

Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v období 2009–2017

Invasive disease caused by Haemophilus influenzae in the Czech Republic in 2009-2017

Věra Lebedová, Helena Šebestová, Pavla Křížová

Souhrn • Summary

Za rok 2017 bylo v programu surveillance hlášeno 25 závažných hemofilových onemocnění. V NRL pro hemofilové nákazy bylo ověřeno 18 kmenů *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) izolovaných z těchto onemocnění a původci dalších 7 onemocnění byli identifikováni jen v regionálních laboratořích. Celková nemocnost činila 0,24/100 000 obyvatel, nejvyšší ve věkové skupině 0–11 měsíců (1,80/100 000 obyv.) a ve věkové skupině 65 let a více (0,70/100 000 obyv.). Tři onemocnění sepsí skončila úmrtím, celková smrtnost činila 12 %. Nejčastější klinickou formou byla seps (11 onemocnění) a meningitida (8 onemocnění).

V roce 2017 nebylo zjištěno žádné selhání Hib vakcinace, ani nebylo hlášeno žádné závažné onemocnění *H. influenzae* b (Hib). Tři onemocnění (1x meningitida, 2x seps) vyvolal opouzdřený kmen *H. influenzae* e (Hie). Původcem dvou sepsí byl opouzdřený *H. influenzae* f (Hif). Nejvíce hemofilových invazivních onemocnění způsobil neopouzdřený *H. influenzae* (HiNT), byl izolovaný 13x (4x meningitida, 4x seps, 5x pneumonie). Identifikace 7 původců (28 %) probíhala v regionálních laboratořích jen na úroveň *H. influenzae* bez další typizace.

V letech 2009–2017 bylo celkem zaznamenáno 187 závažných onemocnění způsobených *H. influenzae*. Ve sledovaném období 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 hlášena u dětí do jednoho roku věku a starších osob (65 let a více). Závažné onemocnění způsobené *H. influenzae* bylo spojeno se smrtností v průměru kolem 12,8 % (0–18,8 %). Nejčastější klinickou formou byla v tomto období devíti let seps (88x) a meningitida (54x). Nejčastějším původcem byl neopouzdřený HiNT, který vyvolal 104 onemocnění (56 %), a opouzdřený Hif izolovaný z 18 závažných onemocnění (10 %). Hib způsobil 9 závažných onemocnění (5 %) a Hie 10 závažných onemocnění (5 %). Identifikace 46 původců závažných hemofilových onemocnění (24 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae* bez další typizace.

In 2017, 25 cases of invasive Haemophilus influenzae disease were reported in the surveillance programme. Eighteen 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 0.24 per 100 000 population, and the most afflicted age groups were 0–11 months (1.80/100 000) and 65 years and over (0.70/100 000). Three cases of H. influenzae disease were fatal, and the overall case fatality rate was 12.0 %. The most common clinical forms were seps (11 cases) and meningitis (eight cases). No case of Hib vaccine failure was revealed in 2017, and neither was any case of invasive H. influenzae b (Hib) disease reported. Three cases (one case of meningitis and two cases of seps) were caused by an encapsulated strain of H. influenzae e (Hie). Encapsulated H. influenzae f (Hif) was identified as the cause of two cases of seps. The highest number of cases of invasive H. influenzae disease (13 cases, i.e. four cases of meningitis, four cases of seps, and five cases of pneumonia) were caused by non-encapsulated H. influenzae (HiNT). Seven (28 %) H. influenzae strains were identified in regional laboratories only to the species level without further typing.

One hundred and eighty-seven cases of invasive H. influenzae disease were reported in 2009 to 2017. The overall incidence ranged from 0.10/100 000 (2012) to 0.28/100 000 (2015). The highest age-specific incidence was reported in children under one year of age and persons aged 65 years and over. The average case fatality rate was around 12.8 % (range 0-18.8 %). The most frequent clinical forms in 2009-2017 were seps (88 cases) and meningitis (54 cases). The most common causative agents were non-encapsulated HiNT, responsible for 104 cases (56 %), and encapsulated Hif, isolated from 18 invasive cases (10 %). Hib accounted for nine invasive cases (5 %) and Hie for 10 invasive cases (5 %). Forty-six (24 %) invasive H. influenzae strains were identified in regional laboratories only to the species level without further typing.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2018; 27(3-4): 83–90

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 2017 byl devatenáctým 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. netyповatelné *H. influenzae* = HiNT). Rok 2017 byl sedmnáctým 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 2017, tak jako v předchozích letech, tvořena ze tří databází: EPIDAT, databáze NRL pro hemofilové nákazy a databáze vyšetření klinického materiálu PCR metodou v NRL pro meningokokové nákazy.

Za rok 2017 bylo v programu surveillance hlášeno 25 závažných hemofilových onemocnění.

Do NRL pro hemofilové nákazy bylo zasláno k ověření a bližšímu určení 18 izolátů hemofilů, které splnily kritéria pro zařazení do *H. influenzae* surveillance: 3 kmeny Hie, 2 kmeny Hif a 13 kmenů HiNT. Dalších 7 původců závažných hemofilových onemocnění bylo identifikováno pouze v regionálních mikrobiologických laboratořích bez odeslání k ověření identifikace do NRL pro hemofilové nákazy. Celková nemocnost činila 0,24 /100 000 obyvatel. Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla zjištěna ve

věkové skupině 0-11 měsíců (1,80/100 000 obyvatel). Druhou nejčastěji nemocnou skupinou byly osoby ve věkové skupině 65 let a více (0,70/100 000 obyv.). Tři onemocnění sepsí skončila úmrtím, celková smrtnost činila 12 %. Nejčastěji zjištěnou klinickou formou byla seps (11 onemocnění) a meningitida (8 onemocnění). Pneumonie byla hlášena šestkrát.

Původcem 13 závažných onemocnění (4x meningitida, 4x seps, 5x pneumonie) byl HiNT. Tři závažná onemocnění vyvolal Hie (1x meningitida, 2x seps). Dvě onemocnění sepsí vyvolal Hif. V roce 2017 probíhala identifikace 7 původců (28 %) jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae* bez další typizace – **tabulka 1**.

V roce 2017 nebylo hlášeno žádné selhání Hib vakcinace, ani nebylo zaznamenáno žádné Hib závažné onemocnění. Ve vakcinované věkové skupině 1–19 let sice onemocnělo šest pacientů, ale původcem jedné meningitidy byl Hie a původcem dalších pěti onemocnění HiNT (3x meningitida a 2x seps) – **tabulka 1, 2, 3 a graf 1, 2, 3**.

V letech 2009–2017 vyvolal *H. influenzae* 187 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) – **graf 4**. 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 smrtností v průměru kolem 12,8 % (0–18,8 %), u případů

Tabulka 1: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2017 – DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM DLE VĚKOVÝCH SKUPIN A TYPY *H. INFLUENZAE* – ABSOLUTNÍ POČET A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST
Surveillance data

Věkové skupiny	Klinické formy									Absolutní počet celkem	Nemocnost na 100 000 obyv.
	Meningitida (8)			Seps (11)				Pneumonie (6)			
	Hi e	Hi NT	Hi	Hi e	Hi f	Hi NT	Hi	Hi NT	Hi		
0-11 m						2				2	1,80
1-4 r		2								2	0,45
5-9 r		1								1	0,17
15-19 r	1									1	0,22
25-34 r			1							1	0,07
45-54 r		1	1			1				3	0,21
55-64 r			1							1	0,07
65+ r				2 *	2 *	1	3 *	5	1	14	0,70
Celkem	1	4	3	2	2	4	3	5	1	25	0,24

Hi *Haemophilus influenzae* bez typizace

Hi b *Haemophilus influenzae* b

Hi e *Haemophilus influenzae* e

Hi f *Haemophilus influenzae* f

Hi NT *Haemophilus influenzae* netyповatelný

* úmrtí

Tabulka 2: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2017 – 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
2016	1	0	0	0	0	1
2017	0	0	0	0	0	0
Celkem	275	161	41	22	7	506
%	55	32	8	4	1	100

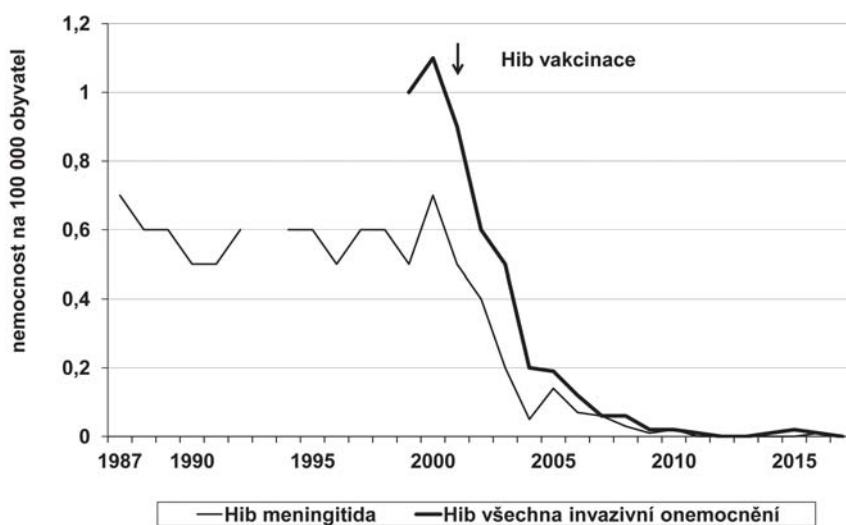
1* onemocnění dohlášeno z roku 2011

Tabulka 3: SELHÁNÍ HIB VAKCINACE, ČR, 2001–2017

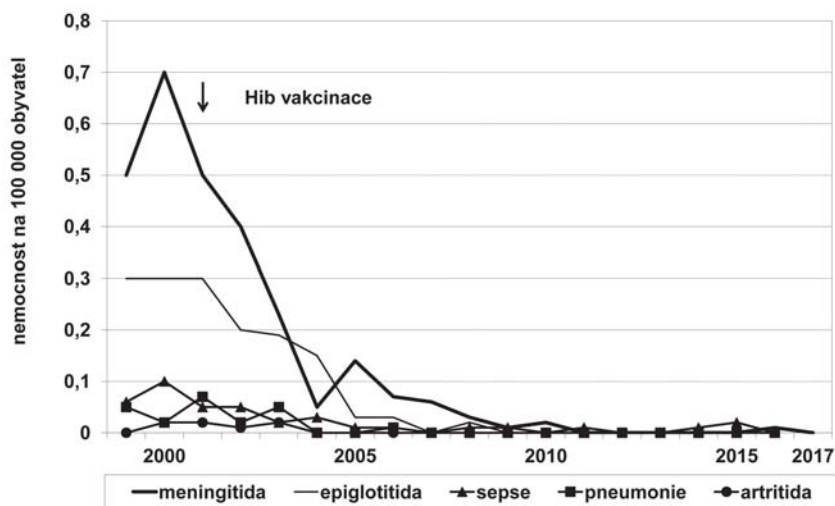
Surveillance data

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
2016								0
2017								0
Celkem	6	9	1	0	0	1	4	21

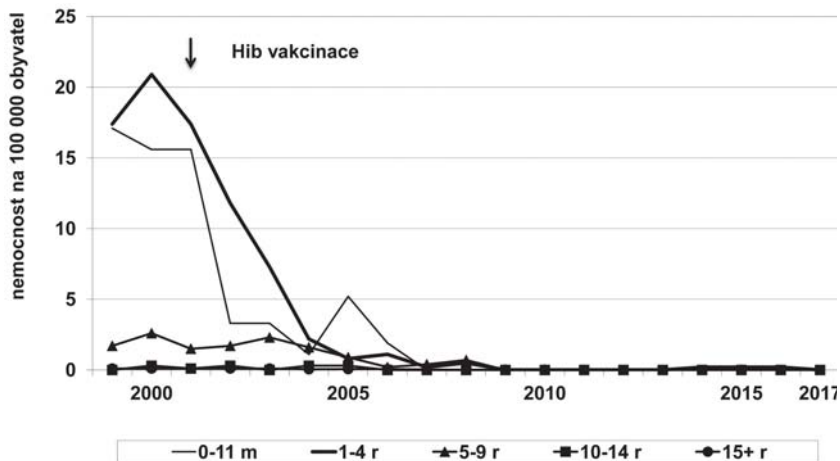
Graf 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1987–2017
 1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT), od 1999 *surveillance data*



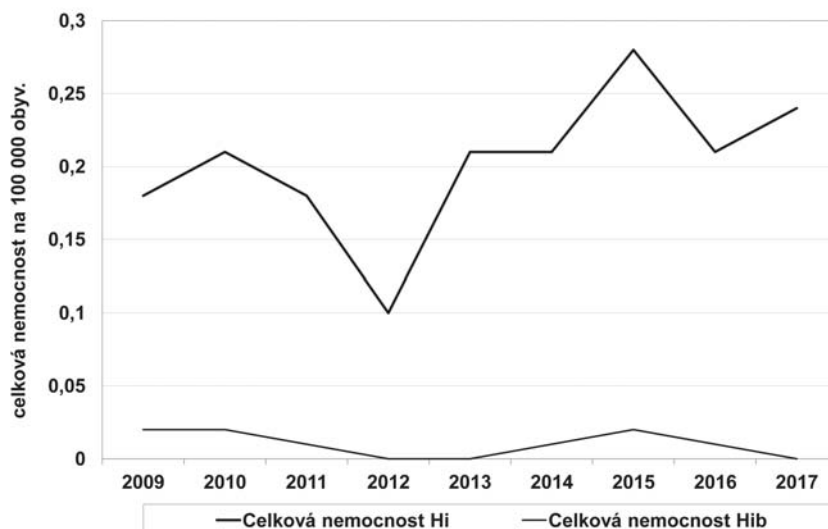
Graf 2: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2017
 – KLINICKÉ FORMY ONEMOCNĚNÍ VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH
Surveillance data



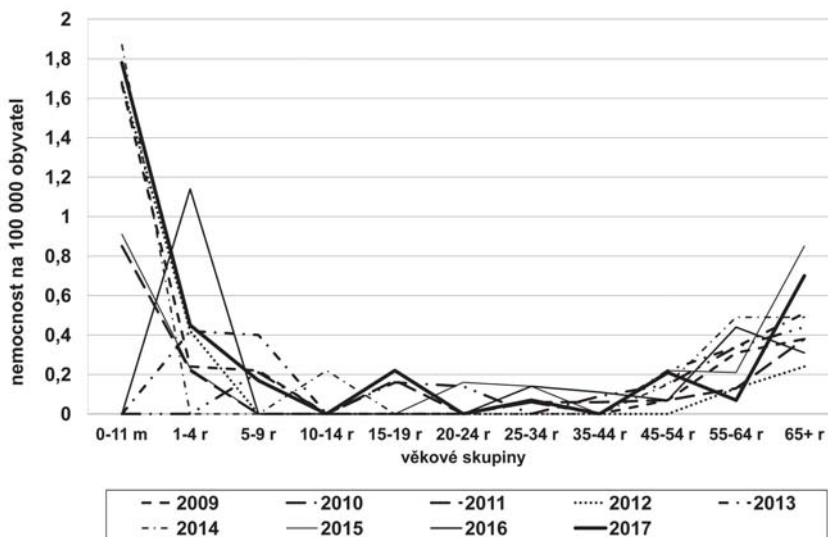
Graf 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2017
 – VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST
Surveillance data



Graf 4: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2017
– CELKOVÁ NEMOCNOST *H. INFLUENZAE* A CELKOVÁ NEMOCNOST HIB
Surveillance data



Graf 5: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2017
– VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST
Surveillance data



s letálním koncem se často jednalo o pacienty oslabené jinou závažnou nemocí (novotvary, poruchy imunity) nebo vyšším věkem – **tabulka 4, graf 6**. Nejčastější klinickou formou byla v tomto období sepse (88 onemocnění, 47 %) a meningitida (54 onemocnění, 29 %). Pneumonie byla zjištěna u 39 pacientů (21 %), artritidou onemocněli 4 pacienti a epiglottitida byla hlášena dvakrát – **tabulka 5**. Hlavním původcem závažného hemofilového onemocnění se stal neopouzdřený HiNT, ve sledovaném období vyvolal 104 onemocnění (56 %). Opouzdřený Hif byl izolovaný z 18 závažných onemocnění (10 %). Hib způsobil 9 závažných onemocnění (5 %) a Hie 10 závažných onemocnění (5 %). Ostatní typy *H. influenzae* (typ a, c, d) nebyly ve sledova-

ném období izolovány. Identifikace 46 původců závažných hemofilových onemocnění (24 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae* nebo *H. influenzae* „non-b“ bez další typizace. Je velká škoda, že jedna čtvrtina izolátů nebyla odeslána do NRL pro hemofilové nákazy k další typizaci, a tím byly ztraceny cenné údaje o těchto izolátech – **graf 7 a 8**.

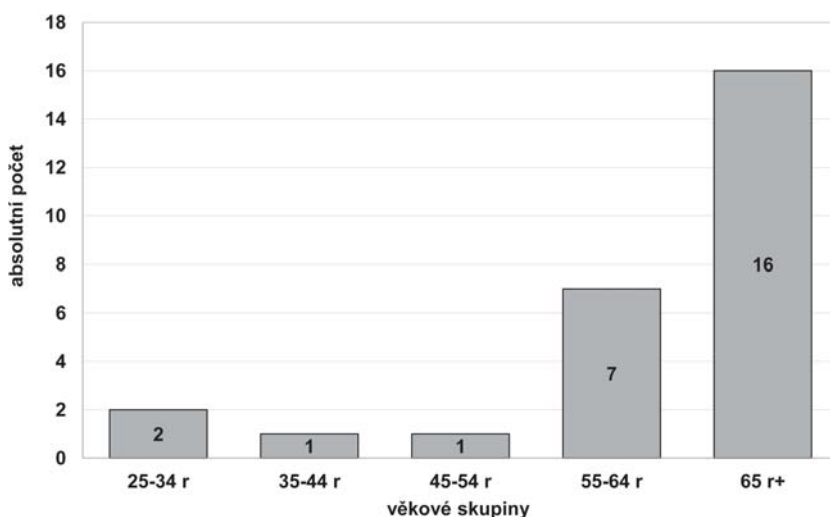
Upozorňujeme, že v souladu s legislativou existuje povinnost kmeny *H. influenzae* izolované ze závažných onemocnění zasílat do NRL pro hemofilové nákazy k ověření a k další typizaci. Vybízíme proto mikrobiology k posílání všech kmenů *H. influenzae* izolovaných z klinických materiálů za normálních podmínek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

Tabulka 4: ÚMRTÍ NA INVAZIVNÍ *H. INFLUENZAE* ONEMOCNĚNÍ, ČR, 2009–2017
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	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
2017		Hi e		25	3	12
		Hi f				
		Hi				
Celkem	4	17	3	187	24	12,8

Hi e *H. influenzae e*
 Hi f *H. influenzae f*
 Hi NT *H. influenzae* netyповatelný
 Hi *H. influenzae* bez typizace

Graf 6: ÚMRTÍ NA INVAZIVNÍ *H. INFLUENZAE* ONEMOCNĚNÍ, ČR, 2009–2017
– DISTRIBUCE DLE VĚKOVÝCH SKUPIN
Surveillance data



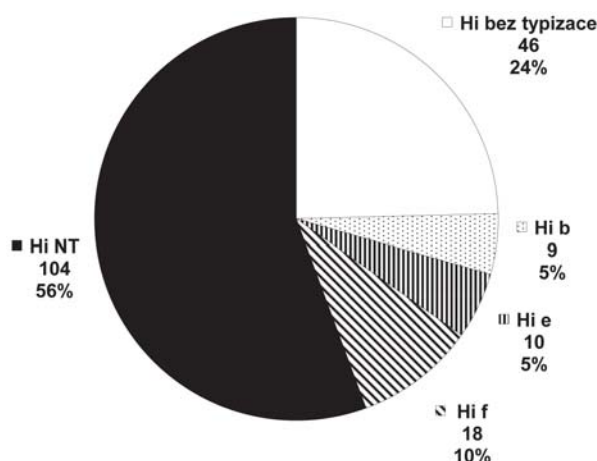
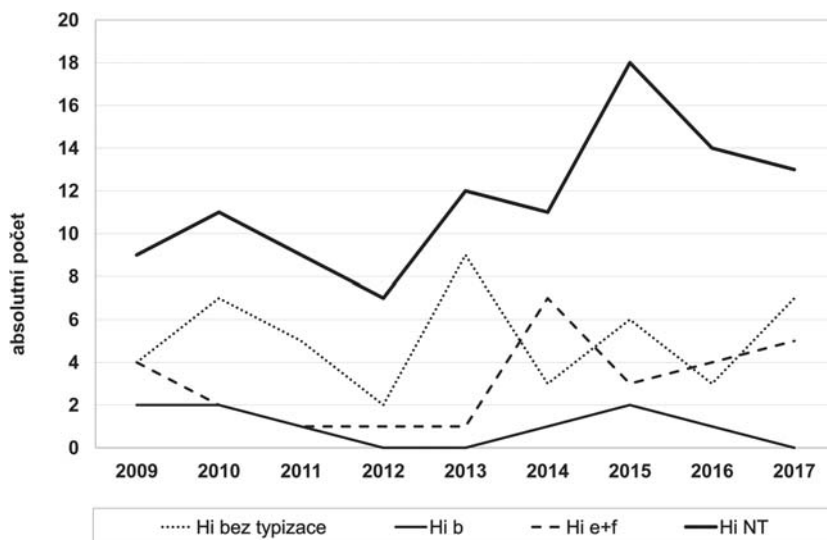
mokultura, tělní tekutiny u klinických projevů) do NRL pro hemofilové nákazy. Při onemocnění pneumonií by se měly posílat kmeny izolované z hemokultury, případně současně izolované i z validně odebraného vzorku sputa nebo bronchoalveolární laváže. Do NRL pro hemofilové nákazy je možno posílat i izolovanou 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 v roce 2001 stále vyskytují, ale došlo ke změně typu hlavního původce onemocnění. Závažná Hib onemocnění jsou v současné době jen ojedinělá, v roce 2017 nebylo hlášeno žádné Hib onemocnění. Hlavním původcem závažného hemofilového onemocnění se stal neopouzdřený HiNT. Mezi významné původce onemocnění patří také opouzdřený *H. influenzae e* a *H. influenzae f*. Se změnou typů *H. influenzae* došlo i ke změně distribuce klinických forem. Zatímco u Hib závažných onemocnění byla nejčastěji hlášena meningitida a na druhém místě epiglottitida,

Tabulka 5: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2017 – DISTRIBUCE DLE KLINICKÝCH FOREM
Surveillance data

Rok	Meningitida	Sepse	Pneumonie	Artritida	Epiglotitida	Celkem
2009	5	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
Celkem	54	88	39	4	2	187
%	29	47	21	2	1	100

Graf 7: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2017 – DISTRIBUCE TYPŮ *H. INFLUENZAE* VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH
Surveillance data

Graf 8: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2017 – DISTRIBUCE DLE TYPU *H. INFLUENZAE* A ROKU ONEMOCNĚNÍ
Surveillance data


nyní převažuje sepse a na druhém místě je hlášena meningitida. Je velice důležité situaci neustále sledovat a nadále 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 statistiky
 a bioinformatiky
 SZÚ Praha

Pavla Křížová
 Oddělení vzdušných
 bakteriálních nákaz
 CEM-SZÚ Praha