Analýza očkování vakcínami proti meningokokovým onemocněním u pacientů s invazivním meningokokovým onemocněním, Česká republika, 2006–2022

Křížová P.[1], Okonji Z.[1, 2], Honskus M.[1, 2]

[1]Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha
[2]3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

SOUHRN

V období 2006-2022 bylo v České republice hlášeno v programu surveillance 958 případů invazivního meningokokového onemocnění (IMO), z nichž bylo u 21 (2,19 %) hlášeno v anamnéze očkování některou z vakcín proti meningokokovým onemocněním. Analýza dat ukazuje, že tyto vakcíny velmi dobře chrání proti IMO. Nejčastější bylo zjištění, že u pacientů s IMO, kteří měli v anamnéze očkování proti tomuto onemocnění, 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: rekombinantní vakcína obsahující antigeny meningokoka séroskupiny B (vakcína MenB) a konjugovaná tetravalentní vakcína obsahující antigeny čtyř séroskupin meningokoka A, C, W, Y (konjugovaná vakcína A, C, W, Y). Výsledky rovněž upozorňují na vhodnost přeočkování vakcínami proti meningokokovým onemocněním a na nezbytnost co nejvčasnějšího očkování vakcínou MenB u malých dětí.

KLÍČOVÁ SLOVA

invazivní meningokokové onemocnění – očkování – vakcíny proti meningokokovým onemocněním

ABSTRACT

Křížová P., Okonji Z., Honskus M.: Analysis of meningococcal vaccine uptake in patients with invasive meningococcal disease, Czech Republic, 2006–2022

In 2006–2022, 958 cases of invasive meningococcal disease (IMD) were reported to the surveillance programme in the Czech Republic, of which 21 (2.19%) had a history of vaccination with one of the meningococcal vaccines. Data analysis shows that these vaccines provide a very good protection against IMD. It was found that vaccinated patients with IMD either were not vaccinated against the causative serogroup and/or did not receive a booster dose. The results of this analysis show the benefit of both vaccines available in the Czech Republic: recombinant vaccine containing meningococcal serogroup B antigens (MenB vaccine) and tetravalent conjugate vaccine containing antigens of four meningococcal serogroups A, C, W, Y (A, C, W, Y conjugate vaccine). The results also show the benefit of meningococcal vaccine booster doses and the need for giving MenB vaccine to young children as early as possible.

KEYWORDS

invasive meningococcal disease – vaccination – meningococcal vaccines

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2023;72(4):243–247

ÚVOD

Invazivní meningokokové onemocnění (IMO) patří celosvětově i v době pokroku medicíny mezi nejzávažnější infekční onemocnění, s vysokou smrtností a s nebezpečím závažných celoživotních následků u přeživších. Nejlepší prevencí IMO je očkování vakcínami proti meningokokovým onemocněním. Evropskou lékovou agenturou jsou registrovány a v České republice dostupné tři konjugované tetravalentní vakcíny obsahující antigeny čtyř séroskupin meningokoka 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 meningokoka séroskupiny B (vakcíny MenB): vakcína MenB-4C (Bexsero) a vakcína MenB-FHbp (Trumenba). 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) ve spolupráci s Národní referenční laboratoří pro meningokokové nákazy (NRL MEN) připravuje a pravidelně aktualizuje doporučení pro očkování proti IMO, rovněž

proLékaře.cz | 30.11.2026

připravuje podklady k úpravě legislativy pro očkování proti tomuto onemocnění. Od 6. 3. 2023 je platné aktualizované doporučení ČVS pro očkování proti IMO s detailními informacemi pro očkování kojenců a malých dětí, adolescentů a mladých dospělých, rizikových skupin. Toto doporučení je dostupné na webových stránkách ČVS [1] a na webových stránkách NRL MEN. 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 malých dětí vakcínou MenB a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y a od 1. 1. 2022 i očkování adolescentů vakcínou MenB a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y.

MATERIÁL A METODY

Podkladem pro vakcinační strategii jsou v České republice data surveillance IMO. Tento celorepublikový program zahájila NRL v roce 1993. Data surveillance IMO jsou konzistentní, mezinárodně srovnatelná a jsou hlášena do mezinárodních databází. NRL každoročně publikuje analýzu dat surveillance IMO ve Zprávách Centra epidemiologie a mikrobiologie [2], rovněž byla publikována analýza dlouhodobých dat surveillance [3].

Od roku 2006 jsou do databáze surveillance IMO doplňovány údaje o očkování těchto pacientů vakcínami proti meningokokovým onemocněním, které jsou sledovány v celorepublikových hlásících systémech infekčních onemocnění (ISIN/EPIDAT). Hlášení údajů o očkování je vyplňováno u více než 80 % IMO.

VÝSLEDKY A DISKUSE

V tomto krátkém sdělení uvádíme analýzu dat o očkování pacientů s IMO vakcínami proti meningokokovým onemocněním, se zohledněním dostupnosti těchto vakcín v České republice v jednotlivých letech: konjugovaná monovalentní vakcína obsahující antigen meningokoka séroskupiny C (konjugovaná vakcína MenC) byla dostupná od roku 2001, konjugovaná tetravalentní vakcína obsahující antigeny čtyř séroskupin meningokoka A, C, W, Y (konjugovaná vakcína A, C, W, Y) od roku 2013 a rekombinantní vakcína obsahující antigeny meningokoka séroskupiny B (vakcína MenB) od roku 2014.

V období 2006–2022 bylo v České republice hlášeno v programu surveillance 958 případů IMO, z nichž 85 skončilo úmrtím. Celková smrtnost IMO v tomto období byla 8,9 %. Z těchto 958 IMO bylo zaznamenáno 21 (2,19 %), u nichž bylo hlášeno v anamnéze očkování některou z vakcín proti meningokokovým onemocněním – tabulka 1.

Z těchto 21 IMO bylo 13 způsobeno séroskupinou B, dvě onemocnění séroskupinou C, jedno onemocnění séroskupinou W a u pěti IMO nebyla séroskupina zjištěna.

Ze 13 IMO způsobených séroskupinou B bylo 7 případů zjištěno v letech 2008–2011 u pacientů ve věku 15–25 roků, kteří byli očkováni v letech 2004–2006 konjugovanou vakcínou MenC. Nejednalo se tedy o selhání vakcíny, ale o očkování proti jiné séroskupině *Neisseria meningitidis*, než která způsobila IMO. U jednoho případu IMO (6 roků) z roku 2007 nebyla v hlášení uvedena aplikovaná vakcína, ale na základě informace o dostupnosti vakcín lze předpokládat, že i tento pacient byl očkován konjugovanou vakcínou MenC. Dvě onemocnění byla zjištěna v roce 2017: u 23letého pacienta, který byl očkován v roce 2008 konjugovanou vakcínou MenC, a u 17letého pacienta, který byl očkován v roce 2007 konjugovanou vakcínou MenC a v roce 2017 konjugovanou tetravakcínou A, C, W, Y. Také u těchto dvou případů IMO se nejednalo o selhání vakcíny, ale o očkování proti jiné séroskupině *N. meningitidis*, než která způsobila IMO. V roce 2021 byl zjištěn jeden případ IMO způsobený séroskupinou B u 5měsíčního dítěte s nedokončeným základním očkováním vakcínou MenB. Dítě bylo očkováno jednou dávkou vakcíny MenB ve čtyřech měsících věku a než bylo možno dokončit základní očkovací schéma druhou dávkou, onemocnělo. Nejednalo se tedy o selhání vakcíny, protože nebylo dokončené základní očkování. 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 sepse v deseti měsících věku. Toto opakované IMO lze tedy jako jediné za celou dobu sledování označit, jako průlomovou infekci. Izolát z tohoto IMO byl testován metodou sekvenace celého genomu (WGS) a výsledná genomová data byla uložena do mezinárodní databáze PubMLST [4], 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 popsán 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

proLékaře.cz | 30.11.2026

Tabulka 1. Pacienti s IMO očkovaní vakcínami proti meningokokovým onemocněním, Česká republika, 2006–2022, surveillance data
Table 1. Vaccinated patients with IMD, Czech Republic, 2006–2022, surveillance data

Rok onemocnění	Věk v době onemocnění	Séroskupina způsobující IMO	Rok očkování a vakcína	Věk v době očkování
2007	6 r	B	neuvedeno	?
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	neuvedeno	?
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

ND = not done – séroskupina nebyla určena
NG = non-groupable - nelze zařadit do žádné séroskupiny
r – roky, m – měsíce

ND = not done – serogroup was not determined
NG = non-groupable – cannot be assigned to any serogroup
r – years, m – months

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 [6]. 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.

Dva pacienti s IMO způsobeným séroskupinou C byli očkováni v roce 2004. V roce 2008 onemocněl 17letý pacient, který byl očkován polysacharidovou vakcínou A + C, která vyvolává jen krátkodobou imunitu. V roce 2019 onemocněl 27letý pacient, což je 15 let po očkování konjugovanou vakcínou MenC. U obou pacientů tedy došlo k onemocnění za delší dobu, než po jakou poskytují uvedené vakcíny ochrannou imunitu.

Jeden pacient s IMO způsobeným séroskupinou W, který onemocněl v roce 2018 ve věku 51 roků, byl očkován v roce 2013 konjugovanou vakcínou MenC a v roce 2016 vakcínou MenB. Nejedná se tedy o selhání vakcín proti meningokokovým onemocněním, jedná se o absenci očkování proti dané séroskupině.

U pěti pacientů s IMO, kteří onemocněli v období 2008–2015, ve věku 7–23 roků, nebyla séroskupina meningokoka určena a/nebo nebylo možno její určení (*N. meningitidis* ND/NG). Nelze tedy hodnotit možnost prevence těchto IMO vakcinací.

proLékaře.cz | 30.11.2026

Věk nemocných v době onemocnění byl v rozmezí 5 měsíců až 51 roků. Nejvyšší počet IMO (11) byl zaznamenán ve věkové skupině 15–19 roků: sedm onemocnění bylo způsobeno séroskupinou B, jedno onemocnění séroskupinou C a u tří onemocnění nebyla séroskupina zjištěna – tabulka 2. Po třech onemocněních bylo zjištěno ve věkových skupinách 0–11 měsíců (všechna způsobena séroskupinou B) a ve věkové skupině 20–24 roků (dvě onemocnění způsobila séroskupina B, u jednoho nebyla séroskupina zjištěna). Dvě onemocnění se vyskytla ve věkové skupině 5–9 roků (způsobené séroskupinou B a meningokokem, kde nebyla séroskupina určena). Po jednom onemocnění se vyskytlo ve věkové skupině 25–34 roků (séroskupina C) a 45–54 roků (séroskupina W).

Tabulka 2. Pacienti s IMO, očkovaní vakcínami proti meningokokovým onemocněním dle věku a séroskupin *N. meningitidis* způsobujících IMO, Česká republika, 2006–2022, surveillance data
Table 2. Vaccinated patients with IMD by age and causative serogroup, Czech Republic, 2006–2022, surveillance data

Věk	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	7	1		3	**11**
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	**13**	**2**	**1**	**5**	**21**

ND = not done – séroskupina nebyla určena
NG = non-groupable – nelze zařadit do žádné séroskupiny
ND = not done – serogroup was not determined
NG = non-groupable – cannot be assigned to any serogroup

V souboru 21 pacientů s IMO z období 2006–2022, kteří měli v anamnéze očkování vakcínou proti meningokokovým onemocněním, byla dvě onemocnění smrtelná. V roce 2008 zemřel 15letý pacient na IMO způsobené séroskupinou B, který byl očkován v roce 2006 konjugovanou vakcínou MenC. V roce 2010 zemřel 17letý pacient na IMO, u něhož nebyla séroskupina určena, který byl očkován v roce 2007 konjugovanou vakcínou MenC.

Ve světové literatuře je k dispozici jen málo publikací, které hodnotí vznik IMO u pacientů s očkováním proti tomuto onemocnění v anamnéze. Častěji se publikace zabývají možností vzniku IMO u očkovaných pacientů, kteří jsou léčeni Eculizumabem. Přestože možnost IMO u těchto pacientů existuje navzdory vakcinaci, publikované analýzy naznačují, že aplikace vakcín proti meningokokovým onemocněním přispívá k mírnějšímu průběhu IMO i u těchto pacientů [(7–9].

V Anglii byla analyzována data surveillance IMO z hlediska načasování očkování vakcínou MenB u 276 dětí narozených od 1. července 2015, které měly nárok na vakcínu MenB v rámci národního imunizačního programu, u nichž se laboratorně potvrzené IMO způsobené séroskupinou B objevilo v období od 1. září 2015 do 31. srpna 2019. Výsledky ukázaly, že velká část těchto dětí nebyla očkována v souladu s očkovacím schématem pro MenB vakcínu platným v době publikace: 8. + 16. týden věku. Autoři navrhují zkrácení intervalu MenB vakcinace u malých dětí: 8. + 12. týden věku [10].

ZÁVĚR

Analýza údajů o očkování vakcínami proti meningokokovým onemocněním u pacientů s IMO v České republice ukazuje, že tyto vakcíny velmi dobře chrání proti tomuto onemocnění. V souboru 958 IMO z období 2006–2022 u 21 pacientů (2,19 %) bylo v anamnéze zaznamenáno očkování proti tomuto onemocnění. Nejčastější bylo zjištění, že u pacientů s IMO, kteří měli v anamnéze očkování proti tomuto onemocnění, 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: rekombinantní vakcína obsahující antigeny meningokoka séroskupiny B (vakcína MenB) a konjugovaná tetravalentní vakcína obsahující antigeny čtyř séroskupin meningokoka A, C, W, Y (konjugovaná vakcína A, C, W, Y). Rovněž tak výsledky upozorňují na vhodnost přeočkování vakcínami proti meningokokovým onemocněním a na nezbytnost co nejvčasnějšího očkování vakcínou MenB u malých dětí. Důležité je myslet také na vakcinaci u rizikových skupin populace a mít na paměti, že prodělaná meningokoková meningitida nebo sepse nechrání proti opakování tohoto onemocnění, naopak se jedná o indikaci k vakcinaci.

LITERATURA

1. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. *Doporučení a stanoviska* [online]. 2023. Dostupné na www: https://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska.
2. Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy. *Vybrané publikace* [online]. Dostupné na www: https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-epidemiologie-a-mikrobiologie/oddeleni-bakterialnich-vzdusnych-nakaz/narodni-referencni-laborator-pro-meningokokove-nakazy/vybrane-publikace-nrl-pro-meningokokove-infekce/.

proLékaře.cz | 30.11.2026

3. 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.
4. McNamara LA, Topaz N, Wang X, et al. High Risk for Invasive Meningococcal Disease Among Patients Receiving Eculizumab (Soliris) Despite Receipt of Meningococcal Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017;66(27):734–737, doi: 10.15585/mmwr.mm6627e1.
5. PubMLST database. *Public databases for molecular typing and microbial genome diversity*. Dostupné na www: https://pubmlst.org/organisms/neisseria-spp/.
6. Brehony C, Rodrigues CMC, Borrow R, et al. Distribution of Bexsero® Antigen Sequence Types (BASTs) in invasive meningococcal disease isolates: Implications for immunisation. *Vaccine*, 2016;34(39):4690–4697, doi: 10.1016/j.vaccine.2016.08.015.
7. Rodrigues CMC, Jolley KA, Smith A, et al. Meningococcal Deduced Vaccine Antigen Reactivity (MenDeVAR) Index: a Rapid and Accessible Tool That Exploits Genomic Data in Public Health and Clinical Microbiology Applications. *J Clin Microbiol*, 2020;59(1):e02161–20, doi: 10.1128/JCM.02161-20.
8. Soler-Garcia A, Fernández de Sevilla M, Abad R, et al. Meningococcal Serogroup B Disease in Vaccinated Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2020;9(4):454–459, doi: 10.1093/jpids/piz071.
9. Üçkardeş D, Göknar N, Kasap N, et al. Meningococcemia in a vaccinated child receiving eculizumab and review of the literature. *Turk J Pediatr*, 2023;65(1):129–134, doi: 10.24953/turkjped.2022.190.
10. Ladhani SN, Campbell H, Amin-Chowdhury Z, et al. Timing of meningococcal vaccination with 4CMenB (Bexsero®) in children with invasive meningococcal group B (MenB) disease in England. *Vaccine*. 2022;40(10):1493–1498, doi: 10.1016/j.vaccine.2021.12.010.

Poděkování
Podpořeno MZ ČR – RVO („Státní zdravotní ústav –SZU, 75010330“). Poděkování patří očkujícím lékařům, kteří se podílejí na očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění v České republice. Poděkování rovněž patří všem, kdo se podílejí na realizaci programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice.

Do redakce došlo dne 12. 7. 2023.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Pavla Křížová, CSc.
SZÚ Praha
Šrobárova 49/48
100 000 Praha 10
e-mail: pavla.krizova@szu.cz