

Invazivní onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v období 2009–2021

Invasive disease caused by Haemophilus influenzae in the Czech Republic in 2009–2021

Ludmila Nováková, Helena Šebestová, Pavla Křížová, Jana Kozáková

Souhrn • Summary

V programu surveillance České republiky bylo v roce 2021 nahlášeno 15 invazivních onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae*. Do Národní referenční laboratoře pro hemofilové nákazy bylo odesláno k ověření 12 kmenů *H. influenzae*. Celková nemocnost byla 0,14/100 000 obyvatel, nejvyšší ve věkové skupině 65 let a více (0,41/100 000 obyvv.). V souvislosti s invazivním onemocněním vyvolaným *H. influenzae* zemřeli čtyři pacienti, celková smrtnost byla 26,7 %. Nejčastější klinickou formou byla seps (12 onemocnění). V roce 2021 nebylo zjištěno žádné selhání Hib vakcinace. Z klinického materiálu bylo izolováno 6 neopouzdřených a 5 opouzdřených kmenů *H. influenzae*.

V letech 2009–2021 bylo celkem zaznamenáno 273 invazivních hemofilových onemocnění. Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla opakovaně zjištěna u dětí do jednoho roku věku a starších osob (65 let a více). Invazivní onemocnění způsobené *H. influenzae* bylo spojeno se smrtností v průměru 16,1 %. Ve sledovaném období byla nejvíce hlášena seps (133 případů). Nejčastějším původcem byl neopouzdřený HiNT, který vyvolal 158 chorob (58 %). Identifikace 60 původců invazivních onemocnění (22 %) probíhala jen na úroveň *H. influenzae* bez další typizace.

In 2021, 15 invasive diseases caused by *Haemophilus influenzae* were reported in the program of surveillance of the Czech Republic. The National Reference Laboratory for Haemophilus Infections received twelve strains of *H. influenzae* for verification. The overall morbidity was 0.14/100,000 population, the highest in the age group of 65 years and over (0.41/100,000 population). Four patients died of invasive *H. influenzae* disease, the overall fatality rate thus being 26.7%. The most common clinical form was seps (12 cases). No Hib vaccine failures were identified in 2021. From the clinical material, 6 non-encapsulated and 5 encapsulated strains of *H. influenzae* were isolated.

In the years 2009–2021, a total of 273 invasive *Haemophilus influenzae* diseases were recorded. The highest age-specific morbidity was repeatedly found in children under one year of age and the elderly (65 years and older). Invasive disease caused by *H. influenzae* was associated with an average fatality rate of 16.1%. In the monitored period, the most frequently reported clinical form was seps (133 cases). The most common agent was unencapsulated HiNT, causing 158 diseases (58 %). The identification of 60 causative agents of invasive diseases (22%) took place only at the level of *H. influenzae* without further typing.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2022; 31(9): 364–369

Klíčová slova: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus influenzae* b, *Haemophilus influenzae* „non-b“, surveillance, vakcinace, selhání vakcinace

Keywords: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus influenzae* b, *Haemophilus influenzae* non-b, surveillance, vaccination, vaccine failure

V roce 1999 byl v České republice (ČR) zahájen celorepublikový program surveillance invazivních onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae* b (Hib). Koncem roku 2008 byl tento program rozšířen i na sledování invazivních onemocnění způsobených *H. influenzae* „non-b“, kam patří opouzdřené kmeny *H. influenzae* a, c, d, e, f a neopouzdřené kmeny *H. influenzae* netypovatelný (HiNT) [1, 2]. V červenci roku 2001 bylo v České republice započato rutinní očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou. V lednu roku 2018 došlo ke změně

očkovacího kalendáře, místo čtyř dávek se podávají 3 dávky vakcíny [3].

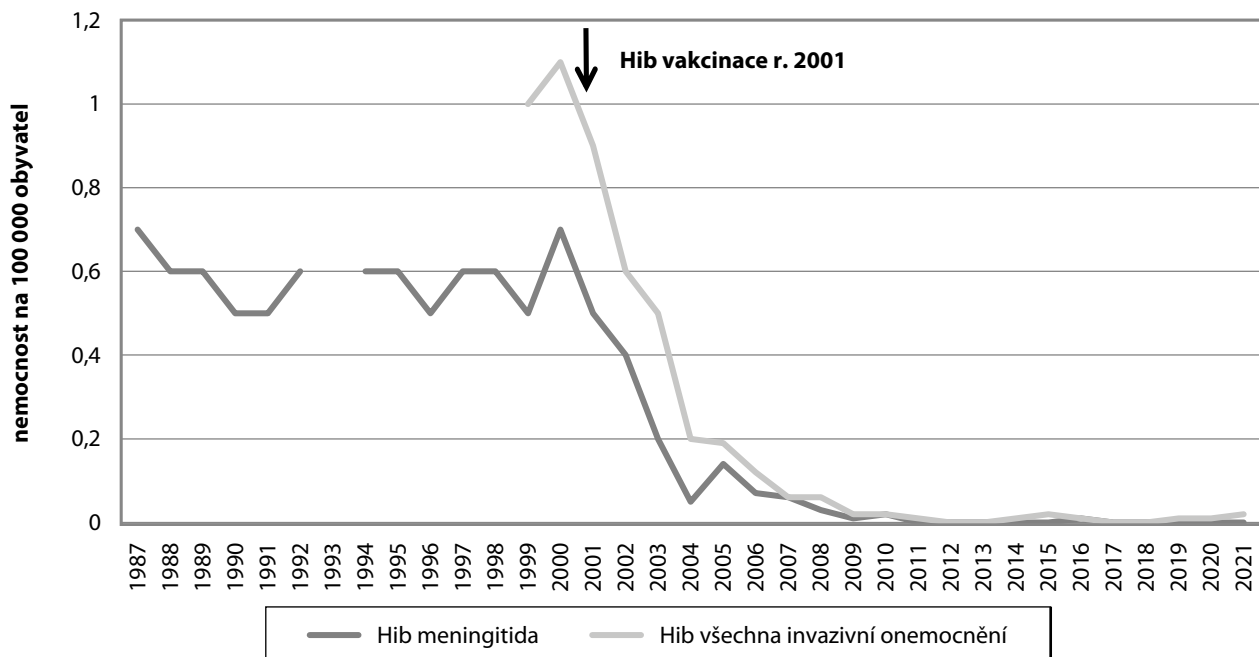
Databáze aktivní surveillance ČR v roce 2021, tak jako v předchozích letech, vznikla propojením rutinně hlášených epidemiologických dat (ISIN) s databází Národní referenční laboratoří (NRL) pro hemofilové nákazy. V roce 2021 bylo v programu surveillance ČR hlášeno 15 invazivních hemofilových onemocnění. Do NRL bylo doručeno k ověření a bližšímu určení 12 izolátů kmenů *H. influenzae*. U zaslaných kmenů byla metodou sklíčkové aglutinace pomocí specifických antisér ověřena identifikace. Pět z nich byly opouzdřené (2× Hib, 1× Hif a 2× Hie), 6 kmenů bylo neopouzdřeno (HiNT) a u jednoho kmene se nepodařilo dourčit sérotyp. Další 3 původci invazivních hemofilových onemocnění byli identifikováni pouze v regionálních mikrobiologických laboratořích bez odeslání k ověření identifikace do NRL

Tabulka 1: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – distribuce klinických forem dle věkových skupin a typu *H. influenzae*, absolutní počet a věkově specifická nemocnost, ČR, 2021, Surveillance data

Věkové skupiny	Klinické formy								Absolutní počet celkem	Nemocnost na 100 000 obyv.
	Meningitida (n = 0)	Sepse (n = 12)				Pneumonie (n = 2)		Epiglottitida (n = 1)		
		Hi e	Hi b	Hi NT	Hi UNK	Hi b	Hi NT	Hi f		
5–9 r								1	1	0,18
15–19 r					1				1	0,20
35–44 r				1					1	0,06
45–54 r				1					1	0,06
55–64 r				1		1			2	0,16
65+ r		2	1*	2*	3*		1*		9	0,41
Celkem		2	1	5	4	1	1	1	15	0,14

Hi b – *Haemophilus influenzae* b; Hi e – *Haemophilus influenzae* e; Hi f – *Haemophilus influenzae* f; Hi NT – *Haemophilus influenzae* netypovatelný; Hi UNK – *Haemophilus influenzae* neznámý sérotyp; * – úmrtí

Graf 1: Invazivní Hib onemocnění, ČR, 1987–2021; 1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT), od 1999 surveillance data



a bez nahlášení typu do ISIN. Ostatní typy *H. influenzae* (typ a, c, d) nebyly v roce 2021 prokázány – **tabulka 1**.

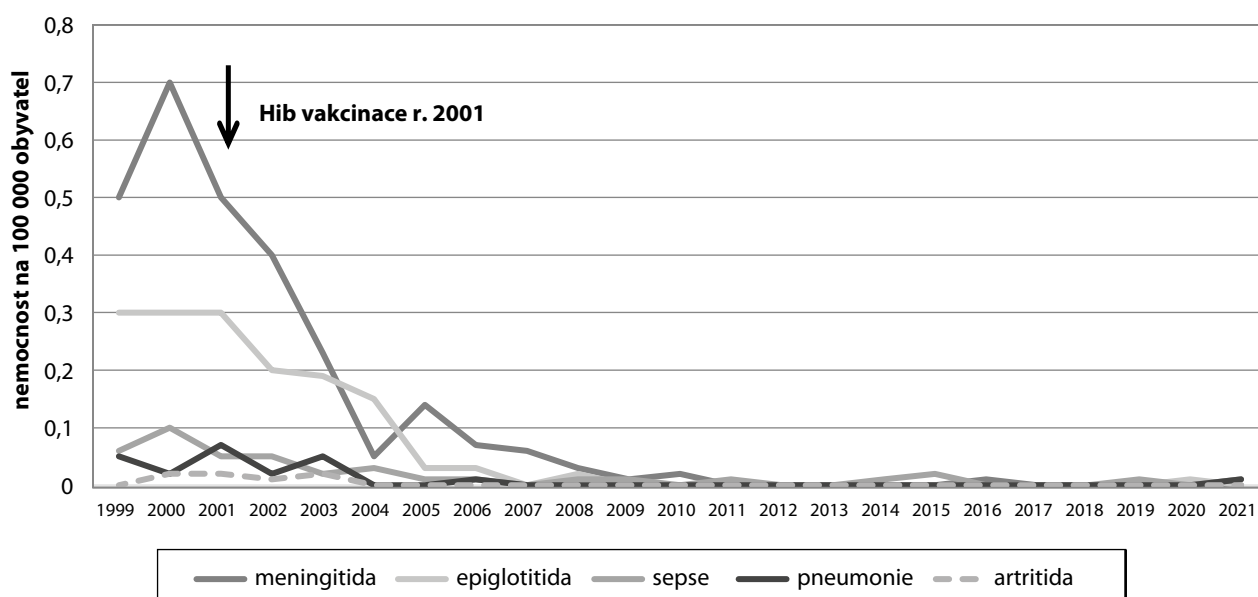
V roce 2021 nebylo hlášeno žádné selhání Hib vakcinace. Ve vakcinované věkové skupině 0–20 let onemocněly dvě děti. Šestiletá dívka onemocněla epiglottitidou, původcem byl ale opouzdřený kmen Hif. Sepsí onemocněl 18letý chlapec. Tuto nemoc vyvolal kmen *H. influenzae*, který nebyl do NRL k typizaci zaslán – **tabulka 1**.

V roce 2021 byla celková nemocnost 0,14/100 000 obyvatel – **grafy 1, 2 a 3**. Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla zjištěna ve věkové skupině 65 let a více (0,41/100 000 obyv.) – **tabulka 1, 2 a graf 4**. V roce 2021 byla zaznamenána čtyři úmrtí v souvislosti s invazivním hemofilovým onemocněním (3 sepse, 1 pneumonie). Celková smrtnost

byla 26,7 % – **tabulka 1 a 3**. Nejčastějším invazivním hemofilovým onemocněním byla seps (12×). Pneumonie byla hlášena dvakrát, epiglottitida jednou a meningitida nebyla zaznamenána. Původcem 6 závažných onemocnění (5 sepsí, 1 pneumonie) byl HiNT, 1 sepsi a 1 pneumonii vyvolal Hib, Hif způsobil 1 epiglottitidu a Hie 2 sepse. V NRL netypované kmeny *H. influenzae* vyvolaly 4 sepse – **tabulka 1, 4**.

V letech 2009–2021 zapříčinil *H. influenzae* 273 invazivních onemocnění. Od roku 2009 kolísala celková nemocnost v rozmezí 0,10/100 000 obyvatel (r. 2012) do 0,28/100 000 obyvatel (r. 2015). Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla opakovaně zjištěna u dětí do jednoho roku věku a starších osob (65 let a více) – **tabulka 2**. Invazivní hemofilové onemocnění bylo spojeno se smrtností v průměru 16,1 %

Graf 2: Invazivní Hib onemocnění – klinické formy ve všech věkových skupinách, ČR, 1999–2021, Surveillance data

Tabulka 2: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – absolutní a relativní počet onemocnění na 100 000 obyvatel, celková nemocnost, ČR, 2009–2021, Surveillance data

Věkové skupiny	2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
0–11 m	2	1,67	0	0	1	0,85	2	1,68	0	0	2	1,87	1	0,91
1–4 r	1	0,24	0	0	1	0,22	2	0,42	2	0,42	1	0,22	2	0,45
5–9 r	1	0,22	1	0,21	0	0	0	0	2	0,40	0	0	0	0
10–14 r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,22	0	0
15–19 r	0	0	1	0,16	1	0,17	0	0	0	0	0	0	0	0
20–24 r	0	0	1	0,14	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,16
25–34 r	1	0,06	0	0	1	0,06	0	0	1	0,06	0	0	2	0,14
35–44 r	0	0	3	0,13	1	0,06	0	0	0	0	0	0	0	0
45–54 r	1	0,07	2	0,15	1	0,07	0	0	3	0,22	2	0,15	3	0,22
55–64 r	7	0,47	7	0,40	2	0,13	2	0,13	5	0,34	7	0,49	3	0,21
65+ r	6	0,38	7	0,44	8	0,43	4	0,24	9	0,51	9	0,49	17	0,90
Celkem	19	0,18	22	0,21	16	0,18	10	0,10	22	0,21	22	0,21	29	0,28

Věkové skupiny	2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
0–11 m	0	0	2	1,80	2	1,75	1	0,86	1	0,90	0	0
1–4 r	5	1,14	2	0,45	3	0,67	0	0	0	0	0	0
5–9 r	0	0	1	0,17	0	0	1	0,18	3	0,54	1	0,18
10–14 r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15–19 r	0	0	1	0,22	0	0	0	0	0	0	1	0,2
20–24 r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25–34 r	2	0,14	1	0,07	1	0,07	0	0	0	0	0	0
35–44 r	2	0,11	0	0	1	0,06	2	0,12	1	0,06	1	0,06
45–54 r	1	0,07	3	0,21	2	0,14	1	0,07	2	0,13	1	0,06
55–64 r	6	0,44	1	0,07	5	0,38	5	0,38	2	0,15	2	0,16
65+ r	6	0,31	14	0,70	12	0,58	15	0,71	11	0,51	9	0,41
Celkem	22	0,21	25	0,24	26	0,25	25	0,23	20	0,19	15	0,14

Tabulka 3: Úmrtí v souvislosti s invazivním *H. influenzae* onemocněním, ČR, 2009–2021, Surveillance data

Rok	Počet onemocnění	Počet úmrtí	Celková smrtnost (%)
2009	19	0	0
2010	22	2	9,1
2011	16	3	18,8
2012	10	1	10
2013	22	3	13,6
2014	22	4	18,2
2015	29	4	13,8
2016	22	4	18,2
2017	25	3	12
2018	26	5	19,2
2019	25	8	32
2020	20	4	20
2021	15	4	26,7
Celkem	273	44	16,1

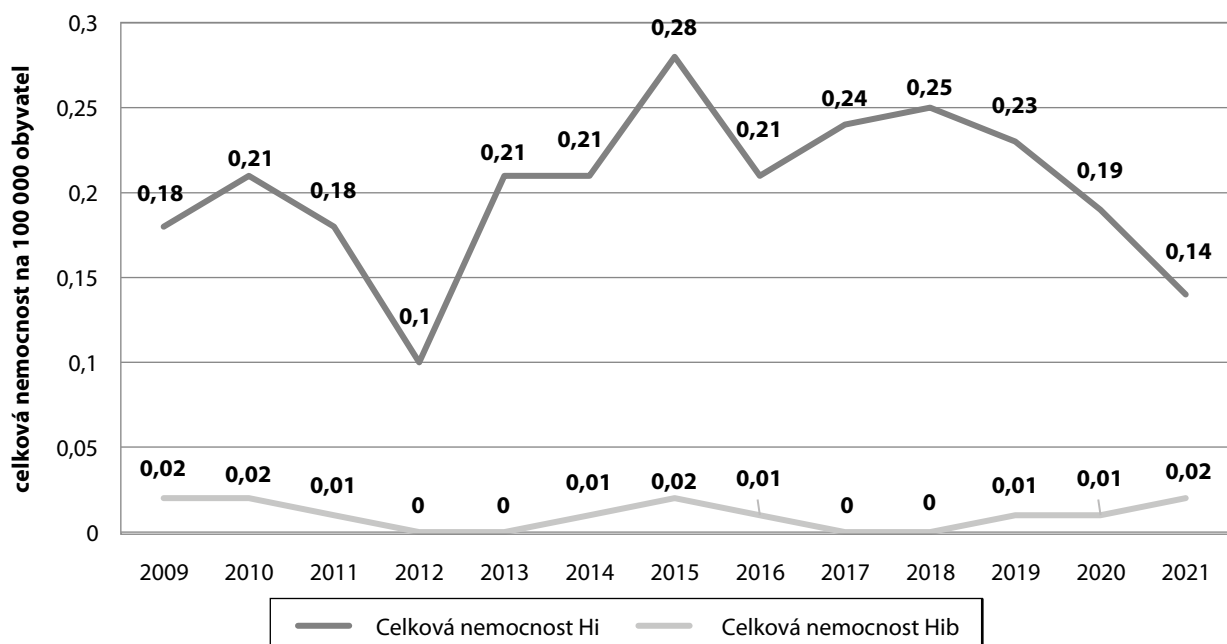
(0–32 %), u případů s letálním koncem se často jednalo o pacienty oslabené jinou závažnou nemocí (novotvary, poruchy imunity), nízkým nebo vyšším věkem – **tabulka 3**. Nejčastěji zjištěnou klinickou formou byla sepse (133 onemocnění, 49 %) a meningitida (69 onemocnění, 25 %). Pneumonie byla zjištěna u 61 pacientů (22 %), epiglottitida byla hlášena pětkrát (2 %) a artritidou onemocnělo 5 pacientů (2 %) – **graf 5**. Hlavním původcem invazivního hemofilového

Tabulka 4: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – distribuce dle klinických forem, ČR, 2009–2021, Surveillance data

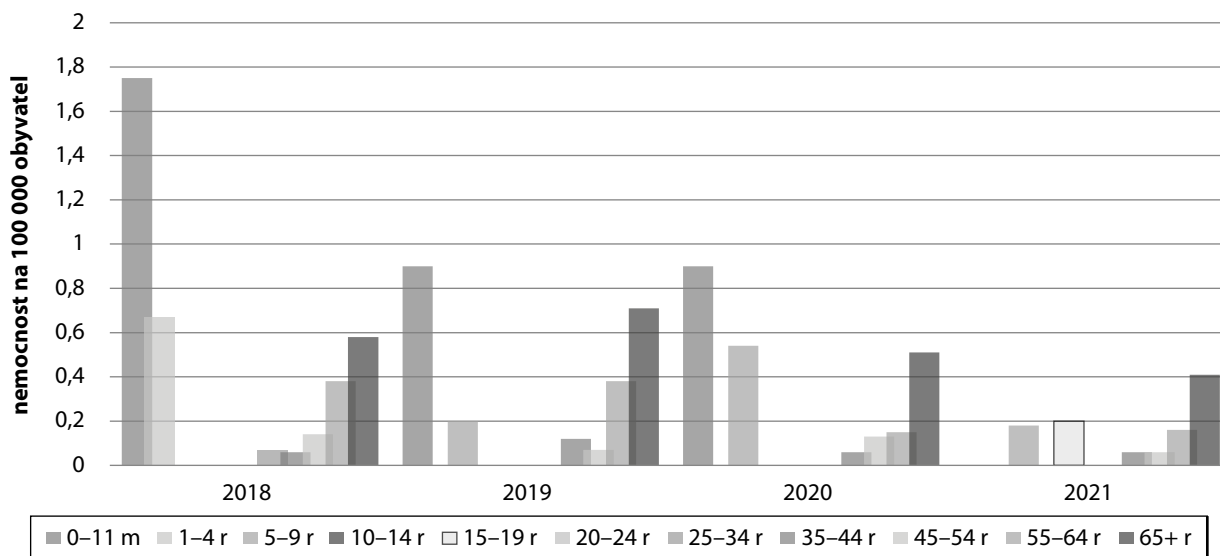
Rok	Meningitida	Sepse	Pneumonie	Artritida	Epiglottitida	CELKEM
2009	273	8	4	2	0	19
2010	6	10	5	1	0	22
2011	4	7	5	0	0	16
2012	5	4	1	0	0	10
2013	10	8	4	0	0	22
2014	5	11	5	0	1	22
2015	3	19	6	0	1	29
2016	8	10	3	1	0	22
2017	8	11	6	0	0	25
2018	7	13	6	0	0	26
2019	3	10	10	1	1	25
2020	5	10	4	0	1	20
2021	0	12	2	0	1	15
CELKEM	69	133	61	5	5	273
%	25	49	22	2	2	100

onemocnění byl neopouzdřený HiNT, ve sledovaném období jich vyvolal 158 (58 %). Opouzdřený Hif byl izolován 25× (9 %) a opouzdřený Hie byl původcem 16 závažných nemocí (6 %). Opouzdřené kmeny Hib způsobily v období

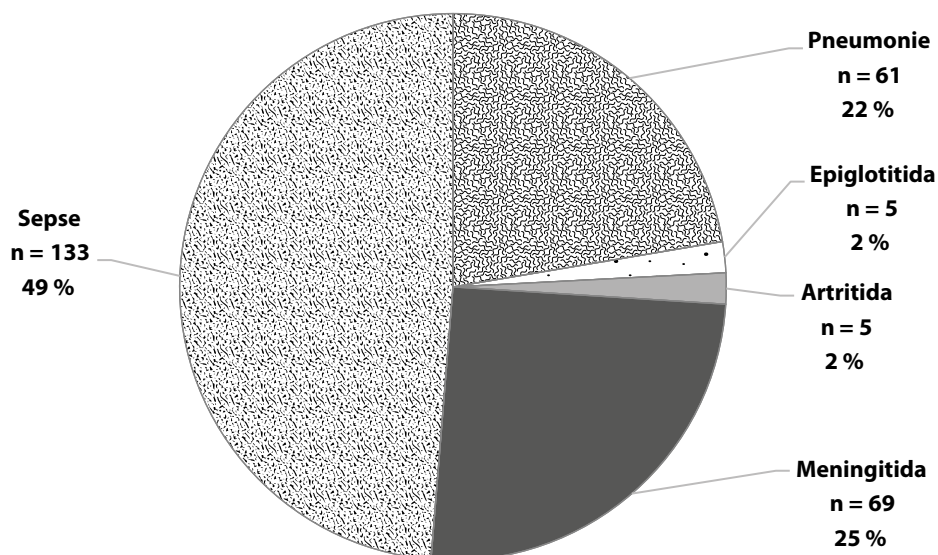
Graf 3: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – celková nemocnost *H. influenzae* a celková nemocnost Hib, ČR, 2009–2021, Surveillance data



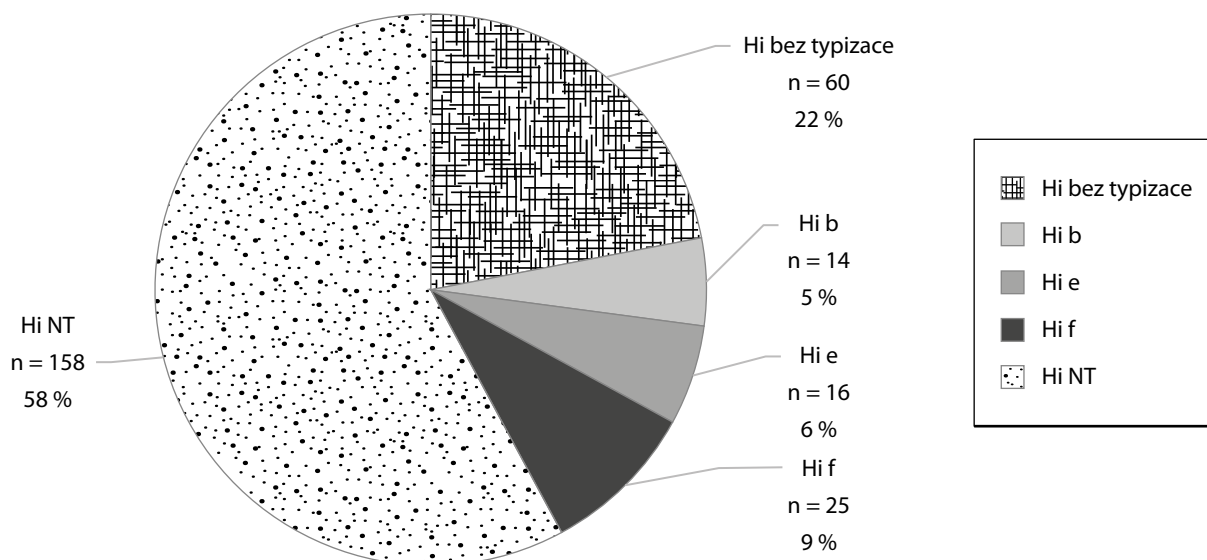
Graf 4: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – věkově specifická nemocnost, ČR, 2018–2021, Surveillance data

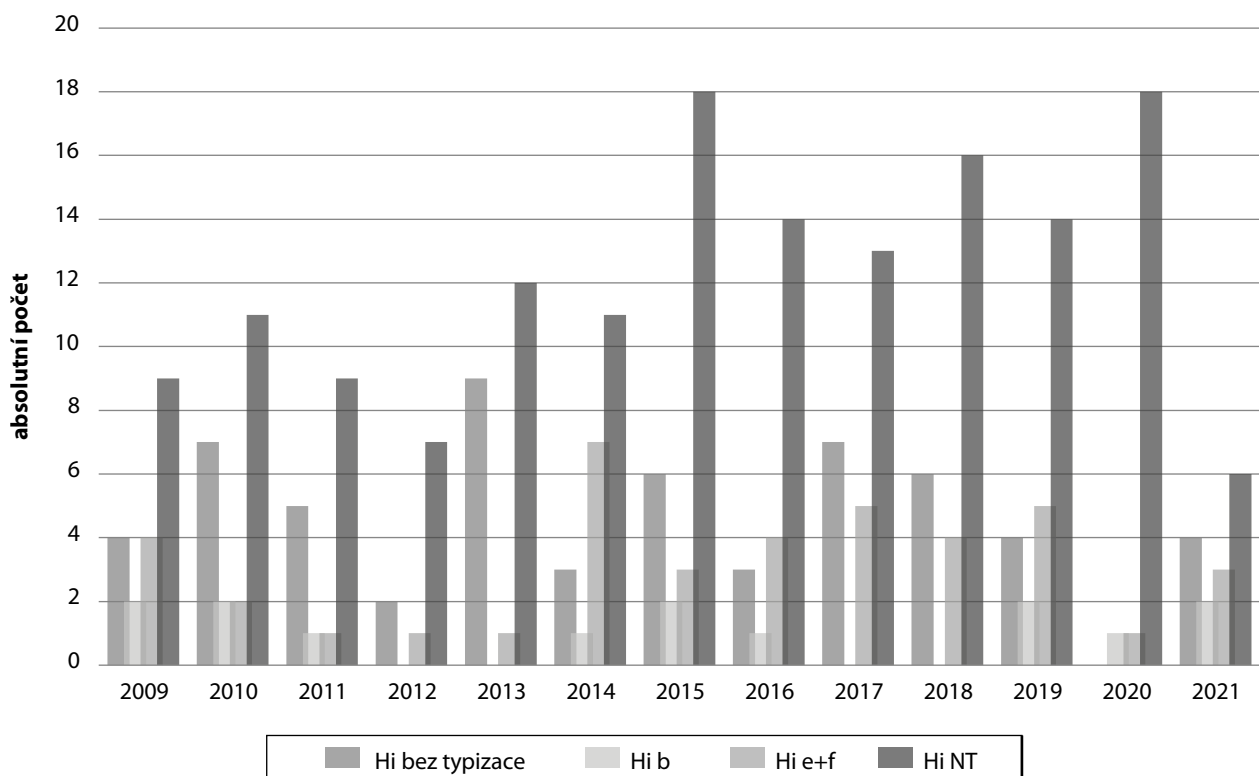


Graf 5: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – distribuce dle klinické formy, ČR, 2009–2021, Surveillance data



Graf 6: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – distribuce dle typů *H. influenzae*, ČR, 2009–2021, Surveillance data



Graf 7: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – distribuce dle typu *H. influenzae*, ČR, 2009–2021, Surveillance data

2009–2021 pouze 14 (5 %) vážných chorob. Ostatní typy *H. influenzae* (typ a, c, d) nebyly ve sledovaném období izolovány. Identifikace 60 původců invazivních hemofilových onemocnění (22 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae* nebo *H. influenzae* „non-b“ bez další typizace – graf 6 a 7.

Upozorňujeme, že v souladu s legislativou existuje povinnost zasílat izoláty z invazivních hemofilových onemocnění do NRL k ověření a k další typizaci. Vybízíme proto mikrobiology k zasílání všech kmenů *H. influenzae* izolovaných z klinických materiálů, které jsou za normálních podmínek sterilní (hemokultura, likvor nebo tělní tekutiny odebrané v závislosti na klinických projevech) do NRL. Při onemocnění pneumonií by se měly posílat kmeny izolované z hemokultury, případně validní vzorek sputa nebo vzorek získaný z bronchoalveolární laváže (BAL). Do NRL je možno posílat i izolovanou DNA z těchto klinických materiálů.

Invazivní onemocnění způsobená *H. influenzae* se v ČR i po zavedení rutinní Hib vakcinace stále vyskytují, ale došlo ke změně hlavního původce onemocnění. Závažná Hib onemocnění jsou v současné době jen ojedinělá a hlavním původcem invazivního hemofilového onemocnění se stal neopouzdřený HiNT. Se změnou původce došlo i ke změně distribuce klinických forem. Zatímco u Hib onemocnění byla nejčastěji hlášena meningitida a na druhém místě epiglottitida, nyní převažuje sepsa a na druhém místě je hlášena pneumonie, případně meningitida. Díky zavedení protiepidemických opatření během pandemie virového onemocnění covid-19 bylo stejně jako v roce 2020 hlášeno méně

závažných hemofilových onemocnění. Je velice důležité situaci neustále sledovat a nadále pokračovat v realizaci programu surveillance v souladu s legislativou ČR i EU [1,2,3].

Poděkování

Autoři touto cestou děkují všem epidemiologům, mikrobiologům a klinickým lékařům, kteří se aktivně podílejí na zajišťování programu surveillance invazivního onemocnění vyvolaného *H. influenzae*.

LITERATURA

- [1] Metodický návod k zajištění surveillance programu invazivních onemocnění způsobených *H. influenzae* b. Věstník MZ ČR, prosinec 2002 (částka 13), 15-19.
- [2] Vyhláška 473/2008 Sb. O systému epidemiologické bdělosti pro vybrané infekce; Příloha 7: Systém epidemiologické bdělosti invazivních onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae* b a non-b, prosinec 2008 (částka 151), 8025-8026.
- [3] Vyhláška č. 355/2017 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů, říjen 2017 (částka 123), 3897-3900.

Ludmila Nováková^{1,2}, Helena Šebestová³,
Pavla Křížová², Jana Kozáková^{1,2}

¹NRL pro hemofilové nákazy, CEM SZÚ Praha

²Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz,
CEM SZÚ Praha

³Oddělení biostatistiky, SZÚ Praha