

## INFORMACE Z NRL A ODBORNÝCH PRACOVIŠŤ CEM

### INFORMATION FROM THE NRL AND RESEARCH GROUPS OF THE CEM

# Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v období 2009–2013

## *Invasive Haemophilus influenzae disease in the Czech Republic in 2009-2013*

Věra Lebedová, Čestmír Beneš, Pavla Křížová

### Souhrn

Za rok 2013 bylo v programu surveillance hlášeno 22 závažných hemofilových onemocnění. Do NRL pro hemofilové nákazy bylo k ověření odesláno 13 kmenů *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) izolovaných z těchto onemocnění a původci dalších 9 onemocnění byli identifikováni jen v regionálních laboratořích. Celková nemocnost byla 0,21/100 000 obyvatel, nejvyšší ve věkové skupině 65 let a více (0,51/100 000 obyv.) a ve věkové skupině 1–4 roky (0,42/100 000 obyv.). Tři onemocnění sepsí skončila úmrtím, celková smrtnost činila 13,6 %. Nejčastější klinickou formou byla meningitida (10 onemocnění) a seps (8 onemocnění).

V roce 2013 nebylo zjištěno žádné *Haemophilus influenzae* b (Hib) závažné onemocnění. V roce 2013 nebyl hlášen žádný případ selhání Hib vakcinace. Nejčastějším původcem byl *H. influenzae* netyfovateľný (*H. influenzae* NT) (12x). Jednou byl zjištěn *H. influenzae* f jako původce seps 55leté ženy končící smrtí. Identifikace 9 původců (41 %) probíhala v regionálních laboratořích jen na úroveň *H. influenzae* bez typizace, jeden z nich byl blíže určen jako „non-b“.

V letech 2009–2013 bylo zjištěno 89 závažných onemocnění způsobených *H. influenzae*. Nejčastěji onemocněly děti (0-9 let) a starší osoby nad 55 let.

Nejčastější klinickou formou byla v tomto období seps (37x) a meningitida (30x).

Nejčastějším původcem byl neopouzdrěný *H. influenzae* NT, vyvolal 48 onemocnění (54 %) a opouzdrěný *H. influenzae* f byl izolovaný ze 7 závažných onemocnění (8 %). Hib způsobil 5 závažných onemocnění (6 %) a *H. influenzae* e dvě závažná onemocnění (2 %).

Identifikace jedné třetiny původců závažných hemofilových onemocnění probíhala v regionálních laboratořích jen na úroveň *H. influenzae* (28 %) nebo *H. influenzae* „non-b“ (2 %) bez další typizace. Nejzávažnější situace je u meningitid: až 50 % *H. influenzae* nebylo dále typováno.

Upozorňujeme, že v souladu s legislativou se kmeny *H. influenzae* izolované ze závažných onemocnění mají zasílat do NRL pro hemofilové nákazy k ověření a k další typizaci.

*In 2013, 22 cases of invasive Haemophilus influenzae disease were reported in the surveillance programme. Thirteen Haemophilus influenzae (H. influenzae) strains isolated from the above-mentioned cases were referred to the National Reference Laboratory for Haemophilus Infections for confirmation and nine other causative strains were only identified in regional laboratories. The overall incidence rate was 0.21 per 100,000 population and the most afflicted age groups were 65 years and over (0.51/100,000) and 1–4 years (0.42/100,000). Three cases of H. influenzae seps were fatal and the overall case fatality rate was 13.6 %. The most common clinical forms were meningitis (10 cases) and seps (eight cases).*

*No case of invasive Haemophilus influenzae b (Hib) infection was reported in 2013. No case of Hib vaccine failure was revealed in 2013. The causative agent was most often nontypeable (NT) H. influenzae (12 cases). In a 55-year-old woman, H. influenzae f was identified as the cause of seps with fatal outcome. Nine (41 %) Haemophilus strains were identified in regional laboratories only to the species level without typing, with one of them classified as „non-b“.*

*In 2009–2013, 89 cases of invasive H. influenzae disease were reported. The most frequent patients were children 0-9 years of age and persons aged 55 years and over.*

*The most frequent clinical forms in 2009-2013 were seps (37 cases) and meningitis (30 cases).*

*Non-encapsulated H. influenzae was most often the cause of invasive infection (48 cases, 54 %) and encapsulated H. influenzae f was isolated from seven patients (8 %). Hib was the cause of five cases of invasive infection (6 %) and H. influenzae e was isolated from two patients (2 %).*

*Nearly one third (28%) of invasive Haemophilus strains were identified in regional laboratories only to the species level H. influenzae or classified as „non-b“ (2%) without further typing. The most serious concern is meningitis, with up to 50% of causative H. influenzae remaining untyped.*

*It is to be underlined that, in line with Czech regulations, H. influenzae isolates from patients with invasive infection shall be referred to the National Reference Laboratory for Haemophilus Infections for confirmation and further typing.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2014; 23(5): 170–174.

**Klíčová slova:** *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus influenzae* b, *Haemophilus influenzae* „non-b“, *H. influenzae* netypovatelný, surveillance, vakcinace, selhání vakcíny

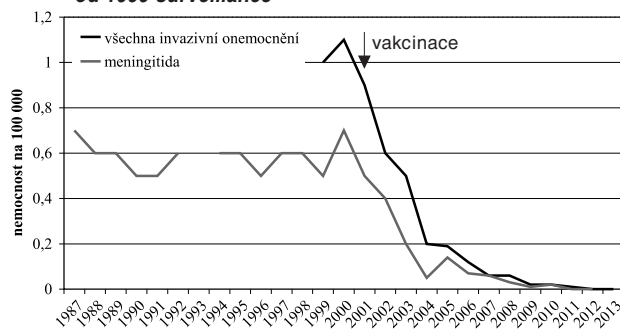
**Keywords:** *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus influenzae* b, *Haemophilus influenzae* „non-b“, nontypeable *Haemophilus influenzae*, surveillance, vaccination, vaccine failure

Rok 2013 byl patnáctým rokem celorepublikového programu surveillance závažných onemocnění způsobených *Haemophilus 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 *Haemophilus influenzae* „non-b“ (opouzdřené kmeny *H. influenzae* a, c, d, e, f a neopouzdřené kmeny tzv. netypovatelné *H. influenzae* = *H. influenzae* NT) [1 a 2].

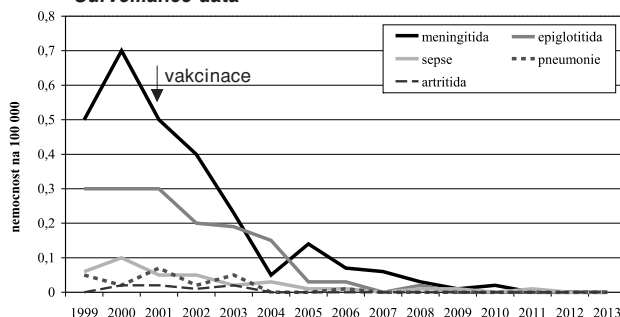
Rok 2013 byl třináctým rokem rutinního očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou, které bylo zavedeno v červenci roku 2001.

Databáze aktivní surveillance byla v roce 2013, tak jako v předchozích letech, tvořena ze tří databází: EPIDAT, databáze NRL pro hemofilové nákazy a databáze PCR laboratoře. Do NRL pro hemofilové nákazy a NRL pro antibiotika bylo v roce 2013 zasláno k ověření a bližšímu určení 71 vzorků hemofilů. Kritéria pro zařazení do *H. influenzae* surveillance splnilo 13 z nich: 1 kmen *H. influenzae* f (Hi f) izolovaný z hemokultury s dg. sepse a 12 kmenů *H. influenzae* NT (5x meningitida, 4x sepse, 3x pneumonie).

**Graf 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1987–2013**  
1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT), od 1999 surveillance



**Graf 2: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2013**  
– KLINICKÉ FORMY ONEMOCNĚNÍ  
VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH  
Surveillance data



V roce 2013 nebylo zjištěno žádné Hib závažné onemocnění. V roce 2013 nebyl hlášen žádný případ selhání Hib vakcinace – **tabulka 1 a 2, graf 1, 2 a 3.**

**Tabulka 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2013 – 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
<b>Celkem</b>	274	161	38	22	7	502
<b>%</b>	55,0	32,0	8,0	4,0	1,0	100,0

1\* onemocnění dohlášeno z roku 2011

Tabulka 2: SELHÁNÍ HIB VAKCÍNY, ČR, 2001–2013

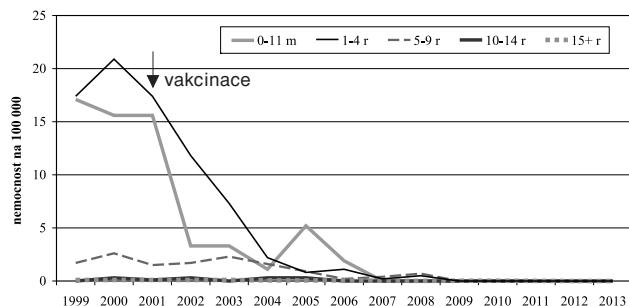
Surveillance data

Rok	skutečné				zdánlivé	pravdě- podobné	Celkem
	0-11 m	1-4 r	5-9 r	10-14 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
<b>Celkem</b>	6	7	1	0	1	4	19

Ve vakcinované věkové skupině 1–4 roky onemocněly dvě děti: tříletá neočkovaná dívka meningitidou (kmen byl v NRL určen jako *H. influenzae* NT) a dvouletý chlapec,

který byl očkován 4 dávkami Hib vakcíny, onemocněl sepsí. Kmen izolovaný z hemokultury byl v regionální laboratoři určen jako *H. influenzae* non-b.

Graf 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2013  
– VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST  
Surveillance data



Ve vakcinované věkové skupině 5–9 let onemocněly dvě plně očkované děti: 6letá dívka onemocněla sepsí, kmen izolovaný z hemokultury byl určen jako *H. influenzae* NT a 7letý chlapec s abscesem mozku, kmen izolovaný z punktátu byl určen jako *H. influenzae* NT.

Za rok 2013 bylo v programu surveillance hlášeno 22 závažných *H. influenzae* onemocnění.

Celková nemocnost byla 0,21/100 000 obyvatel, nejvyšší ve věkové skupině 65 let a více (0,51/100 000 obyv.) a ve věkové skupině 1–4 roky (0,42/100 000 obyv.). Tři onemocnění sepsí skončila úmrtím, celková smrtnost činila 13,6 %. Nejčastější klinickou formou byla meningitida (10 onemocnění) a sepse (8 onemocnění). Pneumonie byla hlášena čtyřikrát.

Tabulka 3: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2013  
DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM DLE VĚKOVÝCH SKUPIN A SÉROTYPU *H. INFLUENZAE*  
ABSOLUTNÍ POČET A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST

Surveillance data

Věkové skupiny	Klinická forma							Celkem		
	Meningitida (10)		Sepse (8)				Pneumonie (4)		Absolutní počet	Nemocnost na 100 000 obyv.
	Hi	Hi NT	Hi	Hi non b	Hi f	Hi NT	Hi	Hi NT		
1–4 r		1		1					2	0,42
5–9 r		1					1		2	0,40
25–35 r			1*						1	0,06
45–54 r		1					1	1	3	0,22
55–64 r	3				1*	1*			5	0,34
65+ r	2	2	1			1		3	9	0,51
<b>Celkem</b>	5	5	2	1	1	4	1	3	22	0,21

Hi *Haemophilus influenzae* – sérotyp nezjištěn  
Hi non b *Haemophilus influenzae* jiný než *H. influenzae* b

Hi f *Haemophilus influenzae* f  
Hi NT *Haemophilus influenzae* netypovatelný

\* úmrtí

Nejčastějším původcem závažných onemocnění byl *H. influenzae* NT (12x). Jednou byl zjištěn *H. influenzae* f jako původce sepse 55leté ženy, toto onemocnění skončilo smrtí. Identifikace 9 původců (41 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae*, jeden z nich byl blíže určen jako „non-b“ – **tabulka 3 a 4, graf 4 a 5.**

Po zavedení očkování proti Hib v roce 2001 došlo k výraznému poklesu výskytu Hib závažných onemocnění nejen u očkovaných dětí, ale i v ostatní neočkované populaci. Naposledy bylo zjištěno Hib invazivní onemocnění v roce 2011, jednalo se o sepsi u dospělé osoby – **tabulka 1, graf 1, 2 a 3.**

**Tabulka 4: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2013**  
DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM DLE SÉROTYPU *H. INFLUENZAE* A ROKU ONEMOCNĚNÍ  
VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH

Surveillance data

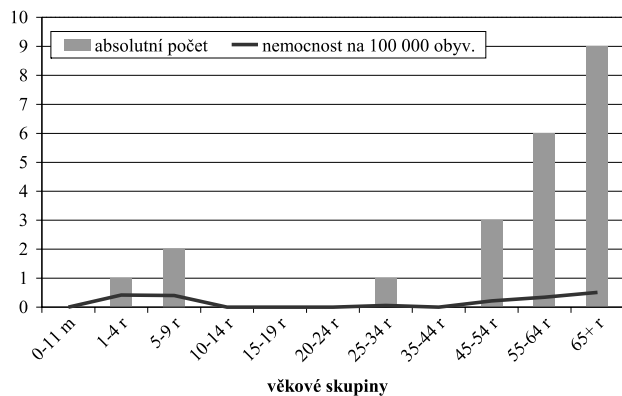
Hi sérotyp	Rok																				Celkem
	2009 (19)				2010 (22)				2011 (16)				2012 (10)				2013 (22)				
	MEN	SEP	PNE	ART	MEN	SEP	PNE	ART	MEN	SEP	PNE	ART	MEN	SEP	PNE	ART	MEN	SEP	PNE	ART	
Hi	2	2			2	4	1		2	1	2		1				5	2	1		25
Hi non b													1					1			2
Hi b	1	1			2					1											5
Hi e		1		1																	2
Hi f			1	1		2			1					1				1			7
Hi NT	2	4	3		2	4	4	1	1	5	3		3	3	1		5	4	3		48
<b>Celkem</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>89</b>

Hi *Haemophilus influenzae* – sérotyp nezjištěn  
Hi non b *Haemophilus influenzae* jiný než *H. influenzae* b  
Hi b *Haemophilus influenzae* b

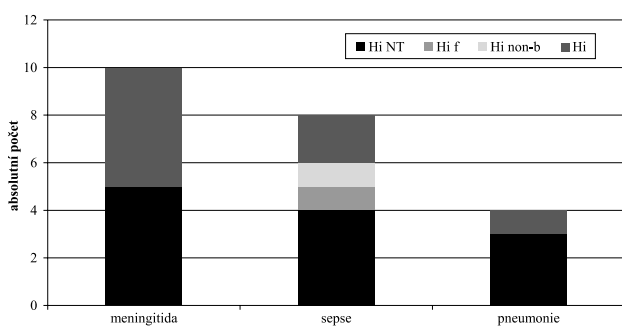
Hi e *Haemophilus influenzae* e  
Hi f *Haemophilus influenzae* f  
Hi NT *Haemophilus influenzae* netypovatelný

MEN meningitida  
SEP sepse  
PNE pneumonie  
ART artritida

**Graf 4: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2013**  
– ABSOLUTNÍ POČET ONEMOCNĚNÍ  
A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST (n = 22)  
Surveillance data



**Graf 5: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2013**  
– DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM  
A TYPŮ *H. INFLUENZAE* (n = 22)



Po rozšíření programu surveillance koncem roku 2008 se začala od roku 2009 sledovat i závažná onemocnění způsobená *H. influenzae* „non-b“.

V letech 2009–2013 vyvolal *H. influenzae* 89 závažných onemocnění. Nejčastěji onemocněly děti (0–9 let) a starší osoby nad 55 let.

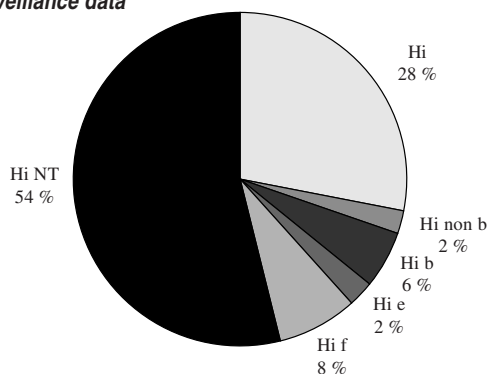
Nejčastější klinickou formou byla v tomto období sepse (37 x) a meningitida (30 x). Pneumonie byla zjištěna u 19 pacientů a artritidou onemocněli 3 pacienti.

Nejčastějším původcem byl neopouzdřený *H. influenzae* NT, vyvolal 48 onemocnění (54 %) a opouzdřený *H. influenzae* f byl izolovaný ze 7 závažných onemocnění (8 %). Hib způsobil 5 závažných onemocnění (6 %) a *H. influenzae* e dvě závažná onemocnění (2 %). Identifikace jedné třetiny původců závažných hemofilových onemocnění probíhala v regionálních laboratořích jen na úroveň *H. influenzae* (28 %) nebo *H. influenzae* „non-b“ (2 %) bez další typizace.

Procento onemocnění, kde nebyl *H. influenzae* blíže identifikován, se v roce 2013 zvýšilo na 41 %. Nejzávažnější situace je dlouhodobě u meningitid, až 50 % *H. influenzae* není dále typováno – **tabulka 3 a 4, graf 5 a 6.**

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 součas-

**Graf 6: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2013  
DISTRIBUCE *H. INFLUENZAE* DLE SÉROTYPU  
VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH (n = 89)  
*Surveillance data***



ně 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 České republice je potřeba situaci ve výskytu závažných onemocnění vyvolaných *H. influenzae* 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  
Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz  
CEM, SZÚ Praha

*Čestmír Beneš*  
NRC pro analýzu epidemiologických dat  
Oddělení statistiky a bioinformatiky  
Útvar ředitelky SZÚ Praha

*Pavla Křížová*  
Oddělení vzdušných bakteriálních nákaz  
CEM, SZÚ Praha