



Meningokoková onemocnění a jejich prevence

Věra Pellantová

Centrum očkování a cestovní medicíny, Klinika infekčních nemocí, Lékařská fakulta UK a FN v Hradci Králové

Článek je zaměřen na problematiku invazivního meningokokového onemocnění, rozebírá diagnostiku a léčbu, seznamuje s epidemiologickými souvislostmi a poukazuje na možnosti ochrany proti jedné z nejzávažnějších infekčních chorob.

Klíčová slova: invazivní meningokokové onemocnění, seps, meningitida, vakcinace.

Meningococcal diseases and their prevention

The article deals with the issue of invasive meningococcal disease, discussing the diagnosis and treatment, introducing the epidemiological associations, and highlighting the options of protection against one of the most serious infectious diseases.

Key words: invasive meningococcal disease, sepsis, meningitis, vaccination.

Úvod

Invazivní meningokokové onemocnění patří mezi závažné infekční nemoci, které způsobuje invazivní bakterie *Neisseria meningitis* známá také jako meningokok (1). Onemocnění nazýváme invazivní proto, že bakterie jsou masivně přenášeny krví do různých orgánů těla, kde působí rozsáhlá a vážná poškození. Výskyt této nemoci je celosvětový, ať již ve formě sporadických případů (Evropa) nebo epidemií (subsaharská Afrika). Na základě imunologické reaktivity kapsulárních polysacharidů doposud rozlišujeme

13 různých séro skupin *N. meningitidis* – A, B, C, D, 29E, H, I, K, L, W-135, X, Y a Z (1, 2). Naprostou většinu onemocnění vyvolává šest z nich (A, B, C, W-135, X a Y). V České republice se nejčastěji vyskytují skupiny B, C, W-135 a Y (1, 3).

Epidemiologie

Onemocnění mělo až do letošního roku v posledních 10 letech v České republice klesající trend. V roce 2015 bylo hlášeno v České republice celkem 48 invazivních meningokokových onemocnění (nemocnost 0,5/100 000

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Věra Pellantová, PellantovaV@lfhk.cuni.cz
Centrum očkování a cestovní medicíny, Klinika infekčních nemocí, Lékařská fakulta UK
a Fakultní nemocnice v Hradci Králové, Sokolská 581, 500 03 Hradec Králové

Převzato z: Med. praxi 2016; 13(5): 226–228
Článek přijat redakcí: 28. 6. 2016
Článek přijat k publikaci: 14. 7. 2016



obv.), z nichž 3 skončila úmrtím. Dvě úmrtí byla způsobena séroskupinou B a jedno séroskupinou W. Ve srovnání s předchozím rokem v roce 2015 procento onemocnění způsobených *N. meningitidis B* stoupl (z 57,1 % na 64,6 %) a procento onemocnění způsobených *N. meningitidis C* zůstalo prakticky stejné (20,8 % v roce 2015 a 21,4 % v roce 2014). Tři onemocnění byla způsobena séroskupinou W a jedno séroskupinou Y (4).

V lednu 2016 byl zaznamenán zvýšený počet úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění (IMO) – 8 případů a z toho byly 3 smrtelné. Počet úmrtí na IMO v lednu 2016 jednoznačně převyšuje situaci v lednu 2015, již nyní je počet úmrtí v roce 2016 stejný jako byl za celý rok 2015. U 15 onemocnění z prosince 2015 a ledna 2016 převládala séroskupina B, do séroskupiny C spadaly 4 případy, 1 případ má na svědomí séroskupina W (5).

Zdrojem nákazy je vždy člověk, a to buď nemocný, nebo bacilonosič. Meningokoky se přenášejí aerosolem, kapénkami nebo přímým kontaktem s kontaminovaným respiračním sekretem. Inkubační doba se pohybuje mezi 2 až 7 dny.

Meningokoky často kolonizují lidský nasopharynx, ale obvykle nezpůsobují invazivní onemocnění. Nosičství mezi dospělými se pohybuje mezi 5 až 11 %, mezi adolescenty pak až do 25 %, nosičství u menších dětí je podstatně nižší (2). Pokud se v nově vzniklém kolektivu shromáždí více než 20 % nosičů bakterie, zvyšuje se riziko vzplanutí onemocnění. Za rizikové považujeme hlavně skupinové akce provázené nadměrnou fyzickou aktivitou a stresem s následnou nadměrnou únavou – lyžařské kurzy, vícedenní školní výlety, tábory, internáty, brigády, diskotéky, sportovní akce apod. Větší počet onemocnění se vyskytuje v zimních měsících.

Meningokokové onemocnění může postihnout všechny věkové kategorie, nejčastěji jsou však postiženy děti mladší 2 let. Do věku 12 let se

onemocnění vyskytuje méně často, poté však má výskyt stoupající tendenci až do 18. roku, kdy počty nemocných zase klesají. Smrtnost na toto onemocnění se pohybuje okolo 10 % (1, 2).

Ve velkém riziku jsou pacienti po odstranění sleziny nebo s poruchou její funkce a pacienti s poruchou komplementu (2, 3).

Klinický obraz onemocnění

Invazivní meningokokové onemocnění se nejčastěji projevuje jako bakteriální meningitida (15 % případů) nebo sepse (25 % případů), případně jako kombinace obou (60 % případů) (2). Vzácně se pak setkáme s purulentní artritidou, perikarditidou, pleuritidou či endokarditidou (3). K rozvoji onemocnění dochází zpravidla z plného zdraví a bez rychlé léčby může pacient během několika hodin zemřít.

Na počátku sepse se objevují chřipkové příznaky s teplotou, bolestmi hlavy a svalů, při masivní infekci se záhy rozvíjí neklid a alterace vědomí. V případě sepse se na končetinách a na trupu objevují známky krvácení – petechie. Jedná se o zcela typický příznak, který v úvodu onemocnění může nezkušenému oku uniknout. V dalším průběhu progreduje tachykardie, tachypnoe, hypotenze, další krvácení v podobě sufuzí a celkový neklid, v horších případech dochází k rozvoji septického šoku s rozvojem diseminované intravaskulární koagulace a multiorgánového selhání.

V případě meningokokové meningitidy se setkáváme s teplotou, bolestmi hlavy, někdy poruchou vědomí, křečemi. V případě izolované meningitidy nenacházíme známky krvácení do kůže.

Nejčastěji se setkáme se smíšenou formou onemocnění (sepse s meningitidou), kdy se příznaky obou forem těžkého onemocnění kombinují.



Po prodělaném onemocnění se vyskytují následky v podobě například hluchoty, psychomotorické retardace, v případě rozsáhlého krvácení pak amputace prstů či dokonce končetin (1, 3).

Je třeba krátce připomenout, že meningokok může vyvolat i neinvazivní formy onemocnění – například zánět nosohltanu, kdy je průběh onemocnění zcela klasický a kultivační nález spíše překvapením.

Diagnostika

Včasná diagnostika invazivního meningokokového onemocnění má zásadní důležitost pro úspěšnou léčbu, proto musí být u dětí a mladých dospělých vyšetření kůže součástí klinického vyšetření u všech febrilních stavů (2). Laboratorně pak mimo běžného vyšetření krevního obrazu a markerů zánětu provádíme vyšetření koagulace. Cíleně stanovujeme meningokoka většinou z krve a z likvoru (případně z kloubního punktátu, sufuze atd.) mikroskopicky, pomocí latex-aglutinace, kultivačně nebo metodou PCR ideálně před nasazením antibiotické léčby (2, 3).

Léčba

Vzhledem k rychlému až dramatickému průběhu onemocnění musí jít léčba ruku v ruce s diagnostikou, optimálně by měla být léčba nasazena do jedné hodiny od stanovení podezření na meningokokovou infekci. První část léčení většinou probíhá již v přednemocniční péči, kdy jsou nemocnému v rámci prevozu do zdravotnického zařízení podána antibiotika (cefalosporiny 3. generace) a infuzní terapie, bývá odebrána hemokultura (2, 3). Nemocný s podezřením na meningokokovou infekci vyžaduje péči na specializovaném pracovišti s jednotkou intenzivní péče s monitoringem základních životních funkcí. Léčba sepse se odvíjí od stavu nemocného při

přijetí na lůžko, nicméně za nejdůležitější považujeme antibiotickou terapii (2, 3). V úvodu podáváme cefalosporiny 3. generace, v případě dobré citlivosti měníme v průběhu léčby na penicilin G (3). Antibiotická léčba septických stavů je zpravidla krátká, 7–10 dní. Současně je třeba zabránit rozvoji septického šoku, diseminované intravaskulární koagulaci a multiorgánovému selhání. Okamžitě zahajujeme intenzivní objemovou resuscitaci, v případě zhoršujícího se stavu i orgánovou podporu, případně s využitím eliminačních metod.

V případě meningitidy je rovněž antibiotická léčba základním prvkem léčení, antibiotika podáváme delší dobu než u septických stavů, většinou 10 dnů. Objemová resuscitace je pečlivě řízená s ohledem na možnost progresu mozkového edému, do terapie se k jeho prevenci a prevenci postižení sluchu po dobu prvních 2–4 dní přidávají kortikoidy. Další zmíněné metody intenzivní péče se zařazují na základě vývoje onemocnění v průběhu (2, 3).

Prevence a profylaxe meningokokových onemocnění

Invazivní onemocnění meningokokem podléhá okamžitému hlášení, po kterém následuje šetření hygienickou službou. Podle hygienických předpisů se zajišťují osoby v blízkém okolí, tzn. ti, kteří s pacientem byli v nedávné době v blízkém kontaktu (rodinní příslušníci, spolužáci z lyžařského výcviku, z kolejí, internátu, spolužák v lavici apod.). Těmto tzv. úzkým kontaktům (věk v tomto případě nerozhoduje) je nasazena antibiotická léčba, aby se předešlo možnému vypuknutí onemocnění (2, 3).

Očkování proti meningokokům

Očkování proti meningokokům spadá v České republice do kategorie nadstandardních očkování, je dobrovolné, až na výjimky hrazené klientem a je možno o něj požádat v Centrech pro očkování nebo u obvodního lékaře.



V současné době je na trhu více vakcín proti meningokokovému onemocnění. Nejčastěji používanou vakcínou je kombinovaná konjugovaná vakcína proti čtyřem séro skupinám A, C, W-135, Y. Očkování je možné od jednoho, respektive dvou let života dle druhu vakcíny. Tato vakcína je nabízena také cestovatelům do rizikových oblastí. Čtyřvalentní konjugovaná vakcína v současné době víceméně nahrazuje konjugovanou monovalentní vakcínu pouze proti séro skupině C. Nejnovější očkovací látkou proti meningokokům na trhu je rekombinantní čtyřkomponentní vakcína proti séro skupině B. Antigeny séro skupiny B se vyznačují velkou variabilitou, proto není možné zajistit ochranu proti všem z nich, je ale předpoklad 74% pokrytí proti meningokokům typu B, které patří v českých zemích mezi nejčastější původce meningokokových onemocnění (6).

Za ideální ochranu proti meningokokům je na základě uvedených informací považována kombinace tetra vakcíny proti meningokokům A, C, W, Y a vakcíny proti meningokokům B. Vzhledem k cenám vakcíny a obavám rodičů a mladých pacientů z možných vedlejších reakcí na očkování při zatížení povinnými či dalšími nadstandardními vakcínami není mnohdy takové očkování realizováno. Při konzultacích vždy hodnotíme individuální potřeby každého pacienta – věk, fyzická zátěž, účast na hromadných akcích, škola, cestování atd.

Podání obou očkovacích látek je doporučeno v odstupu minimálně 2 týdnů, je možné je podat současně, avšak do jiných míst, v naší ambulanci však většinou volíme odstup mezi vakcínami. Přeočkování je u konjugované tetra vakcíny A, C, W-135, Y doporučeno v pětiletých intervalech, u vhodnosti přeočkování vždy zohledňujeme věk primovakcinace (6, 7).

Při očkování proti meningokokům B se počet vakcín základního očkování a přeočkování řídí věkem pacienta (viz tabulka 1). U dětí s primovak-

cinací provedenou do 2 let je obecně doporučeno přeočkování, u osob starších 2 let interval přeočkování stanoven není (6, 8).

Očkování proti meningokokům je zejména doporučeno:

- dětem ve věku od 2 měsíců do 2 let proti séro skupině B nejlépe v průběhu prvního půl roku života
- dětem ve věku od 13 do 15 let
- adolescentům a mladým dospělým s ohledem na budoucí studia a životní styl (nástup na vysokou školu s ubytováním na kolejích, internátech, návštěvy hromadných sportovních či hudebních akcí)
- cestovatelům do rizikových oblastí
- pacientům s hyposplenismem nebo po splenektomií, pacientům s primárními nebo sekundárními imunodeficity nebo poruchou komplementu, pacientům po autologní a alogenní transplantaci kmenových hemopoetických buněk, osobám po prodělané bakteriální meningitidě a septikemii, pacientům po úrazech hlavy
- pacientům před zahájením léčby ekulizumabem
- osobám v profesionálním riziku nákazy (pracovníci JIP, záchranných složek atd.) (6)

Obecně tedy lze doporučit očkování dětem a mladistvým do 25, případně do 30 let věku, při zvažování všech individuálních potřeb i osobám starším. Očkování osob v těsném kontaktu s nemocným lze doporučit nejdříve po ukončení profylaktické antibiotické léčby, tj. za 10–14 dní. Aktuální doporučení k očkování a vakcinační strategii na základě dat surveillance invazivního meningokokového onemocnění v České republice je možné vyhledat na stránkách České vakcinologické společnosti (6).

**Tab. 1.** Očkování vakcínou proti *N. meningitis B*

Věk	Základní očkování	Přeočkování
Věk 2–5 měsíců	tři dávky s odstupem minimálně 1 měsíce	jednou dávkou mezi 12. a 23. měsícem věku
Věk 6–11 měsíců	dvě dávky s odstupem minimálně 2 měsíců	jednou dávkou ve druhém roce života, nejdříve však za 2 měsíce od primovakcinace
Věk 12–23 měsíců	dvě dávky s odstupem minimálně 2 měsíců	jednou dávkou ve druhém až třetím roce života, s odstupem 12–23 měsíců od primovakcinace
Věk 2–10 let	dvě dávky s odstupem minimálně 2 měsíců	potřeba přeočkování není stanovena
Věk 13–15 let, adolescenti, dospělí	dvě dávky s odstupem minimálně 1 měsíce	potřeba přeočkování není stanovena

Závěr

Meningokokové onemocnění stále zůstává jedním z nejobávanějších infekčních onemocnění, kdy rychlá diagnostika a léčba rozhoduje o přežití pacienta. Všichni lékaři a zdravotní pracovníci prvního kontaktu by měli být s problematikou meningokokových infekcí seznámeni.

Aktuální epidemiologická situace byla v uplynulých letech příznivá, jistě také díky zavedenému očkování, ačkoli v závěru loňského a počátkem letošního roku došlo opět k vzestupu počtu fatálních případů onemocnění. Očkování proti meningokokům nabývá na významu zvláště u rizikových skupin populace.

LITERATURA

1. Rožnovský L. Meningokokové infekce. In: Beneš J a kol. Infekční lékařství. Praha: Galén 2009.
2. Meningitis (bacterial) and meningococcal septicaemia in under 16s: recognition, diagnosis and management, Clinical guideline [online]. 2010–06–23. Dostupné na [www: <nice.org.uk/guidance/cg102>](http://www.nice.org.uk/guidance/cg102)
3. Plíšek S, Chlábek R, Kosina P, Boštíková V, Prášil P. Invazivní meningokoková onemocnění. Interní Med. 2011; 13(10): 391–393.
4. Křížová P, Musílek M, Vacková Z, Jandová Z, Kozáková J, Šebestová H. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2015. Informace z NRL a odborných pracovišť CEM. Zprávy z centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha) 2016; 25(3).
5. Křížová P, Musílek M, Jandová Z, Vacková Z, Šebestová, Kozáková J. Zvýšený počet úmrtí na invazivní meningokokové onemocnění v lednu 2016. Zprávy z centra epidemiologie a mikrobiologie (SZÚ, Praha) 2016; 25(1).
6. Doporučení České vakcinologické společnosti pro očkování proti invazivním meningokokovým onemocněním [online], 2014–02–25. Dostupný na [www: <http://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska>](http://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska)
7. Introduction of a meningococcal ACWY immunisation programme for adolescents [online]. 2015–07–08. PHE publications gateway number: 2015172. Dostupné na [www: <www.gov.uk/phe>](http://www.gov.uk/phe)
8. Immunisation against meningococcal B for infants aged from two months [online]. 2015–07–03. PHE publications gateway number: 2015165. Dostupné na [www: <www.gov.uk/phe>](http://www.gov.uk/phe)