procenta onemocnění působených virulentním klonem C-ET 15/37 (pouze 19,1 % v roce 2000), vzestup procenta onemocnění působených meningokokem B (58,1 % v roce 2000).

Opatření při výskytu invazivního meningokokového onemocnění

Opatření, která je nutno provádět u osob v kontaktu s invazivním meningokokovým onemocněním jsou uvedena v Metodickém návodu k epidemiologickým opatřením v ohnisku invazivního meningokokového onemocnění (Věstník MZ ČR, 8, 25. 2. 1994). Zásady těchto opatření sumarizuje tabulka 2: po dobu jednoho týdne od posledního kontaktu s nemocným je doporučován zvýšený lékařský dohled, omezení fyzické námahy, snížení expozice kapénkové infekci. Pozornost je věnována rizikovým kontaktům: osoby ve velmi úzkém kontaktu s nemocným („líbací“ kontakty, kontakty v rodinách, internátech apod.), děti do jednoho roku, adolescenti, osoby nad 65 roků věku, osoby, u nichž je známa imunodeficeience, osoby po předchozím respiračním onemocnění, osoby oslabené jinou chorobou, osoby s jiným známým handicapujícím faktorem. Pouze u těchto „rizikových kontaktů“ je doporučeno uvažovat o cílené protektivní chemoterapii, která má být zahájena ihned. Lékem volby je V-penicilin v terapeutických dávkách po dobu jednoho týdne (alternativně lze

aplikovat u malých dětí ampicilin a u přecitlivělosti na PNC dostupné antibiotikum, jak je běžné v terapeutické praxi). Cílem této protektivní chemoterapie je zabránit vzniku sekundárního invazivního onemocnění, což penicilin perfektně zajišťuje.

Detailní analýzy epidemiologických dat ukazují, že v České republice se prakticky nevyskytují sekundární invazivní meningokoková onemocnění. Opakovaně je prokazováno, že meningokoka stejných charakteristik jako je kmen od nemocného mají v horních cestách dýchacích pouze osoby v nejužším kontaktu s nemocným a nikdy jsme nezaznamenali vznik invazivního meningokokového onemocnění u osoby, u níž bylo nosičství meningokoka zjištěno. Potvrzuje se skutečnost, že o vzniku nosičství či invazivního onemocnění je rozhodnuto během krátké doby po setkání meningokoka s hostitelem a zdravý nosič již sám není v riziku vývoje invazivního meningokokového onemocnění.

Meningokoková vakcína

Meningokoková **polysacharidová** vakcína je ve světě dostupná již přes dvacet let, ale není v žádné zemi zařazena do rutinního očkování a její použití závisí na epidemiologické situaci. Důvodů, proč meningokoková polysacharidová vakcína není zařazena mezi rutinní očkování, je několik:

- meningokok má pestré antigenní skladbu – 12 sérologických skupin a pouze proti 4 je ve světě vyvinuta polysacharidová vakcína
- v evropských zemích většinou převažuje sérologická skupina B, proti níž zatím není ve světě vyvinuta univerzálně použitelná očkovací látka
- polysacharidová vakcína není účinná u dětí do věku 2 let
- ochranný účinek polysacharidové vakcíny je krátkodobý (3–5 let).

Nejčastěji je dostupná polysacharidová vakcína A+C (v České republice je registrována vakcína firmy Aventis Pasteur a firmy Chiron). Je dostupná i tetra vakcína A+C+Y+W135, která však je indikována jen ve speciálních epidemiologických situacích.

V některých zemích (Kuba, Norsko) byly vyvinuty **proteínové** vakcíny proti meningokoku sérologické skupiny B, které však nejsou univerzálně použitelné.

V posledních letech byla řadou firem vyvinuta **konjugovaná** vakcína z polysacharidu meningokoka C, která vyvolává tvorbu ochranných protilátek i u malých dětí a takto navozená imunita je dlouhodobější. Proto je v některých zemích plánováno perspektivní zařazení této vakcíny do rutinního očkování. Anglie jako první země na světě zavádí plošnou aplikaci konjugované C vakcíny v populaci do 19 let věku. Očkovací kampaň byla zahájena v listopadu 1999 a po prvních 9 měsících byla hodnocena krátkodobá účinnost vakcíny 92–97 % (8). V současné době probíhají studie hodnotící eventuelní vliv očkovací kampaně na nosičství *Neisseria meningitidis* ve zdravé populaci. Angličtí propagátoři očkovací kampaně jsou přesvědčeni, že plošné podání konjugované vakcíny proti meningokokům skupiny C nezpůsobí vzestup

Tabulka 2. Věstník MZ ČR: Metodický návod k epidemiologickým opatřením v ohnisku invazivního meningokokového onemocnění

Zvýšený lékařský dohled (1 týden)

Omezení námahy (1 týden)

Snížení expozice infekci (1 týden)

Protektivní chemoterapie = PNC p.o. (1 týden)

včas

vyjímčně

cíleně = pouze rizikovým kontaktům

Cílená vakcinace

= pouze při epidemiologické indikaci (až po uplynutí 1 týdne)

invazivních onemocnění způsobených meningokokem skupiny B, proti němuž není vyvinuta účinná očkovací látka. Tyto závěry se však v současné době jeví jako předčasné vzhledem k tomu, že změna kapsulárního antigenu C v antigen B byla zaznamenána po plošném očkování polysacharidovou vakcínou A+C v Kanadě (počátek devadesátých let) a v americké armádě (sedmdesátá léta).

Vakcinační strategie v České republice

Metodický návod nedoporučuje očkování osob, které byly ve styku s pacientem, po dobu jednoho týdne od posledního kontaktu s nemocným. Po uplynutí jednoho týdne mohou tyto osoby být očkovány. Dle metodického návodu je v České republice prováděna cílená vakcinace ohrožené části populace. Tuto cílenou vakcinaci zajišťují epidemiologická oddělení hygienických stanic a její aplikací bylo zastaveno šíření invazivního meningokokového onemocnění v očkované části populace (5). Podkladem pro cílenou vakcinaci je detailní monitoring invazivního meningokokového onemocnění prováděný až na úroveň okresů ve spolupráci oddělení epidemiologie okresních hygienických stanic a NRL pro meningokokové nákazy. Podle metodického návodu je možno provádět i očkování na žádost za úhradu, t.j. bez epidemiologické indikace. Toto očkování na žádost zajišťuje dle místních podmínek oddělení epidemiologie či příslušný klinický lékař (praktický lékař, pediatr). Od června roku 1995 je prováděna vakcinace branců, od roku 2001 je prováděna vakcinace vybraných klinických pracovníků.

Literatura

1. Ashton F. E., et al. Emergence of a virulent clone of *Neisseria meningitidis* serotype 2a that is associated with meningococcal group C disease in Canada. *J. Clin. Microbiol.*, 1991, 29: 2489–2493.
2. Kalmusová J., Novotný J., Hulínská D., Musilek M. and Kriz P.: Interactions of invasive and non-invasive strains of *Neisseria meningitidis* with monkey epithelial cells, mouse monocytes and human macrophages. *Microbiologica*, 2000, 23: 185–200.
3. Kalmusová J., Pavlíková V., Křížová P., Rožnovský L., Štruncová V., Dostál V., Plíšek S., Burget I., Chalupa P., Švejda J., Dlouhý P. První výsledky PCR diagnostiky meningokokového invazivního onemocnění. *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*, 2001, 7(1): 15–19.
4. Křížová P., Musilek M., Lebedová V. Nová epidemiologická situace v České republice způsobená meningokokem C:2a:P1.2(P1.5). *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 1994, 43(4): 183–187.
5. Kriz P., Vlckova J., Bobak M. Targeted vaccination with meningococcal polysaccharide vaccine in one district of the Czech Republic. *Epidemiol. Infect.* 1995, 115: 411–418.
6. Kriz P., Kriz B., Svandova E., Musilek M. Antimeningococcal herd immunity in the Czech Republic - influence of an emerging clone, *Neisseria meningitidis* ET-15/37. *Epidemiol. Infect.*, 1999, 123:193–200.

V současné době probíhá v České republice registrační řízení nově vyvinuté konjugované vakcíny proti meningokoku séro skupiny C. Za současné epidemiologické situace invazivního meningokokového onemocnění v České republice však není plánováno její široké použití. Důvodem je jednak pokles celkového počtu meningokokových onemocnění, stoupající procento invazivních meningokokových onemocnění způsobených séro skupinou B, jednak zvýšená imunita české populace vyvolaná několikaletou cirkulací kmenů komplexu ET-15/37 s převládajícím fenotypem C: 2a: P1.2 (P1.5) (6). Konjugovaná C vakcína nahradí současnou polysacharidovou A+C vakcínu v současné strategii cílené vakcinace a vakcinace na žádost.

Závěr

Česká republika prošla několikaletým obdobím zvýšeného výskytu invazivního meningokokového onemocnění způsobeného virulentním klonem *Neisseria meningitidis* ET-15/37, který se před rokem 1993 na našem území nevyskytoval. Přítomnost tohoto nového klonu vyvolala zvýšenou antimeningokokovou imunitu naší populace. Od roku 1998 je v České republice zaznamenán pokles počtu invazivních meningokokových onemocnění, celková smrtnost však zůstává zvýšená a je způsobena zejména virulentním klonem. Je proto žádoucí i nadále věnovat invazivnímu meningokokovému onemocnění pozornost, usilovat o jeho rychlou etiologickou diagnózu a včasné zahájení účinné kauzální terapie.

7. Kriz P., Bobak M., Kriz B. Parental smoking, socioeconomic factors, and risk of invasive meningococcal disease in children: a population based case-control study. *Arch. Dis. Child.* 2000, 83: 117–121.
8. Ramsay M. E., Andrews N., Kaczmarski E.B., Miller E. Efficacy of meningococcal serogroup C conjugate vaccine in teenagers and toddlers in England. *Lancet*, 2001, 357(9251): 196–196.
9. Rožnovský L., Štruncová V., Dostál V., Plíšek S., Burget I., Švejda J., Křížová P., Chalupa P., Dlouhý P. Předhospitalizační antibiotická léčba pacientů s meningokokovým onemocněním. Sborník abstraktů Celostátní konference infektologů s mezinárodní účastí, Černý důl, 12.–15. 9. 2000, str. 54.
10. Štruncová V., Kasal E., Sedláček D., Táborská J., Šubrt I., Matoušková D., Bárta R., Pazdiora P., Valchová M., Křížová P. Následky invazivních meningokokových onemocnění v souvislosti s výskytem invazivního klonu *Neisseria meningitidis* ET-15/37. *Praktický lékař*, 1999, 79(6): 310–314.
11. Urbášková P., Křížová P. Dlouhodobé sledování citlivosti *Neisseria meningitidis* k penicilinu a dalším antibiotikům v České republice (1981–1999). *Klinická mikrobiologie a infekční lékařství*, 1999, 9–10: 298–304.