

Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v období 2009–2015

Invasive Haemophilus influenzae disease in the Czech Republic in 2009-2015

Věra Lebedová, Helena Šebestová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

Za rok 2015 bylo v rámci programu surveillance hlášeno 29 závažných hemofilových onemocnění. V NRL pro hemofilové nákazy bylo ověřeno 22 kmenů *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) izolovaných z těchto onemocnění a původci dalších 7 onemocnění byli identifikováni jen v regionálních laboratořích. Celková nemocnost činila 0,28/100 000 obyvatel, nejvyšší byla ve věkových skupinách 0–11 měsíců (0,91/100 000 obyv.) a 65 let a více (0,9/100 000 obyv.). Čtyři onemocnění skončila úmrtím (1 meningitida, 3 sepse), celková smrtnost byla 13,8 %. Nejčastější klinickou formou byla sepse (19 onemocnění) a pneumonie (6 onemocnění).

V roce 2015 bylo zjištěno jedno skutečné selhání vakcinace proti *H. influenzae* b (Hib) u 13měsíčního chlapce, který onemocněl sepsí. Hib sepsí onemocněla také 71letá pacientka. Nejvíce hemofilových invazivních onemocnění způsobil *H. influenzae* netyповatelný (*H. influenzae* NT), byl izolovaný 18x (12x sepse, 4x pneumonie, 1x meningitida, 1x epiglottitida). Tři onemocnění vyvolal *H. influenzae* e (1x meningitida, 1x sepse, 1x pneumonie). Identifikace 6 původců (20,7 %) probíhala v regionálních laboratořích jen na úroveň *H. influenzae* bez typizace.

V letech 2009–2015 bylo zjištěno 140 závažných onemocnění způsobených *H. influenzae*. Nejčastěji onemocněly děti (0–11 měsíců) a starší osoby (65 let a více).

Nejčastější klinickou formou byla ve sledovaném období sepse (67x) a meningitida (38x).

Nejčastějším původcem byl neopouzdrěný *H. influenzae* NT, vyvolal 77 onemocnění (55 %) a opouzdrěný *H. influenzae* f byl izolovaný z 12 závažných onemocnění (9 %). Hib způsobil 8 závažných onemocnění (6 %) a *H. influenzae* e sedm závažných onemocnění (5 %).

Identifikace 36 původců závažných hemofilových onemocnění (25 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae* (34x) nebo ve dvou případech jako *H. influenzae* „non-b“ bez další typizace.

In 2015, 29 cases of invasive Haemophilus influenzae disease were reported in the surveillance programme. Twenty-two Haemophilus influenzae (H. influenzae) strains isolated from the above-mentioned cases were referred to the National Reference Laboratory for Haemophilus Infection for confirmation and seven other causative strains were only identified in regional laboratories. The overall incidence rate was 0.28 per 100,000 population, and the most afflicted age groups were 0–11 months (1.91/100,000) and 65 years and over (0.49/100,000). Four cases of H. influenzae disease were fatal (one case of meningitis and three cases of sepsis). The overall case fatality rate was 13.8 %. The most common clinical forms were sepsis (19 cases) and pneumonia (six cases).

In 2015, one case of true Hib vaccine failure was revealed in a 13-month-old boy who developed Hib sepsis. Hib sepsis was also reported in a 71-year-old female patient. The causative agent was most often nontypeable (NT) H. influenzae, isolated from 18 cases (12 patients with sepsis, four patients with pneumonia, one patient with meningitis, and one patient with epiglottitis). H. influenzae e was identified as the cause of illness in three patients (one with meningitis one with sepsis, and one with pneumonia). Six (20.7 %) Haemophilus strains were identified in regional laboratories only to the species level without typing. In 2009 to 2015, 140 cases of invasive H. influenzae infection were reported. The highest morbidity was reported in children 0-11 months of age and in persons aged 65 years and over. The most common clinical forms in 2009-2015 were sepsis (67 cases) and meningitis (38 cases). Non-encapsulated H. influenzae NT was most often the cause of invasive infection (77 cases, 55 %), and encapsulated H. influenzae f was isolated from 12 patients with invasive disease (9 %). Hib was the cause of eight cases of invasive infection (6 %), and H. influenzae e was detected in seven invasive cases (5 %).

Thirty-six invasive Haemophilus strains were identified in regional laboratories only, 34 of them to the species level (25 %) and other two (2%) classified as H. influenzae non-b without further typing.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2016; 25(4): 135–139.

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

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“

Rok 2015 byl sedmáctým rokem celorepublikového programu surveillance závažných onemocnění způsobených *H. influenzae* b (Hib), který je od roku 1999 realizován v souladu s Metodickým opatřením MZ ČR. Program surveillance byl koncem roku 2008 rozšířen i na sledování závažných onemocnění způsobených *H. influenzae* „non-b“ (opouzdřené kmeny *H. influenzae* a, c, d, e, f a neopouzdřené kmeny tzv. netypovatelné *H. influenzae* = *H. influenzae* NT). Rok 2015 byl patnáctým rokem rutinního očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou, které bylo zavedeno v červenci roku 2001 [1 a 2].

Databáze aktivní surveillance byla v roce 2015, tak jako v předchozích letech, tvořena ze tří databází: EPIDAT, databáze NRL pro hemofilové nákazy a databáze PCR laboratoře. Za rok 2015 bylo v programu surveillance hlášeno 29 závažných hemofilových onemocnění.

Do NRL pro hemofilové nákazy bylo zasláno k ověření a bližšímu určení 22 izolátů hemofilů, které splnily kritéria pro zařazení do *H. influenzae* surveillance: 1 kmen Hib, 3 kmeny *H. influenzae* e a 18 kmenů *H. influenzae* NT. Dalších 7 původců závažných hemofilových onemocnění bylo identifikováno pouze v regionálních mikrobiologických laboratořích bez odeslání k ověření identifikace do NRL po hemofilové nákazy.

V roce 2015 byla zjištěna dvě Hib závažná onemocnění sepsí. V prvním případě onemocněl 13měsíční chlapec, který byl očkovan 3 dávkami hexavakcíny (4. měsíc, 6. měsíc a 7. měsíc). Jednalo se o skutečné selhání Hib vakcinace. Ve druhém případě onemocněla 71letá pacientka, kmen ale nebyl odeslán k ověření do NRL laboratoře. Ve vakcinované věkové skupině 0–15 let onemocněla meningitidou čtyřletá očkovaná dívka, ale původcem onemocnění byl *H. influenzae* e – **tabulka 1, 2, 3, graf 1, 2 a 3.**

Celková nemocnost činila 0,28/100 000 obyvatel, nejvyšší byla ve věkové skupině 0–11 měsíců (0,91/100 000 obyvatel). Výrazný vzestup nemocnosti byl pozorován ve věkové skupině 65 let a více (0,9/100 000 obyvatel). Čtyři onemocnění skončila úmrtím (1x meningitida, 3x sepse), celková smrtnost činila 13,8 %. Nejčastější klinickou formou byla sepse (19 onemocnění) a pneumonie (6 onemocnění). Meningitida byla hlášena pětkrát a epiglottitida jednou. Původcem 18 závažných onemocnění (1x meningitida,

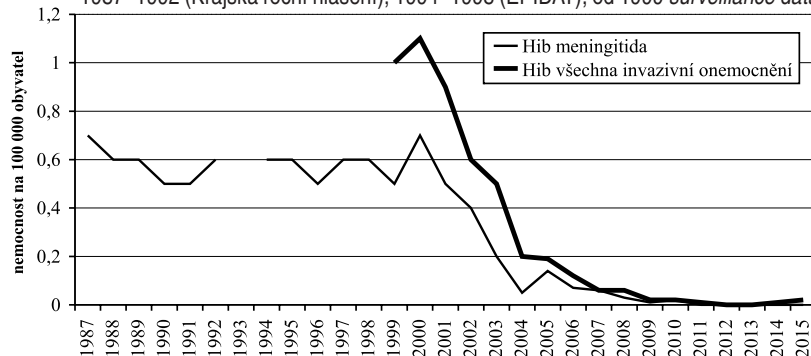
12x sepse, 4x pneumonie, 1x epiglottitida) byl *H. influenzae* NT. Tři závažná onemocnění vyvolal *H. influenzae* e (1x meningitida, 1x sepse, 1x pneumonie). V regionálních laboratořích bylo identifikováno 7 původců, z toho 6 původců (20,1 %) bylo určeno jako *H. influenzae* bez další typizace (1x meningitida, 4x sepse, 1x epiglottitida) a 1 původce sepse byl v regionální laboratoři určen jako Hib – **tabulka 3, graf 4.**

V roce 2015 proběhla identifikace 7 původců jen v regionálních laboratořích bez odeslání do NRL pro hemofilové nákazy. Upozorňujeme, že v souladu s legislativou existuje povinnost kmeny *H. influenzae* izolované ze závažných onemocnění zasílat do NRL pro hemofilové nákazy k ověření a k další typizaci. Vybízíme proto mikrobiology k posílání všech kmenů *H. influenzae* izolovaných z klinických materiálů za normálních podmínek sterilních (likvor, hemokultura, tělní tekutiny u klinických projevů) do NRL pro hemofilové nákazy. Při onemocnění pneumonií by se měly posílat kmeny izolované z hemokultury, případně současně izolované i z validně odebraného vzorku sputa nebo bronchoalveolární laváže. Do NRL pro hemofilové nákazy je možno posílat i izolovanou DNA z těchto klinických materiálů. Identifikaci a další typizaci provádí NRL pro hemofilové nákazy bezplatně.

V letech 2009–2015 vyvolal *H. influenzae* 140 závažných onemocnění. Od počátku sledovaného období kolí-

Graf 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1987–2015

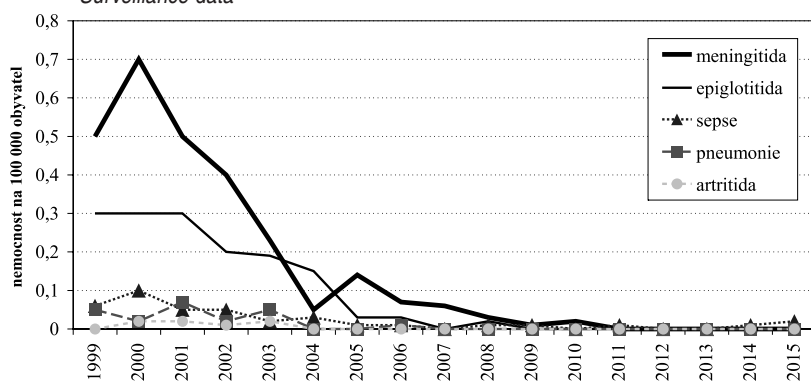
1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT), od 1999 surveillance data



Graf 2: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2015

KLINICKÉ FORMY ONEMOCNĚNÍ VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH

Surveillance data



Tabulka 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2015 – DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM (absolutní počty)

Surveillance data

Rok	Meningitida	Epiglottitida	Sepse	Pneumonie	Artritida	Celkem
1999	54	36	6	5	0	101
2000	69	32	12	2	2	117
2001	49	31	5	7	2	94
2002	39	19	5	2	1	66
2003	24	19	2	5	2	52
2004	5	15	3	0	0	23
2005	15	4	1	0	0	20
2006	7	3	1	1	0	12
2007	6	0	0	0	0	6
2008	3	2	1	0	0	6
2009	1	0	1	0	0	2
2010	2	0	0	0	0	2
2011	0	0	0	0	0	0
2012	0	0	1 (2011)	0	0	1*
2013	0	0	0	0	0	0
2014	0	0	1	0	0	1
2015	0	0	2	0	0	2
Celkem	274	161	41	22	7	505
%	55	32	8	4	1	100

1* onemocnění dohlášeno z roku 2011

Tabulka 2: SELHÁNÍ HIB VAKCINACE, ČR, 2001–2015

Surveillance data

Rok	skutečné					zdánlivé	pravdě- podobné	Celkem
	0-11 m	1-4 r	5-9 r	10-14 r	15-19 r			
2001						1		1
2002								0
2003	2							2
2004	1						1	2
2005	2	1					2	5
2006	1	4						5
2007		1						1
2008		1	1				1	3
2009								0
2010								0
2011								0
2012								0
2013								0
2014		1						1
2015		1						1
Celkem	6	9	1	0	0	1	4	21

sala celková nemocnost v rozmezí 0,10 až 0,28/100 000 obyvatel, nejvyšší celková nemocnost byla zjištěna v roce 2015. Nejčastěji onemocněly děti ve věkové skupině 0–11 měsíců a starší osoby ve věkové skupině 65 let a více. Nej-

častější klinickou formou byla v tomto období sepse (67x) a meningitida (38x). Pneumonie byla zjištěna u 30 pacientů, artritidou onemocněli 3 pacienti a epiglottitida byla hlášena dvakrát. Nejčastějším původcem závažných hemofi-

**Tabulka 3: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2015
DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM DLE VĚKOVÝCH SKUPIN A TYPU *H. INFLUENZAE*
ABSOLUTNÍ POČET A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST**

Surveillance data

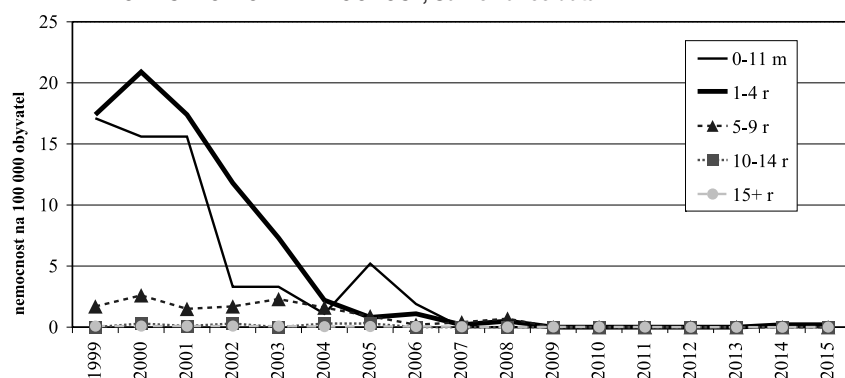
Věkové skupiny	Klinické formy											Absolutní počet	Relativní počet
	Meningitida (3)			Sepse (19)				Pneumonie (6)			Epiglottitida (1)		
	Hi e	Hi NT	Hi	Hi b	Hi e	Hi NT	Hi	Hi e	Hi NT	Hi	Hi NT		
0–11 m						1						1	0,91
1–4 r	1			1								2	0,45
20–24 r						1						1	0,16
25–34 r						2*						2	0,14
45–54 r			1			1	1					3	0,22
55–64 r						1*			2			3	0,21
65 r +		1*		1	1	6	3	1	2	1	1	17	0,90
Celkem	1	1	1	2	1	12	4	1	4	1	1	29	0,28

Hi *Haemophilus influenzae* – sérotyp nejištěnHi e *Haemophilus influenzae* e

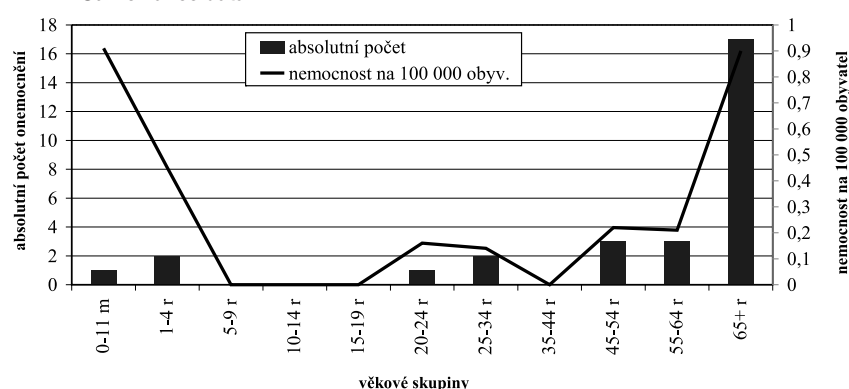
* úmrtí

Hi b *Haemophilus influenzae* bHi NT *Haemophilus influenzae* netypovatelný

**Graf 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2015,
VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST, Surveillance data**



**Graf 4: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2015
ABSOLUTNÍ POČET ONEMOCNĚNÍ A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST
Surveillance data**



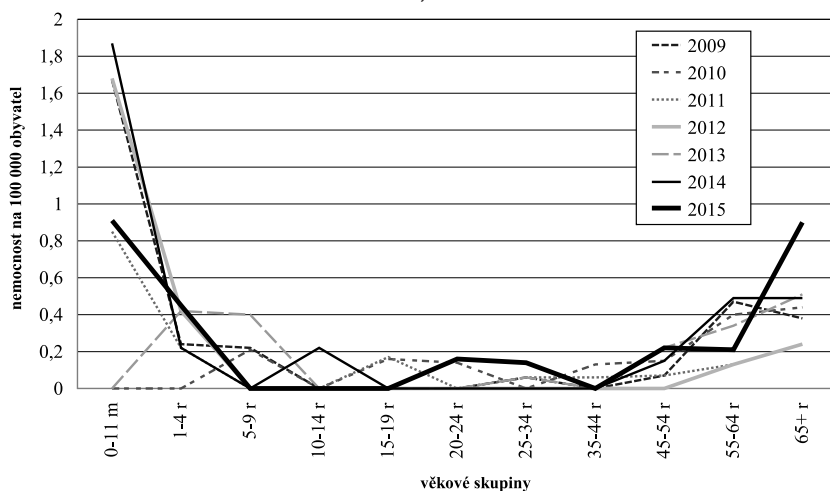
závažných hemofilových onemocnění (25 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úrovni *H. influenzae* (34 izolátů) nebo *H. influenzae* „non-b“ (2 izoláty) bez další typizace – graf 5, 6 a 7.

V České republice stoupá počet závažných onemocnění vyvolaných *H. influenzae* stoupá, a proto je důležité neustále situaci sledovat a nadále pokračovat v realizaci programu surveillance v souladu s legislativou ČR i EU [1 a 2].

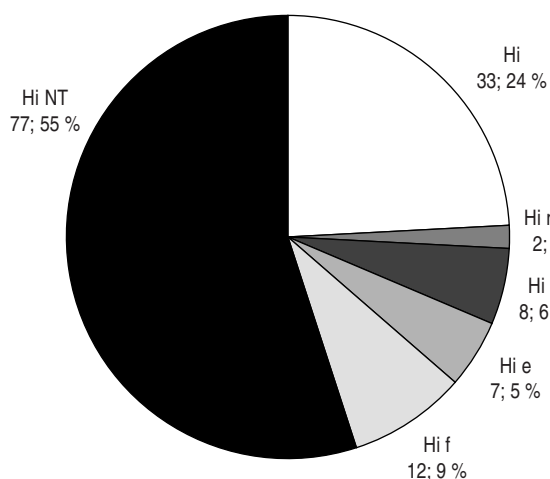
lových onemocnění byl neopouzdřený *H. influenzae* NT, ve sledovaném období vyvolal 77 onemocnění (55 %) a prokazoval vzestupnou tendenci. Opouzdřený *H. influenzae* f byl izolovaný ze 12 závažných onemocnění (9 %). Hib způsobil 8 závažných onemocnění (6 %) a *H. influenzae* e sedm závažných onemocnění (5 %). Identifikace 36 původců

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

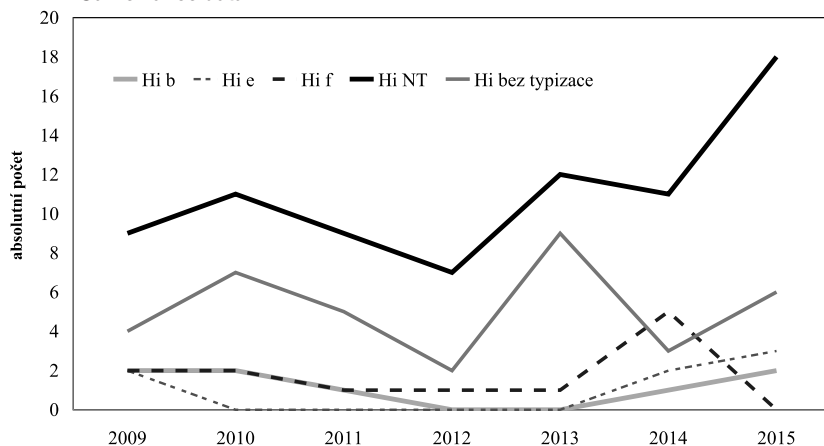
**Graf 5: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2015
VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST, *Surveillance data***



**Graf 6: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2015
DISTRIBUCE TYPŮ *H. INFLUENZAE*
VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH
*Surveillance data***



**Graf 7: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2015
DISTRIBUCE DLE TYPU *H. INFLUENZAE* A ROKU ONEMOCNĚNÍ
*Surveillance data***



LITERATURA

1. Metodická opatření – 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.

Věra Lebedová
NRL pro hemofilové nákazy
Oddělení vzdušných
bakteriálních nákaz
CEM, SZÚ Praha

Helena Šebestová
Oddělení statistiky
a bioinformatiky
SZÚ Praha

Pavla Křížová
Oddělení vzdušných
bakteriálních nákaz
CEM, SZÚ Praha