

Epidemiologická situace invazivního meningokokového onemocnění v České republice

Pavla Křížová

NRL pro meningokokové nákazy
Centrum epidemiologie a mikrobiologie
Státní zdravotní ústav
Praha

HVD, 2017, Satelitní sympozium GSK



Prohlášení

Tato prezentace vznikla bez nároku
na jakoukoli odměnu.

Epidemiologická situace IMO v ČR

- Surveillance invazivního meningokokového onemocnění probíhá v České republice od roku 1993.
- Data surveillance jsou srovnatelná mezinárodně a jsou hlášena do mezinárodních databází.
- Definice invazivního meningokokového onemocnění je v souladu s evropskou definicí případů z roku 2012.

Epidemiologická situace IMO v ČR

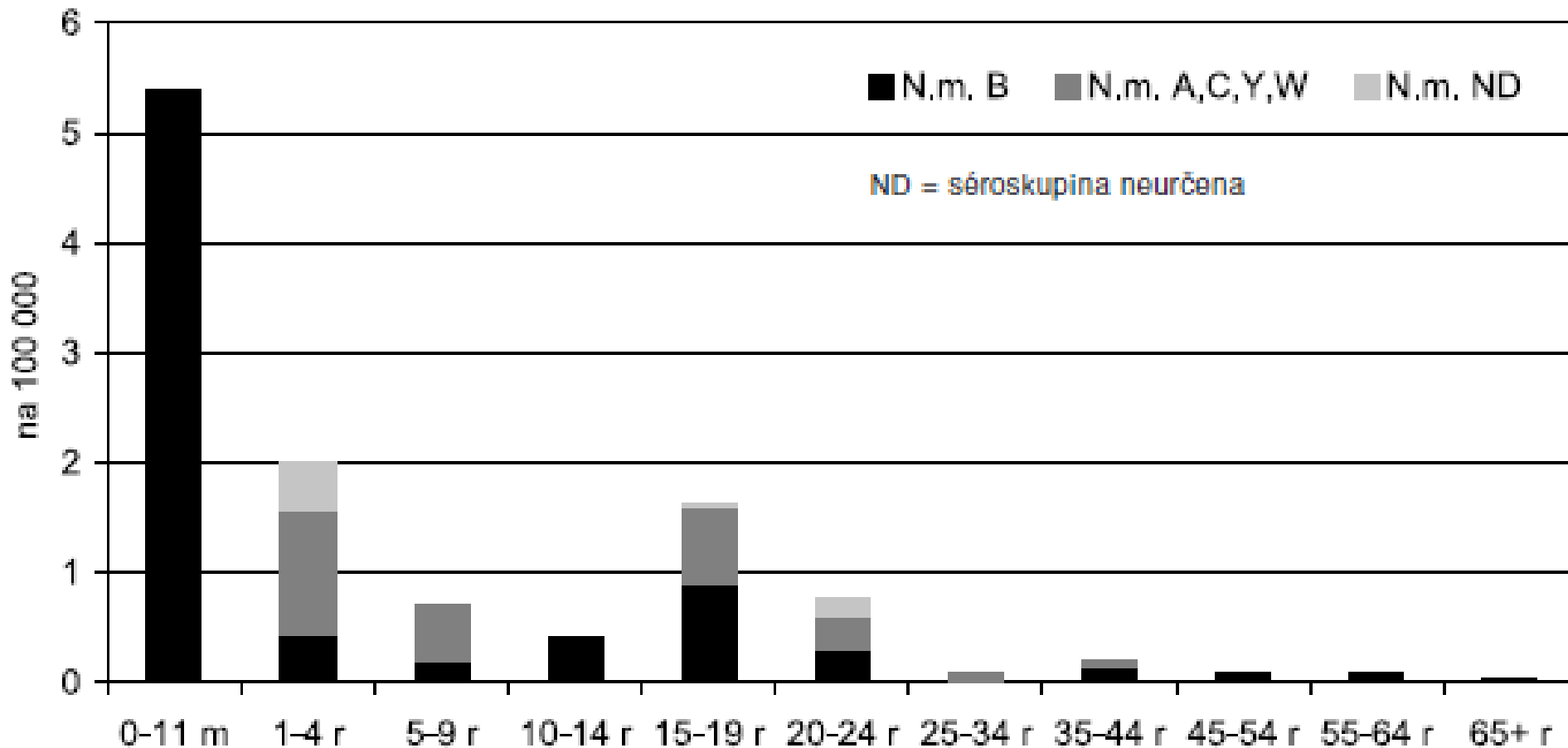
<http://www.szu.cz/nrl-pro-meningokokove-nakazy-publikace>

- Celková věkově specifická nemocnost invazivního meningokokového onemocnění je dlouhodobě nejvyšší u dětí pod 1 rok věku, na druhém místě je věková skupina 1-4 roky a na třetím adolescenti ve věku 15-19 roků.
- Specifická věková nemocnost invazivního meningokokového onemocnění způsobeného séroskupinou B je nejvyšší ve věkové skupině 0-11 měsíců, následovaná věkovou skupinou 1-4 roky a věkovou skupinou 15-19 roků.
- Specifická věková nemocnost invazivního meningokokového onemocnění způsobeného séroskupinami A,C,Y,W je rovněž nejvyšší ve věkové skupině 0-11 měsíců, následovaná věkovou skupinou 15-19 roků a věkovou skupinou 1-4 roky.

Epidemiologická situace IMO v ČR

<http://www.szu.cz/nrl-pro-meningokokove-nakazy-publikace>

Graf 7: Specifická věková nemocnost dle séroskupin, Česká republika, 2016



Epidemiologická situace IMO v ČR - 2016 - onemocnění

<http://www.szu.cz/nrl-pro-meningokokove-nakazy-publikace>

Tabulka 1: Invazivní meningokokové onemocnění (včetně úmrtí). Česká republika 2016. Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskopina <i>Neisseria meningitidis</i>					Celkem	na 100 000		
	B	C	Y	W	ND		celkem	B	ACWY
0-11 m	6					6	5,4	5,4	
1-4 r	2	3	1	1	2	9	2,0	0,4	1,1
5-9 r	1	3				4	0,7	0,2	0,5
10-14 r	2					2	0,4	0,4	
15-19 r	4	2		1	1	8	1,7	0,9	0,7
20-24 r	2	1		1	1	5	0,8	0,3	0,3
25-34 r		1				1	0,1		0,1
35-44 r	3			1		4	0,2	0,15	0,05
45-54 r	1					1	0,1	0,1	
55-64 r	2					2	0,1	0,1	
65+ r	1					1	0,05	0,05	
Celkem	24	10	1	4	4	43	0,4	0,2	0,1
%	55,8	23,3	2,3	9,3	9,3	100,0	ND = séroskopina neurčena		

Epidemiologická situace IMO v ČR - 2016 - úmrtí

<http://www.szu.cz/nrl-pro-meningokokove-nakazy-publikace>

Tabulka 2: Úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění.
Česká republika 2016.
Surveillance data NRL pro meningokokové nákazy

Věk	Séroskupina <i>Neisseria meningitidis</i>			Celkem	Celková smrtnost %	Smrtnost dle věku %
	B	C	W			
0-11 m	3			3		(50,0)
5-9 r						
10-14 r						
15-19 r			1	1		(12,5)
20-24 r		1		1		(20,0)
25-34 r						
35-44 r						
45-54 r						
55-64 r	1			1		(50,0)
65+ r						
Celkem	4	1	1	6	13,9	
Smrtnost dle séroskupin %	16,7	(10,0)	(25,0)			



Epidemiologická situace IMO v ČR - 2017

K **31.7.2017** ukazovala předběžná data surveillance počet onemocnění **49**, což již převyšuje celoroční počet předchozího roku **2016**, kdy bylo zjištěno v programu surveillance **43** případů, z nichž 6 bylo smrtelných.

Vakcína proti meningokokům seroskupiny B

Čtyřsložková vakcína (BEXSERO, GSK)

- fHbp (factor H binding protein) = GNA1870 = LP2086
- NHBA (Neisseria Heparin Binding Antigen) = GNA2132
- NadA (Neisserial adhesin A) = GNA1994
- protein zevní membrány buněčné (OMP) PorA P1.4

Vakcína byla vyvinuta metodou reverzní vakcinologie na základě sekvenace celého genomu (WGS) *N. meningitidis*.

Účast NRL pro meningokokové nákazy v mezinárodních studiích vývoje Bexsera

- Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy se účastnila evropské studie, která zjišťovala pokrytí izolátů způsobujících invazivní meningokokové onemocnění čtyřkomponentní vakcínou nové generace (Bexsero).
- Metodou **MATS** (Meningococcal Antigen Typing System) bylo na souboru 108 izolátů *Neisseria meningitidis B* způsobujících invazivní meningokokové onemocnění v České republice v letech 2007 - 2010 zjištěno, že tato nová **vakcína pokrývá 74 %** těchto izolátů (Vogel U et al., 2013; Křížová P. et al., 2014).

	Predicted strain coverage (95% CI)
England and Wales	73% (57–87)
France	85% (69–93)
Germany	82% (69–92)
Italy	87% (70–93)
Norway	85% (76–98)
Czech Republic	74% (58–87)
Spain	69% (48–85)
Combined*	78% (63–90)

*Excludes Czech Republic and Spain.

Table 4: Predicted strain coverage, by country and overall

Table 1. Coverage of *N. meningitidis* B strains by antigen combination^a, Czech Republic, 2007–2010

Tabulka 1. Pokrytí kmenů *N. meningitidis* B vakcínou 4CMenB podle kombinací antigenů^a, Česká republika, 2007–2010

Antigen combination ^b	Number of Strains	Percentage
fHbp+NHBA+PorA	1	1%
fHbp+NHBA	36	33%
fHbp+NadA	3	3%
NadA+NHBA	1	1%
fHbp only	32	30%
NHBA only	7	6%
No Antigen	28	26%

a: Only the actual combinations observed are presented.

b: The antigen combinations listed are expressed at levels above the associated PBT.

a: Uvedeny jsou pouze zjištěné kombinace.

b: Uvedené kombinace antigenů jsou exprimovány v hladině přesahující spojený pozitivní baktericidní práh (PBT).

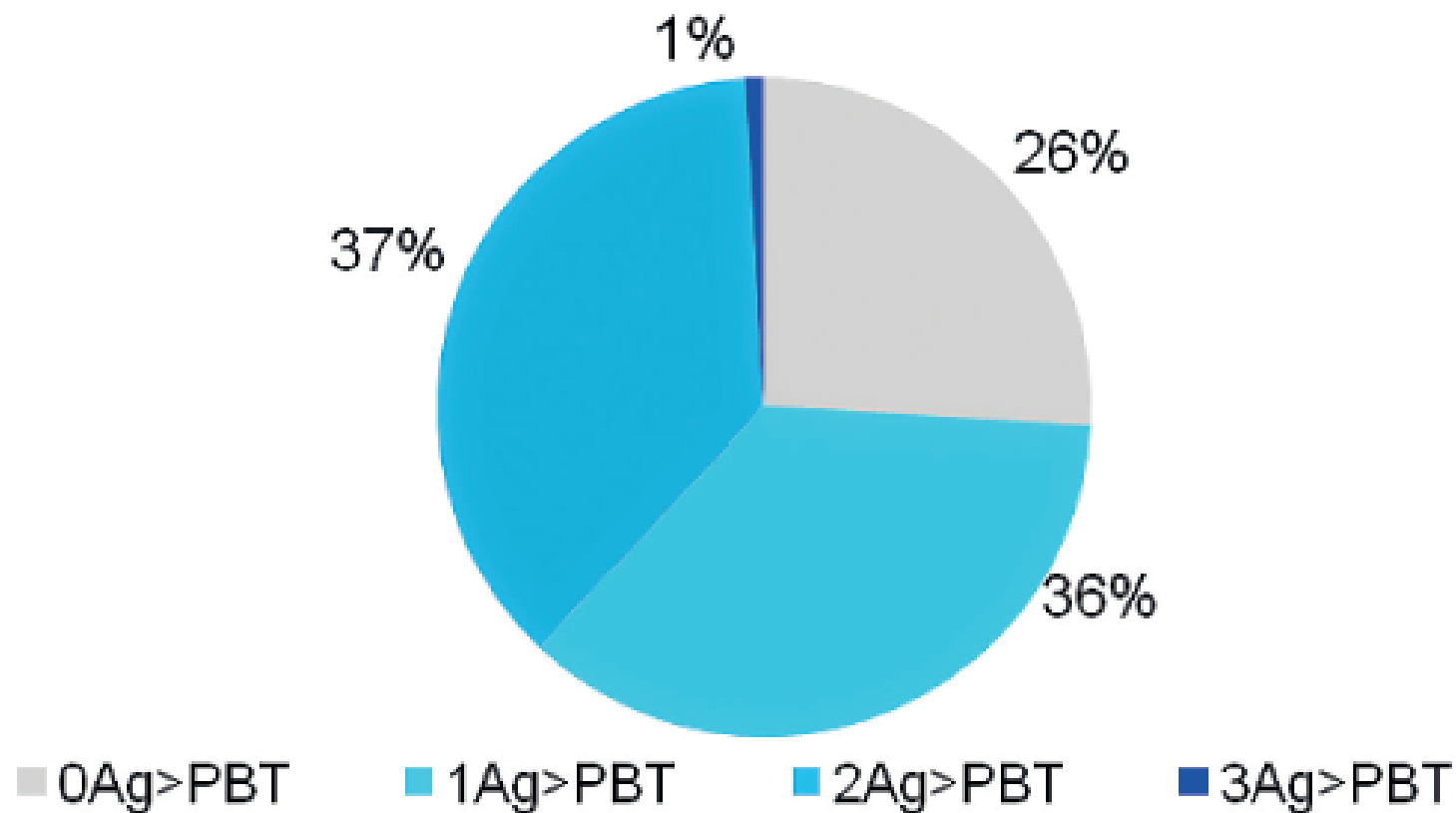


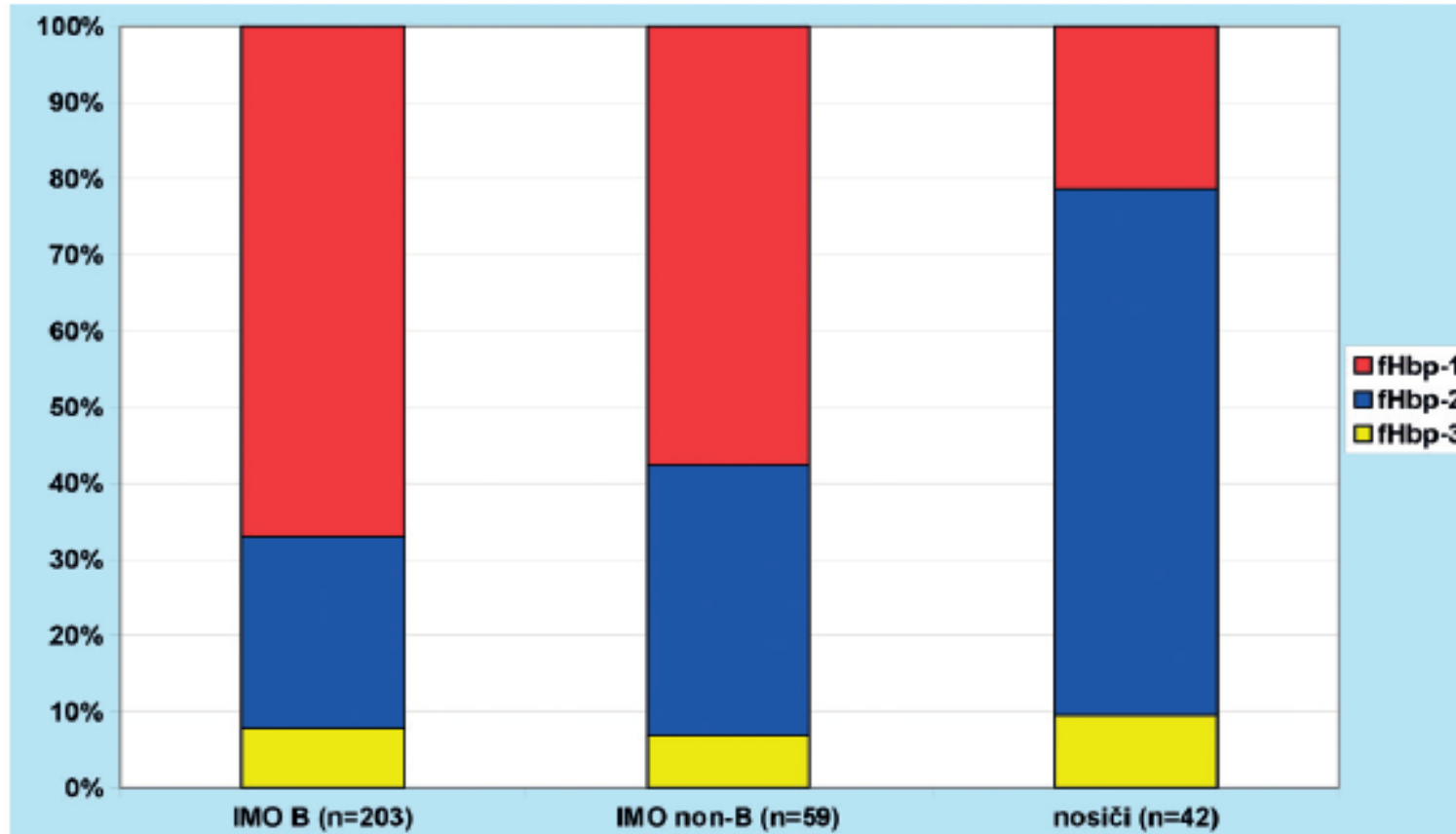
Fig 2. Coverage of *N. meningitidis* B strains by number of 4CMenB vaccine antigens, Czech Republic, 2007–2010

Obr. 2. Pokrytí kmenů *N. meningitidis* B vakcínou 4CMenB podle počtu antigenů, Česká republika, 2007–2010

Studium NRL pro meningokokové nákazy pokrytí českých izolátů vakcínou Bexsero

- Metodou **sekvenční analýzy** antigenů zařazených do této vakcíny jsme studovali 304 izolátů *N. meningitidis* z období 2007-2013: 262 izolátů z invazivního meningokokového onemocnění (203 *N. meningitidis* B, 59 *N. meningitidis* non-B) a 42 izolátů od zdravých nosičů.
- Antigeny zařazené do této vakcíny byly zjištěny u vysokého procenta českých izolátů *N. meningitidis* B i non-B z invazivního meningokokového onemocnění i od zdravých nosičů (Křížová P. et al., 2014).

fHbp (factor H binding protein)

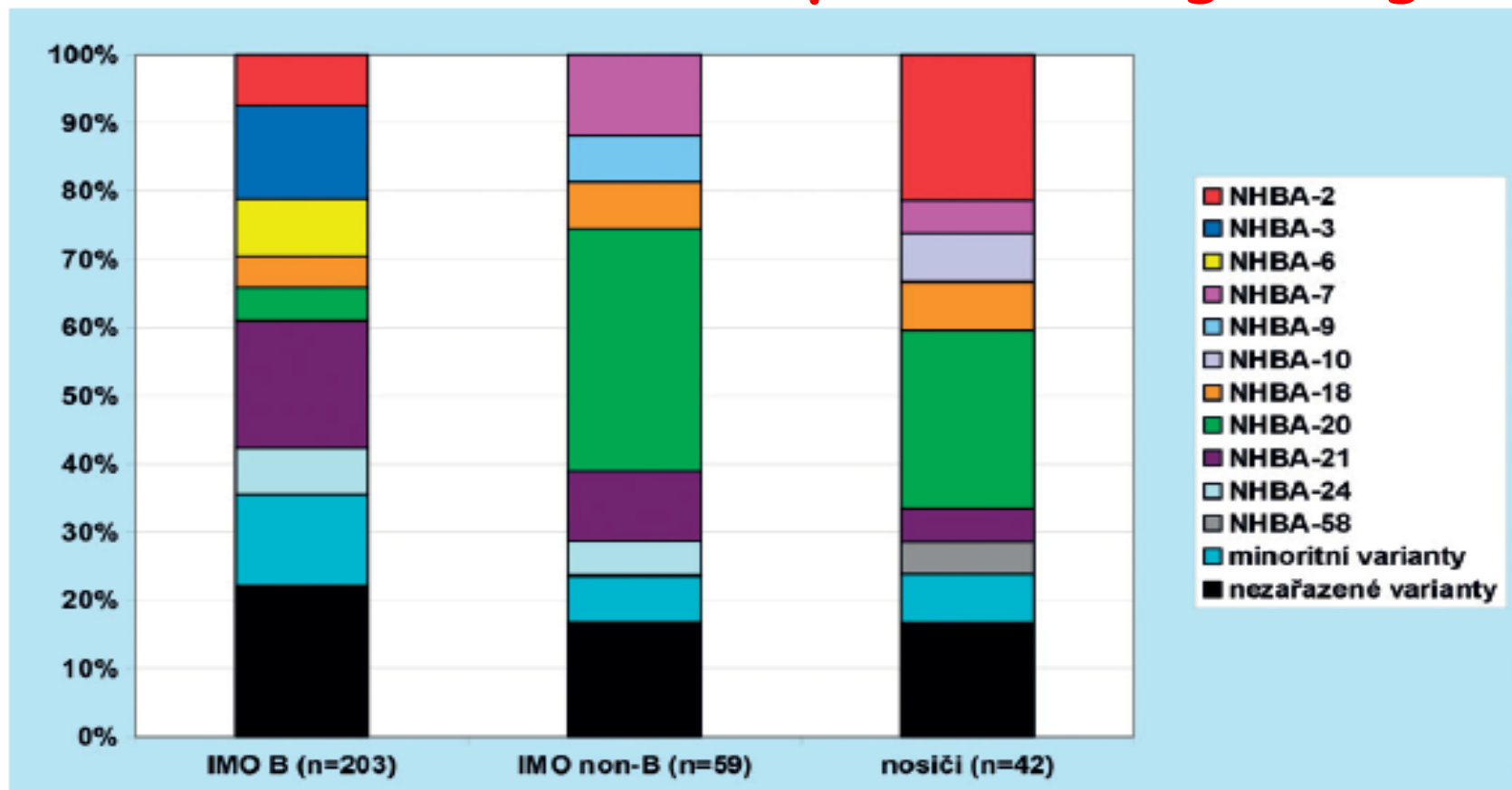


Graf 1. fHbp izolátů *N. meningitidis* z invazivního meningokokového onemocnění a od zdravých nosičů, Česká republika, 2007–2013 (n = 304)

Fig 1. fHbp in *N. meningitidis* isolates from invasive meningococcal disease (IMD) cases and healthy carriers, Czech Republic, 2007–2013 (n = 304)

Křížová P. et al., 2014

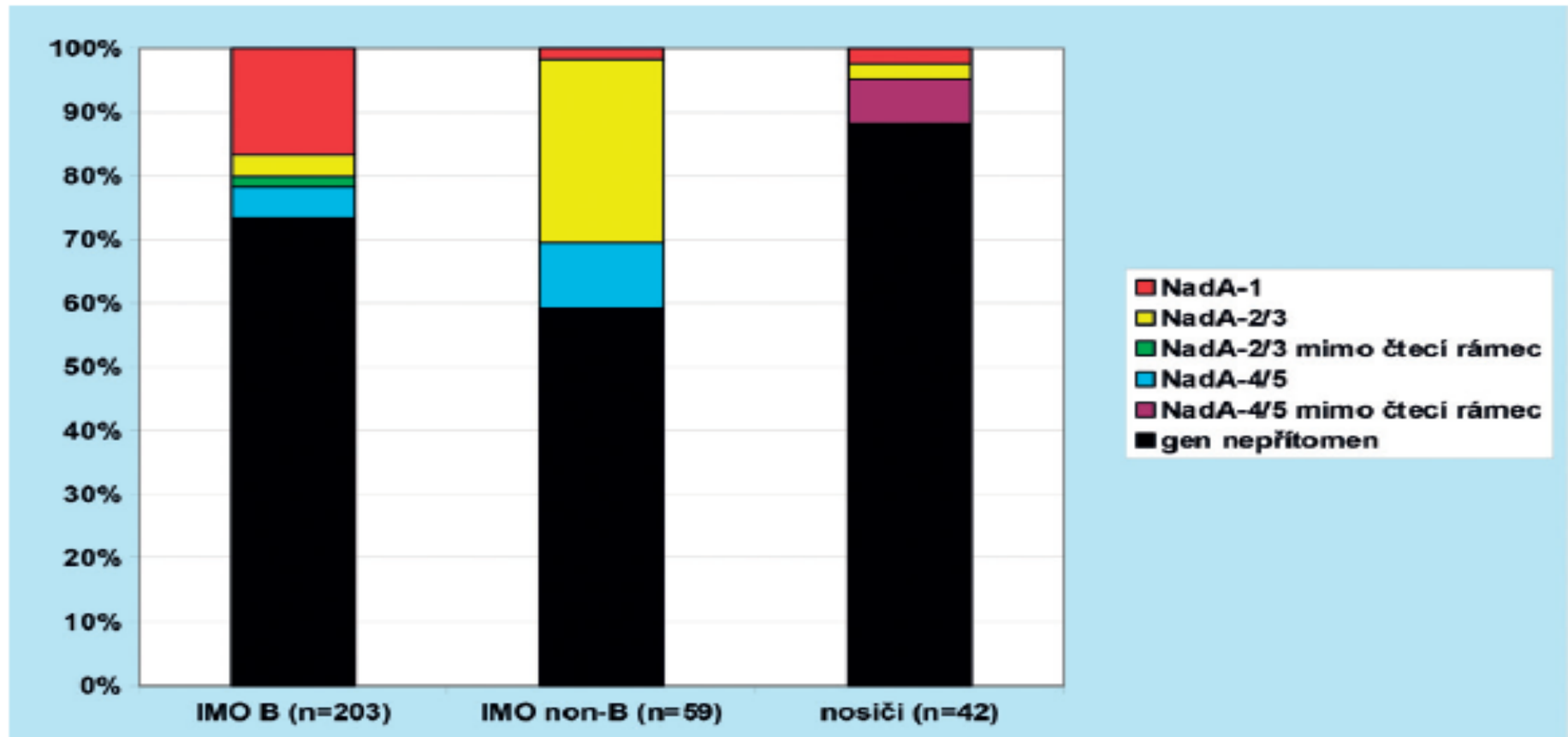
NHBA (Neisseria Heparin Binding Antigen)



Graf 2. NHBA izolátů *N. meningitidis* z invazivního meningokokového onemocnění a od zdravých nosičů, Česká republika, 2007–2013 (n = 304)

Fig 2. NHBA in *N. meningitidis* isolates from IMD cases and healthy carriers, Czech Republic, 2007–2013 (n = 304)

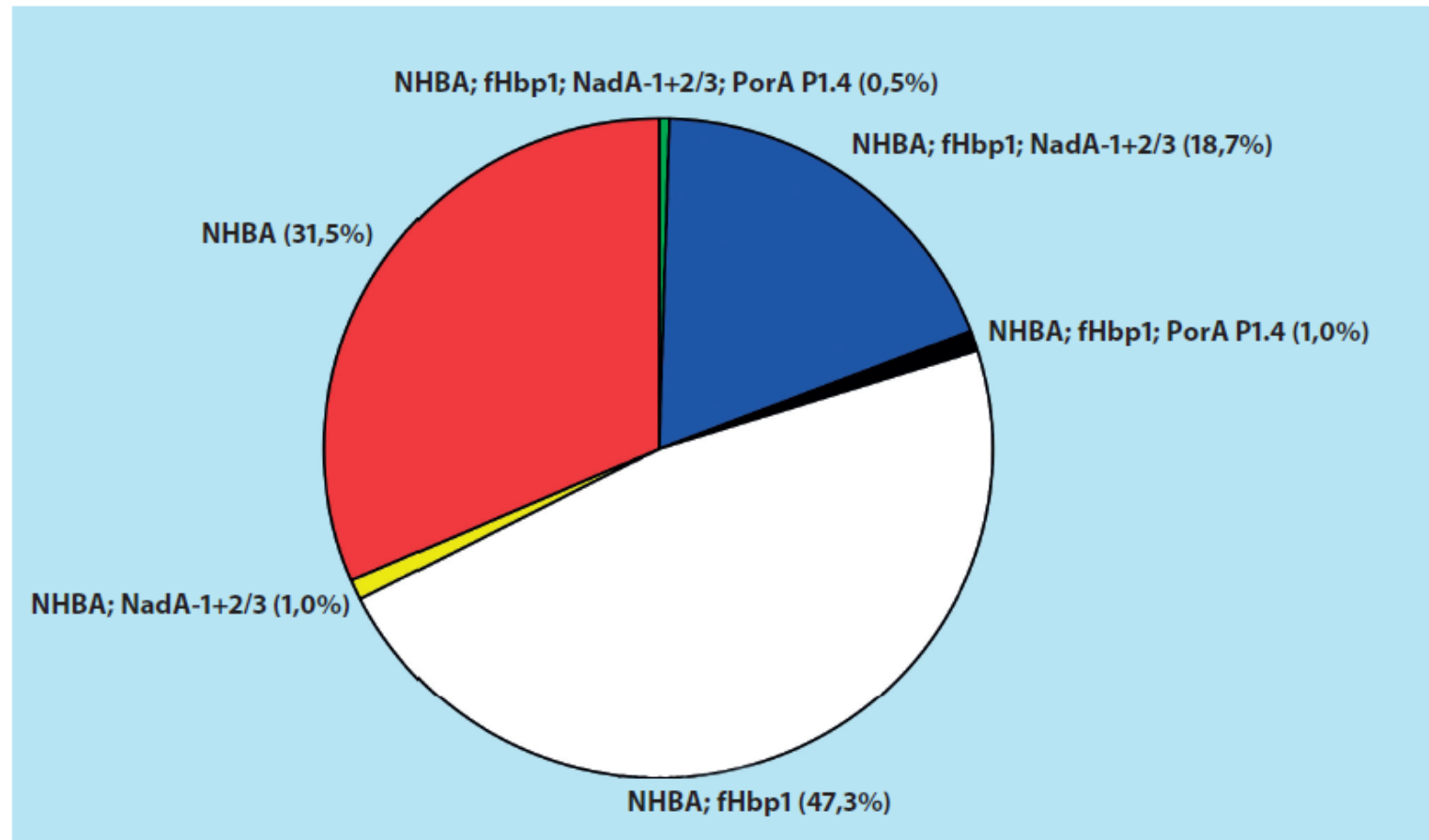
NadA (Neisserial adhesin A)



Graf 3. NadA izolátů *N. meningitidis* z invazivního meningokokového onemocnění a od zdravých nosičů, Česká republika, 2007–2013 (n = 304)

Fig 3. NadA in *N. meningitidis* isolates from IMD cases and healthy carriers, Czech Republic, 2007–2013 (n = 304)

Kombinace antigenů - izoláty *N.m.* B IMO



Graf 4. Pokrytí čtyřsložkovou MenB vakcínou zjištěné sekvenací genů - kombinace antigenů *N. meningitidis* B izoláty z invazivního meningokokového onemocnění Česká republika, 2007-2013 (n = 203)

Fig 4. Coverage of the four-component MenB vaccine determined by gene sequencing - antigen combinations in serogroup B isolates of *N. meningitidis* from IMD cases, Czech Republic, 2007-2013 (n = 203)

Nejnovější informace na konferenci EMGM 18.-21.září 2017 v Praze

<http://www.emgm2017.cz/programme/>

- Vyvinutí typizačního systému Bexsero outer membrane vesicles pro analýzu dat WGS - *Rodrigues Ch., et al.* (O2.05)
 - ◆ MATS (Meningococcal Antigen Typing System) - pokrytí 73 %
 - ◆ BAST (Bexsero Antigen Sequence Typing) - pokrytí 60 %
- Molekulární surveillance IMO v UK po zavedení očkování malých dětí Bexserem - *Lucidarme J., et al.* (O6.01)
 - ◆ nebylo zjištěno selhání Bexsera (po 3 dávkách vakcíny)
- Globální zhodnocení pokrytí izolátů Bexserem - srovnání dat MATS a genotypizace antigenů - *Muzzi A et al.*, (O6.02)
 - ◆ kombinace metod zvyšuje přesnost stanovení pokrytí Bexserem
 - ◆ pokrytí Bexserem je v zemích Evropy stabilní v průběhu času

Literatura

Křížová P., Musílek M., Vacková Z., Jandová Z., Kozáková J., Šebestová H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2016. *Zprávy CEM (SZU, Praha)* 2017;26(2), 60-6.

Vogel U, Taha MK, Vazquez JA, Findlow J, Claus H, Stefanelli P, Caugant DA, Kriz P, Abad R, Bambini S, Carannante A, Deghmane AE, Fazio C, Frosch M, Frosi G, Gilchrist S, Giuliani MM, Hong E, Ledroit M, Lovaglio PG, Lucidarme J, Musilek M, Muzzi A, Oksnes J, Rigat F, Orlandi L, Stella M, Thompson D, Pizza M, Rappuoli R, Serruto D, Comanducci M, Boccadifuoco G, Donnelly JJ, Medini D, Borrow R. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect Dis.* 2013 May;13(5):416-25. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70006-9. Epub 2013 Feb 13.

Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Kozáková J, Claus H, Vogel U, Medini D. Predicted strain coverage of a new protein-based meningococcal vaccine in the Czech Republic. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2014;63(2):103-6.

Křížová P., Musílek M., Vacková Z., Bečvářová Z., Kozáková K. Sekvenační analýza antigenů zařazených v čtyřkomponentní vakcíně proti meningokoku B v českých izolátech *Neisseria meningitidis* v období 2007-2013. *Epidemiologie, Mikrobiologie, Imunologie* 2014;63(1),61-8.

Závěry

- Vakcína Bexsero, registrovaná v Evropě v lednu 2013, se ukázala jakožto vhodná pro použití v České republice.
- Česká vakcinologická společnost vypracovala Doporučení očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění v únoru 2014 a aktualizovala ho v červnu 2017 (<http://www.vakcinace.eu/doporuzeni-a-stanoviska>).
- Prioritně je doporučeno očkování Bexserem u dětí pod jeden rok věku.
- V programu surveillance invazivního meningokokového onemocnění je nezbytné sledovat molekulárními metodami pokrytí touto vakcínou u invazivních izolátů.