Charakterizace *Neisseria meningitidis* z invazivního meningokokového onemocnění v České republice v letech 2018–2024 metodou sekvenace celého genomu (WGS) – analýza vlivu pandemie covidu-19

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

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

SOUHRN

Cíl: Cílem studie byla analýza vlivu pandemie covidu-19 na epidemiologickou situaci invazivního meningokokového onemocnění (IMO) a na molekulární charakteristiky izolátů *Neisseria meningitidis* způsobujících IMO v České republice.
Materiál a metody: Studie vycházela z dat surveillance IMO za období 2018–2024 (k 27. 5. 2024) a analyzovány celogenomovou sekvenací (WGS) byly všechny dostupné izoláty *N. meningitidis* z IMO z těchto let. Pro analýzu vlivu pandemie covidu-19 bylo sledované období rozděleno na tři srovnávané etapy: pre-covidové období (2018–2019), období pandemie covidu-19 (2020–2022) a post-covidové období (2023–2024).
Výsledky: V důsledku zavedení epidemiologických opatření proti pandemii covidu-19 došlo v České republice, podobně jako v ostatních zemích, k poklesu počtu infekčních onemocnění přenášených vzdušnou cestou, včetně IMO. Po uvolnění těchto epidemiologických opatření však nedošlo v České republice k opětnému vzestupu počtu IMO, na rozdíl od řady jiných zemí. Charakterizace izolátů z IMO metodou WGS prokázala, že v průběhu covidového a post-covidového období došlo k postupné změně populace meningokoků, které v České republice působí IMO. U izolátů *N. meningitidis* séroskupin C, W a Y lze sledovat postupný a výrazný pokles celkové heterogenity – z deseti různých klonálních komplexů zachycených v pre-covidovém období na pouhé tři v post-covidových letech (cc11, cc23 a cc103). Zároveň byla zjištěna významná redukce izolátů *N. meningitidis* C; cc11. U izolátů *N. meningitidis* B lze naopak pozorovat nárůst celkové heterogenity během období pandemie covidu-19 a její opětovnou redukci na celkově nejnižší hodnoty v post-covidovém období.
Závěr: V přetrvávajícím poklesu počtu IMO v České republice má roli i zavedení úhrady očkování MenB vakcínou a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y pro malé děti (v květnu 2020) a pro adolescenty (v lednu 2022). K udržení nízkých počtů IMO v České republice je žádoucí pokračovat v očkování MenB vakcínou a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y dle doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP.

KLÍČOVÁ SLOVA

invazivní meningokokové onemocnění (IMO) – *Neisseria meningitidis* – sekvenace celého genomu (WGS) – vliv pandemie covidu-19 – vliv očkování proti IMO – MenDeVAR index

ABSTRACT

Okonji Z., Honskus M., Musílek M., Křížová P.: Whole genome sequencing (WGS) characterisation of *Neisseria meningitidis* from invasive meningococcal disease in the Czech Republic in 2018–2024 – analysis of the impact of the COVID-19 pandemic

Objective: To analyse the impact of the COVID-19 pandemic on the epidemiological situation of invasive meningococcal disease (IMD) and molecular characteristics of *Neisseria meningitidis* isolates causing IMD in the Czech Republic.
Material and Methods: The study was based on IMD surveillance data for 2018–2024 (as of 27 May 2024), and all available *N. meningitidis* isolates from IMD of these years were subjected to whole genome sequencing (WGS). To analyse the impact of the COVID-19 pandemic, the study period was divided into three parts: the pre-COVID period (2018–2019), the COVID-19 pandemic period (2020–2022), and the post-COVID period (2023–2024).
Results: As a result of the implementation of the COVID-19 control measures, similar to other countries, there has been a decline in the incidence of air-borne infections including IMD in the Czech Republic. However, unlike many other countries, there has not been a resurgence of IMD in the Czech Republic following the release of these epidemiological measures. WGS characterisation of IMD isolates showed a gradual change in the population of meningococci causing IMD in the Czech Republic during the COVID-19 and post-COVID periods. For *N. meningitidis* isolates of serogroups C, W, and Y, a gradual and significant decline in overall heterogeneity can be observed – from ten different clonal complexes detected in the pre-COVID period to only three in the post-COVID years (cc11, cc23, and cc103). At the same time, a significant reduction was observed in *N. meningitidis* C isolates; cc11. In contrast, an increase in overall heterogeneity can be observed for *N. meningitidis* B isolates during the COVID-19 pandemic period, followed by its decline again to overall lowest values in the post-COVID period.

proLékaře.cz | 5.10.2026

Conclusion: The fact that MenB vaccine and conjugate vaccine A, C, W, Y started to be covered by health insurance for young children (in May 2020) and adolescents (in January 2022) also appears to play a role in the persistent decline of IMD in the Czech Republic. In order to maintain the low incidence of IMD in the Czech Republic, it is desirable to continue vaccination with MenB vaccine and conjugated vaccine A, C, W, Y in accordance with the recommendations of the Czech Society of Vaccinology of the Czech Medical Association of Jan Evangelista Purkyně.

KEYWORDS
invasive meningococcal disease (IMD) – *Neisseria meningitidis* – whole genome sequencing (WGS) – impact of the COVID-19 pandemic – impact of vaccination against IMD – MenDeVAR index

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2025; 74(1): 20–30
https://doi.org/10.61568/emi/11-6445/20250128/139684

ÚVOD

Data surveillance invazivního meningokokového onemocnění (IMO) v České republice jsou k dispozici od roku 1993 a dokumentují nejvyšší hodnoty nemocnosti v letech 1995 a 1996 (2,3, resp. 2,1/100 000 obyvatel). Nemocnost postupně klesala do roku 2000 na hodnotu 0,7/100 000, poté došlo ke krátkodobému vzestupu nemocnosti s vrcholem v roce 2002 (1,2/100 000) a v následujících letech zaznamenala nemocnost sestupný trend v rozmezí od 1,0 do 0,4/100 000 [1]. Na rozdíl od sestupného trendu nemocnosti, má smrtnost IMO setrvalý stav – v průměru 10 % a v rizikových věkových skupinách dosahuje smrtnost ještě vyšších hodnot.

Pandemie covidu-19 probíhala v České republice od března 2020 a tak jako v ostatních zemích, byl v boji s touto pandemií aplikován vakcinační přístup spolu s epidemiologickými opatřeními, která měla bránit přenosu infekce vzdušnou cestou. Vzhledem k těmto opatřením byl v České republice, stejně jako v ostatních zemích, zjištěn pokles výskytu infekčních onemocnění přenášených vzdušnou cestou [2–6]. Pokles IMO v souvislosti s epidemiologickými opatřeními proti pandemii covidu-19 prokázal i mezinárodní projekt IRIS (Invasive Respiratory Infection Surveillance), kterého se Česká republika účastní [7, 8].

Všeobecně se očekávalo, že po uvolnění těchto epidemiologických opatření dojde k rychlému návratu četnosti infekčních onemocnění přenášených vzdušnou cestou, včetně IMO, k předpandemickým hodnotám. V řadě zemí se toto očekávání rychle naplnilo [9, 10], Česká republika však patří mezi země, kde počet IMO stále nedosáhl hodnoty zjišťované před pandemií covidu-19. Významný vliv na tuto situaci má jistě i vakcinační strategie proti IMO v každé zemi. Česká republika patří mezi jednu z mála zemí, kde je očkování proti tomuto onemocnění hrazeno ze zdravotního pojištění. Od 1. 1. 2018 je dle zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, hrazeno očkování proti IMO u pojištěnců s vybranými zdravotními indikacemi. Od 1. 5. 2020 bylo novelou zákona zařazeno mezi očkování hrazená ze zdravotního pojištění očkování malých dětí MenB vakcínou a konjugovanou tetravakcínou A, C, W, Y. Od 1. 1. 2022 vstoupila v platnost další novela zákona, která rozšířila úhradu očkování MenB vakcínou a konjugovanou tetravakcínou A, C, W, Y i pro adolescenty (14–15 let věku). Rovněž byly zpřesněny zdravotní indikace očkování proti IMO u osob s poruchami imunity. Od 1. 1. 2024 vstoupila v platnost další novela zákona, která rozšířila úhradu očkování MenB vakcínou a konjugovanou tetravakcínou A, C, W, Y pro adolescenty do 16 let věku.

Cílem naší studie je analýza vlivu pandemie covidu-19 na epidemiologickou situaci IMO a na molekulární charakteristiky izolátů *Neisseria meningitidis* způsobujících toto onemocnění v České republice.

MATERIÁL A METODY

Surveillance IMO

Program surveillance IMO byl v České republice zaveden v roce 1993. Data surveillance IMO vznikají propojením dat Národní referenční laboratoře pro meningokokové nákazy (NRL) s rutinně hlášenými epidemiologickými daty (EPIDAT/ISIN), s vyloučením duplicit. Případy IMO jsou v databázi surveillance zařazovány do jednotlivých roků a měsíců dle data počátku onemocnění. Definice případu IMO je v souladu s evropskou i českou legislativou [11, 12]. Analýzy dat surveillance IMO v České republice jsou každoročně publikovány ve Zprávách Centra epidemiologie a mikrobiologie SZÚ Praha a tyto články jsou dostupné na webu NRL [13].

Ve studovaném období 2018–2024 (k 27. květnu 2024) bylo v systému surveillance IMO zjištěno 189 onemocnění. Pro analýzu vlivu pandemie covidu-19 bylo toto období rozděleno na tři srovnávané etapy:

1. etapa pre-covidové období (2018–2019): zjištěno 105 IMO
2. etapa covidové období (2020–2022): zjištěno 61 IMO
3. etapa post-covidové období (2023–2024): zjištěno 23 IMO

proLékaře.cz | 5.10.2026

Izoláty *Neisseria meningitidis*

Do studie byly zařazeny všechny izoláty *N. meningitidis* (celkem 121) z IMO z České republiky, které byly zaslány do NRL mezi lety 2018–2024 (k 27. květnu), což představuje 64 % z počtu 189 IMO zjištěných ve stejném období v programu surveillance. Uvedené procento je srovnatelné se zahraničními studiemi [14, 15]. NRL nezískala izoláty z 23 případů IMO, které byly do programu surveillance zařazeny pouze na základě hlášení do ISIN a ze 45 případů IMO diagnostikovaných pouze metodou PCR.

Pro zhodnocení dopadu epidemiologických opatření proti pandemii covidu-19 na populaci meningokoků působících IMO v České republice byly studované izoláty rozděleny do tří období podle roku začátku onemocnění. Počty izolátů z tří srovnávaných období se postupně snižovaly, nicméně procento získaných izolátů se zvyšovalo:

- pre-covidové období (2018–2019): 66 izolátů ze 105 IMO (62,8 %)
- covidové období (2020–2022): 39 izolátů z 61 IMO (63,9 %)
- post-covidové období (2023–2024): 16 izolátů z 23 IMO (69,6 %).

Bakteriální kultury izolátů byly vyočkovány na čokoládový Mueller-Hinton agar a kultivovány při 37 °C a 5% CO_2 atmosféře po dobu 18–24 hodin. Identifikace *N. meningitidis* byla provedena pomocí kitu API NH (BIOMÉRIEUX), séroskupiny byly stanoveny standardními sérologickými metodami (Pastorex Meningitis Bio-RAD, antisera *N. meningitidis* ITEST, Bio-RAD) a v případě potřeby ověřeny metodou RT-PCR [16]. Genoskupiny byly určeny analýzou kapsulárních lokusů, kterou umožnila celogenomová data [17, 18]. K izolaci DNA byl nejdříve využíván QIAamp DNA Mini Kit (QIAGEN) [19], v pozdějších letech došlo k nahrazení manuální izolace DNA automatickým izolátorem MCA 1602 MaqCore Super za použití MagCore Genomic DNA Bacterial Kitu dle manuálu výrobce [20, 21]. Celogenomová sekvenace byla realizována na platformě Illumina MiSeq a výsledkem byly překrývající se sekvence o délce přibližně 300 bp. K sestavení genomů jednotlivých izolátů z primárních sekvenačních dat byl použit software Velvet *de novo* Assembler s využitím scriptu Velvet-Optimiser [22]. Výsledné genomy bakteriálních izolátů byly nahrány do mezinárodní databáze PubMLST [23, 24], následně automaticky skenovány a charakterizovány v lokusech fine-typingu (variabilní regiony genů *porA* a *fetA*) [25], MLST genech (*abcZ*, *adk*, *aroE*, *fumC*, *gdh*, *pdhC* a *pgm*) [26] a genech antigenů MenB vakcín (*nhba*, *nadA* a *fHbp*) [27]. Na základě alelového profilu MLST genů byly izoláty přiřazeny k sekvenačnímu typu (ST) a pokud to bylo možné, tak i k příslušnému klonálnímu komplexu (cc). Kombinace peptidových variant dvou variabilních regionů proteinu PorA (VR1 a VR2) a peptidových variant tří antigenů MenB vakcín (NHBA, NadA a FHbp) definovala u izolátů BAST typ (Bexsero Antigen Sequence Type) [28]. Nové alelové varianty genů a peptidů byly skenovány manuálně a předloženy do PubMLST databáze, do které byly zařazeny po schválení a anotaci kurátora. Stejným způsobem byly do PubMLST databáze přidány i nové profily ST a BAST typy. Všechna publikovaná WGS data jsou veřejně dostupná v databázi PubMLST. Genomy izolátů byly vzájemně porovnány programem BIGSdb Genome Comparator Tool [24] s využitím nejnovějšího core genome (cgMLST) schématu – *N. meningitidis* cgMLST v3 (1329 lokusů) [29]. Vzdálenostní matice (distance matrices), které jsou založeny na počtu alelových rozdílů mezi každou dvojicí srovnávaných genomů, byly vygenerovány automaticky programem BIGSdb Genome Comparator Tool a fylogenetické sítě byly následně zkonstruovány s pomocí programu SplitsTree4, který využívá algoritmus NeighborNet [30]. Fylogenetické sítě byly upraveny grafickým editorem Inkscape [31].

Na základě indexu MenDeVAR, který je jedním z analytických nástrojů databáze PubMLST, byl u všech studovaných MenB izolátů definován předpokládaný funkční účinek MenB vakcín (MenB-4C, MenB-FHbp). MenDeVAR index je založen na přítomnosti peptidových variant vakcinačních antigenů a jejich citlivosti na protilátky v baktericidním testu [32]. Jednotlivé izoláty jsou následně zařazeny do čtyř různých skupin ve vztahu k oběma MenB vakcínám. Izoláty obsahující jeden nebo více antigenů v identické alelové variantě, která se nachází v MenB vakcínách, jsou označeny jako vakcínou pokryté s přesnou shodou. Izoláty, které obsahují jeden nebo více antigenů, u kterých byla v experimentálních studiích pozorována zkřížená reaktivita, se definují jako vakcínou pokryté se zkříženou reaktivitou. Třetí skupinu tvoří izoláty, které nesou alespoň jeden antigen v alelové variantě, pro kterou nejsou zatím dostupná data z baktericidního testu a čtvrtá je skupina vakcínou nepokrytých izolátů (u alelových variant všech přítomných vakcinačních antigenů nebyla zkřížená reaktivita v experimentálních studiích prokázána). Izoláty, u kterých byla detekována přesná shoda nebo zkřížená reaktivita vakcinačních antigenů, jsou označeny jako vakcínou pokryté. Na základě předpokladu, že minimálně 50 % izolátů, pro které nejsou dostupná data z baktericidního testu [33], lze považovat za vakcínou pokryté, byla tato hodnota zobrazena v grafech indexu MenDeVAR [34–36].

VÝSLEDKY A DISKUSE

Epidemiologická situace IMO v České republice – surveillance data

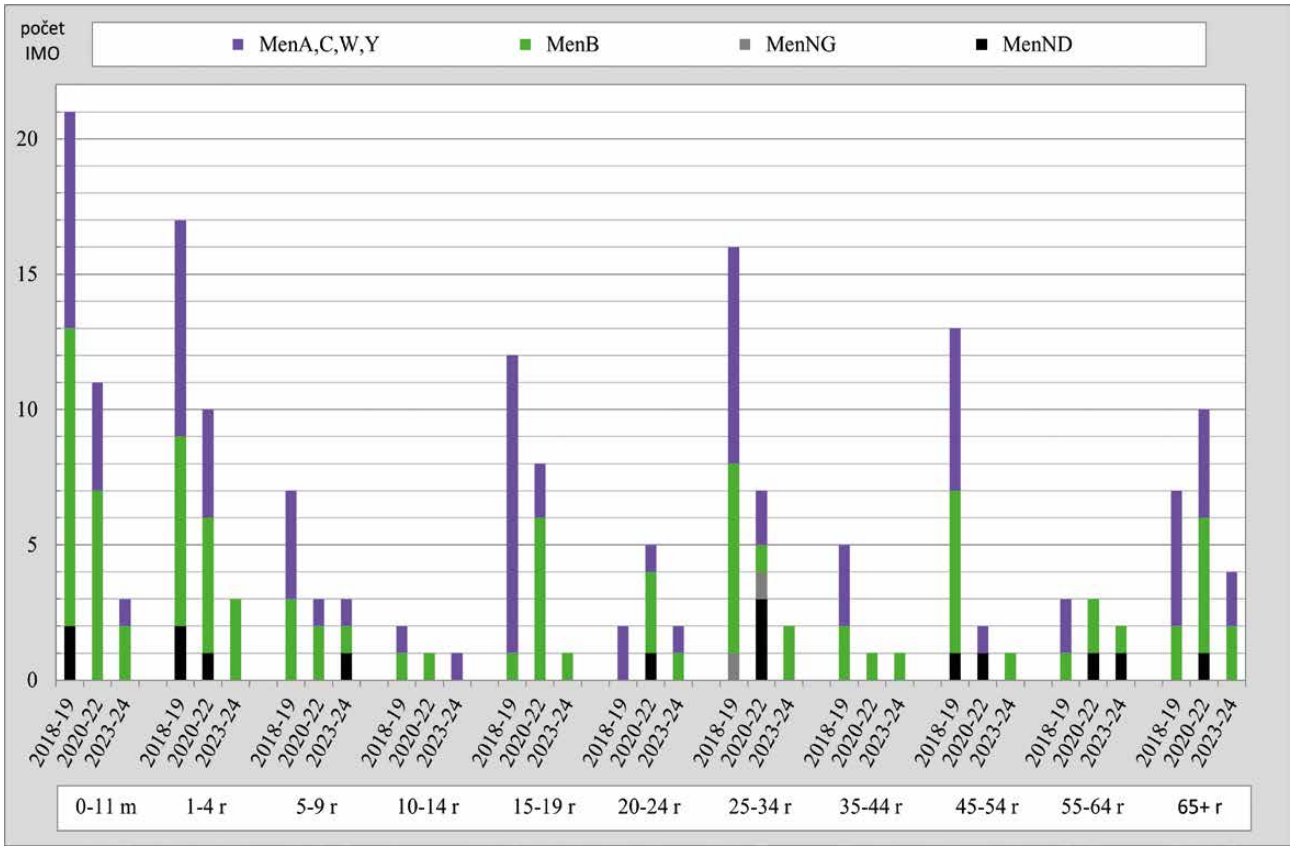
Z celkového počtu 189 IMO za období 2018–2024 (k 27. květnu 2024) bylo zjištěno v pre-covidovém období 105 onemocnění, v covidovém období 61 a v post-covidovém období 23 onemocnění. V pre-covidovém

proLékaře.cz | 5.10.2026

období bylo 105 IMO způsobeno prakticky stejnou měrou séroskupinou B (MenB) (39,0 %) a séroskupinou C (MenC) (42,8 %), séroskupiny W (MenW) a Y (MenY) způsobily malé procento IMO (6,7 % a 4,8 %). V covidovém období bylo z 61 IMO nejvíce způsobeno MenB (54,1 %) a podíl MenC prudce klesl (18,0 %). Stouplo však procento IMO, u kterého nebyla séroskupina určena (MenND) (13,1 %). MenW a MenY způsobily malé procento IMO (v obou případech 6,6 %). V post-covidovém období nebyl zaznamenán vzestup IMO, ale naopak další pokles na 23 onemocnění (k 27. květnu 2024) a další vzestup podílu MenB na 65,2 %, MenC způsobila 17,4 % a MenY pouze 4,3 %. V roce 2024 (k 27. květnu) bylo IMO způsobeno pouze MenB.

V pre-covidovém období bylo nejvíce onemocnění zjištěno ve věkových skupinách 0–11 měsíců, 1–4 roky a 25–34 roků (obr. 1). V nejmladší věkové skupině mírně převládala séroskupina B oproti séroskupinám preventabilním tetravakcínou A, C, W, Y. V druhých dvou věkových skupinách byly séroskupiny preventabilní tetravakcínou A, C, W, Y a séroskupina B zastoupeny prakticky stejnou měrou. V covidovém období bylo nejvíce onemocnění zjištěno ve věkových skupinách 0–11 měsíců a 1–4 roky. V nejmladší věkové skupině mírně převládala séroskupina B, ve věkové skupině 1–4 roky byly séroskupina B a séroskupiny preventabilní tetravakcínou A, C, W, Y zastoupeny prakticky stejnou měrou. V post-covidovém období byl zaznamenán dramatický pokles IMO ve všech věkových skupinách a onemocnění bylo způsobeno převážně séroskupinou B.

Vzhledem k nastaveným opatřením proti šíření pandemie covidu-19 byl v letech 2020–2022 zaznamenán v České republice snížený výskyt IMO, obdobně jako v dalších zemích a podobně jako u jiných onemocnění přenášených vzdušnou cestou [2–8]. K tomuto poklesu počtu IMO jistě přispělo i zavedení úhrady očkování proti IMO v České republice vakcínou MenB a konjugovanou tetravakcínou A, C, W, Y (v květnu 2020 pro malé děti a v lednu 2022 pro adolescenty). Po ukončení opatření proti šíření covidu-19 byl v roce 2023 očekáván vzestup IMO, podobně jako u jiných onemocnění přenášených vzdušnou cestou. V České republice však k tomuto vzestupu IMO od roku 2023 nedošlo.



IMO *invazivní meningokokové onemocnění*
MenNG *séroskupinu nebylo možné určit*
MenND *séroskupina nebyla určena*

Obr. 1. Invazivní meningokokové onemocnění podle věku a séroskupin, surveillance data NRL pro meningokokové nákazy (n = 189), Česká republika, 2018–2024
Figure 1. Invasive meningococcal disease by age and serogroup, NRL surveillance data for meningococcal disease (n = 189), Czech Republic, 2018–2024

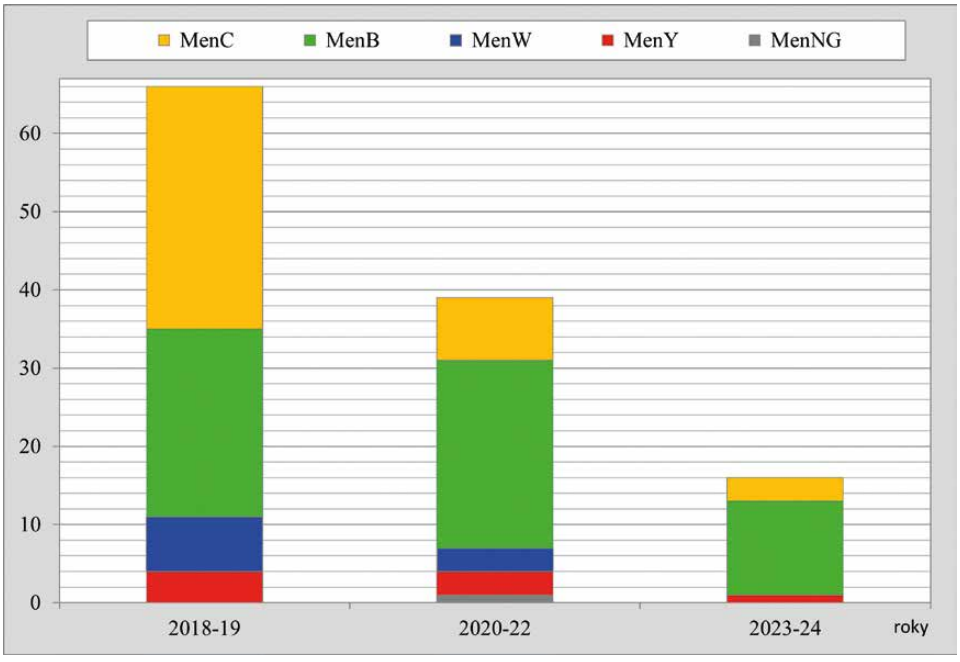
proLékaře.cz | 5.10.2026

Roli v této skutečnosti hraje i strategie očkování proti IMO, kdy v České republice v post-covidovém období pokračuje implementace úhrady očkování proti IMO vakcínou MenB a konjugovanou tetravakcínou A, C, W, Y pro malé děti i pro adolescenty. Data Národního registru hrazených zdravotních služeb (NRHZS) zveřejněná na webových stránkách Národního zdravotnického informačního portálu (NZIP) ukazují největší vzestup proočkovanosti u malých dětí MenB vakcínou na 70,8 % (ročník narození 2021), oproti 65,9 % (ročník narození 2020) a 7,6 % (ročník narození 2019) a mírný vzestup i u konjugované tetravakcíny A, C, W, Y na 54 % (ročník narození 2020), oproti 53,1 % (ročník narození 2019) a 23,9 % (ročník narození 2018). U adolescentů je dle zveřejněných dat proočkovanost nižší, u MenB vakcíny: 26,7 % (ročník narození 2008) a 38,3 % (ročník narození 2007) i u konjugované tetravakcíny A, C, W, Y: 22,7 % (ročník narození 2008) a 33,9 % (ročník narození 2007) [37].

Charakterizace *N. meningitidis* metodou WGS

Celkové zastoupení séroskupin ve studovaném souboru bylo následující: MenB (n = 60), MenC (n = 42), MenW (n = 10), MenY (n = 8) a u jednoho izolátu nebyla séroskupina určena (MenNG). WGS data umožnila analýzu kapsulárních lokusů a tím i stanovení genoskupiny u jednotlivých izolátů. U 118 izolátů byla zjištěná genoskupina ve shodě se séroskupinou, u 2 MenW izolátů byla stanovena genoskupina E a izolát MenNG byl přiřazen ke genoskupině B. Sekvenační typy studovaných izolátů příslušely k 20 různým klonálním komplexům: cc11 (n = 37), cc213 (n = 11), cc41/44 (n = 10), cc35 (n = 6), cc23, cc103, cc1157, cc9316 (n = 5), cc18, cc269 (n = 4), cc32, cc174, cc865 (n = 3), cc162, cc461 (n = 2), cc22, cc92, cc106, cc167, cc4821 (n = 1) a u zbylých 11 izolátů nebyl jejich sekvenační typ přiřazen k žádnému z klonálních komplexů (ccUA).

První skupinu z pre-covidových let 2018–2019 tvoří 66 izolátů, které v naší studii reprezentují předpandemickou strukturu populace meningokoků: MenC (n = 31), MenB (n = 24), MenW (n = 7) a MenY (n = 4). Období pandemie covidu-19 (2020–2022) je zastoupeno 39 izoláty: MenB (n = 24), MenC (n = 8), MenW (n = 3), MenY (n = 3) a MenNG (n = 1). Třetí období, post-covidové (2023–2024) je zastoupeno 16 izoláty: MenB (n = 12), MenC (n = 3) a MenY (n = 1) (obr. 2). Výrazný pokles počtu IMO v České republice během pandemie onemocnění covid-19 lze pozorovat napříč séroskupinami, nicméně nejvýraznější byl u izolátů MenC, naopak nejméně ovlivněny byly izoláty MenB. Překvapivě po roce 2023, po ukončení všech epidemiologických opatření proti pandemii covidu-19, dochází v České republice oproti očekávanému opětovnému vzestupu ke stálému poklesu počtu IMO. Trend post-covidového poklesu je shodný s covidovým – nejvýraznější pokles u izolátů MenC, nejnižší pokles u MenB.

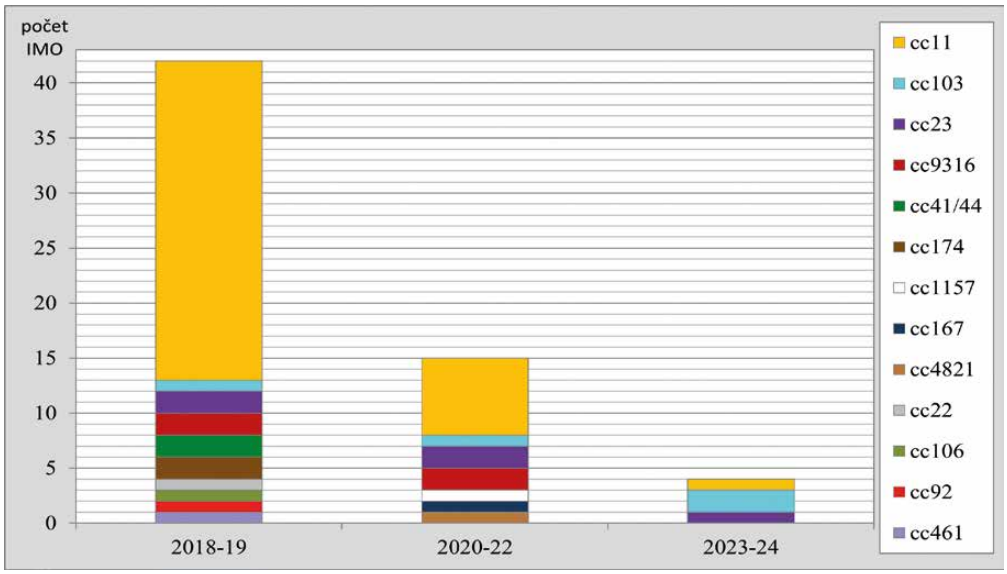


IMO *invazivní meningokokové onemocnění*
MenNG *séroskupinu nebylo možné určit*

Obr. 2. Studované izoláty *N. meningitidis* z invazivního meningokokového onemocnění podle séroskupin (n = 121), Česká republika, období pre-covidové (2018–2019), covidu-19 (2020–2022) a post-covidové (2023–2024)

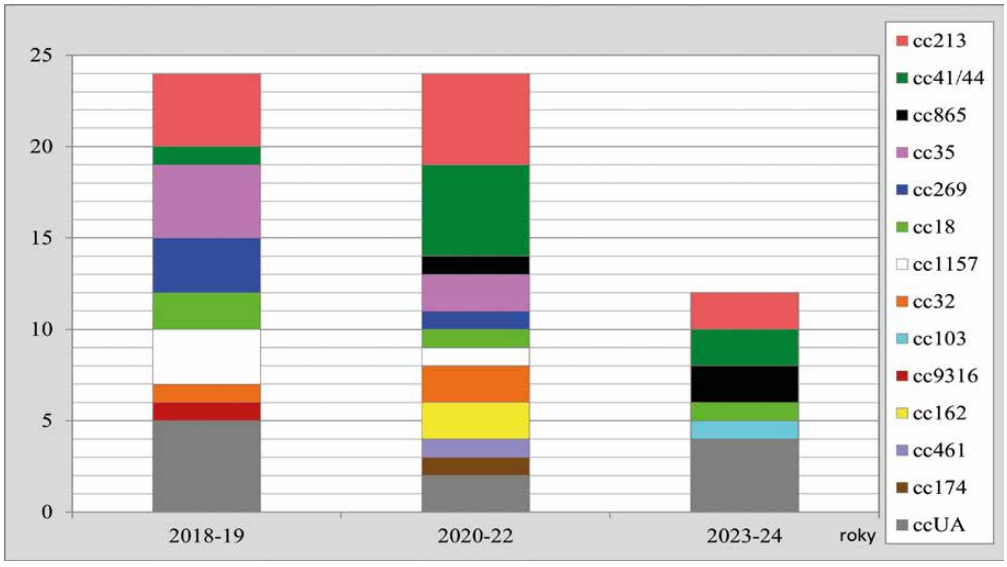
Figure 2. *N. meningitidis* isolates from invasive meningococcal disease by serogroup (n = 121), Czech Republic, pre-COVID (2018–2019), COVID-19 (2020–2022), and post-COVID (2023–2024) periods

proLékaře.cz | 5.10.2026



IMO *invazivní meningokokové onemocnění*

Obr. 3. Studované izoláty *N. meningitidis* séroskupin C, W a Y (n = 61), zastoupení klonálních komplexů, Česká republika, období pre-covidové (2018–2019), covidu-19 (2020–2022) a post-covidové (2023–2024)
Figure 3. *N. meningitidis* isolates of serogroups C, W, and Y (n = 61), representation of clonal complexes, Czech Republic, pre-COVID (2018–2019), COVID-19 (2020–2022), and post-COVID (2023–2024) periods



IMO *invazivní meningokokové onemocnění*
ccUA *sekvenační typ izolátu nebyl přiřazen k žádnému z klonálních komplexů*

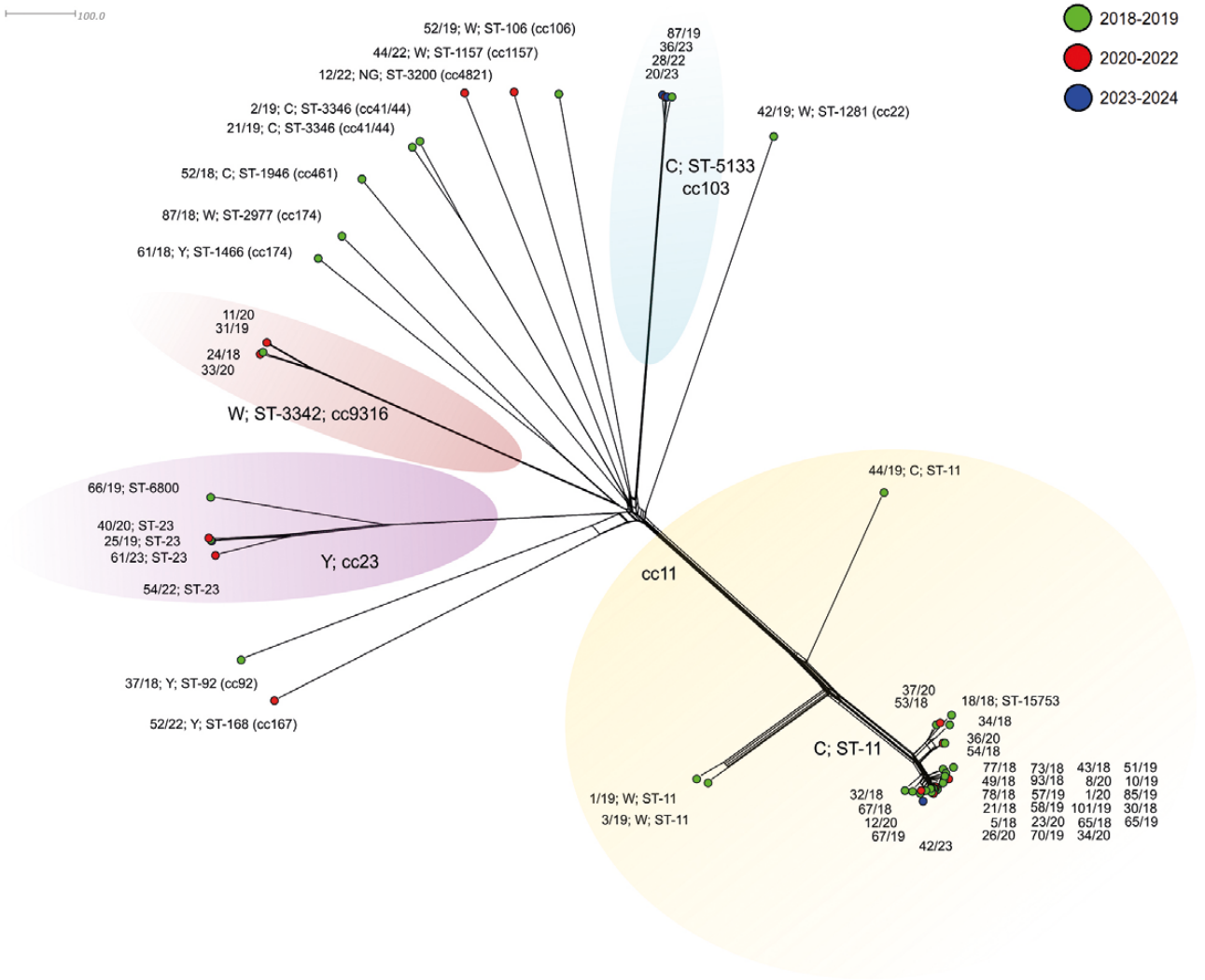
Obr. 4. Studované izoláty *N. meningitidis* séroskupiny B (n = 60), zastoupení klonálních komplexů, Česká republika, období pre-covidové (2018–2019), covidu-19 (2020–2022) a post-covidové (2023–2024)
Figure 4. *N. meningitidis* serogroup B isolates (n = 60), representation of clonal complexes, Czech Republic, pre-COVID (2018–2019), COVID-19 (2020–2022), and post-COVID (2023–2024) periods

Rozdílný vliv epidemiologických opatření proti pandemii covidu-19 na složení populace meningokoků působících IMO v České republice je patrný ze zastoupení klonálních komplexů u izolátů MenB a MenCWY v průběhu tří studovaných období. U izolátů MenCWY (obr. 3) lze sledovat postupný a výrazný pokles celkové heterogenity – z 10 různých klonálních komplexů zachycených mezi lety 2018–2019 na pouhé 3 v post-covidových letech 2023–2024 (cc11, cc23 a cc103). Graf zároveň dokumentuje vysoce významnou redukci izolátů C; cc11, které v České republice v pre-covidových letech výrazně a dlouhodobě dominovaly [1, 36]. U izolátů MenB (obr. 4) lze naopak pozorovat nárůst celkové heterogenity během období pandemie

proLékaře.cz | 5.10.2026

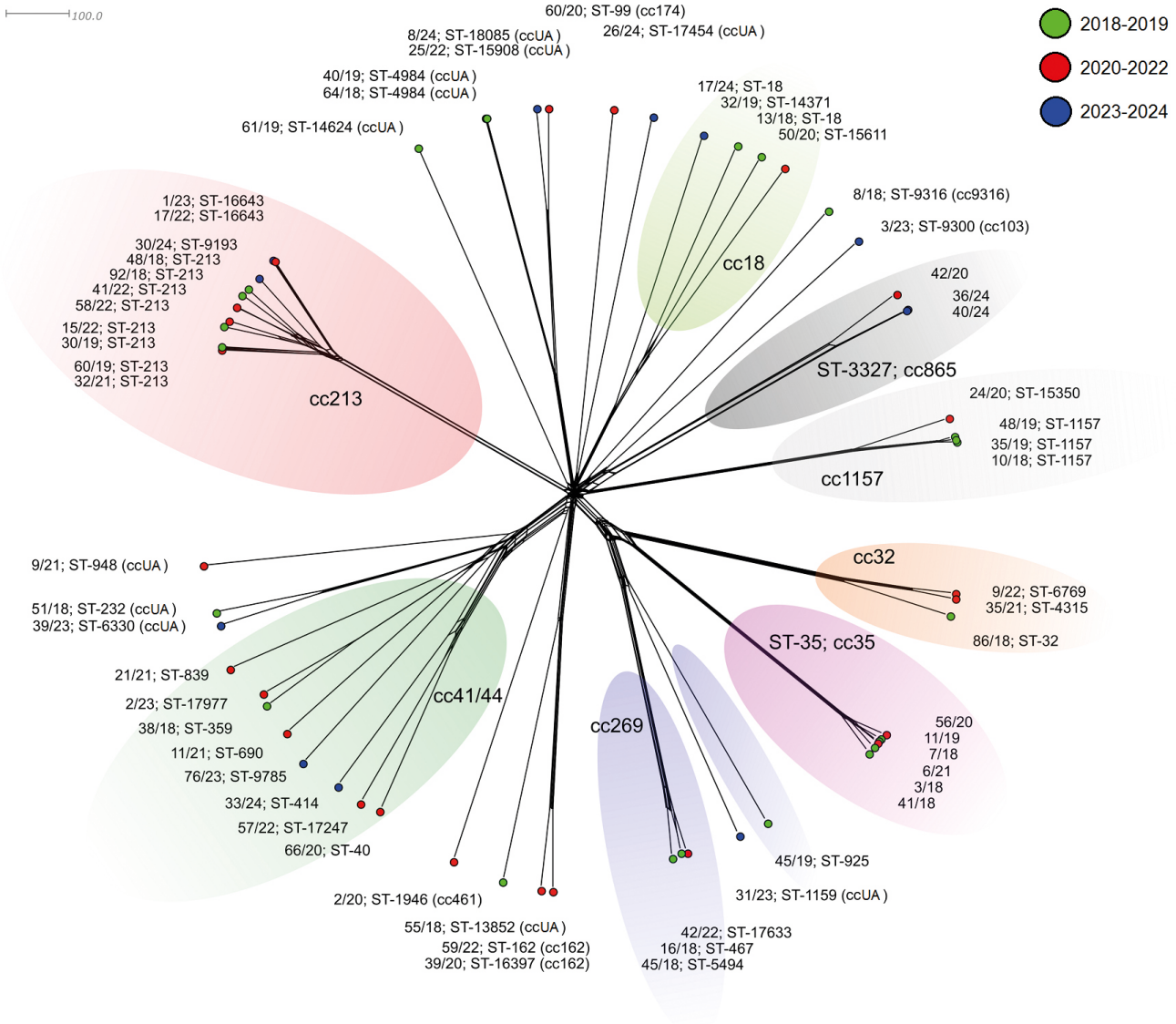
covidu-19 (2020–2022) a její opětovnou redukci na celkově nejnižší hodnoty v post-covidovém období (2023–2024). Toto snížení heterogenity výrazně změnilo strukturu populace izolátů MenB působících IMO v České republice. Zatímco část klonálních komplexů překonala období pandemie covidu-19 pouze s redukcí své četnosti (cc18, cc41/44 a cc213), jiné klonální komplexy, které patřily dříve mezi četné, vymizely úplně (cc32, cc35, cc269 a cc1157). V post-covidovém období byl zachycen jeden izolát MenB; cc103 a dva izoláty klonálního komplexu cc865, který byl zjištěn již během pandemického navýšení heterogenity MenB. Naopak izoláty klonálních komplexů cc162, cc174 a cc461, které se během tohoto navýšení rovněž objevily, v post-covidových letech detekovány nebyly. U izolátů MenB; ccUA došlo během pandemie ke snížení počtu, po kterém došlo k opětovnému navýšení v post-covidovém období.

Na fylogenetické síti reprezentující genetické vztahy izolátů MenCWY zaujímají dominantní pozici izoláty cc11, které pochází především z pre-covidového a covidového období (obr. 5). S výjimkou samostatné linie dvou izolátů MenW patří všechny izoláty cc11 k séroskupině C, stejně tak i jediný izolát cc11 z post-covidového období (42/23), který, s ohledem na svou pozici na fylogenetické síti, představuje rudiment původní české populace izolátů C; cc11. Zajímavostí je izolát 44/19, který jako jediný není součástí homogenní populace českých izolátů C; cc11, ale tvoří samostatnou a geneticky značně odlišnou linii. Čtyři vysoce příbuzné izoláty MenC; ST-5133 tvoří na fylogenetické síti kompaktní linii klonálního komplexu cc103, ke kterému patří i dva izoláty séroskupiny C z post-covidového období (20/23 a 36/23). Jediný izolát séroskupiny Y z post-covidového období (61/23) byl přiřazen ke komplexu cc23, který je na fylogenetické síti zastoupen pěti izoláty s vyšší mírou vzájemné heterogenity. Izoláty MenW; cc9316 (dříve cc865), které byly specifické pro Českou republiku a které představovaly značnou část zachycených MenW izolátů především v pre-covidovém období [38], nebyly od roku 2021 detekovány.



Obr. 5. Studované izoláty *N. meningitidis* séroskupiny C, W a Y (n = 61), zobrazení genetické diverzity (cgMLST), Česká republika, 2018–2024
Figure 5. *N. meningitidis* serogroup C, W, and Y isolates (n = 61), genetic diversity display (cgMLST), Czech Republic, 2018–2024

proLékaře.cz | 5.10.2026



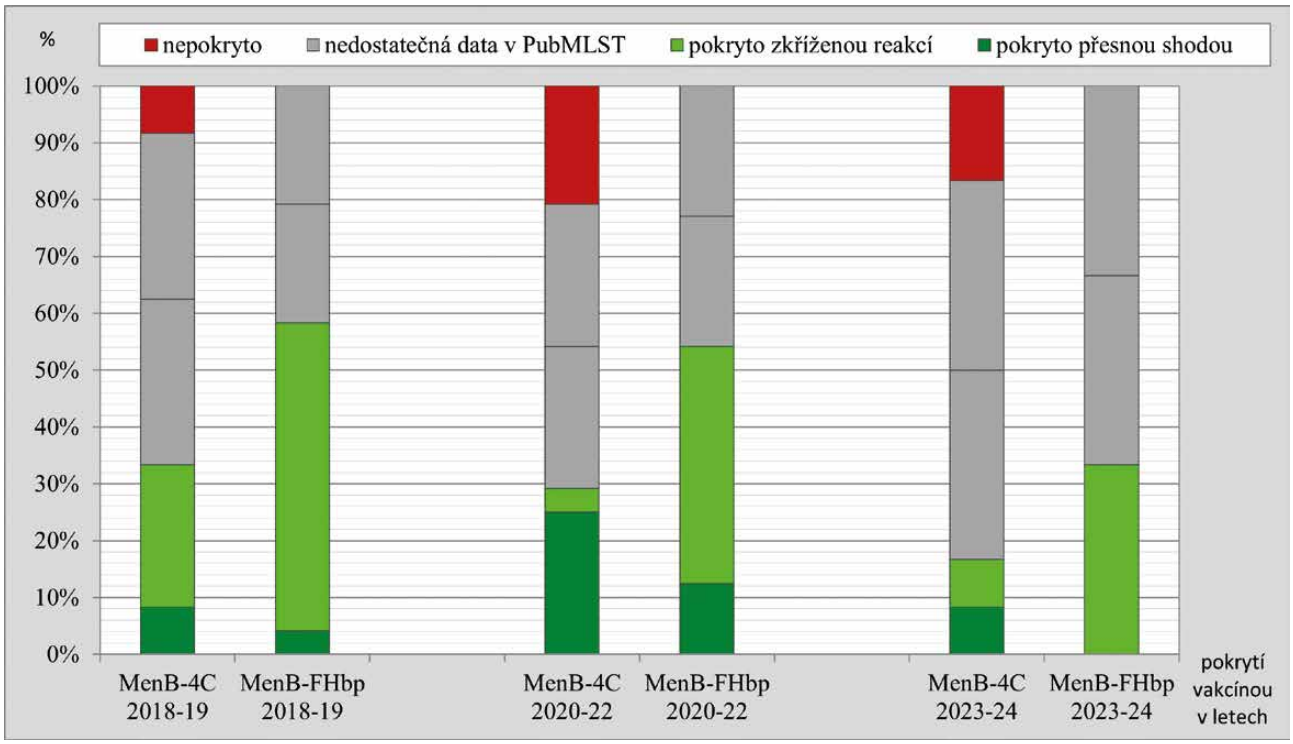
Obr. 6. Studované izoláty *N. meningitidis* séroskupiny B (n = 60), zobrazení genetické diverzity (cgMLST), Česká republika, 2018–2024
Figure 6. *N. meningitidis* serogroup B isolates (n = 60), genetic diversity display (cgMLST), Czech Republic, 2018–2024

Genetické vztahy českých izolátů séroskupiny B jsou znázorněny na samostatné fylogenetické síti (obr. 6). Barevně zvýrazněné linie početnějších klonálních komplexů lze rozdělit do dvou hlavních skupin. První skupinu tvoří linie komplexů s kontinuálním zastoupením ve všech sledovaných obdobích (cc18, cc41/44 a cc213). Druhá skupina obsahuje linie, které v post-covidovém období zachyceny nebyly (cc32, cc35, cc269 a cc1157). Nejpočetnější (n = 11) je kompaktní linie geneticky blízkých izolátů cc213, která obsahuje dva post-covidové izoláty (1/23 a 30/24). Vysoce heterogenní klonální komplex cc41/44 je na fylogenetické síti zastoupen osmi izoláty, z nichž dva pochází z post-covidového období (76/23 a 33/24). Podobnou míru vzájemné heterogenity jako u cc41/44 vykazují i čtyři izoláty cc18, mezi kterými je i jeden izolát z roku 2024 (17/24). Izoláty tří vzdáleně příbuzných klonálních komplexů cc32, cc35 a cc269, které byly v pre-covidovém a covidovém období pravidelně detekovány, nejsou v post-covidovém období zastoupeny ani jediným izolátem. Izolát 31/23 (ccUA) nicméně vykazuje příbuznost k izolátům cc269. Žádný post-covidový izolát nepatřil ani k linii klonálního komplexu cc1157. Dva izoláty MenB sekvenačního typu ST-3327 (36/24 a 40/24) z roku 2024 tvoří na fylogenetické síti spolu s izolátem 42/20 stejného ST linii komplexu cc865. Jeden MenB izolát z post-covidového období (3/23) patřil ke klonálnímu komplexu cc103 a čtyři post-covidové izoláty různých ST (31/23, 39/23, 8/24 a 26/24) nebyly přiřazeny k žádnému z klonálních komplexů (ccUA).

proLékaře.cz | 5.10.2026

Z 24 MenB izolátů z pre-covidového období (2018 až 2019) bylo indexem MenDeVAR stanoveno pokrytí vakcínou MenB-4C u 8 izolátů (u 2 přesná shoda, u 6 zkřížená reaktivita), 2 izoláty byly označeny jako vakcínou nepokryté a pro zbylých 14 nebyla zatím v PubMLST databázi dostupná dostatečná data (obr. 7). Pokrytí vakcínou MenB-FHbp bylo stanoveno u 14 izolátů (u 1 přesná shoda, u 13 zkřížená reaktivita) a pro ostatních 10 izolátů nebyla dostupná data. V covidovém období (2020–2022), které je zastoupeno rovněž 24 MenB izoláty, bylo pokrytí vakcínou MenB-4C zjištěno u 7 izolátů (u 6 přesná shoda, u 1 zkřížená reaktivita), jako vakcínou nepokrytých bylo definováno 5 izolátů a pro zbylých 12 chyběla data. Pokrytí izolátů vakcínou MenB-FHbp v covidovém období bylo zjištěno u 13 (u 3 přesná shoda, u 10 zkřížená reaktivita) a pro zbylých 11 izolátů nebyla dostupná data. Ze souboru 12 MenB izolátů z post-covidového období (2023–2024) byly indexem MenDeVAR označeny jako pokryté vakcínou MenB-4C dva (u 1 přesná shoda, u 1 zkřížená reaktivita), 2 izoláty byly označeny jako vakcínou nepokryté a pro 8 chyběla data. Pokrytí vakcínou MenB-FHbp bylo stanoveno u 4 izolátů (u všech zkřížená reaktivita) a pro zbylých 8 nebyla dostupná data. Za předpokladu, že by polovina izolátů, pro které chybí v databázi PubMLST data MenDeVAR indexu, byla vakcínami pokryta, dosahovalo by teoretické procentuální pokrytí vakcínou MenB-4C 62,5 % (2018 až 2019), 54,2 % (2020–2022) a 50 % (2023–2024). U vakcíny MenB-FHbp by za stejných podmínek bylo teoretické pokrytí 79,2 % (2018–2019), 77,1 % (2020–2022) a 66,7 % (2023–2024). U obou MenB vakcín tedy můžeme pozorovat rostoucí počet MenB izolátů, které jsou teoreticky těmito vakcínami nepokryté. Pokrytí MenB izolátů MenB vakcínami prezentují i další mezinárodní studie a výsledky z Itálie, Portugalska, Řecka a Španělska jsou srovnatelné s výsledky z České republiky [15].

MedDeVAR index je mezinárodně uznáván a doporučen jako indikátor teoretického pokrytí meningokoků oběma MenB vakcínami [15] a je dostupný v databázi PubMLST pro každý izolát, který obsahuje data příslušných vakcinačních antigenů. Nové studie, včetně této z České republiky, dokumentují stoupající podíl izolátů s novými alelovými variantami genů pro MenB antigeny. Na tento přirozený evoluční proces, který modifikuje sekvence vakcinačních antigenů, má vliv celá řada vnějších faktorů. V případě silných evolučních tlaků, jakými jsou bezpochyby očkování nebo epidemiologická opatření spojená s pandemií covidu-19, může dojít i k výrazné změně bakteriální populace, což bylo pozorováno i v případě studovaných izolátů *N. meningitidis* z České republiky. Jelikož pro stanovení indexu MenDeVAR databází PubMLST jsou pro stále nové vakcinační antigeny nezbytná stále nová data z experimentálních studií, dochází k nárůstu podílu izolátů, pro které nejsou k dispozici dostatečná data v databázi PubMLST a v důsledku toho klesá teoretické pokrytí izolátů MenB



Obr. 7. Teoretické pokrytí studovaných MenB izolátů (n = 60) MenB vakcínami podle indexu MenDeVAR, Česká republika, období pre-covidové (2018–2019), covidu-19 (2020–2022) a post-covidové (2023–2024)
Figure 7. Theoretical coverage of MenB isolates (n = 60) by MenB vaccines according to the MenDeVAR index, Czech Republic, pre-COVID (2018–2019), COVID-19 (2020–2022), and post-COVID (2023–2024) periods

proLékaře.cz | 5.10.2026

vakcínami [14, 39]. MenDeVAR index tedy může výrazně podhodnocovat skutečnou efektivitu MenB vakcín a v současné době jsou diskutovány návrhy na možnosti jeho zlepšení [40]. Přesto je pokrytí MenB vakcínami stále vyhovující a očkování oběma MenB vakcínami je doporučeno v zahraničí i v České republice [41, 42].

Vzhledem ke genetické variabilitě *N. meningitidis* je mezinárodně doporučováno implementovat genomickou surveilalnce IMO a nyní probíhá projekt ECDC „Genomic based EU/EEA surveillance of invasive meningococcal disease", kterého se Česká republika účastní. V České republice nedošlo v post-covidovém období k vzestupu IMO způsobeného séroskupinami W a Y, které bylo zaznamenáno například ve Francii, kde je aplikována pouze konjugovaná monovakcína MenC [10]. Tato skutečnost je jistě ovlivněna tím, že v České republice probíhá očkování konjugovanou tetravakcínou A, C, W, Y. Podobně jako v České republice, byl v Anglii po uvolnění opatření proti pandemii covidu-19, zaznamenán vzestup IMO způsobený zejména MenB. Přetrvávající nízké počty IMO způsobené meningokoky ostatních séroskupin, jsou i v Anglii dávány do souvislosti s očkováním adolescentů konjugovanou tetravakcínou A, C, W, Y [9].

ZÁVĚRY

Epidemiologická situace IMO se v České republice v posledních letech změnila. V důsledku zavedení epidemiologických opatření proti pandemii covidu-19, došlo v České republice v letech 2020–2022, podobně jako v jiných zemích, k poklesu počtu infekčních onemocnění přenášených vzdušnou cestou, včetně IMO. Charakterizace izolátů z IMO metodou WGS prokázala, že v covidovém období (2020–2022) došlo ke změně populace meningokoků, které v České republice působí IMO a tato změna se promítá i do post-covidového období. U izolátů MenCWY lze sledovat postupný a výrazný pokles celkové heterogenity – z 10 různých klonálních komplexů zachycených mezi lety 2018–2019 na pouhé 3 v post-covidových letech 2023–2024 (cc11, cc23 a cc103). Zároveň byla zjištěna vysoce významná redukce izolátů C; cc11, které v České republice v pre-covidových letech výrazně a dlouhodobě dominovaly. U izolátů MenB lze naopak pozorovat nárůst celkové heterogenity během období pandemie covidu-19 (2020–2022) a její opětovnou redukci na celkově nejnižší hodnoty v post-covidovém období (2023–2024). Toto snížení heterogenity výrazně změnilo strukturu populace izolátů MenB působících IMO v České republice. Zatímco část klonálních komplexů překonala období pandemie covidu-19 pouze s redukcí své četnosti (cc18, cc41/44 a cc213), jiné klonální komplexy, které patřily dříve mezi četné, vymizely úplně (cc32, cc35, cc269 a cc1157). Naopak izoláty klonálních komplexů cc162, cc174 a cc461, které se během tohoto navýšení rovněž objevily, v post-covidových letech detekovány nebyly. Po uvolnění epidemiologických opatření proti pandemii covidu-19 v České republice nedošlo k vzestupu počtu IMO, na rozdíl od některých ostatních zemí. Význam v pokračujícím poklesu počtu IMO v České republice má zavedení úhrady očkování MenB vakcínou a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y pro malé děti (v květnu 2020) a pro adolescenty (v lednu 2022). Pokrytí MenB vakcínami je stále vyhovující a očkování oběma MenB vakcínami je doporučeno v zahraničí i v České republice. K udržení nízkých počtů IMO v České republice je žádoucí pokračovat v očkování MenB vakcínou a konjugovanou vakcínou A, C, W, Y dle doporučení České vakcinologické společnosti ČLS JEP. Pro udržení kvalitní surveillance IMO v České republice je žádoucí i nadále pokračovat s implementací molekulárních metod.

LITERATURA

1. 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. PMID: 36257794.
2. Subbarao S, Campbell H, Ribeiro S, et al. Invasive Meningococcal Disease, 2011–2020, and Impact of the COVID-19 Pandemic, England. *Emerg Infect Dis*., 2021;27(9):2495-2497. doi: 10.3201/eid2709.204866. PMID: 34193335.
3. Alderson MR, Arkwright PD, Bai X, et al. Surveillance and control of meningococcal disease in the COVID-19 era: A Global Meningococcal Initiative review. *J Infect*., 2022; 84(3):289–296. doi: 10.1016/j.jinf.2021.11.016. PMID: 34838594.
4. Deghmane AE, Taha MK. Changes in Invasive *Neisseria meningitidis* and *Haemophilus influenzae* Infections in France during the COVID-19 Pandemic. *Microorganisms*. 2022; 10(5):907. doi: 10.3390/microorganisms10050907. PMID: 35630352.
5. Steens A, Knol MJ, Freudenburg-de Graaf W, *et al*. Pathogen- and Type-Specific Changes in Invasive Bacterial Disease Epidemiology during the First Year of the COVID-19 Pandemic in The Netherlands. *Microorganisms*. 2022;10(5):972. doi: 10.3390/microorganisms10050972. PMID: 35630415.
6. Stein-Zamir C, Shoob H, Abramson N, et al. Invasive Disease Due to *Neisseria meningitidis*: Surveillance and Trends in Israel Prior to and during the COVID-19 Pandemic. *Microorganisms,* 2023;11(9):2212. doi: 10.3390/microorganisms11092212. PMID: 37764056.
7. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health*, 2021;3(6):e360–e370. doi: 10.1016/S2589-7500(21)00077-7. PMID: 34045002.
8. 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. PMID: 37516557.
9. Clark SA, Campbell H, Ribeiro S, et al. Epidemiological and strain characteristics of invasive meningococcal disease prior to, during and after COVID-19 pandemic restrictions in England. *J Infect*., 2023;87(5):385–391. doi: 10.1016/j.jinf.2023.09.002. PMID: 37689395.
10. Taha S, Hong E, Denizon M, et al. The rapid rebound of invasive meningococcal disease in France at the end of 2022. *J Infect Public Health*., 2023;16(12):1954–1960. doi: 10.1016/j.jiph.2023.10.001. PMID: 37875044.

proLékaře.cz | 5.10.2026

11. Vyhláška č. 389/2023 Sb., o systému epidemiologické bdělosti pro vybraná infekční onemocnění [online]. 2023. Dostupné na www: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2023-389.
12. Prováděcí rozhodnutí Komise (EU) 2018/945 ze dne 22. června 2018 o přenosných nemocích a souvisejících zvláštních zdravotních problémech, které musí být podchyceny epidemiologickým dozorem, a o příslušných definicích případů [online]. 2018. Dostupné na www: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/CS/TXT/?qid=1551343581293&uri=CELEX:32018D0945.
13. 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.
14. Rodrigues CMC, MacDonald L, Ure R, et al. Exploiting Real-Time Genomic Surveillance Data To Assess 4CMenB Meningococcal Vaccine Performance in Scotland, 2015 to 2022. *mBio*., 2023;14(2):e0049923. doi: 10.1128/mbio.00499-23. PMID: 37036356.
15. Zografaki I, Detsis M, Del Amo M, et al. Invasive meningococcal disease epidemiology and vaccination strategies in four Southern European countries: a review of the available data. *Expert Rev Vaccines*, 2023;22(1):545–562. doi: 10.1080/14760584.2023.2225596. PMID: 37316234.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Best practice guidelines for diagnosis of *Haemophilus influenzae* and *Neisseria meningitidis* disease [online]. CDC manual. 2024. Dostupné na www: https://www.cdc.gov/meningococcal/php/guidance/index.html.
17. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, et al. Description and nomenclature of *Neisseria meningitidis* capsule locus. *Emerg Infect Dis*., 2013;19(4):566–573. doi: 10.3201/eid1904.111799. PMID: 23628376.
18. Honskus M, Křížová P, Okonji Z, et al. Porovnání invazivních a neinvazivních izolátů *Neisseria meningitidis* metodou sekvenace celého genomu, Česká republika, 2005–2021. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*., 2023;72(2):86–92. PMID: 37344221.
19. Quick-Start Protocol: QIAamp DNA Mini Kit [online]. Dostupné na www: https://www.qiagen.com/us/resources/resourcedetail?id=566f1cb1-4ffe-4225-a6de-6bd3261dc920&lang=en.
20. RBCBioscience. MagCore® Super/HF16 Plus Operation Manual [online]. Dostupné na www: https://www.rbcbioscience.com/download.htm.
21. RBCBioscience. MagCore® Genomic DNA Bacterial kit for extraction genomic DNA from Gram-positive and Gram-negative bacteria [online]. Dostupné na www: https://www.rbcbioscience.com/product-detail63.htm.
22. Zerbino DR. Using the Velvet *de novo* assembler for short-read sequencing technologies. *Curr Protoc Bioinformatics*., 2010; Chapter 11, Unit 11.5. doi: 10.1002/0471250953.bi1105s31. PMID: 20836074.
23. Jolley KA, Maiden MC. BIGSdb: Scalable analysis of bacterial genome variation at the population level. *BMC Bioinformatics*., 2010;11:595. doi: 10.1186/1471-2105-11-595. PMID: 21143983.
24. Jolley KA, Bray JE, Maiden MC. Open-access bacterial population genomics: BIGSdb software, the PubMLST.org website and their applications. *Wellcome Open Res*., 2018;3:124. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14826.1. PMID: 30345391.
25. Jolley KA, Brehony C, Maiden MC. Molecular typing of meningococci: recommendations for target choice and nomenclature. *FEMS Microbiol Rev*., 2007;31(1):89–96. doi: 10.1111/j.1574-6976.2006.00057.x. PMID: 17168996.
26. Maiden MC, Bygraves JA, Feil E, et al. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998;95(6):3140–3145. doi: 10.1073/pnas.95.6.3140. PMID: 9501229.
27. Vernikos G, Medini D. Bexsero® chronicle. *Pathog Glob Health*. 2014; 108(7):305-316. DOI: 10.1179/2047773214Y.0000000162. PMID: 25417906.
28. 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. PMID: 27521232.
29. Bratcher HB, Corton C, Jolley KA, et al. A gene-by-gene population genomics platform: de novo assembly, annotation and genealogical analysis of 108 representative *Neisseria meningitidis* genomes. *BMC Genomics*, 2014;15(1):1138. doi: 10.1186/1471-2164-15-1138. PMID: 25523208.
30. Huson DH. SplitsTree: analyzing and visualizing evolutionary data. *Bioinformatics*, 1998; 14(1):68–73. doi: 10.1093/bioinformatics/14.1.68. PMID: 9520503.
31. Inkscape – Open Source Software [online]. Dostupné na www: https://inkscape.org/.
32. 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. PMID: 33055180.
33. Muzzi A, Brozzi A, Serino L, et al. Genetic Meningococcal Antigen Typing System (gMATS): A genotyping tool that predicts 4CMenB strain coverage worldwide. *Vaccine*, 2019;37(7):991–1000. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.12.061. PMID: 30661831.
34. Freudenburg-de Graaf W, Knol MJ, van der Ende A. Predicted coverage by 4CMenB vaccine against invasive meningococcal disease cases in the Netherlands. *Vaccine*, 2020; 38(49):7850–7857. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.10.008. PMID: 33097311.
35. Lodi L, Moriondo M, Nieddu F, et al. Molecular typing of group B *Neisseria meningitidis*' subcapsular antigens directly on biological samples demonstrates epidemiological congruence between culture-positive and -negative cases: A surveillance study of invasive disease over a 13-year period. *J Infect*., 2021;82(4):28–36. doi: 10.1016/j.jinf.2020.12.034. PMID: 33610687.
36. Honskus M, Křížová P, Okonji Z, et al. Whole genome analysis of *Neisseria meningitidis* isolates from invasive meningococcal disease collected in the Czech Republic over 28 years (1993-2020). *PLoS One*, 2023;18(3):e0282971. doi: 10.1371/journal.pone.0282971. PMID: 36913385.
37. Národní zdravotnický informační portál (NZIP). Přehled proočkovanosti vybraných vakcín v rámci krajů a okresů ČR – datový souhrn aktualizován k 27. 02. 2024 [online]. 2024. Dostupné na www: https://www.nzip.cz/clanek/1703-datove-souhrny-prehled-proockovanosti-vybranych-vakcin-kraje-okresy-cr.
38. Honskus M, Okonji Z, Musilek M, et al. Whole genome sequencing of *Neisseria meningitidis* W isolates from the Czech Republic recovered in 1984-2017. *PLoS One*, 2018; 13(9):e0199652. doi: 10.1371/journal.pone.0199652. PMID: 30212468.
39. Hong E, Terrade A, Muzzi A, et al. Evolution of strain coverage by the multicomponent meningococcal serogroup B vaccine (4CMenB) in France. *Hum Vaccin Immunother*, 2021; 17(12):5614–5622. doi: 10.1080/21645515.2021.2004055. PMID: 34856875.
40. Pollard AJ, MacDonald NE, Dubé E, et al. Presentations at the UK National Immunisation Conference. *Hum Vaccin Immunother*., 2022;18(7):2087411. doi: 10.1080/21645515.2022.2087411. PMID: 36441135.
41. Sulis G, Horn M, Borrow R, et al. A comparison of national vaccination policies to prevent serogroup B meningococcal disease. *Vaccine*, 2022;40(26):3647–3654. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.04.101. PMID: 35581099.
42. Česká vakcinologická společnost ČLS JEP. *Doporučení pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním* [online]. 2024. Dostupné na www: https://www.vakcinace.eu/doporuceni-a-stanoviska/doporuceni-ceske-vakcinologicke-spolecnosti-cls-jep-pro-ockovani-proti-invazivnim-meningokokovym-1.

Podpora projektu
Projekt MZ ČR – RVO („Státní zdravotní ústav – SZU, 75010330"). Projekt „Genomická surveillance vybraných infekčních nemocí v České republice" (Grantová smlouva č. 101113387 – HERA2CZ), který je spolufinancován Evropskou unií.

Do redakce došlo dne 2. 8. 2024.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Pavla Křížová, CSc.
SZÚ Praha
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
e-mail: pavla.krizova@szu.cz