

# Invazivní meningokokové onemocnění v České republice – analýza epidemiologické situace a doporučení k vakcinační strategii

Křížová Pavla, Vacková Zuzana, Musílek Martin, Kozáková Jana

NRL pro meningokokové nákazy, SZÚ, Praha

## SOUHRN

**Cíl práce:** Analýza dat surveillance invazivních meningokokových onemocnění (IMO), včetně dat molekulární epidemiologie. Doporučení vakcinační strategie, odpovídající současné epidemiologické situaci IMO v České republice a dostupnosti meningokokových vakcín.

**Materiál a metodika:** Data surveillance IMO jsou tvořena v Národní referenční laboratoři pro meningokokové nákazy (NRL) kompilací dat rutinně hlášených (EPIDAT) a dat NRL, s vyloučením duplicit. Izoláty *Neisseria meningitidis* (N.m.) zaslané do NRL jsou konfirmovány a detailně charakterizovány dle mezinárodně platných a verifikovaných metod.

**Výsledky:** Současná epidemiologická situace IMO v ČR je relativně příznivá – nemocnost se již několik let pohybuje pod hodnotou 1/100 000 obyvatel, dlouhodobý trend nemocnosti IMO (1970–2012) však ukazuje, že za sledovaných více než 40 let došlo k mírnému vzestupu celkové nemocnosti. V posledních letech je zaznamenán návrat do typické prevalence séro skupiny B, která dosahuje až 75%. V této situaci však nelze přehlédnout, natož podcenit, v ČR postupný vzestup IMO způsobených séro skupinou Y, vykazující vysokou smrtnost. Hypervirulentní klonální komplex cc11 příznačný pro N.m.C:2a:P1,2,5 se rozšířil v ČR od roku 1993 do roku 2004, v následujících letech však došlo k jeho

poklesu a v současnosti se v ČR vyskytují hypervirulentní klonální komplexy typické pro N.m.B (cc18, cc32, cc41/44, cc269). Průměrná celková smrtnost IMO v ČR během období surveillance je 10%, liší se však podle séro skupin: nejvyšší smrtnost způsobila séro skupina Y (16,7%), séro skupina C (12,3%) a séro skupina W135 (11,7%), zatímco smrtnost způsobená séro skupinou B byla 7,8%. Ve věkové skupině pod jeden rok věku převyšuje nemocnost IMO způsobeného séro skupinou B několikanásobně (3–5krát) tuto nemocnost ve věkových skupinách 1–4 roky a 15–19 roků po celou dobu surveillance. Nejvyšší počty IMO způsobeného séro skupinou B jsou zaznamenány v 3.–7. měsíci prvního roku věku.

**Závěr:** Na základě dat surveillance IMO v ČR doporučuje NRL vakcinační strategii k zajištění solidní ochrany jednotlivce. K získání co nejširší imunity je doporučena kombinace konjugované tetra vakcíny A,C,Y,W135 a nově registrované MenB vakcíny vyvinuté metodou reverzní vakcinologie. K získání dlouhodobé imunity je potřeba provádět přeočkování, jehož frekvence závisí na věku při primovakcinaci.

## KLÍČOVÁ SLOVA

invazivní meningokokové onemocnění – surveillance – vakcinační strategie – meningokoková vakcína

## SUMMARY

**Křížová Pavla, Vacková Zuzana, Musílek Martin, Kozáková Jana: Invasive meningococcal disease in the Czech Republic – analysis of the epidemiological situation and vaccination strategy recommendations**

**Aims:** Analysis of invasive meningococcal disease (IMD) surveillance data including molecular epidemiology data.

Vaccination strategy recommendations based on the current epidemiological situation of IMD in the Czech Republic and availability of meningococcal vaccines.

**Material and methods:** IMD surveillance data are compiled by the National Reference Laboratory for Meningococcal Disease (NRL) from routinely reported data and NRL data after clearing out duplicate data.

*Neisseria meningitidis* (N.m.) isolates referred to the NRL are confirmed and characterized in detail according to internationally validated methods.

**Results:** The current epidemiological situation of IMD is relatively favourable – the incidence rates have been below 1/100,000 population for several years, but show a slightly upward trend over more than 40-year period (1970–2012). A return to the typical prevalence of serogroup B accounting for up to 75% of cases has recently been shown. In this context, the upward trend in IMD caused by serogroup Y associated with a high case fatality rate in the Czech Republic cannot be overseen or even underestimated. The hypervirulent clonal complex cc11 characteristic of N.m.C:2a:P1.2,5 prevailed in this country between 1993 and 2004, but decreased in the following years and currently, hypervirulent clonal complexes characteristic of N.m.B (cc18, cc32, cc41/44, and cc269) are the most common in the Czech Republic. The average overall case fatality rate in the Czech Republic is 10%, but varies between causative serogroups: the highest case fatality rate has been caused by serogroup Y (16.7%), followed by serogroup C (12.3%), and serogroup W135 (11.7%),

while serogroup B only accounts for a case fatality rate of 7.8%. In the age group under one year, the incidence of IMD caused by serogroup B remains three to five times as high as in the age groups 1–4 years and 15–19 years throughout the surveillance period. The highest numbers of IMD cases caused by serogroup B have been reported in 3–7-month-olds.

**Conclusion:** Based on the IMD surveillance data from the Czech Republic, the NRL recommends a vaccination strategy to provide an adequate protection to individuals. To induce an immune response as wide as possible, the tetravalent meningococcal conjugate vaccine A,C,Y,W135 in combination with the newly registered MenB vaccine designed by reverse vaccinology should be given. To maintain immunity, subsequent booster doses are required at intervals depending on the primary vaccination age.

#### KEYWORDS

**invasive meningococcal disease – surveillance – vaccination strategy – meningococcal vaccine**

*Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 62, 2013, č. 4, s. 138–147

## ÚVOD

Rok 2013 je dvacátým rokem, kdy v České republice (ČR) probíhá program surveillance invazivních meningokokových onemocnění (IMO), který Národní referenční laboratoř pro meningokokové nákazy (NRL) zahájila v roce 1993 ve spolupráci s epidemiology, mikrobiology a klinickými lékaři celé republiky poté, co zde byl zjištěn výskyt nového hypervirulentního klonálního komplexu *Neisseria meningitidis* (N.m.), způsobujícího zvýšení nemocnosti a smrtelnosti IMO. Definice IMO v programu surveillance odpovídá EU definici případů: [[http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/strategies\\_principles/Pages/case\\_definitions.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/strategies_principles/Pages/case_definitions.aspx)] z roku 2008. NRL je zapojena do evropských projektů (EU-MenNet: <http://neisseria.org/nm/emgm/eumennet/>, IBD-LabNet, TESSy: <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/tessy/pages/tessy.aspx>, EMERT: <http://emgm.eu/emert/>), které kromě jiného zahrnují i mezinárodní kontrolu kvality laboratorní diagnostiky IMO a charakterizace N.m., včetně molekulárních metod. Laboratorní potvrzení IMO a charakterizace N.m. dosahují v ČR po celou dobu surveillance vysoké procento. Jsou tedy k dispozici validní, mezinárodně srovnatelná surveillance data IMO za dvacetileté období. Kromě těchto dat surveillance IMO jsou též k dispozici data NRL od sedmdesátých let a data rutinního hlášení od čtyřicátých let.

Vývoj meningokokových vakcín má dlouhou historii a teprve v recentním období začínají být k dispozici očkovací látky, jejichž kombinace umožňuje téměř univerzální ochranu proti devastujícímu a vysoce smrtelnému invazivnímu meningokokovému onemocnění. Od dubna 2012 je v Evropě registrována meningokoková konjugovaná tetra vakcína A, C, W135 a Y pro použití od 12 měsíců věku a starších (NIMENRIX) a v srpnu 2013 byla rozšířena registrace meningokokové konjugované tetra vakcíny (MENVEO) pro použití od 2 měsíců věku. Při implementaci vhodné strategie přeočkování lze vybudovat dlouhodobou ochranu očkováných jedinců proti těmto čtyřem séroskupinám. V lednu 2013 byla v Evropě dosažena registrace nové MenB vakcíny (BEXSERO) vyvinuté metodou reverzní vakcinologie, kterou lze aplikovat od 2 měsíců věku. Poprvé v historii je tedy možnost vybudovat širokou (téměř univerzální) a dlouhodobou (celoživotní) antimeningokokovou imunitu očkováných jedinců kombinací konjugované tetra vakcíny A,C,Y,W135 a MenB vakcíny, jejich aplikací v časném věku a následným přeočkováním.

Cílem našeho sdělení je analýza epidemiologické situace IMO v ČR a doporučení vakcinační strategie, která odpovídá současné epidemiologické situaci IMO a současnému stavu vývoje a dostupnosti meningokokových vakcín.

## MATERIÁL A METODIKA

Data surveillance IMO jsou tvořena v Národní referenční laboratoři pro meningokokové nákazy (NRL) kompilací dat rutinně hlášených (EPIDAT) a dat NRL, s vyloučením duplicit.

Případy IMO zahrnuté do databáze surveillance odpovídají EU definici případů z roku 2008 [http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/strategies\_principles/Pages/case\_definitions.aspx].

Izoláty *Neisseria meningitidis* (N.m.) zaslané do NRL jsou potvrzovány a detailně charakterizovány podle mezinárodně platných a verifikovaných metod [http://pubmlst.org/neisseria/].

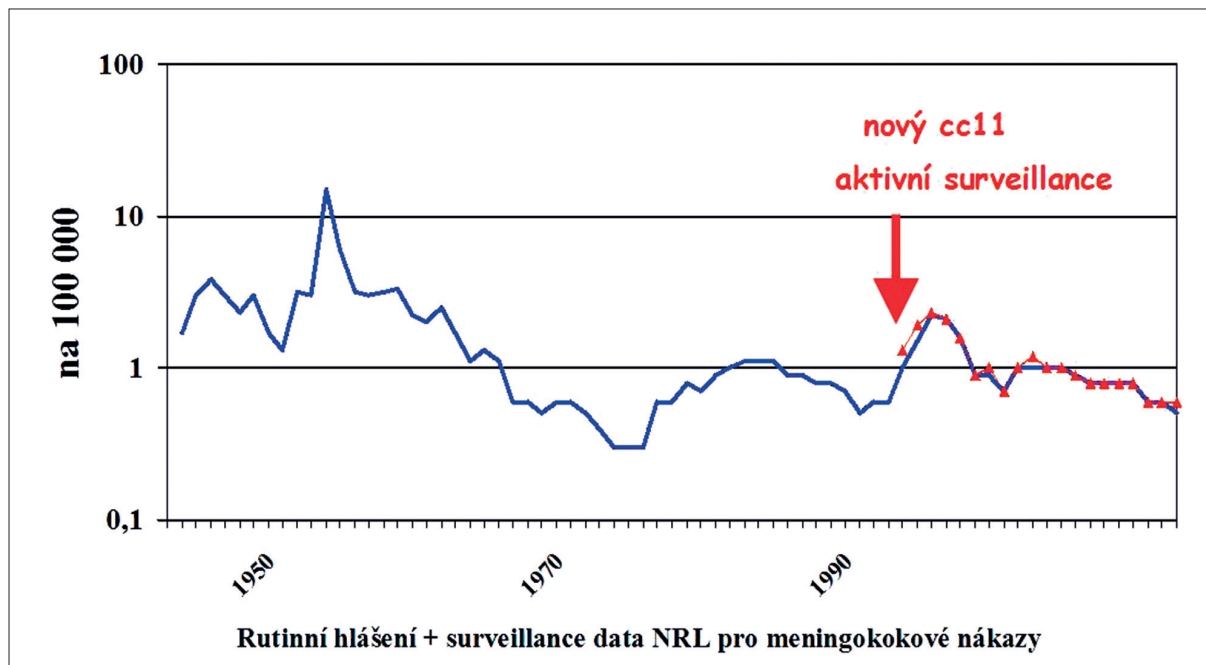
## VÝSLEDKY

Současná epidemiologická situace IMO v ČR je relativně příznivá – nemocnost se již několik let pohybuje pod hodnotou 1/100 000 obyvatel – graf 1. V posledních letech je rovněž zaznamenán návrat do typické prevalence séroskupiny B, která dosahuje až 75%. V této situaci však nelze přehlédnout, natož podcenit, v ČR postupný vzestup IMO působených séroskupinou Y – graf 2, podobně jako je zaznamenáno v některých evropských i mimoevropských zemích, s nejvyšší nemocností i smrtností u adolescentů.

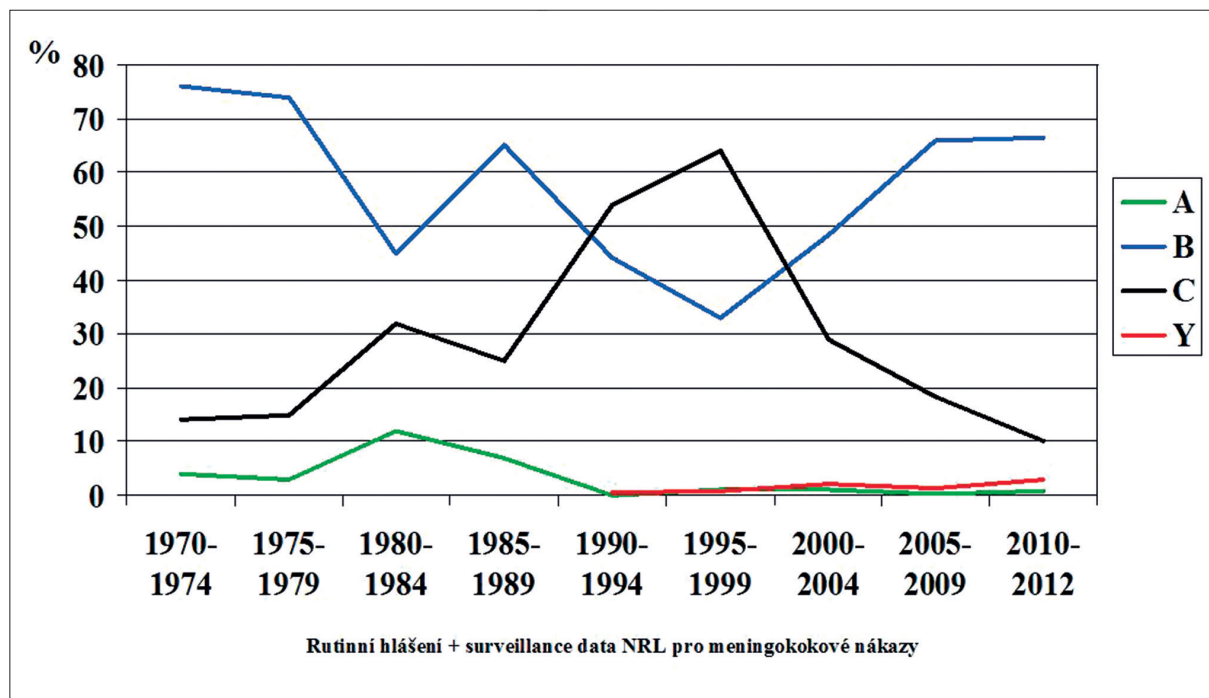
Dlouhodobý trend nemocnosti IMO (1970–2012) ukazuje, že za sledovaných více než 40 let došlo k mírnému vzestupu celkové nemocnosti, s dosažením maximálních hodnot v období 1995–1999 – graf 3. Vzestupy celkové nemocnosti vyvolává IMO způsobené séroskupinou C, zatímco nemocnost IMO způsobené séroskupinou B nevykazuje takové výkyvy, nicméně v dlouhodobém horizontu i zde došlo k mírnému vzestupu.

Zmíněný vzestup nemocnosti IMO způsobené séroskupinou C vyvolal hypervirulentní klonální komplex cc11, který se v ČR objevil v roce 1993 a v předchozích dvaceti letech zde prokazatelně nebyl zjištěn. Tento hypervirulentní klonální komplex cc11 příznačný pro N.m.C:2a:P1.2,5 se šířil v ČR do roku 2004, v následujících letech však došlo k jeho poklesu a v současnosti se v ČR vyskytují hypervirulentní klonální komplexy typické pro N.m.B (cc18, cc32, cc41/44, cc269) – graf 4.

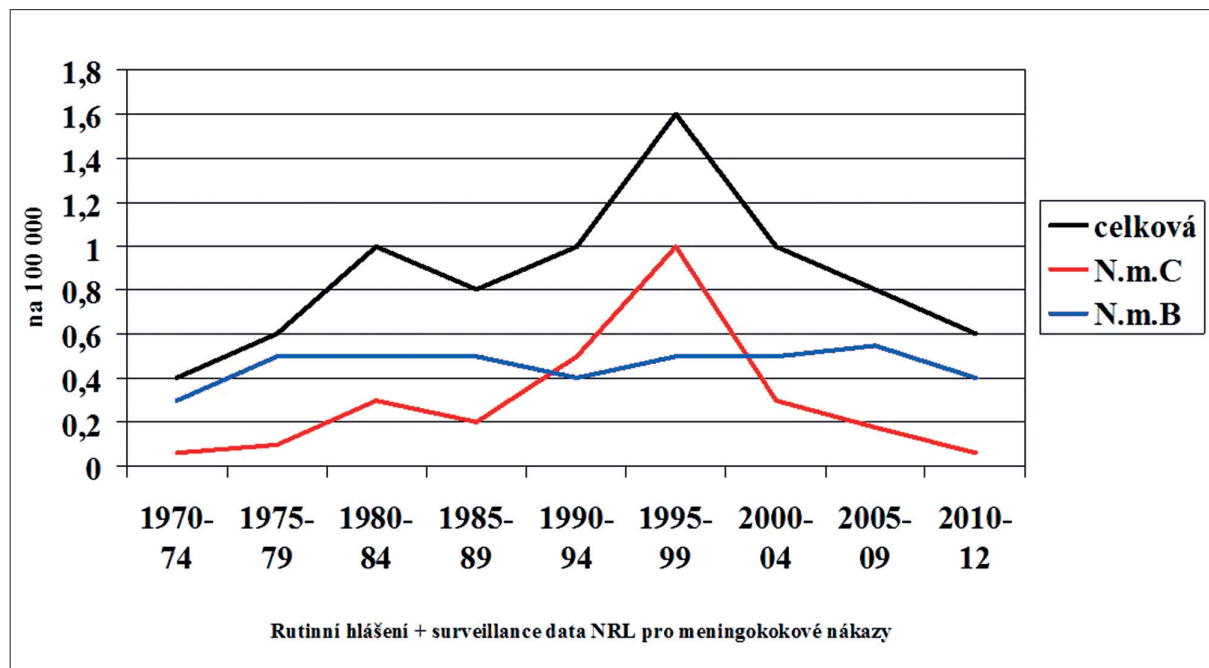
Průměrná celková smrtnost IMO v ČR během období surveillance je 10%, liší se však podle séroskupin: nejvyšší smrtnost způsobila séroskupina Y (16,7% za celé období), séroskupina C (12,3%) a séroskupina W135 (11,7%), zatímco smrtnost způsobená séroskupinou B byla 7,8% – graf 5. Věkově specifická nemocnost IMO vykazuje za celé období surveillance v ČR typickou dvouvr-



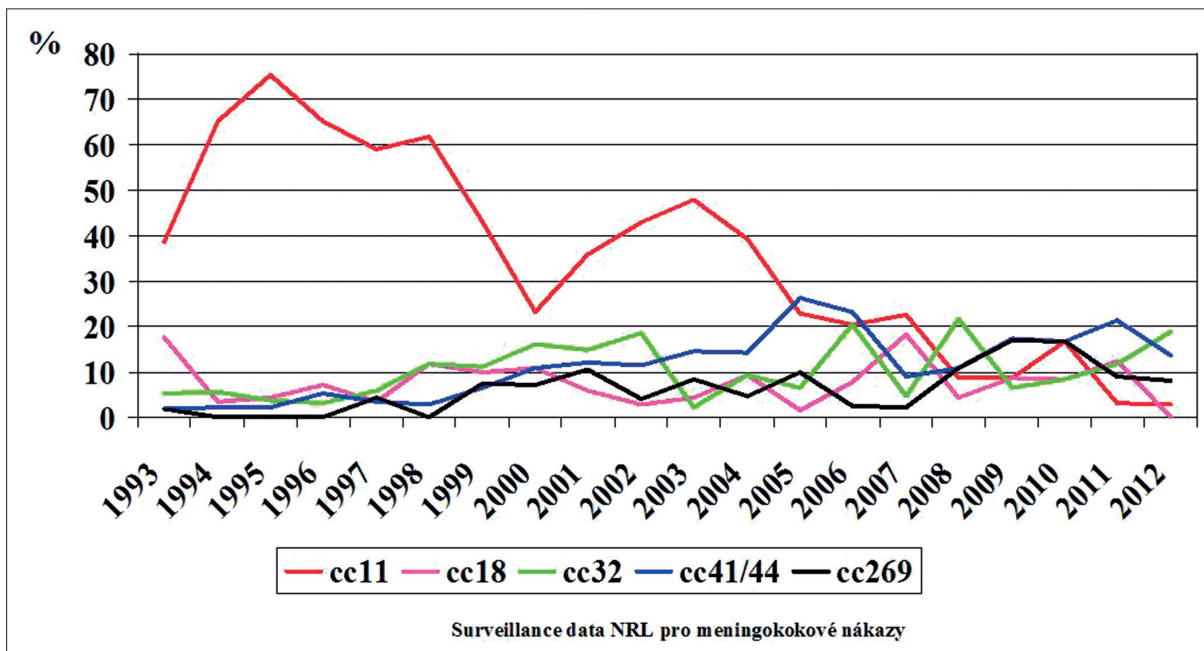
**Graf 1.** Incidence invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1943–2012  
**Fig. 1.** Incidence of invasive meningococcal disease, Czech Republic, 1943–2012



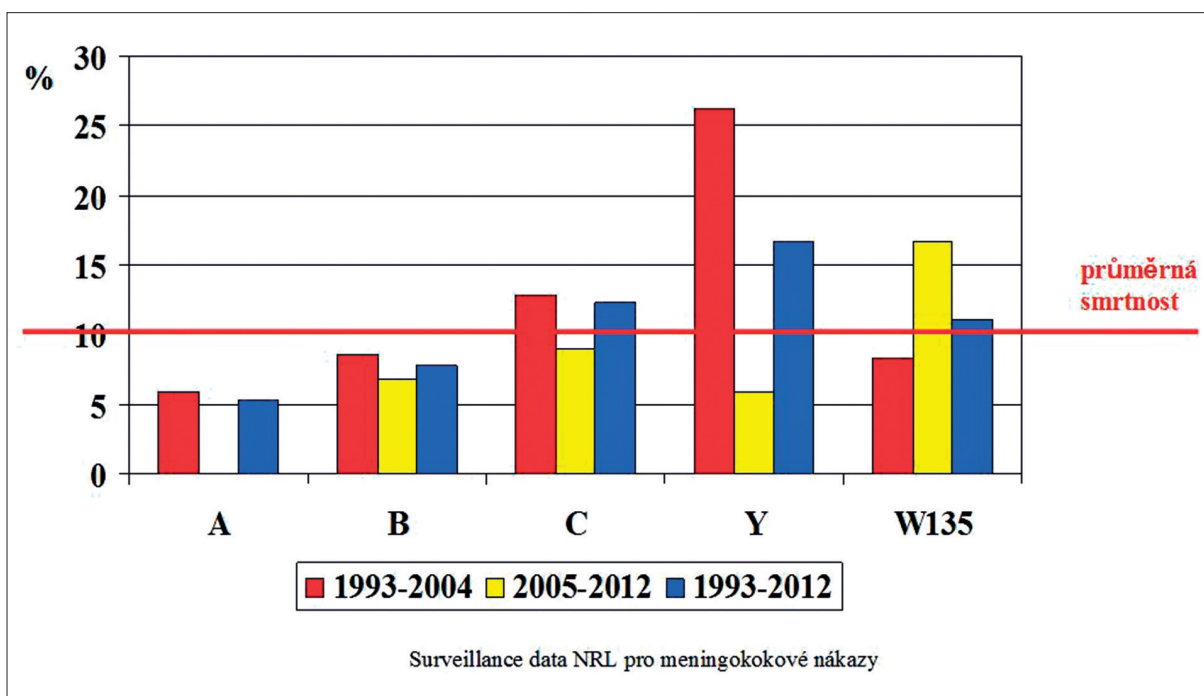
**Graf 2.** Distribuce séro skupin *Neisseria meningitidis* z IMO, Česká republika, 1970–2012  
**Fig. 2.** Distribution of *Neisseria meningitidis* serogroups from IMD, Czech Republic, 1970–2012



**Graf 3.** Nemocnost IMO – celková a specifická dle séro skupin N. m., Česká republika, 1970–2012  
**Fig. 3.** IMD incidence – overall and specific by serogroups of N. m., Czech Republic, 1970–2012

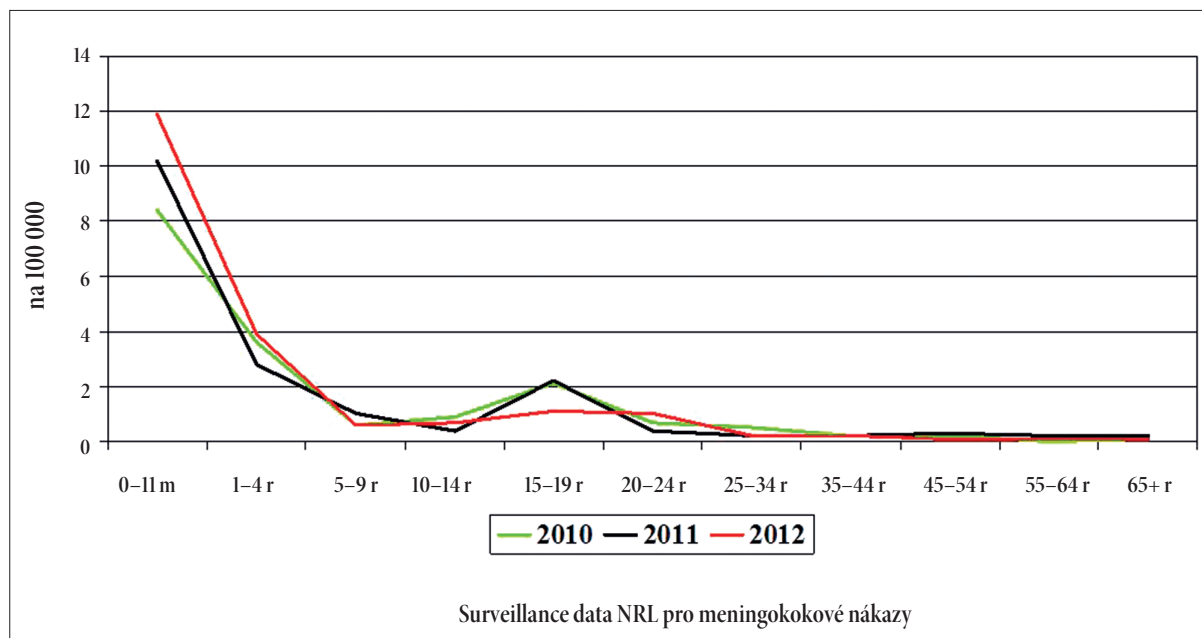


**Graf 4.** Hlavní hypervirulentní komplexy *N. meningitidis* působící IMO, Česká republika, 1993–2012  
**Fig. 4.** Major causative hypervirulent complexes of *N. meningitidis*, Czech Republic, 1993–2012



**Graf 5.** Smrtnost IMO podle séro skupin *Neisseria meningitidis*, Česká republika, 1993–2012. (n = 2283)  
**Fig. 5.** IMD case fatality rates by causative serogroup of *Neisseria meningitidis*, Czech Republic, 1993–2012. (n = 2283)





**Graf 6.** IMO - věkově specifická nemocnost, Česká republika, 2010, 2011, 2012  
**Fig. 6.** IMD - age-specific incidence, Czech Republic, 2010, 2011, 2012

cholovou křivku, s výrazným maximem nemocnosti u nejmladších dětí 0-11 měsíců a druhým, méně výrazným maximem u adolescentů 15-19 roků - graf 6. Výjimkou byl rok 2012, kdy došlo k oploštění křivky věkové nemocnosti, u adolescentů a mladých dospělých (20-24 roků) byla zaznamenána téměř stejná nemocnost.

Srovnání nemocnosti IMO ve vybraných věkových skupinách (potencionálně cílových pro vakcinaci) ukazuje, že ve věkové skupině pod jeden rok věku převyšuje nemocnost IMO způsobeného séro skupinou B několikanásobně (3-5krát) tuto nemocnost ve věkových skupinách 1-4 roky a 15-19 roků po celou dobu surveillance - graf 7, zatímco nemocnost IMO způsobeného séro skupinou C má v těchto třech věkových skupinách vzájemně podobné hodnoty a stejnou dynamiku ve sledovaných letech - graf 8. Nepřehlédnutelná je i skutečnost, že nemocnost IMO způsobeného séro skupinou B je po celou dobu surveillance vyšší ve všech třech sledovaných věkových skupinách, než nemocnost IMO způsobeného séro skupinou C a že u dětí pod jeden rok věku má nemocnost IMO způsobeného séro skupinou B v posledních dvou letech vzestupný trend.

NRL provedla analýzu věkově specifické nemocnosti IMO způsobených séro skupinami A + C + Y + W135 dohromady, IMO způsobených séro skupinou B a IMO s neurčenou séro skupinou, za období 2002-2012 - graf 9. Ve všech věkových skupinách

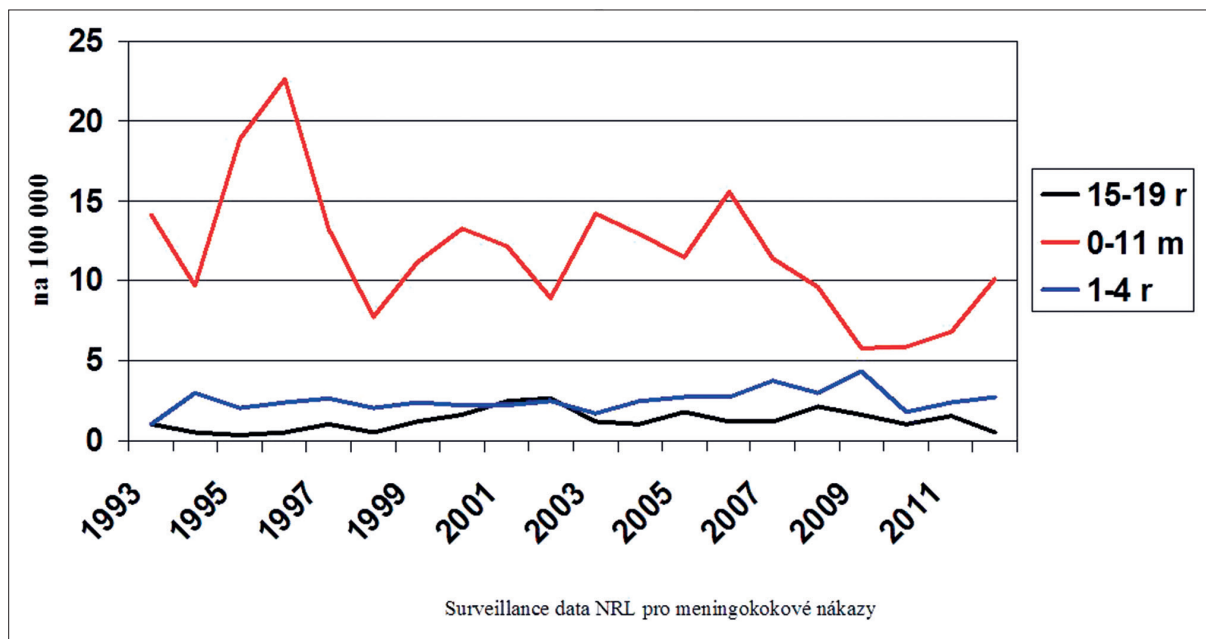
způsobuje nejvyšší nemocnost séro skupina B a dosahuje nejvyšších hodnot u dětí pod 1 rok věku. Nemocnost způsobená séro skupinami A + C + Y + W135 je nejvyšší u 15-19letých.

Analýza IMO způsobených séro skupinou B u dětí pod dva roky věku v měsíčních věkových intervalech za období 2003-2013 (25.k.t.) ukázala, že nejvyšší počty onemocnění jsou zaznamenány ve 3.-7. měsíci prvního roku věku - graf 10.

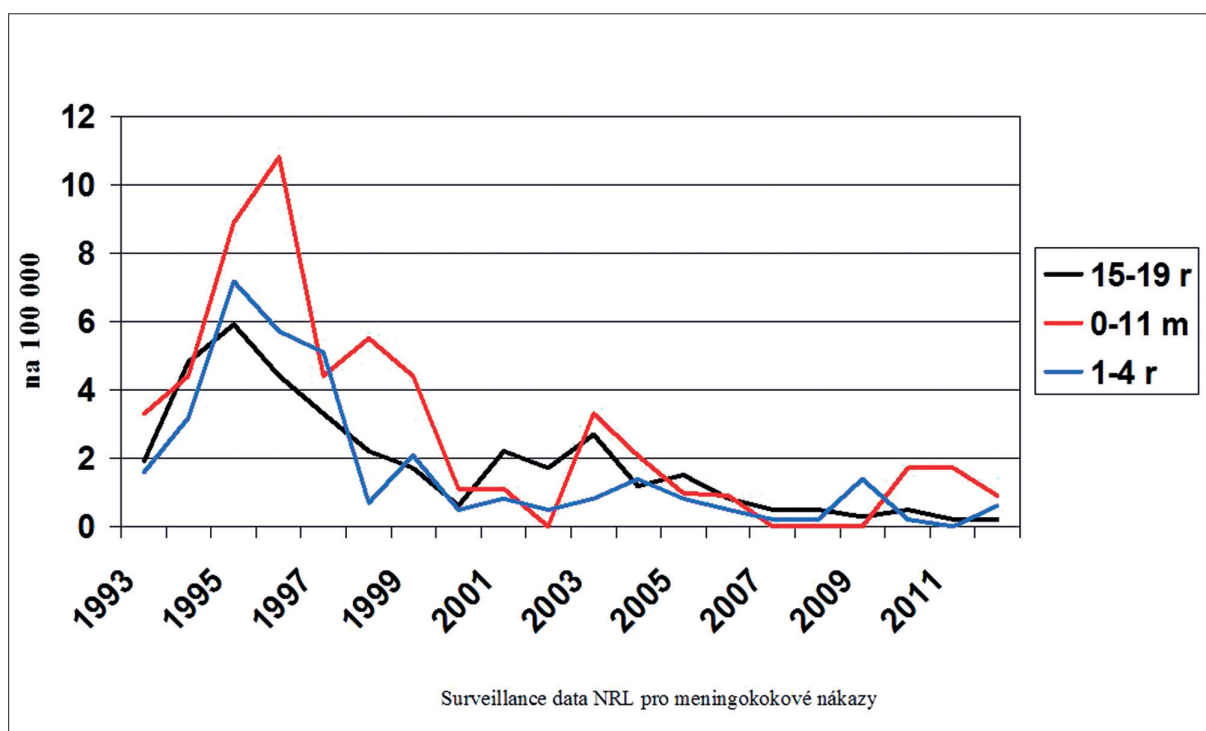
Na základě analýzy epidemiologické situace IMO v ČR a dostupnosti meningokokových vakcín (rozšíření registrace konjugované tetra vakcíny A, C, Y, W135 pro malé děti a registrace MenB vakcíny) předložila NRL návrh k aktualizaci doporučeného postupu pro očkování proti meningokokovým onemocněním.

#### Očkování konjugovanou tetra vakcínou A, C, Y, W135:

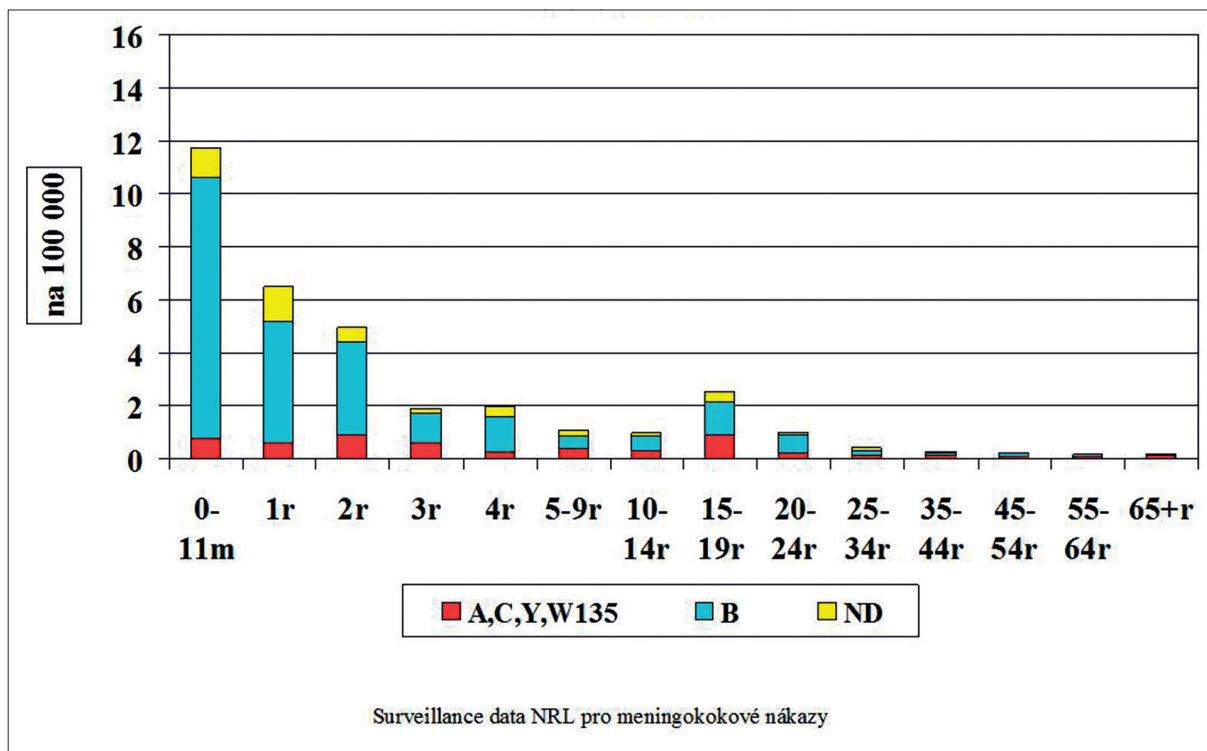
1. U preadolescentů ve věku 11-14 roků provést očkování jednou dávkou konjugované tetra vakcíny A, C, W-135 a Y, které je podle nejnovějších doporučení vhodné provést za 5 let od aplikace předchozí dávky konjugované vakcíny. Toto očkování by bylo přeočkováním u preadolescentů, kteří již byli očkováni meningokokovou konjugovanou či polysacharidovou vakcínou a primovakcinací u těch, kteří očkováni nebyli.
2. Očkování jednou dávkou meningokokové konjugované tetra vakcíny A, C, W-135 a Y je vhodné



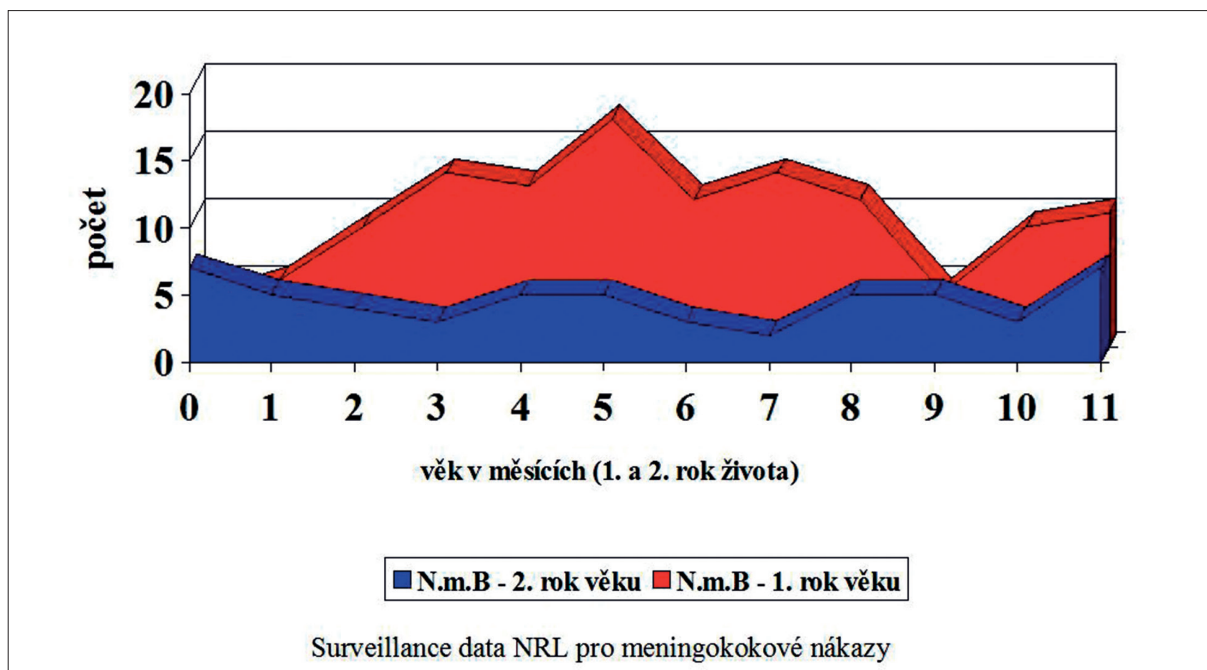
**Graf 7.** Nemocnost IMO N.m.B – specifická podle věku, Česká republika, 1993–2012  
**Fig. 7.** Age-specific incidence of IMD caused by N.m.B, Czech Republic, 1993–2012



**Graf 8.** Nemocnost IMO N.m.C – specifická podle věku, Česká republika, 1993–2012  
**Fig. 8.** Age-specific incidence of IMD caused by N.m.C, Czech Republic, 1993–2012



**Graf 9.** IMO - věkově specifická nemocnost podle séro skupin, Česká republika, 2002-2012  
**Fig. 9.** Age-specific incidence of IMD by causative serogroup, Czech Republic, 2002-2012



**Graf 10.** Kumulativní počet IMO N.m.B u dětí do dvou let věku v měsíčních intervalech, Česká republika, 2003-2013 (25.k.t.)  
**Fig. 10.** Cumulative cases of IMD caused by N.m.B in children under two years of age by monthly intervals, Czech Republic, 2003-2013 (calendar week 25)



aplikovat u malých dětí, zpravidla ve věku 1-2 roky, s ohledem na zvážení individuálního rizika, zejména před nástupem do kolektivu.

- U předškolních dětí ve věku 5-6 roků provést přeočkování jednou dávkou konjugované tetra-  
vakučiny A, C, W-135 a Y, které je podle nej-  
novějších doporučení vhodné provést za 5 let  
od aplikace první dávky konjugované tetra-  
vakučiny. Toto očkování by bylo přeočkováním  
u dětí, které již byly očkovány meningokokovou  
konjugovanou či polysacharidovou vakučinou  
a primovakcinací u těch, které očkovány ne-  
byly.
- O očkování (preočkování) jednou dávkou kon-  
jugované tetra-  
vakučiny A, C, W-135 a Y je možné  
uvažovat i u dospělých osob.

#### Očkování MenB vakučinou:

- Očkování malých dětí co nejdříve v prvním  
roce života, nejlépe v prvním půlroce (základní  
očkování třemi dávkami), přeočkování mezi  
12.-23. měsícem věku.
- O očkování jednou dávkou MenB vakučiny je  
možné uvažovat i u adolescentů.

Doporučení očkování konjugovanou tetra-  
vakučinou A, C, Y, W135 bylo aktualizováno Českou  
vakinologickou společností (ČVS) v prosinci 2012  
a je umístěno na jejím webu [[http://www.vakci-  
nace.eu/doporučení-a-stanoviska](http://www.vakci-<br/>nace.eu/doporučení-a-stanoviska)] a bylo přijato  
Národní imunizační komisí (NIKO). Doporučení  
očkování MenB vakučinou je v současné době dis-  
kutováno ČVS a NIKO.

#### DISKUSE

Recentní publikace dokládají, že epidemiologická  
situace IMO se může rychle měnit v čase i lokalitě  
a závěry publikací i diskusí na odborných speciali-  
zovaných konferencích doporučují, aby strategii  
aplikace meningokokových vakučín určily Národní  
imunizační komise podle epidemiologické situa-  
ce v jednotlivých zemích [1-4, [http://emgm.eu/  
meetings/emgm2011/  
abstracts.pdf](http://emgm.eu/<br/>meetings/emgm2011/abstracts.pdf), [http://www.  
emgm2013.com/](http://www.<br/>emgm2013.com/)].

Vzhledem k současné příznivé epidemiologické  
situaci IMO v ČR, probíhá zde očkování proti  
meningokokovým nákazám jako nepovinné, dob-  
rovolné očkování. Z tohoto důvodu je nutno před-  
pokládat nízkou proočkovanosť populace a nelze  
spoléhat na efekt kolektivní imunity, na rozdíl  
od zemí, kde je meningokoková konjugovaná  
vakučina zařazena do Národních imunizačních  
programů a proočkovanosť je vyšší. Při předpo-  
kládané nižší proočkovanosť meningokokovou  
konjugovanou tetra-  
vakučinou A, C, W135 a Y v ČR

je tedy žádoucí postavit strategii doporučeného  
postupu pro očkování proti meningokokovým  
onemocněním na základě solidní ochrany jedin-  
ce, nikoli kolektivní ochrany populace.

Dalším faktorem, který je nutno vzít v úvahu je  
skutečnost, že postvakučinná imunita i u konju-  
govaných vakučín vyvine dříve, než bylo původně  
předpokládáno. Nejnovější výsledky ukazují,  
že posilovací dávka u konjugovaných menin-  
gokokových vakučín je nezbytná a že optimální  
doba pro přeočkování je cca 5 let [5, 6]. Čím je  
očkováný jedinec mladší, tím je kratší doba pro  
preočkování.

Konjugovaná tetra-  
vakučina je optimální z hlediska  
zajištění co nejširší dostupné ochrany, zejména  
při častém cestování mladých osob do oblastí se  
zvýšeným výskytem IMO způsobeným sérosku-  
pinami A, C, Y a W135. V Evropě je v posledních  
letech zaznamenán zvýšený výskyt IMO způso-  
bených séroskupinou Y [7] a jak bylo recentně  
prezentováno na 12. konferenci EMGM (European  
Monitoring Group on Meningococci), některé  
země již zařadily konjugovanou tetra-  
vakučinnu do očkování adolescentů, například Rakousko.  
Složka Y obsažená v tetra-  
vakučinně navíc zajišťuje  
ochranu proti meningokoku séroskupiny Y, která  
i v České republice způsobuje nejvyšší smrtnosť  
ze všech séroskupin, na dalším místě je smrtnosť  
způsobená séroskupinou W135 a C.

Kvalitní surveillance IMO, včetně molekulární  
epidemiologie, je nezbytná k rychlému deteková-  
ní zvýšené nemocnosť a smrtnosť IMO a získání  
podkladů k doporučení odpovídající vakučinné  
strategie. Recentně byl tímto způsobem ve světě,  
včetně Evropy, zjištěn například zvýšený výskyt  
IMO s vysokou smrtnosť u mužů majících sex  
s muži, způsobený hypervirulentním komplexem  
N.m.C, cc11 a ECDC doporučilo implementaci  
příslušné vakučinné strategie [8]. Česká republi-  
ka musí tomuto hypervirulentnímu klonálnímu  
komplexu věnovat zvýšenou pozornosť - na roz-  
díl od řady evropských i mimoevropských zemí  
patříme mezi země bez plošné vakučinné proti  
těmto meningokokům.

Speciální pozornosť je nutno věnovat IMO půso-  
benému N.m.B, kde po celá léta surveillance IMO  
specifická věková nemocnosť u dětí pod jeden  
rok věku je 3-5krát vyšší, než u dětí 1-4letých  
a 15-19letých. Nejvyšší nemocnosť IMO N.m.B  
je stabilně zaznamenávána v prvním půlroce ži-  
vota. U N.m.B působících IMO v ČR je sledováno  
pokrytí novou MenB vakučinnou jak sekvenčními  
metodami, tak MATS (Meningococcal Antigen  
Typing System). Metodou MATS bylo ve spolupráci  
pražské a německé NRL prokázáno 74% pokrytí  
u N.m.B působících IMO v ČR [9].

## ZÁVĚR

Na základě dat surveillance IMO v ČR doporučuje NRL vakcinační strategii k zajištění solidní ochrany jednotlivce. K získání co nejširší imunity je doporučena kombinace konjugované tetravakcíny A, C, Y, W135 a nově registrované MenB vakcíny vyvinuté metodou reverzní vakcinologie. K získání dlouhodobé imunity je potřeba provádět přeočkování, jehož frekvence závisí na věku při primovakcinaci.

## Literatura

1. Black, S. B., Plotkin, S. A. Meningococcal disease from the public health policy perspective. *Vaccine*, 2012, roč. 30, Suppl 2, s. B37–39.
2. Halperin, S. A., Bettinger, J. A., Greenwood, B. et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease. *Vaccine*, 2012, roč. 30, Suppl 2, s. B26–36.
3. Kriz, P., Wieffer, H., Holl, K. et al. Changing epidemiology of meningococcal disease in Europe from the mid-20th to the early 21st Century. *Expert Review of Vaccines*, 2011, roč. 10, s. 1477–1486.
4. Sadafi, M. A., Berezin, E. N., Oselka, G. W. A critical appraisal of the recommendations for the use of meningococcal conjugate vaccines. *J. Pediatr.* (Rio J), 2012, roč. 88, s. 195–202.
5. Jacobson, R. M., Jackson, L. A., Reisinger, K. et al. Antibody persistence and response to a booster dose of a quadrivalent conjugate vaccine for meningococcal disease in adolescents. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2013, roč. 32, doi: 10.1097/INF.0b013e318279ac38.
6. Khatami, A., Snape, M. D., Davis, E. et al. Persistence of the immune response at 5 years of age following infant immunisation

with investigational quadrivalent MenACWY conjugate vaccine formulations. *Vaccine*, 2012, roč. 30, s. 2831–2838.

7. Broker, M., Jacobsson, S., Kuusi, M. et al. Meningococcal serogroup Y emergence in Europe: Update 2011. *Hum. Vaccin. Immunother.*, 2012, roč. 8, 12. [Epub ahead of print]

8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Rapid Risk Assessment. Invasive meningococcal disease among men who have sex with men*. Stockholm: 2013 ([http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC\\_DispForm.aspx?ID=1158](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=1158)).

9. Vogel, U., Taha, M. K., Vazquez, J. A. et al. Predicted strain coverage of a meningococcal multicomponent vaccine (4CMenB) in Europe: a qualitative and quantitative assessment. *Lancet Infect. Dis.*, 2013, roč. 13, s. 416–425.

**Poděkování:** Sekvenční charakterizace izolátů *N. meningitidis* byla podpořena projektem IGA MZ reg. č. NT/11424-4. Autoři děkují všem, kdo se podíleli na realizaci surveillance invazivního meningokokového onemocnění.

Do redakce došlo dne 11. 9. 2013.

Adresa pro korespondenci:

**MUDr. Pavla Křížová, CSc.**

Státní zdravotní ústav

Šrobárova 48

100 42 Praha 10

e-mail: pavla.krizova@szu.cz

## DIABETES MELLITUS A DOPLŇKY STRAVY vitamíny, náhradní sladidla, rostlinné produkty, káva, čaj, alkohol

Pacienti s diabetem se v tisku, na internetu i od známých dozvídají o řadě nejrůznějších a „zaručeně účinných“ léčebných přípravků z říše rostlinné i doplňků stravy. Aby ošetřující lékaři dokázali na tato témata s nemocnými zaslíbeně diskutovat, potřebují znát, co současná diabetologie ví a zná z této oblasti.

Autorky proto v této publikaci nabízejí aktuální informace zpracované tak, aby lékař mohl se svými nemocnými „zaslíbeně“ diskutovat, potvrdit příznivé účinky i snažit se vymýtit nepravdivé názory a dogmata týkající se nefarmakologických možností ovlivnění cukrovky.

**Jindřiška Perušičová, Pavlína Piňhová, Eva Račická**

Maxdorf 2013, ISBN 978-80-7345-337-4, edice *Současná diabetologie* / Sv. 6  
118×190 mm, vazba měkká (V2), doporučená cena 195 Kč

**Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.**

