

Nosičství *Neisseria meningitidis* u nastupujících mladých vojenských profesionálů v období pandemie onemocnění covid-19

Siráková L., Hanovcová I., Smetana J., Malíková M., Chlíbaek R.

Katedra epidemiologie, Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany Hradec Králové

SOUHRN

Cíl práce: Invazivní meningokoková onemocnění (IMO) představují stále jednu z velkých hrozeb nejen pro nejmladší věkovou kategorii dětí, ale i pro adolescenty a mladé dospělé. Vyšší počet meningokokových onemocnění je zaznamenáván i u specifických rizikových skupin, např. u studentů středních a vysokých škol a příslušníků armády. K nákaze dochází po úzkém kontaktu s klinicky nemocným jedincem, nejčastěji však s asymptomatickým nosičem. Cílem naší studie bylo zjistit výskyt nosičství *Neisseria meningitidis* u mladých osob nově nastupujících do Armády České republiky (AČR).

Materiál a metodika: V průběhu srpna 2021 byly osoby nově nastupující ke službě v AČR požádány k účasti v prezentované studii schválené etickou komisí. Účastníkům studie byly v srpnu provedeny výtěry z nazofaryngu a z orofaryngu. Současně bylo u každého z nich realizováno dotazníkové šetření a podepsán informovaný souhlas. Získané biologické vzorky byly v den odběru kultivačně zpracovány se zacílením na detekci *N. meningitidis*. V případě průkazu meningokoků proběhlo určení séro skupiny *N. meningitidis*. U většiny účastníků studie byly výtěry zopakovány po 2–3 měsících, a sice v říjnu a v listopadu. V tomto období byly také realizovány výtěry od dalších osob, a to od studentů nastupujících do prvního ročníku bakalářského a magisterského studia na vojenské vysoké škole.

Výsledky: Do naší studie bylo zahrnuto celkem 252 nově nastupujících mladých vojenských profesionálů, 201 mužů a 51 žen. Nosičství *N. meningitidis* bylo prokázáno u 13 osob, což činí 5,2 % ze všech testovaných, s převahou pozitivních nálezů v letním období. Nosiči byli pouze muži, u žen nebyl meningokok zachycen. U nosičů převažoval meningokok séro skupiny B nad izoláty s neurčitelnou séro skupinou (non-groupable, NG). Nebyly prokázány meningokoky séro skupiny A, C, W, X ani Y. Úspěšnost izolace meningokoků byla výrazně lepší při výtěru provedeném z orofaryngu oproti výtěrům z nazofaryngu. Pouze v pěti případech ze 17 pozitivních nálezů šlo o současný záchyt meningokoků z orofaryngu i z nazofaryngu, samostatná izolace z nazofaryngu nebyla prokázána.

Závěr: Nižší procento nosičství meningokoků u mladých vojenských profesionálů ve sledovaném období roku 2021 v ČR ve srovnání s podobnými studii vojenských kolektivů v jiných zemích lze přičíst aktuální epidemické situaci, kdy přijatá opatření v souvislosti se snahou zabránit šíření onemocnění covid-19 měla za následek ztrátu sezonnosti respiračních nákaz a rovněž jejich podstatně nižší výskyt, s čímž koreluje i snížení nosičství oproti obvyklé úrovni ve sledované věkové kategorii.

KLÍČOVÁ SLOVA

nosičství – meningokok – *N. meningitidis* – invazivní meningokoková onemocnění – vojenský kolektiv

ABSTRACT

Siráková L., Hanovcová I., Smetana J., Malíková M., Chlíbaek R.: Carriage of *Neisseria meningitidis* in newly enlisted young military professionals during the COVID-19 pandemic

Aim: Invasive meningococcal disease (IMD) is still a major threat not only to the youngest age group of children but also to adolescents and young adults. Higher rates of meningococcal disease have also been reported in specific at-risk groups, such as secondary and tertiary students and members of the military. Infection occurs after close contact with a clinically ill individual, but most often with an asymptomatic carrier. The aim of our study was to determine the prevalence of carriage of *N. meningitidis* in young persons newly enlisted in the Army of the Czech Republic (ACR).

Material and methods: During August 2021, persons entering the service in the ACR were asked to participate in the presented study approved by the Ethics Committee. Nasopharyngeal and oropharyngeal swabs were collected from the study participants in August. A questionnaire survey was administered to each of them after signing an informed consent form. The biological samples were cultured on the day of collection and analysed for *N. meningitidis*. In case of meningococcal detection, the serogroup of *N. meningitidis* was determined. For most of the study participants, swabs were repeated after 2-3 months, in October and November. Swabs were also collected from additional participants, namely students entering the first year of bachelor and master studies at a military college.

Results: A total of 252 newly recruited young military professionals, 201 males and 51 females, were included in the study. Carriage of *N. meningitidis* was found in 13 study participants, i.e., 5.2 % of all tested subjects, with a predominance of positive findings in the summer period. All carriers were males while in females, meningococcal carriage was not detected. In carriers, serogroup B was predominant over non-groupable isolates (NG). There was no evidence of carriage of meningococcal groups A, C, W, X, or Y.

Meningococcal isolation was significantly more successful from oropharyngeal compared to nasopharyngeal swabs. Only in five of 17 positive findings, meningococci were detected from both the oropharynx and nasopharynx. No isolation was made from the nasopharynx alone.

Conclusion: The lower percentage of meningococcal carriage in young military professionals in the Czech Republic in the study period 2021 as compared to similar reports on military collectives from other countries can be attributed to the current epidemic situation, where the measures taken in connection with the efforts to prevent the spread of COVID-19 resulted in the loss of seasonality of respiratory diseases and also their significantly lower incidence. This correlates with a reduction in carriage in the monitored age category.

KEYWORDS

carriage – meningococcus – *N. meningitidis* – invasive meningococcal diseases – military collective

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2022; 71(4): 183–189

ÚVOD

Nastupující mladí vojenští profesionálové představují velmi specifickou rizikovou skupinu osob z pohledu nosičství meningokoků a možnosti vzniku závažných forem invazivních meningokokových onemocnění (IMO), a sice meningitidy a/nebo sepse. Jde o jedince ve vzájemně podobném věku, kteří spolu tráví společný čas za specifických podmínek (ubytování, výcvik spojený s vyšší zátěží a fyzickým i psychickým diskomfortem atd.) vedoucích k poklesu slizniční imunity, a tedy vyššímu riziku vzniku IMO v prostředí vhodném pro přenos meningokoků. V resortu Armády České republiky (AČR) je od roku 2020 zavedeno plošné očkování proti IMO u všech sloužících vojáků s cílem snížit riziko vzniku IMO. Očkování je realizováno v Centrech zdravotních služeb v rámci profesně lékařských prohlídek jednotlivců.

IMO patří stále mezi jedno z nejzávažnějších infekčních onemocnění. Původcem je gramnegativní bakterie, diplokok *Neisseria meningitidis*. I přes včasné zahájení léčby je onemocnění spojeno s poměrně vysokou smrtností literárně udávanou v rozmezí 8–15 %. Nemoc probíhá velmi často perakutně a od prvních příznaků onemocnění může dojít k úmrtí během 24–48 hodin. I po vyléčení zůstává riziko trvalých následků, jakými jsou např. amputace končetin, hluchota či mentální retardace [1].

Celosvětově postihují IMO každoročně více než půl milionu osob [2]. Nejohroženějšími skupinami jsou malé děti od narození do 11 měsíců, dále pak od jednoho do čtyř let věku, adolescenti a mladí dospělí od 15 do 24 let věku [1, 3, 4]. Nejvyšší výskyt IMO v ČR bývá zaznamenáván u dětí do jednoho roku věku a dále do 4 let věku a u adolescentů a mladých dospělých od 15 do 24 let věku. Od roku 1999 jsou nejčastějšími původci IMO meningokoky séro skupiny B s výjimkou let 2003, 2018 a 2019, kdy byl podíl IMO vyvolaných séro skupinou C mírně vyšší [5]. Zdrojem onemocnění bývá nejen manifestně nemocný jedinec, ale i asymptomatický nosič [6, 7, 8]. Nosičství, což je kolonizace horních cest dýchacích meningokokem bez klinického korelátu,

nepředstavuje nebezpečí vzniku IMO pro jedince samotného [9]. Otázka, zda po setkání hostitele s meningokokem vznikne invazivní forma onemocnění nebo nosičství, bývá vyřešena během několika hodin, maximálně dnů, od tohoto setkání [10].

Nosičství meningokoků v evropské populaci se udává mezi 10–15 % a výrazně závisí na věku. Vrcholu dosahuje kolem 19–25 let věku, poté postupně klesá [11, 12]. Mezi faktory zvyšující riziko vzniku nosičství patří věk, mužské pohlaví, aktivní i pasivní kouření, současně probíhající bakteriální a virový respirační infekce, líbání, sdílení sklenic, časté návštěvy diskoték, klubů, hudebních festivalů a nízká socioekonomická úroveň. Důležitou roli hraje pobyt v uzavřených kolektivech (příslušníci armády, hasičského záchranného sboru atd.) a ve společných prostorách (ubytovny, vysokoškolské koleje, internáty atd.) [7, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Cílem naší studie bylo zjistit aktuální výskyt nosičství meningokoků u mladých osob nastupujících do AČR v období pandemie onemocnění covid-19.

MATERIÁL A METODY

V srpnu 2021 byly osoby, nastupující ke službě v AČR, požádány k účasti v prezentované studii schválené etickou komisí. Osobám, které podepsaly informovaný souhlas, byly v průběhu srpna odebrány výtěry z nazofaryngu a z orofaryngu. U části účastníků studie byly provedeny kontrolní výtěry po 2–3 měsících v průběhu měsíce října a počátkem listopadu 2021. Celkem bylo odebráno a vyšetřeno 380 výtěrů z nazofaryngu a stejné množství výtěrů z orofaryngu od 252 osob nastupujících ke službě v AČR, 201 mužů a 51 žen. Jejich průměrný věk byl 21,2 let (19–46 let). Většina subjektů náležela do věkové skupiny 19–24 let, celkem 223 osob (88,5 %) s průměrným věkem 19,8 let. V průběhu srpna 2021 byly provedeny výtěry z nazofaryngu a z orofaryngu u celkem 212 osob. U 128 účastníků studie byly následně provedeny kontrolní výtěry v odstupu 2–3 měsíců v průběhu měsíců října a listopadu 2021. V tomto období byly také realizovány výtěry od dalších

40 osob, a to od studentů nastupujících do 1. ročníku bakalářského a magisterského studia na vojenské vysoké škole. Získané vzorky byly v den odběru dopraveny do laboratoře v transportním médiu Amies agar gel (Oxoid) a zpracovány se zacílením na detekci *N. meningitidis*. Ke kultivaci byly použity dva typy pevných půd, selektivní agar Neisseria Selective Medium Plus a čokoládový agar Chocholate Agar + Vítex, a 1 tekutá půda Brain-Heart Infusion Broth, vše od firmy Oxoid. Výsledky kultivace provedené při teplotě 36 °C +/- 1 °C v 5% atmosféře CO₂ byly odečítány po 24 a 48 hodinách. K identifikaci *N. meningitidis* byl použit screeningový test Bactocard Neisseria (Remel) a kmeny s pozitivním výsledkem byly potvrzovány biochemickými testy Rapid NH System (Remel). Dále bylo provedeno určení séro skupin za použití specifických antisér Meningococcus Agglutinating Sera (Remel) séro skupin A-D a W-Z.

Současně s provedením odběrů bylo u každého účastníka studie realizováno dotazníkové šetření. Respondenti v dotazníku odpověděli na otázky týkající se jejich vzdělání, sociálních kontaktů, cestování, očkování proti IMO a znalosti problematiky meningokokových infekcí.

VÝSLEDKY

Nosičství *N. meningitidis* bylo potvrzeno u 13 osob, což činí 5,2 % ze všech testovaných 252 osob, s převahou pozitivních nálezů v letním období (tab. 1). Všichni nosiči byli muži ve věku 19–21 let (průměr 19,7 let). U 7 osob (53,8 %) se jednalo o nosičství meningokoka séro skupiny B, u zbývajících šesti nosičů se nepodařilo séro skupinu určit (NG kmen). Perzistující nosičství, kdy byla zachycena *N. meningitidis* v obou odběrech (letním i podzimním), bylo prokázáno u 4 osob. Pouze v letním odběru jsme zachytili meningokoky u dalších 7 osob. U pěti z nich byly provedeny výtěry i na podzim s negativním záchytem *N. meningitidis*, u zbylých 2 nosičů se podzimní výtěr z důvodu jejich nepřítomnosti neuskutečnil.

V podzimním odběru byla vykultivována *N. meningitidis* ještě u jedné osoby (kromě již zmíněných čtyř), u níž byl předchozí letní výtěr negativní, a u dalšího jednoho jedince, který absolvoval podzimní odběr poprvé.

U nosičů s opakovaným záchytem meningokoka se jednalo 3krát o séro skupinu B a 1krát o NG kmen. Z 11 kmenů izolovaných v letním období (výskyt nosičství 5,2 %) 6 kmenů (54,5 %) patřilo do séro skupiny B, zbytek tvořily NG kmeny. Na podzim bylo nosičství meningokoků prokázáno u 6 osob (3,6 % testovaných). Čtyřikrát šlo o meningokoka séro skupiny B a dvakrát o NG kmen. Všechny izoláty meningokoků pocházely z výtěru z orofaryngu, pouze v pěti případech ze 17 pozitivních nálezů šlo o současný záchyt z orofaryngu i z nazofaryngu. Samostatný záchyt z nazofaryngu nebyl prokázán.

Z dotazníků vyplynulo, že žádný z nosičů neprodělal v minulosti IMO. Celkem pět osob popřelo nosičství meningokoka v anamnéze, zbytek respondentů o případném nosičství v minulosti nevěděl. O možnosti očkování proti IMO bylo informováno 10 nosičů, ale ani jeden nepotvrdil, že by byl očkovan. Devět nosičů nevědělo, zda skutečně byli očkovaní proti IMO, pouze čtyři potvrdili, že k očkování jistě nedošlo. Tři nosiči patřili k častým návštěvníkům hromadných akcí a klubů (více jak 3krát do měsíce), sedm se těchto akcí zúčastňovalo v průměru jedenkrát do měsíce a tři jedenkrát za půl roku.

Čtyři respondenti z celého souboru (1,6 %) uvedli, že v minulosti prodělali meningokokové onemocnění, žádný z nich nebyl v současnosti nosičem meningokoků. Na dotaz o prodělaném očkování proti IMO odpovědělo kladně 16 respondentů (6,3 %), 158 jedinců (62,7 %) si nebylo jisto, zda byli očkovaní, 77 osob (30,6 %) proti IMO očkováno nebylo a 1 respondent na tuto otázku neodpověděl.

DISKUSE

Řada studií sledujících nosičství meningokoků ve vojenských kolektivech dokládá, že po nástupu do armády při pobytu v uzavřeném kolektivu se společným ubytováním a výcvikem dochází v různé míře k nárůstu nosičství [18]. V 15měsíční studii provedené v Kermānu v Iráku v období od března 2002 do července 2003 u nově přijatých rekrutů (celkem 1 456 osob) neočkovaných proti meningokokům se ukázalo, že během jednoho a půl až dvou měsíců po nástupu do armády se nosičství meningokoků zvýšilo z 11,4 % na 33 %. Vyšší výskyt nosičství byl zaznamenán v chladnějších měsících roku [19].

Sezonní výkyvy v nosičství meningokoků popsal i Tyski et al. u polských rekrutů. U osob nastupujících do armády na jaře zaznamenali nárůst nosičství z 16 % na 36 %, u podzimního nástupu pak z 24 % na 61 % během dvouměsíčního období. Studie probíhala od jara 1998 do podzimu/zimy 1998/99, během sledovaného období nikdo neonemocněl IMO a také výskyt IMO v běžné populaci byl nízký. Podíl perzistentních a intermitentních nosičů byl vyšší na podzim, celkem 55 % vs. 39 % na jaře. Ke ztrátě nosičství došlo u 8 % rekrutů v jarním období a u 5 % na podzim. K akvizici meningokoků během prováděné studie došlo u 7 % rekrutů u obou skupin. Více jak polovinu nosičských kmenů tvořily NG kmeny, z ostatních byly nejčastěji izolovány meningokoky séro skupiny B. Fenotypy nosičských kmenů se lišily od invazivních kmenů kolujících v polské populaci. Obě studie byly provedeny v období se sporadickým výskytem meningokokových onemocnění v běžné populaci [20].

V naší pilotní studii jsme sledovali výskyt nosičství meningokoků u mladých vojenských profesionálů

Tabulka 1. Nosičství *N. meningitidis* – výsledky**Table 1.** Carriage of *N. meningitidis* – results

číslo subjektu	visit	datum odběru	izolát	druh	pohlaví	rok narození	návštěvy hromadných akcí	cestování Evropa	kam	cestování mimo Evropu	informace o meningokoku	předchozí nosičství meningokoků	IMO	znalost možnosti očkování	očkování proti NM
5	1	9.8.2021	O	NM B	M	2000	1/6m	ano	okolní státy ČR	ne	ano	nevím	ne	ne	nevím
	2	11.10.2021	O	NM B											
9	1	9.8.2021	O,N	NM B	M	2002	1/m	ne		ne	ne	nevím	ne	ano	nevím
	2	1.11.2021	O,N	BF											
46	1	10.8.2021	O	NM NG	M	2001	1/6m	ano	Slovensko	ne	ano	nevím	ne	ne	nevím
	2	-	-	-											
52	1	10.8.2021	O,N	NM B	M	2001	3+/m	ne		ne	ne	nevím	ne	ano	nevím
	2	11.10.2021	O	NM B											
69	1	10.8.2021	O,N	NM B	M	2002	1/m	ne		ne	ano	nevím	ne	ano	nevím
	2	1.11.2021	O	NM B											
70	1	10.8.2021	O,N	NM B	M	2001	1/6m	ne		ne	ano	ne	ne	ano	nevím
	2	11.10.2021	O,N	BF											
73	1	11.8.2021	O	NM NG	M	2001	1/m	ne		ne	ano	nevím	ne	ano	ne
	2	11.10.2021	O,N	BF											
104	1	16.8.2021	O	NM B	M	2000	3+/m	ne		ne	ano	ne	ne	ano	ne
	2	1.11.2021	O,N	BF											
132	1	17.8.2021	O,N	BF	M	2002	3+/m	ne		ne	ano	nevím	ne	ano	nevím
	2	11.10.2021	O	NM NG											
144	1	17.8.2021	O	NM NG	M	2001	1/m	ne		ne	ano	nevím	ne	ano	nevím
	2	11.10.2021	O,N	BF											
156	1	17.8.2021	O	NM NG	M	2002	1/m	ne		ne	ano	ne	ne	ano	ne
	2	11.10.2021	O	NM NG											
181	1	18.8.2021	O	NM NG	M	2002	1/m	ne		ne	ano	ne	ne	ano	nevím
	2	-	-	-											
252	1	1.11.2021	O,N	NM B	M	2002	1/m	ne		ne	ne	ne	ne	ne	ne

Vysvětlivky: O – orofaryng, N – nazofaryng, NM NG – *Neisseria meningitidis* neurčitelná séro skupina, NM B – *Neisseria meningitidis* séro skupina B, BF – běžná flóra, M – muž

Explanations: O – oropharynx, N – nasopharynx, NM NG – *Neisseria meningitidis* serogroup indeterminate, NM B – *Neisseria meningitidis* serogroup B, BF – normal flora, M – male

v prvních dnech po jejich nástupu do AČR v průběhu měsíce srpna 2021. U části sledovaných jedinců (128 z 212 tj. 60,3 %) byl odběr na nosičství zopakován po 2–3 měsících v říjnu a počátkem listopadu 2021. Mezi 13 nosiči *N. meningitidis*, kterými byli muži ve věku 19–21 let, byly meningokoky zachyceny u 11 z nich (84,6 %) již při prvním letním odběru bezprostředně po nástupu do AČR. Pouze u čtyř z 10 nosičů s opakovaným odběrem (40 %) jsme izolovali meningokoky opakovaně i při podzimním odběru. Ve 3 případech se jednalo o opakovaný záchyt meningokoka séro skupiny B, u čtvrtého nosiče byla v obou odběrech zachycena *N. meningitidis* NG kmen. K získání nosičství meningokoků během sledovaného období došlo pouze u jednoho muže, kdy se jednalo o NG kmen. Ztráta nosičství byla zaznamenána u 5 nosičů z 10 s opakovaným odběrem, tedy u 50 % nosičů. Celkový výskyt nosičství meningokoků ve sledované skupině činil 5,2 %, při přepočtu na věkovou kategorii 19–24 let 5,83 % a ve skupině 19–24letých mužů 6,5 %. U žen, které tvořily 20,2 % souboru, nebylo nosičství meningokoků ve sledovaném období prokázáno.

Asociace nosičství s vyšší vazbou na mužské pohlaví byla popsána jak ve vojenských kolektivech, tak v běžné populaci [7, 14]. Block et al. sledovali nosičství meningokoků u izraelských vojáků (10 632 osob) při odchodu z povinné vojenské služby a zjistili statisticky významně vyšší nosičství u mužů (19,1 %) než u žen (11,9 %) [14]. Průměr nosičství v celém souboru byl 16 %. Průkazná byla také asociace nosičství se službou na uzavřené základně. Naopak vazba na intenzitu kouření, počet sourozenců a případně užívanou antikoncepci u žen se neprokázala [14]. Faktory, kdy je narušena sliznice horních cest dýchacích (mezi nimi pasivní i aktivní kouření) byly naopak v české studii prokázány jako rizikové pro nosičství *N. meningitidis* v běžné populaci [15].

Atypický vyšší záchyt nosičství meningokoků u našich rekrutů v letním období lze vysvětlit aktuální epidemickou situací. V období předcházejícím nástupu vojáků do AČR se protiepidemická nařízení z důvodu probíhající pandemie způsobené koronavirem SARS-CoV-2 rozvolnila a konala se řada různých kulturních, sportovních a jiných společenských akcí s větším počtem účastníků, což mohlo vést ke snadnějšímu přenosu meningokoků a nárůstu nosičství. Následná restriktivní opatření přijatá v souvislosti s onemocněním covid-19 (povinné nošení respirátorů v uzavřených prostorech) po přijetí do armády snížila možnost přímého i nepřímého přenosu meningokoků, a to mohlo nepochybně vést k celkovému snížení počtu nosičů. V porovnání s ostatními studii jsme tedy neprokázali průvodně očekávaný nárůst nosičství během prvních měsíců v tzv. rizikových kolektivech. Toto zjištění je i v souladu s doloženým nižším výskytem řady respiračních onemocnění přenášených vzdušnou cestou jako např. pneumokokových a meningokokových infekcí [21, 22, 23, 24].

Záchyt meningokoků skupiny B převažoval nad nety-povatelnými kmeny v letním (6/11) i v podzimním (4/6) období. Nosičství meningokoků séro skupiny C, X, Y a W, které se rovněž podílí na vzniku IMO v ČR [5], nebylo zaznamenáno. Zastoupení nosičů *N. meningitidis* séro skupiny B a NG kmenů bylo v celé sledované skupině v letním období 2,8, resp. 2,4 % a na podzim 2,4, resp. 1,2 %. Převaha nosičství meningokoků séro skupiny B nad NG kmeny v našem vojenském souboru je v souladu se zjištěním Křížové et al., kteří sledovali nosičství meningokoků u zdravých osob z běžné populace v ČR v letech 1980 a 1996. V obou studiích, zahrnujících 2 932 osob ve věku 0–24 let v roce 1980 a 862 osob ve věku 1–65+ let v roce 1996, bylo nejvíce nosičů ve skupině 20–24letých (21,7 % v r. 1980 a 36,1 % v r. 1996), následováno skupinou 15–19letých (15,4 % v roce 1980 a 30,3 % v roce 1996). Průměrné nosičství meningokoků v roce 1980 činilo 10,2 %, v roce 1996 20,1 %. V roce 1980 byla u nosičů nejčastěji zachycena séro skupina B (43,9 %), následovaná séro skupinou C (15,3 %). Nosičství bylo u obou séro skupin vyšší u adolescentů a mladých dospělých, tj. u 15–24letých než u dětí 0–10letých (5,1 % vs. 3,8 % u séro skupiny B, 2,8 % vs. 0,6 % u séro skupiny C). NG kmeny tvořily 33,2 % všech nosičských kmenů. V roce 1996 u nosičských kmenů převažovala séro skupina C (45,8 %), následovaná séro skupinou B (35,1 %), NG kmenů bylo 10,2 %. Nejvyšší záchyt obou séro skupin byl registrován opět ve věkové skupině 15–24letých, séro skupina C 14,9 %, séro skupina B 10,6 %. Výrazný nárůst nosičství séro skupiny C v roce 1996 byl důsledkem zavlečení a šíření nového klonu séro skupiny C do ČR [25].

Studie provedené v řadě evropských zemí po zavedení očkování proti IMO vyvolaným séro skupinou C ukázaly, že v těchto zemích došlo nejen ke snížení incidence IMO způsobených touto séro skupinou, ale snížilo se i nosičství meningokoků séro skupiny C [26, 27, 28]. V České republice je aktuálně očkování proti meningokokům součástí pravidelného očkovacího kalendáře jako doporučené hrazené očkování u nejmladších věkových skupin a u adolescentů. V době, kdy byli naši nově nastupující rekruti ještě v dětském věku, však nebylo očkování proti IMO běžnou součástí dětského očkovacího kalendáře a nebylo hrazeno pojišťovny. Z vyplněných dotazníků vyplývá, že většina účastníků naší studie nebyla očkována nebo si není jistá, zda byla očkována proti meningokokům (93,3 %). Ti, kteří potvrdili, že byli očkováni (16 osob), většinou nevedli typ vakcíny. Nelze tedy posoudit, zda fakt, že nebyl zachycen žádný nosičský kmen meningokoka skupiny C, je důsledkem proočkování účastníků naší studie.

Vztah mezi nosičskými kmeny a IMO není zcela jasný. Ve studiích z dřívějších let většinou nosičské kmeny meningokoků patřily k jiným genotypům než kmeny izolované od pacientů s IMO. Na rozdíl v distribuci séro skupin a genotypů meningokoků u invazivních a nosičských kmenů upozornila např. studie, v níž byly

testovány izoláty ze tří evropských zemí, a to z Česka, Řecka a Norska získané od nemocných a nosičů v období let 1991–2000 [28]. Distribuce séro skupin u nosičských kmenů byla podobná ve všech zúčastněných zemích s převahou nosičství meningokoků séro skupiny B, zatímco u izolátů od nemocných byla větší variabilita mezi zeměmi. V Norsku a Řecku převažovala séro skupina B, v Česku séro skupina C. U klonálních komplexů cc11, cc32 a cc269 byla prokázána silná vazba na invazivní onemocnění, zatímco u nosičských kmenů se jednalo o silnou asociaci s klony cc23 a cc35. Diverzita nosičských kmenů byla podstatně větší než u izolátů z IMO [29]. Pomocí metod molekulární biologie bylo potvrzeno, že mezi populacemi nosičských kmenů meningokoků a meningokoků vyvolávajících IMO v ČR existují rozdíly [30]. Zároveň se však ukázalo, že u patogenních i u komenzálních kmenů se vyskytují identické sekvence variabilního regionu FetA proteinu a je tedy pravděpodobné, že nosičství těchto kmenů poskytuje určitou ochranu proti IMO [30].

V posledních letech se objevují studie uvádějící, že mezi nosičskými kmeny meningokoků byly zachyceny i kmeny hypervirulentní. U řeckých rekrutů vyšetřovaných na nosičství meningokoků v den 1 a 7 po nástupu do armády v období roku 2014–2015 převažovalo nosičství meningokoků séro skupiny B (44,7 %). Nárůst nosičství z 13,1 % v den 1 na 17,1 % v den 7 nebyl statisticky významný. Současně bylo sledováno nosičství meningokoků u studentů, u nichž meningokoky séro skupiny B byly rovněž dominantní skupinou. Znepokojující bylo zjištění, že 30 % ze všech izolovaných nosičských kmenů meningokoků séro skupiny B patřilo k hypervirulentnímu klonu cc41/44 [18]. Wattle et al. zjistili, že téměř 40 % nosičských kmenů izolovaných od norských studentů ve věku 12–24 let v období let 2018–2019 vykazovalo genetickou podobnost s invazivními kmeny kolujícími v dané době v norské populaci. Mezi nosičskými kmeny se vyskytovaly i supervirulentní mutace komplexu cc11 [31]. Molekulární analýza nosičských kmenů u 13–25letých studentů z Quebecu v Kanadě ukázala, že téměř 65 % izolovaných meningokoků séro skupiny B patří ke klonálním komplexům ST-41/44, ST-269 a ST-32, které v tehdejší době patřily k nejčastějším invazivním izolátům v dané oblasti [32]. V rámci prezentované části naší studie nebyly nosičské kmeny geneticky vyšetřovány, uchovali jsme je však pro eventuální budoucí genetickou analýzu a porovnání s aktuálními kmeny izolovanými z IMO.

Úspěšnost izolace meningokoků byla výrazně lepší při výtěru provedeném z orofaryngu oproti výtěrům z nazofaryngu, což je v souladu s většinou studií, kdy byl odběr proveden z obou těchto lokalit [33, 34, 35]. V našem případě u všech 17 pozitivních nálezů byla *N. meningitidis* izolována z výtěru z orofaryngu, avšak pouze 5krát (29,4 %) byl meningokok vykultivován současně i z výtěru z nazofaryngu. Záchyt meningokoků pouze z nazofaryngu nebyl zaznamenán.

ZÁVĚR

Nižší procento nosičství meningokoků u nastupujících mladých vojenských profesionálů v ČR ve sledovaném období roku 2021 ve srovnání s podobnými studii vojenských kolektivů v jiných zemích lze přičítat aktuální epidemické situaci, kdy přijatá opatření v souvislosti se snahou zabránit šíření onemocnění covid-19 měla za následek ztrátu sezonnosti respiračních nákaz a rovněž jejich podstatně nižší výskyt, s čímž koreluje i snížení nosičství oproti obvyklé úrovni ve sledované věkové kategorii. Po uvolnění těchto protiepidemických opatření lze očekávat nárůst incidence IMO i vyšší prevalenci nosičství meningokoků obzvláště v rizikových kolektivech, právě např. u studentů vysokých škol či u příslušníků armády. Z tohoto důvodu je naplánováno pokračování studie ke zjištění nosičství meningokoků u nastupujících mladých vojenských profesionálů i v příštích dvou letech s cílem posoudit rizika šíření meningokokových nákaz v podmínkách AČR a navrhnout opatření k minimalizaci rizika vzniku IMO ve specifických rizikových kolektivech.

LITERATURA

1. Pavelka J, Homola L. Invazivní meningokoková onemocnění. *Pediatr praxi*, 2017;18:150–154.
2. Chang Q, Tzeng YL, Stephens DS. Meningococcal disease: changes in epidemiology and prevention. *Clin Epidemiol*, 2012; 4:237–245.
3. Dwiłow R, Fanell S. Invasive meningococcal disease in the 21st century—an update for the clinician. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2015;15:2.
4. Vuocolo S, Balmer P, Gruber WC, et al. Vaccination strategies for the prevention of meningococcal disease. *Hum Vaccin Immunother*, 2018;14:1203–1215.
5. Křížová P, Musílek M, Okonji Z, et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2020. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*, 2021;30(2): 51–60.
6. Christensen H, Bowen MM, Hickman M, et al. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2010;10(12):853–861. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70251-6 PMID: 21075057.
7. Caugant DA, Hoiby EA, Magnus P, et al. Asymptomatic carriage of *Neisseria meningitidis* in a randomly sampled population. *J Clin Microbiol*, 1994;32(2):323–330 PMID: 8150942.
8. Trotter CL, Gay NJ, Edmunds WJ. The natural history of meningococcal carriage and disease. *Epidemiol Infect*, 2006;134:556–566. doi: 10.1017/S0950268805005339.
9. Křížová P. Nosičství *Neisseria meningitidis*. In Křížová P, Rožnovský L. Meningokokové onemocnění. MAXDORF, 2011. ISBN 978-80-7345-239-1.
10. Edwards EA, Devine LF, Sengbusch GH. Immunological investigations of meningococcal disease. III. Brevity of group C acquisition prior to disease occurrence. *Scand J Infect Dis*, 1977;9(2):105–110. doi: 10.3109/inf.1977.9.issue-2.09.
11. Havlík J. *Infekční onemocnění nervového systému*. In: Havlík J et al. Infekční nemoci. Praha: Galén; 2002. ISBN 80-7262-173-4.
12. Habanec T. *Hnisavé infekce centrálního nervového systému*. In: Bartošová D et al. Dětské infekční nemoci. Praha: Galén; 2003. ISBN 80-7262-206-4.
13. Blackwell CC, Tzanakaki G, Kremastinou J, et al. Factors affecting carriage of *Neisseria meningitidis* among Greek military recruits. *Epidemiol Infect*, 1992;108:441–448.
14. Block C, Gdalevich M, Buber R, et al. Factors associated with pharyngeal carriage of *Neisseria meningitidis* among Israel Defense Force personnel at the end of their compulsory service. *Epidemiol. Infect*, 1999;122:51–57.

15. Krizova P, Kriz B. Faktory ovlivňující vznik a vývoj invazivního meningokokového onemocnění a vznik nosičství *Neisseria meningitidis* – výsledky celorepublikové prospektivní dotazníkové studie případů a kontrol. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 1999;48:140–152.
16. MacLennan J, Kafatos G, Neal K, et al. Social behavior and meningococcal carriage in British teenagers. *Emerg Infect Dis*, 2006;12:950–957.
17. Peterson ME, Mile R, Li Y, et al. Meningococcal carriage in high-risk settings: A systematic review. *Internat J Infect Dis*, 2018;73:109–117. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.022.
18. Tryfinopoulou K, Kesanopoulos K, Xirogianni A, et al. Meningococcal Carriage in Military Recruits and University Students during the pre menB vaccination era in Greece (2014 – 2015). *Plos One*, 2016;11(12). doi: 10.1371/journal.pone.0167404.
19. Eslami-Nezhad Z, Esmaili M, Saeid Adeli NA, et al. *Neisseria meningitidis* carrier rate among military recruits in Kerman, south-east of Iran. *Arch Iranian Med*, 2005;8(4):304–310.
20. Tyski S, Grzybowska W, Dulny G, et al. Phenotypical and genotypical characterization of *Neisseria meningitidis* carrier strains isolated from Polish recruits in 1998. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2001;20:350–353.
21. Křížová P. Epidemiologické podklady pro očkování proti invazivnímu meningokokovému onemocnění v České republice. XVI. HVD 2021, 30.9.–2.10.2021 Hradec Králové.
22. Kozáková J. Pneumokoková onemocnění-aktuální epidemiologická situace. XVI. HVD 2021, 30.9.–2.10.2021 Hradec Králové.
23. 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.
24. Křížová P, Musílek M, Okonji Z, et al. Invazivní meningokokové onemocnění v České republice v roce 2021. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*, 2022;31(4):145–151.
25. Kriz P, Kriz B, Svandova E, et al. Antimeningococcal herd immunity in the Czech Republic – influence of an emerging clone, *Neisseria meningitidis* ET-15/37. *Epidemiol. Infect.*, 1999;123:193–200.
26. Maiden MC, Ibarz-Pavón AB, Urwin R, et al. Impact of meningococcal serogroup C conjugate vaccines on carriage and herd immunity. *J Infect Dis*, 2008;197(5):737–743.
27. Ibarz-Pavón AB, MacLennan J, Andrews NJ, et al. Changes in serogroup and genotype prevalence among carried meningococci in the United Kingdom during vaccine implementation. *J Infect Dis*, 2011;204:1046–1053. doi: 10.1093/infdis/jir466.
28. MacLennan JM, Rodrigues CMC, Bratcher HB, et al. Meningococcal carriage in periods of high and low invasive meningococcal disease incidence in the UK: comparison of UKMenCar1–4 cross-sectional survey results. *Lancet Infect Dis*, 2021;21(5):677–687. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30842-2.
29. Yazdankhah SP, Kriz P, Tzanakaki G, et al. Distribution of serogroups and genotypes among disease-associated and carried isolates of *Neisseria meningitidis* from the Czech Republic, Greece, and Norway. *J Clin Microbiol*, 2004;42(11):5146–5153.
30. Křížová P, Kalmusová J, Musílek M. Studium hypervirulentních komplexů *Neisseria meningitidis* metodami molekulární biologie a možnosti prevence jejich výskytu v České republice vakcinací. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*, 2009;58(4):188–196.
31. Watle SV, Caugant DA, Tunheim G, et al. Meningococcal carriage in Norwegian teenagers: strain characterisation and assessment of risk factors. *Epidemiol Infect*, 2020; 148:e80. doi: 10.1017/S0950268820000734.
32. Gilca R, de Wals P, Nolan SM, et al. A longitudinal epidemiology study of meningococcal carriage in students 13 to 25 years old in Quebec. *mSphere*, 2018; 3(6):e00427-18. doi: 10.1128/mSphere.00427-18.
33. Esposito S, Zampiero A, Terranova L, et al. Comparison of posterior pharyngeal wall and nasopharyngeal swabbing as a means of detecting the carriage of *Neisseria meningitidis* in adolescents. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013;32(9):1129–1133. doi: 10.1007/s10096-013-1856-2.
34. Caugant DA, Tzanakaki G, Kriz P. Lessons from meningococcal carriage studies. *FEMS Microbiol Rev*, 2007;31(1):52–63. doi: 10.1111/j.1574-6976.2006.00052.x.
35. Roberts J, Greenwood B, Stuart J. Sampling methods to detect carriage of *Neisseria meningitidis*; literature review. *J Infect*, 2009;58(2):103–107. doi: 10.1016/j.jinf.2008.12.005.

Tato práce vznikla za finanční podpory Ministerstva obrany České republiky – Specifického výzkumu č. SV/FVZ 202106 Fakulty vojenského zdravotnictví a Dlouhodobého záměru rozvoje organizace Zdravotnická problematika zbraní hromadného ničení Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany.

Do redakce došlo dne 24. 6. 2022.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Lucie Siráková
 Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany
 Katedra epidemiologie
 Třebešská 1575
 500 01 Hradec Králové
 e-mail: lucie.sirakova@unob.cz