

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 epidemiologií, mikrobiologií 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] 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/].

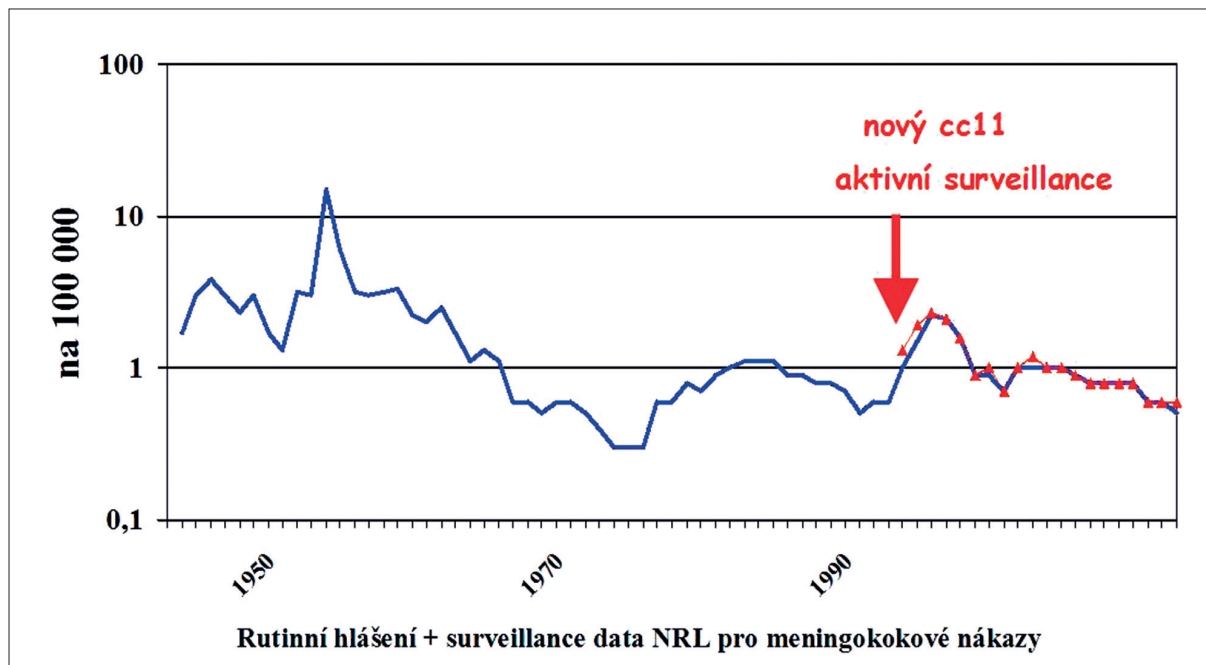
VÝSLEDKY

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.

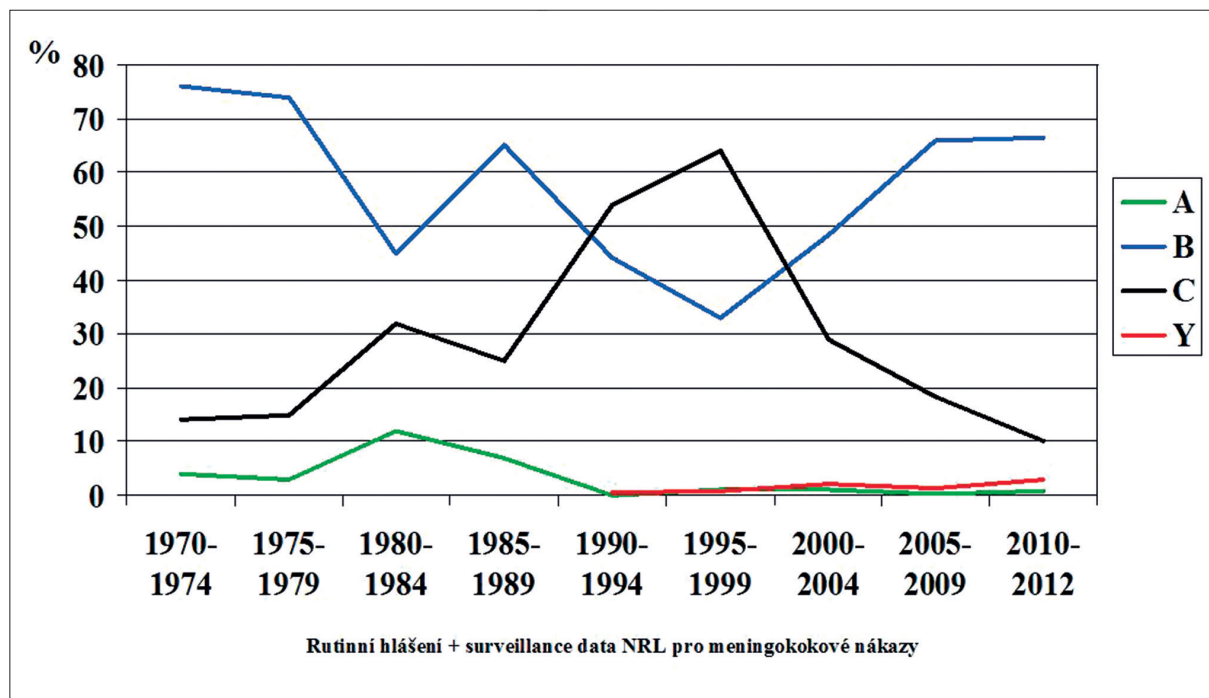
Dlouhodobý trend nemocnosti IMO (1970–2012) ukazuje, že za sledovaných více než 40 let došlo k mírnému vzestupu celkové nemocnosti, s dosažením maximálních hodnot v období 1995–1999 – graf 3. Vzestupy celkové nemocnosti vyvolává IMO způsobené séroskupinou C, zatímco nemocnost IMO způsobené séroskupinou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

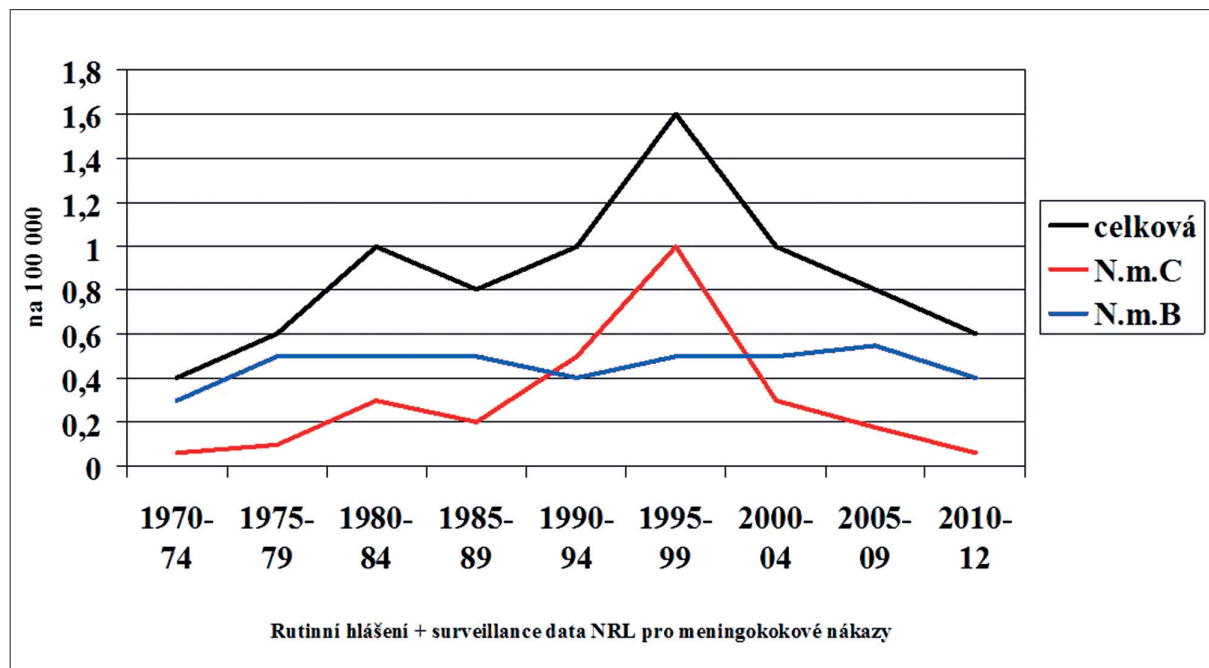
Průměrná celková smrtnost IMO v ČR během období surveillance je 10%, liší se však podle séroskupin: nejvyšší smrtnost způsobila séroskupina Y (16,7% za celé období), séroskupina C (12,3%) a séroskupina W135 (11,7%), zatímco smrtnost způsobená séroskupinou B byla 7,8% – graf 5. Věkově specifická nemocnost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



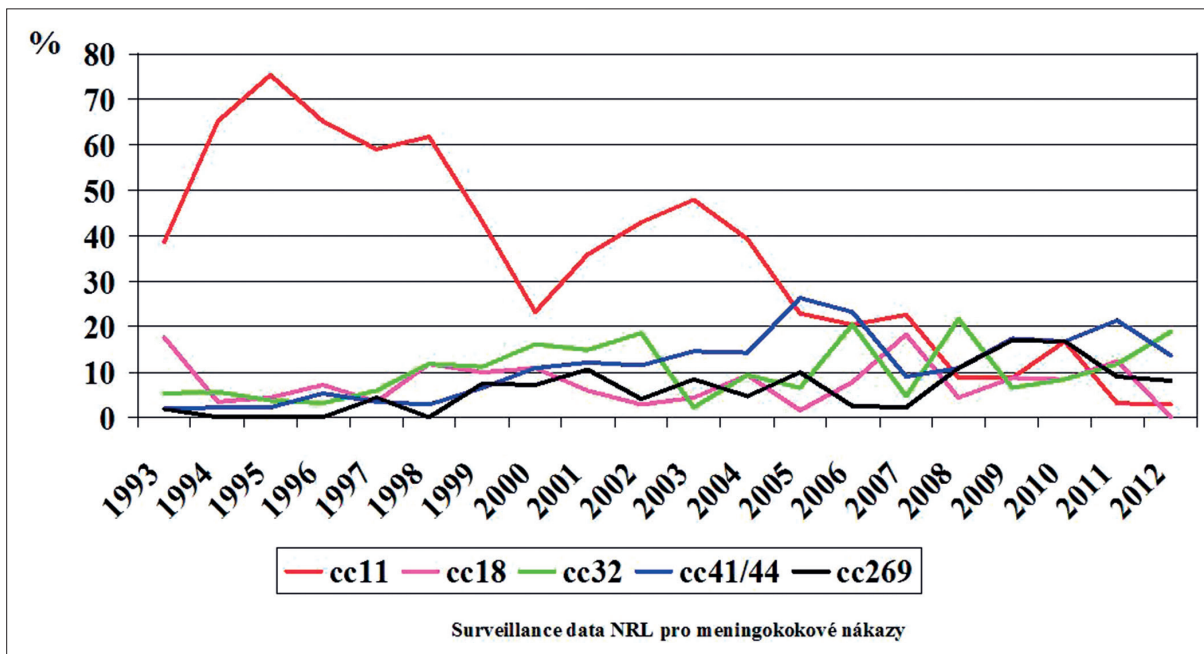
Graf 1. Incidence invazivního meningokokového onemocnění, Česká republika, 1943–2012
Fig. 1. Incidence of invasive meningococcal disease, Czech Republic, 1943–2012



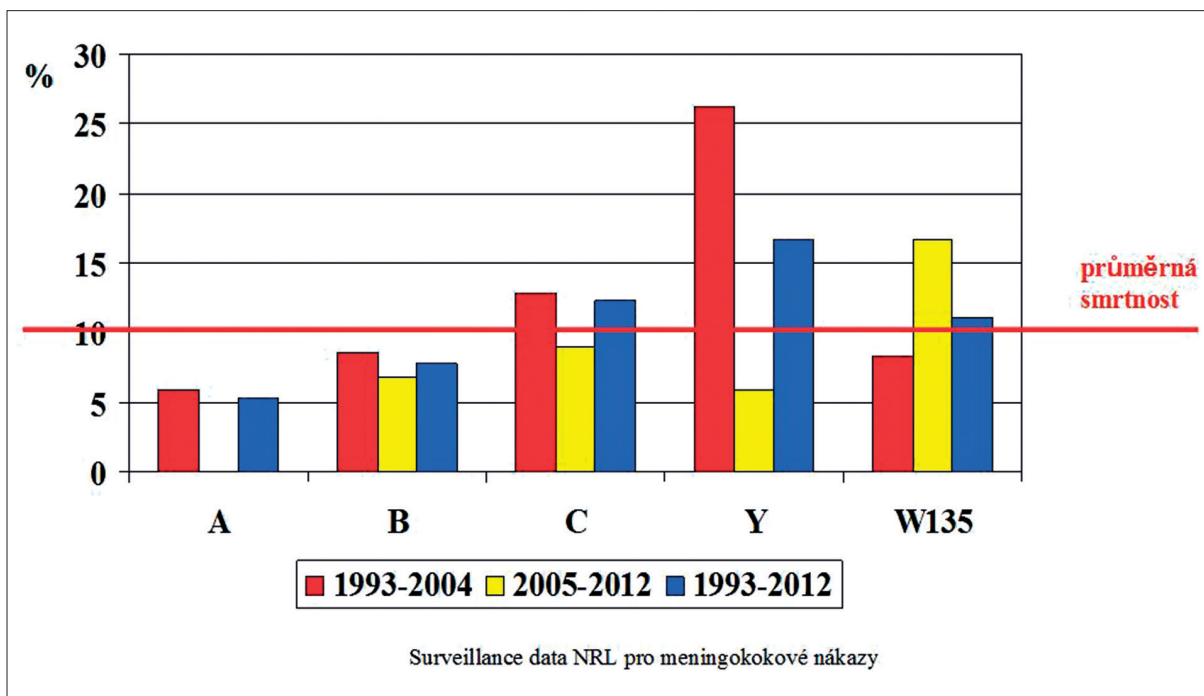
Graf 2. Distribuce séro skupin *Neisseria meningitidis* z IMO, Česká republika, 1970–2012
Fig. 2. Distribution of *Neisseria meningitidis* serogroups from IMD, Czech Republic, 1970–2012



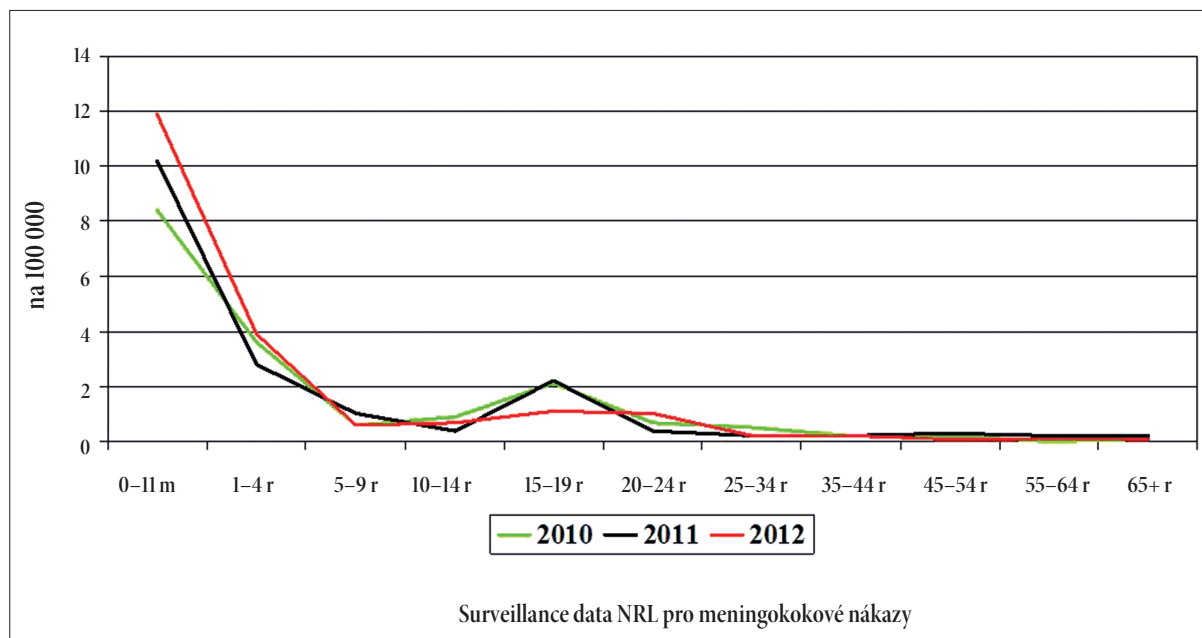
Graf 3. Nemocnost IMO – celková a specifická dle séro skupin N. m., Česká republika, 1970–2012
Fig. 3. IMD incidence – overall and specific by serogroups of N. m., Czech Republic, 1970–2012



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

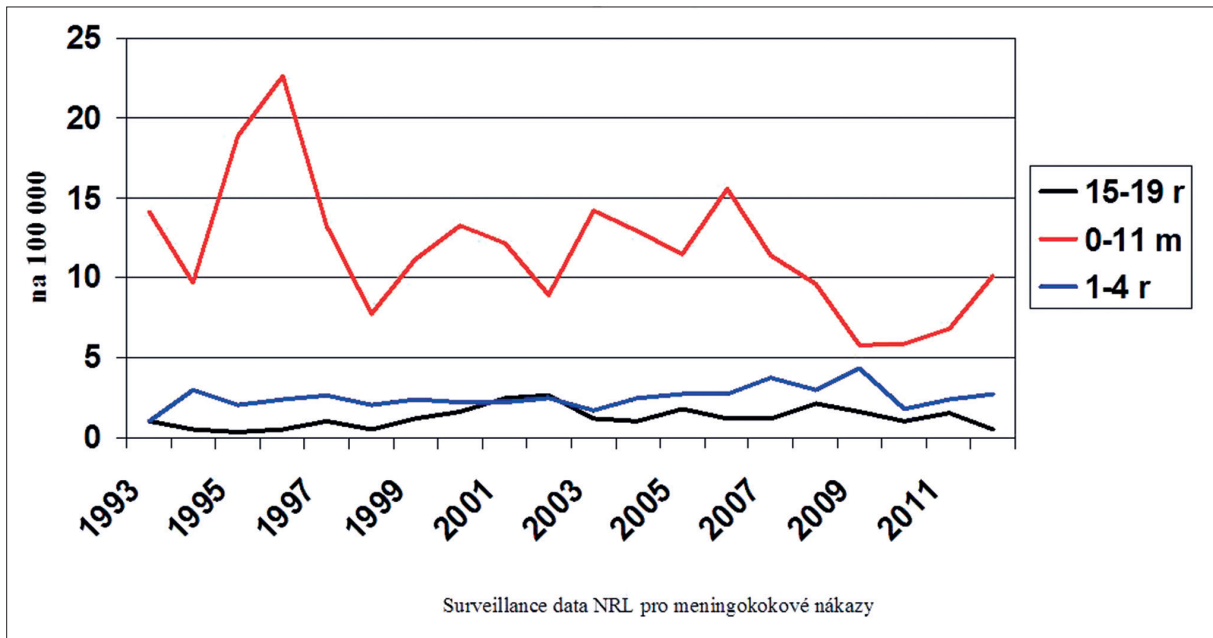
způsobuje nejvyšší nemocnost séro skupina B a dosahuje nejvyšších hodnot u dětí pod 1 rok věku. Nemocnost způsobená séro skupinami A + C + Y + W135 je nejvyšší u 15-19letých.

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.

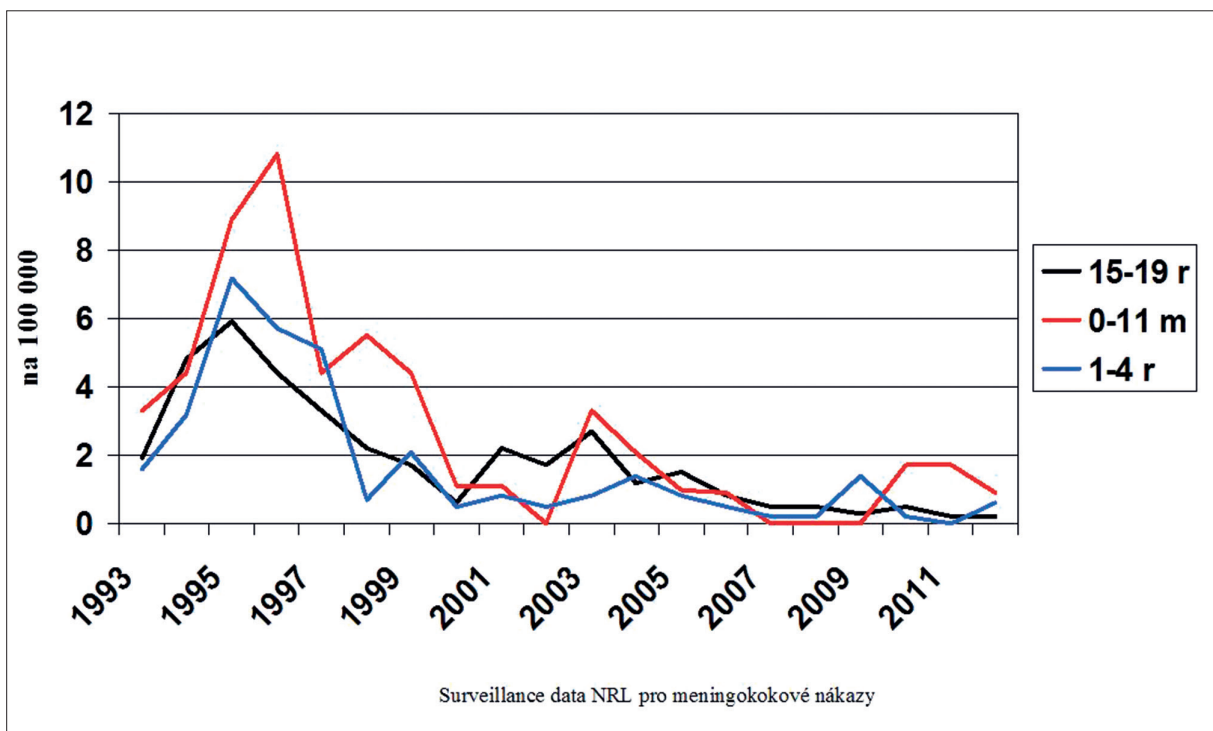
Na základě analýzy epidemiologické situace IMO v ČR a dostupnosti meningokokových vakcín (rozšíření registrace konjugované tetra vakcíny A, C, Y, W135 pro malé děti a registrace MenB vakcíny) předložila NRL návrh k aktualizaci doporučeného postupu pro očkování proti meningokokovým onemocněním.

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

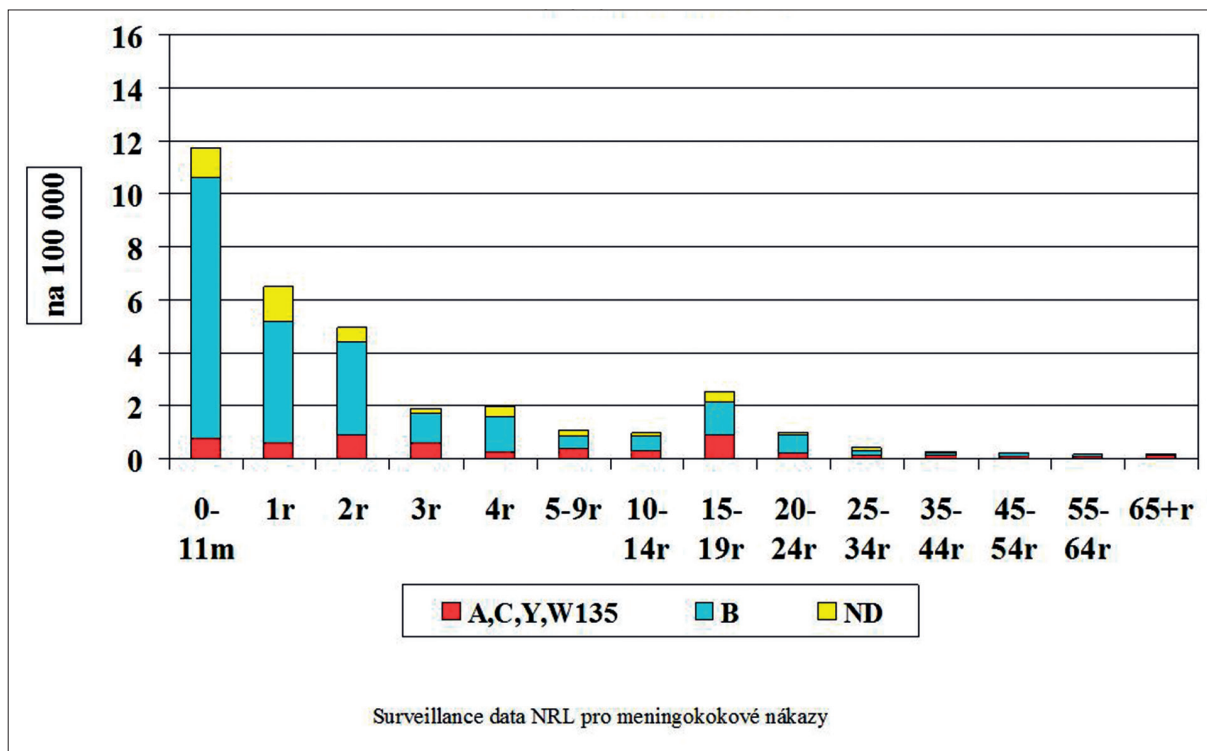
1. U preadolescentů ve věku 11-14 roků provést očkování jednou dávkou konjugované tetra vakcíny A, C, W-135 a Y, které je podle nejnovějších doporučení vhodné provést za 5 let od aplikace předchozí dávky konjugované vakcíny. Toto očkování by bylo přeočkováním u preadolescentů, kteří již byli očkováni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



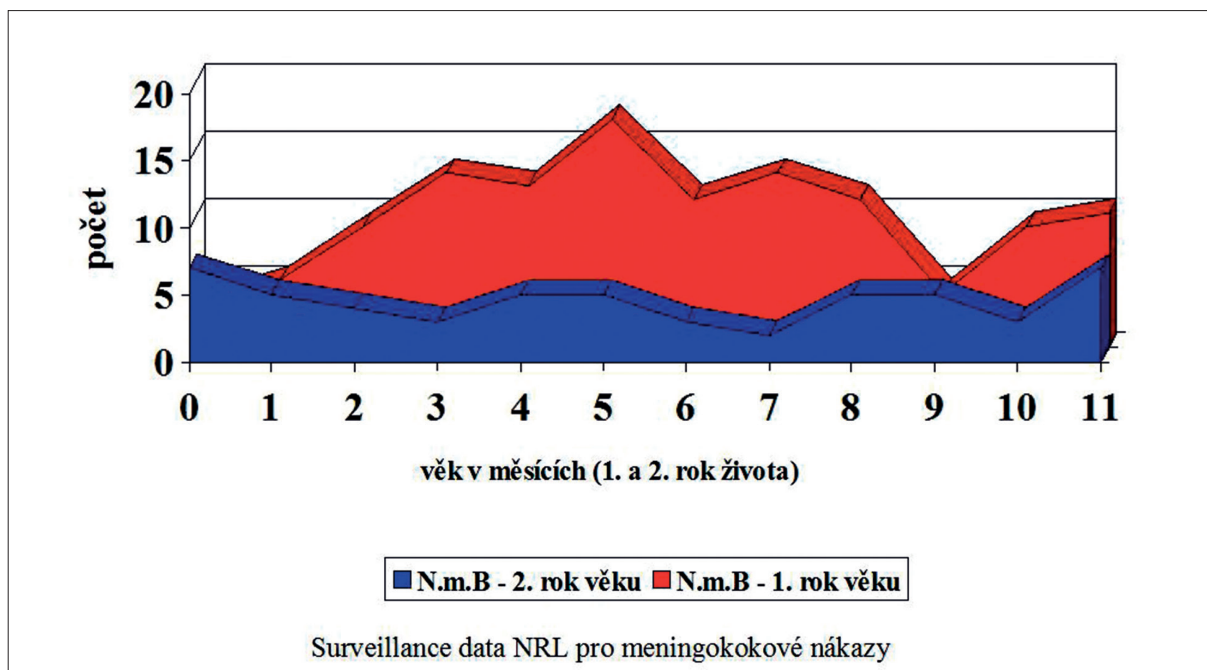
Graf 7. Nemocnost IMO N.m.B – specifická podle věku, Česká republika, 1993–2012
Fig. 7. Age-specific incidence of IMD caused by N.m.B, Czech Republic, 1993–2012



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 nejnovějších 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 (přeočkování) 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 vakcinologickou společností (ČVS) v prosinci 2012 a je umístěno na jejím webu [<http://www.vakcinace.eu/doporučení-a-stanoviska>] a bylo přijato Národní imunizační komisí (NIKO). Doporučení očkování MenB vakučinou je v současné době diskutováno 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 specializovaných konferencích doporučují, aby strategii aplikace meningokokových vakučín určily Národní imunizační komise podle epidemiologické situace v jednotlivých zemích [1-4, <http://emgm.eu/meetings/emgm2011/abstracts.pdf>, <http://www.emgm2013.com/>].

Vzhledem k současné příznivé epidemiologické situaci IMO v ČR, probíhá zde očkování proti meningokokovým nákazám jako nepovinné, dobrovolné očkování. Z tohoto důvodu je nutno předpokládat 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 předpokládané 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 jedince, nikoli kolektivní ochrany populace.

Dalším faktorem, který je nutno vzít v úvahu je skutečnost, že postvakučinná imunita i u konjugovaných vakučín vyvine dříve, než bylo původně předpokládáno. Nejnovější výsledky ukazují, že posilovací dávka u konjugovaných meningokokových 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 přeočkování.

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 séroskupinami A, C, Y a W135. V Evropě je v posledních letech zaznamenán zvýšený výskyt IMO způsobených séroskupinou Y [7] a jak bylo recentně prezentováno na 12. konferenci EMGM (European Monitoring Group on Meningococci), některé země již zařadily konjugovanou tetra-
vakučinu 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 detekování 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 republika musí tomuto hypervirulentnímu klonálnímu komplexu věnovat zvýšenou pozornosť - na rozdíl od řady evropských i mimoevropských zemí patříme mezi země bez plošné vakučinné ochrany proti těmto meningokokům.

Speciální pozornosť je nutno věnovat IMO působenému 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 života. U N.m.B působících IMO v ČR je sledováno pokrytí novou MenB vakučinou 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

- Black, S. B., Plotkin, S. A.** Meningococcal disease from the public health policy perspective. *Vaccine*, 2012, roč. 30, Suppl 2, s. B37–39.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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).

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

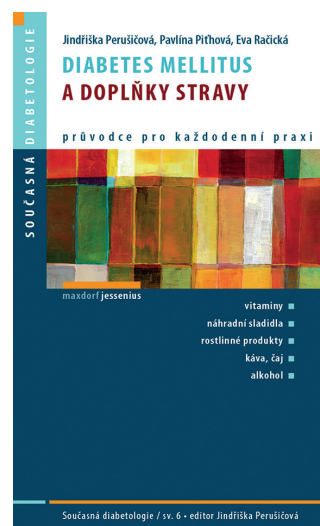
DIABETES MELLITUS A DOPLŇKY STRAVY vitamíny, náhradní sladidla, rostlinné produkty, káva, čaj, alkohol

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 „zasvěceně“ 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.