

INFORMACE Z NRL A ODBORNÝCH PRACOVÍŠŤ CEM

INFORMATION FROM THE NRL AND RESEARCH GROUPS OF THE CEM

Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v období 2009–2016

Invasive disease caused by Haemophilus influenzae in the Czech Republic in 2009-2016

Věra Lebedová, Helena Šebestová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

Za rok 2016 bylo v programu surveillance hlášeno 22 závažných hemofilových onemocnění. V NRL pro hemofilové nákazy bylo ověřeno 19 kmenů *Haemophilus influenzae* izolovaných z těchto onemocnění a původci dalších 3 onemocnění byli identifikováni jen v regionálních laboratořích. Celková nemocnost činila 0,21/100 000 obyvatel, nejvyšší ve věkové skupině 1–4 roky (1,14/100 000 obyv.) a 55–64 roky (0,44/100 000 obyv.). Čtyři onemocnění skončila úmrtím (3 sepse a 1 pneumonie), celková smrtnost činila 18,2 %. Nejčastější klinickou formou byla sepse (10 onemocnění) a meningitida (8 onemocnění).

V roce 2016 bylo zaznamenáno jedno *H. influenzae* b (Hib) závažné onemocnění meningitidou šestnáctiměsíční neočkované dívky. Čtyři onemocnění (2x meningitida, 1x sepse, 1x artritida) vyvolal opouzdřený kmen *H. influenzae* f (Hif). Nejvíce hemofilových invazivních onemocnění způsobil neopouzdřený *H. influenzae* (HiNT), byl izolovaný 14x (7x sepse, 4x meningitida, 3x pneumonie). Identifikace 3 původců (14 %) probíhala v regionálních laboratořích jen na úroveň *H. influenzae* bez typizace. V roce 2016 nebylo zjištěno žádné selhání Hib vakcinace.

Celkem bylo v letech 2009–2016 zaznamenáno 162 závažných onemocnění způsobených *H. influenzae*. Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla u dětí do jednoho roku a starších osob (65 let a více). Závažné onemocnění způsobené *H. influenzae* bylo spojeno se smrtností v průměru kolem 13 % (0–18,8 %). Nejčastější klinickou formou byla v tomto období osmi let sepse (77x) a meningitida (46 x). Nejčastějším původcem byl neopouzdřený HiNT, který vyvolal 91 onemocnění (56 %), a opouzdřený Hif izolovaný z 16 závažných onemocnění (10 %). Hib způsobil 9 závažných onemocnění (6 %) a Hie 7 závažných onemocnění (4 %). Identifikace 39 původců závažných hemofilových onemocnění (24 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae* (36x) nebo ve třech případech jako *H. influenzae* „non-b“ bez další typizace.

Twenty-two cases of invasive disease caused by Haemophilus were reported within the surveillance programme in 2016. The National Reference Laboratory for Haemophilus Infections confirmed 19 isolates and three more isolates were identified in regional laboratories. The overall incidence of invasive cases was 0.021/100,000. It was the highest in the age groups 1-4 years (1.14/100,000) and 55-64 years (0.44/100,000). Four cases were fatal (three cases of sepsis and one case of pneumonia), and the overall case fatality rate was 18.2 %. The most common clinical forms were sepsis (ten cases) and meningitis (eight cases).

In 2016, one case of meningitis caused by H. influenzae b (Hib) was reported in an unvaccinated 16-month-old girl. Four cases (meningitis in two patients, sepsis in one patient, and arthritis in one patient) were caused by encapsulated H. influenzae f (Hif). The cause of most invasive cases was unencapsulated H. influenzae (HiNT), which was isolated from 14 patients (seven with sepsis, four with meningitis, and three with pneumonia). Three isolates (14 %) were identified in regional laboratories to the H. influenzae level without typing. No case of Hib vaccine failure was recorded in 2016.

In the eight-year period 2009-2016, 162 cases of invasive disease caused by H. influenzae were reported. The highest age-specific incidence was recorded in children under one year of age, followed by the age group 65+. The average case fatality rate was 13 % (0-18.8 %). The most common clinical forms were sepsis (77 patients) and meningitis (46 patients). The most common cause was unencapsulated HiNT, which accounted for 91 cases (56 %), followed by encapsulated Hif recovered from 16 invasive cases (10 %). Hib caused nine invasive cases (6 %) and Hie seven invasive cases (4 %). Identification of 39 isolates (24 %) was performed in regional laboratories to the H. influenzae level (36x), with three of them being classified as H. influenzae non-b without further typing.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2017; 26(5): 186–192.

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

Rok 2016 byl osmnáctým rokem celorepublikového programu surveillance závažných onemocnění způsobených Hib, který je realizovaný od roku 1999 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* = HiNT). Rok 2016 byl šestnáctým 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 2016, tak jako v předchozích letech, tvořena ze tří databází: EPIDAT, databáze NRL pro hemofilové nákazy a databáze PCR laboratoře. Za rok 2016 bylo v programu surveillance hlášeno 22 závažných hemofilových onemocnění.

Do NRL pro hemofilové nákazy bylo zasláno k ověření a bližšímu určení 19 izolátů hemofilů, které splnily kritéria pro zařazení do *H. influenzae* surveillance: 1 kmen Hib, 4 kmeny Hif a 14 kmenů HiNT. Další 3 původci závažných hemofilových onemocnění byli identifikováni pouze v re-

gionálních mikrobiologických laboratořích bez odeslání k ověření identifikace do NRL po hemofilové nákazy.

V roce 2016 bylo zaznamenáno jedno Hib závažné onemocnění meningitidou. Onemocněla šestnáctiměsíční neočkovaná dívka. Ve vakcinované věkové skupině 1–4 let onemocněly další čtyři děti, ale původcem onemocnění byl Hif (1 meningitida a 1 sepse) a HiNT (1 meningitida a 1 sepse). V roce 2016 nebylo zjištěno žádné selhání Hib vakcinace – **tabulka 1, 2, 3, graf 1, 2 a 3.**

Celková nemocnost činila 0,21/100 000 obyvatel. Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla zjištěna ve věkové skupině 1–4 roky (1,14/100 000 obyv.), jednalo se o nejvyšší nemocnost v této věkové skupině od roku 2009. Druhou nejčastěji nemocnou skupinou byly osoby ve věkové skupině 55–64 let (0,44/100 000 obyv.). Čtyři onemocnění skončila úmrtím (3 sepse a 1 pneumonie), celková smrtelnost činila 18,2 %. Nejčastější klinickou formou byla sepse (10 onemocnění) a meningitida (8 onemocnění). Pneumonie byla hlášena třikrát a artritida jednou. Původcem 14 závažných onemocnění (4x meningitida, 7x sepse, 3x pneumonie) byl HiNT. Čtyři závažná onemocnění vyvolal Hif (2x meningitida, 1x sepse, 1x artritida). V roce 2016

Tabulka 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2016 – DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM (ABSOLUTNÍ POČTY)
Surveillance data

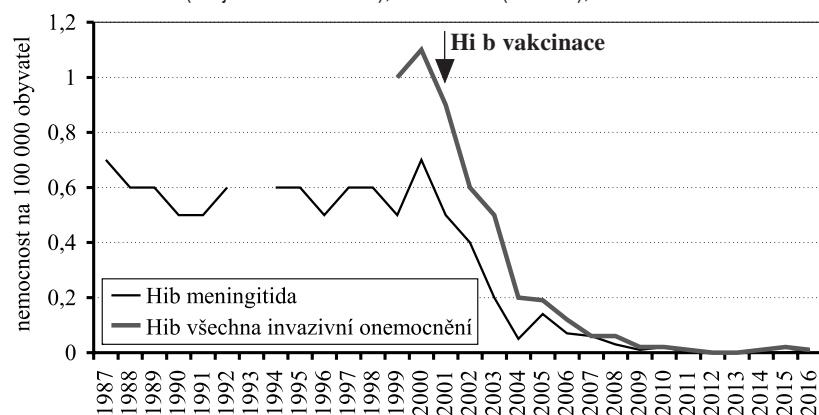
Rok	Meningitida	Epiglottitida	Sepse	Pneumonie	Artritida	Celkem
1999	54	36	6	5	0	101
2000	69	32	12	2	2	117
2001	49	31	5	7	2	94
2002	39	19	5	2	1	66
2003	24	19	2	5	2	52
2004	5	15	3	0	0	23
2005	15	4	1	0	0	20
2006	7	3	1	1	0	12
2007	6	0	0	0	0	6
2008	3	2	1	0	0	6
2009	1	0	1	0	0	2
2010	2	0	0	0	0	2
2011	0	0	1	0	0	1
2012	0	0	0	0	0	0
2013	0	0	0	0	0	0
2014	0	0	1	0	0	1
2015	0	0	2	0	0	2
2016	1	0	0	0	0	1
Celkem	275	161	41	22	7	506
%	55	32	8	4	1	100

Tabulka 2: SELHÁNÍ HIB VAKCINACE, ČR, 2001–2016
Surveillance data

Rok	Skutečné					Zdánlivé	Pravděpodobné	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
2016								0
Celkem	6	9	1	0	0	1	4	21

Graf 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1987–2016

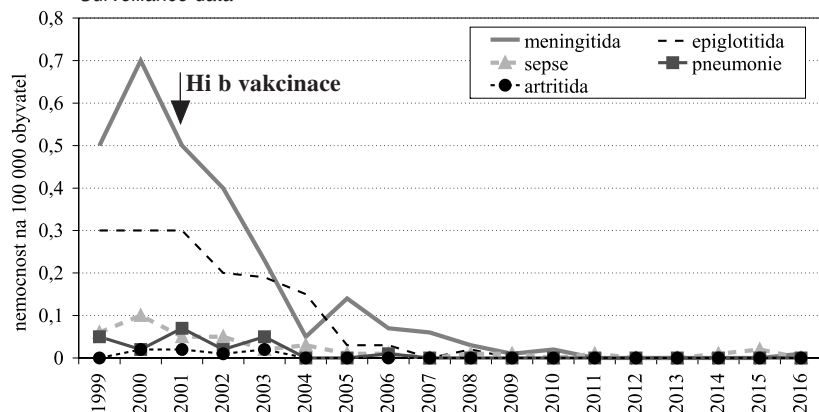
1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT), od 1999 surveillance data



Graf 2: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2016

KLINICKÉ FORMY ONEMOCNĚNÍ VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH

Surveillance data



probíhala identifikace 3 původců (14 %) jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae*, z toho dva původci byli určeni jako *H. influenzae* bez další typizace (2x seps) a jeden původce meningitidy byl v regionální laboratoři určen jako *H. influenzae* „non-b“ – **tabulka 3, graf 4.**

V letech 2009–2016 vyvolal *H. influenzae* 162 závažných onemocnění. Od počátku sledovaného období kolísala celková nemocnost v rozmezí 0,10/100 000 obyvatel (r. 2012) do 0,28/100 000 obyvatel (r. 2015). Nejčastěji onemocněly děti ve věku do jednoho roku a starší osoby ve věkové skupině 65 let a více (**graf 5**). Závažné onemocnění způsobené *H. influenzae* bylo spojeno se smrtelností v průměru kolem 13 % (0–18,8 %), u případů s letálním koncem se často jednalo o pacienty oslabené jinou závažnou nemocí (novotvary, poruchy imunity) nebo vyšším věkem (**tabulka 4, graf 8**). Nejčastější klinickou formou byla v tomto období seps (77 onemocnění, 48 %) a meningitida (46 onemocnění, 28 %). Pneumonie byla zjištěna u 33 pacientů (20 %), artritidou onemocněli 4 pacienti a epiglottitida byla hlášena dvakrát. Hlavním původcem závažného hemofilového onemocnění se stal neopouzdržený HiNT, ve

Tabulka 3: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2016 – DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM DLE VĚKOVÝCH SKUPIN A TYPU *H. INFLUENZAE* – ABSOLUTNÍ POČET A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST
Surveillance data

Věkové skupiny	Klinické formy									Absolutní počet celkem	Nemocnost na 100 000 obyv.
	Meningitida (8)			Sepse (10)			Pneumonie (3)		Artritida (1)		
	Hi b	Hi f	Hi NT	Hi	Hi f	Hi NT	Hi	Hi NT	Hi f		
0-11 m										0	0
1-4 r	1	1	1		1	1				5	1,14
25-34 r		1					1			2	0,14
35-44 r			2							2	0,11
45-54 r			1							1	0,07
55-64 r				1		3 *	1	1		6	0,44
65+ r						3 **		2 *	1	6	0,31
Celkem	1	2	4	1	1	7	2	3	1	22	0,21

Hi *Haemophilus influenzae* bez typizace

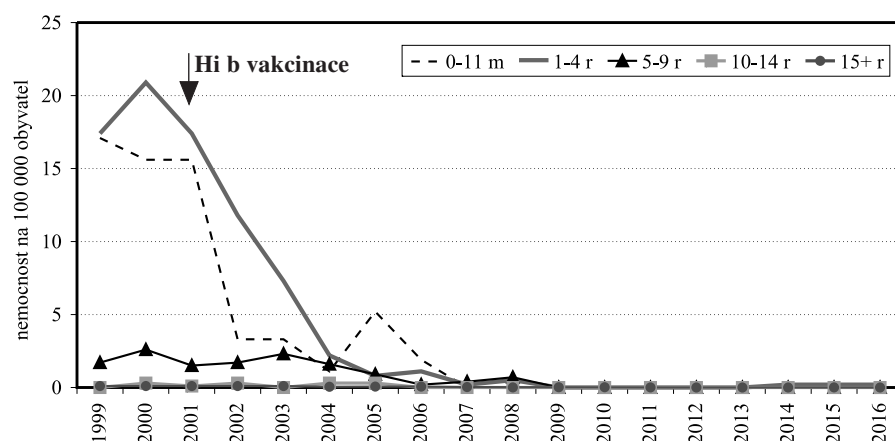
Hi b *Haemophilus influenzae* b

Hi f *Haemophilus influenzae* e

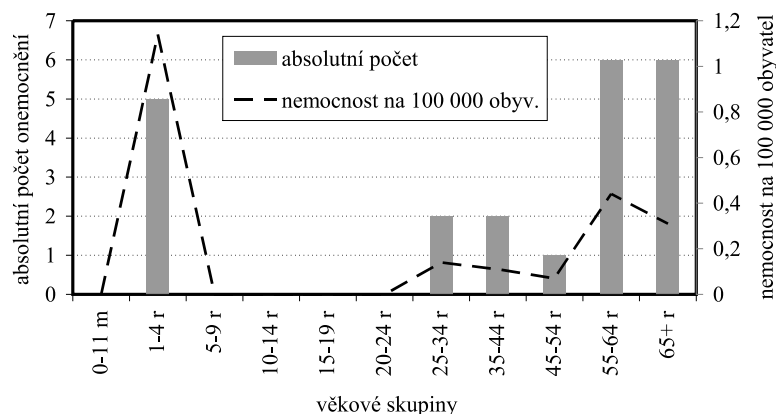
Hi NT *Haemophilus influenzae* netyповatelný

* úmrtí

Graf 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2016, VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST, Surveillance data



Graf 4: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2016 ABSOLUTNÍ POČET ONEMOCNĚNÍ A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST
Surveillance data



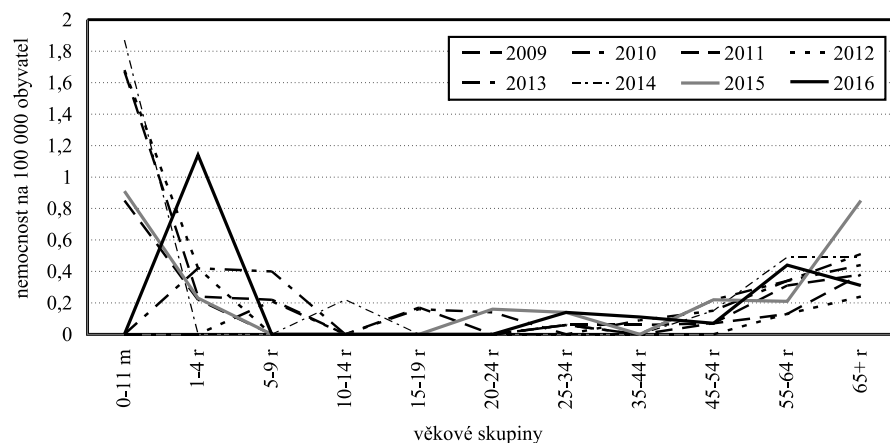
sledovaném období vyvolal 91 onemocnění (56 %). Opouzdřený Hif byl izolovaný ze 16 závažných onemocnění (10 %). Hib způsobil 9 závažných onemocnění (6 %) a Hie 7 závažných onemocnění (4 %). Ostatní typy *H. influenzae* (typ a, c, d) nebyly ve sledovaném období izolovány. Identifikace 39 původců závažných hemofilových onemocnění (24 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úrovni *H. influenzae* (36 izolátů) nebo *H. influenzae* „non-b“ (3 izoláty) bez další typizace. Je velká škoda, že téměř jedna čtvrtina izolátů nebyla odeslána do NRL pro hemofilové nákazy k další typizaci, a tím byly ztraceny cenné údaje o těchto izolátech – grafy 6 a 7.

Tabulka 4: ÚMRTÍ NA INVAZIVNÍ *H. INFLUENZAE* ONEMOCNĚNÍ, ČR, 2009–2016
Surveillance data

Rok	Meningitida	Sepse	Pneumonie	Počet onemocnění	Počet úmrtí	Celková smrtnost (%)
2009				19	0	0
2010	Hi NT		Hi NT	22	2	9,1
2011	Hi non b	Hi NT		16	3	18,8
		Hi				
2012			Hi NT	10	1	10
2013		Hi f		22	3	13,6
		Hi NT				
		Hi				
2014	Hi	Hi e		22	4	18,2
		Hi f				
		Hi				
2015	Hi	3x Hi NT		29	4	13,8
2016		3x Hi NT	H NT	22	4	18,2
Celkem	4	14	3	162	21	13

Hi e *H. influenzae e*
 Hi *H. influenzae* bez typizace
 Hi f *H. influenzae f*
 Hi non b *H. influenzae* bez typizace, není Hib
 Hi NT *H. influenzae* netypovatelný

Graf 5: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2016
VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST, Surveillance data

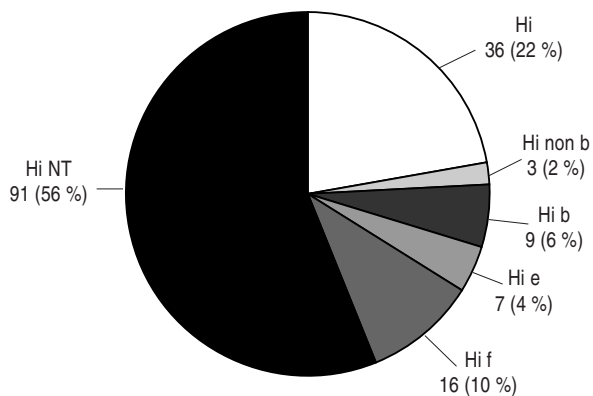


Upozorňujeme, že v souladu s legislativou existuje povinnost kmeny *H. influenzae* izolované ze závažných onemocnění zasílat do NRL pro hemofilové nákazy k ověření a k další typizaci. Vybízíme proto mikrobiology k posílání všech kmenů *H. influenzae* izolovaných z klinických materiálů za normálních podmínek 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

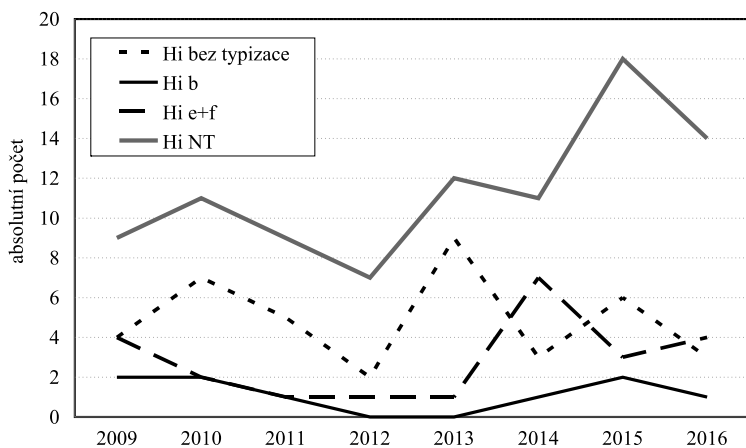
je možno posílat i izolovanou DNA z těchto klinických materiálů. Identifikaci a další typizaci provádí NRL pro hemofilové nákazy bezplatně.

Na závěr lze říci, že se v České republice závažná onemocnění způsobená *H. influenzae* 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 závažného hemofilového onemocnění se stal neopouzdřený HiNT. Je velice důležité situaci neustále sledovat a nadále

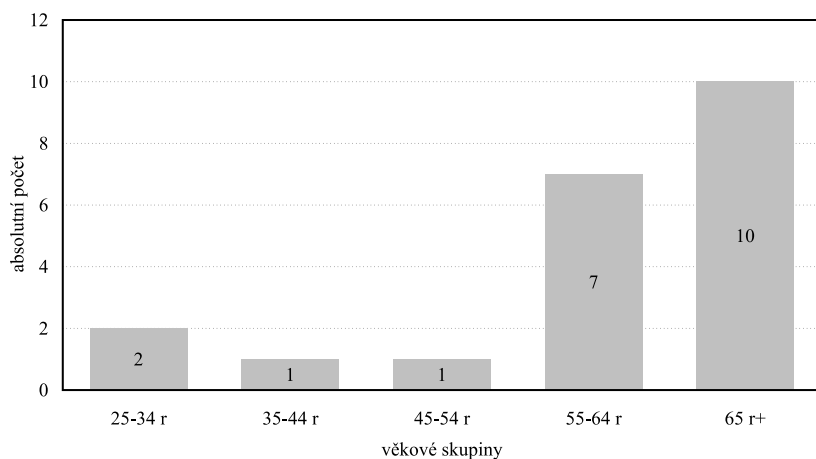
Graf 6: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2016
DISTRIBUCE TYPŮ *H. INFLUENZAE*
VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH
Surveillance data



Graf 7: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2016
DISTRIBUCE DLE TYPU *H. INFLUENZAE* A ROKU ONEMOCNĚNÍ
Surveillance data



Graf 8: ÚMRTÍ NA INVAZIVNÍ *H. INFLUENZAE* ONEMOCNĚNÍ, ČR, 2009–2016
DISTRIBUCE DLE VĚKOVÝCH SKUPIN
Surveillance data



pokračovat v realizaci programu surveillance v souladu s legislativou ČR i EU [1 a 2].

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. 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,
 CEM, SZÚ Praha
 Oddělení vzdušných
 bakteriálních nákaz,
 CEM, SZÚ Praha

Helena Šebestová
 Oddělení biostatistiky,
 SZÚ Praha

Pavla Křížová
 Oddělení vzdušných
 bakteriálních nákaz,
 CEM, SZÚ Praha