

# Závažná onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v období 2009–2014

## *Invasive Haemophilus influenzae disease in the Czech Republic in 2009-2014*

Věra Lebedová, Helena Šebestová, Čestmír Beneš, Pavla Křížová

### Souhrn

Za rok 2014 bylo v programu surveillance hlášeno 22 závažných hemofilových onemocnění. Do NRL pro hemofilové nákazy bylo k ověření odesláno 19 kmenů *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) izolovaných z těchto onemocnění a původci dalších 3 onemocnění byli identifikováni jen v regionálních laboratořích. Celková nemocnost byla 0,21/100 000 obyvatel, nejvyšší ve věkové skupině 0-11 měsíců (1,87/100 000 oby.) a 55 let a více (0,49/100 000 oby.). Čtyři onemocnění skončila úmrtím (1 meningitida, 3 sepse), celková smrtnost činila 18,2 %. Nejčastější klinickou formou byla sepse (11 onemocnění) a meningitida (5 onemocnění). V roce 2014 bylo zjištěno jedno skutečné selhání vakcinace proti *Haemophilus influenzae* b (Hib), Hib sepsí onemocněla 13ti měsíční dívka. Nejvíce hemofilových invazivních onemocnění způsobil *H. influenzae* netyповatelný (*H. influenzae* NT), byl izolován 11x (7x sepse, 4x pneumonie). *H. influenzae* f 5x (2x meningitida, 3x sepse) a 2x *H. influenzae* e (1x meningida, 1x sepse). Identifikace 3 původců (13,6 %) probíhala v regionálních laboratořích jen na úrovni *H. influenzae* bez typizace.

V letech 2009-2014 bylo zjištěno 111 závažných onemocnění způsobených *H. influenzae*. Nejčastěji onemocněly děti (0-9 let) a starší osoby nad 55 let. Nejčastější klinickou formou byla v tomto období sepse (48x) a meningitida (35x). Nejčastějším původcem byl neopouzdřený *H. influenzae* NT, vyvolal 59 onemocnění (53 %) a opouzdřený *H. influenzae* f byl izolovaný z 12 závažných onemocnění (11 %). Hib způsobil 6 závažných onemocnění (5 %) a *H. influenzae* e čtyři závažná onemocnění (4 %). Identifikace 28 původců závažných hemofilových onemocnění probíhala jen v regionálních laboratořích na úrovni *H. influenzae* (25 %) nebo ve dvou případech jako *H. influenzae* „non-b“ (2 %) bez další typizace.

*In 2014, 22 cases of invasive Haemophilus influenzae disease were reported in the surveillance programme. Nineteen Haemophilus influenzae (H. influenzae) strains isolated from the above-mentioned cases were referred to the National Reference Laboratory for Haemophilus Infection for confirmation and three 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 0–11 months (1.87/100,000) and 55 years and over (0.49/100,000). Four cases of H. influenzae disease were fatal (one case of meningitis and three cases of sepsis) and the overall case fatality rate was 18.2 %. The most common clinical forms were sepsis (11 cases) and meningitis (five cases). One case of Hib true vaccination failure was revealed in 2014, in a 13-month-old girl who developed Hib sepsis. In total, the causative agent was most often nontypeable (NT) H. influenzae, isolated from 11 cases (seven patients with sepsis and four patients with pneumonia). H. influenzae f was identified as the cause of illness in five patients (two cases of meningitis and three cases of sepsis). H. influenzae e was detected in two patients, one with meningitis and the other with sepsis. Three (13.6 %) Haemophilus strains were identified in regional laboratories only to the species level without typing.*

*One hundred and eleven cases of invasive H. influenzae infection were reported in 2009 to 2014. The most frequent patients were children 0-9 years of age and persons aged 55 years and over. The most frequent clinical forms in 2009-2014 were sepsis (48 cases) and meningitis (35 cases). Non-encapsulated H. influenzae NT was most often the cause of invasive infection (59 cases, 53 %) and encapsulated H. influenzae f was isolated from 12 patients with invasive disease (11 %). Hib was the cause of six cases of invasive infection (5 %) and H. influenzae e was isolated from four invasive cases (4 %). Twenty-eight invasive Haemophilus strains were identified in regional laboratories only to the species level (25 %) or were classified as „non-b“ (2%) without further typing.*

Zprávy CEM (SZÚ, Praha) 2015; 24(4): 135–140.

**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, vaccination failure

Rok 2014 byl šestnáctým 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. influen-*

zae a, c, d, e, f a neopouzdržené kmeny tzv. netypovatelné *H. influenzae* = *H. influenzae* NT) [1 a 2].

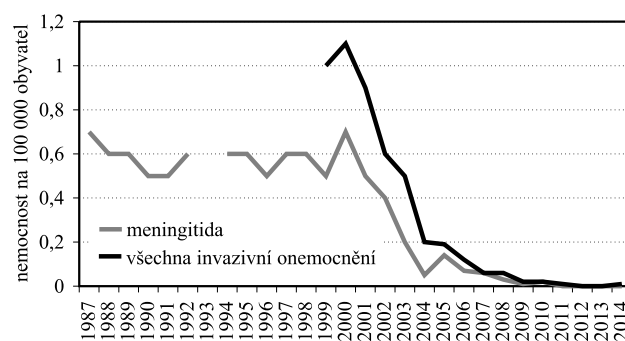
Rok 2014 byl čtrnáctým rokem rutinního očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou, které bylo zavedeno v červenci roku 2001.

Databáze aktivní surveillance byla v roce 2014, tak jako v předchozích letech, tvořena ze tří databází: EPIDAT, databáze NRL pro hemofilové nákazy a databáze PCR laboratoře Oddělení bakteriálních vzdušných nákaz. Z celkového počtu 22 závažných hemofilových onemocnění bylo do NRL pro hemofilové nákazy odesláno k ověření 19 kmenů *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) izolovaných z těchto onemocnění: 1 kmen *H. influenzae* b (Hib), 2 kmeny *H. influenzae* e (Hie), 5 kmenů *H. influenzae* f (Hif) a 11 kmenů *H. influenzae* NT. V žádném z klinických vzorků zaslaných v roce 2014 do PCR laboratoře nebyl *H. influenzae* zjištěn. Původci dalších 3 onemocnění byli identifikováni jen v regionálních laboratořích.

V roce 2014 bylo zjištěno jedno Hib závažné onemocnění, sepsí onemocněla 13měsíční dívka. Byla očkovaná 3 dávkami hexavakcíny (2. měsíc, 5. měsíc a 8. měsíc). Mezi jednotlivými dávkami byly delší intervaly, než je doporučené schéma, jedná se dle mezinárodní klasifikace a dle Metodického opatření MZ ČR o skutečné selhání Hib vakcinace [1]. Ve vakcinované věkové skupině 0–14 roků onemocněly další 3 očkované děti, ale původcem onemocnění byl jiný *H. influenzae* než Hib. Původcem meningitidy u osmiměsíčního a desetiměsíčního chlapce byl *H. influenzae* f. Sepsí u jedenáctiletého chlapce vyvolal *H. influenzae* NT – **tabulka 1, 2, 3 a 4, graf 1, 2 a 3.**

Za rok 2014 bylo v programu surveillance hlášeno 22 závažných *H. influenzae* onemocnění včetně jedné Hib sepsy. Celková nemocnost činila 0,21/100 000 obyvatel, nejvyšší ve věkové skupině 0–11 měsíců (1,87/100 000 obyv.) a ve věkových skupinách 55–64 let a 65 let a více (0,49/100 000 obyv.). Čtyři onemocnění skončila úmrtím (1x meningitida, 3x sepsy), celková smrtnost byla 18,2 %. Smrtnost byla v loňském roce vysoká, ale jednalo se o starší pacienty (62 až 73 let) s dalšími vážnými chorobami (2x souběžně nádorové onemocnění). Nejčastější klinickou formou byla sepsy (11 onemocnění) a meningitida (5 onemocnění). Pneumonie byla hlášena pětkrát a epiglottitida jednou. Původcem 11 závažných onemocnění (1x meningitida, 5x sepsy, 5x pneumonie) byl *H. influenzae* NT. *H. influenzae* f vyvolal 5 onemocnění (2x meningitida, 3x sepsy),

**Graf 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1987–2014**  
1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT),  
od 1999 surveillance



**Tabulka 1: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2014 – DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM (absolutní počty)**

Surveillance data

Rok	Meningitida	Epiglottitida	Sepsy	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
<b>Celkem</b>	<b>274</b>	<b>161</b>	<b>39</b>	<b>22</b>	<b>7</b>	<b>503</b>
<b>%</b>	<b>55,0</b>	<b>32,0</b>	<b>8,0</b>	<b>4,0</b>	<b>1,0</b>	<b>100,0</b>

1\* onemocnění dohlášeno z roku 2011

Tabulka 2: SELHÁNÍ HIB VAKCINACE, ČR, 2001–2014

Surveillance data

Rok	skutečné				zdánlivé	pravděpodobné	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
2014		1					1
<b>Celkem</b>	<b>6</b>	<b>8</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>20</b>

Tabulka 3: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2014DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM DLE VĚKOVÝCH SKUPIN A TYPU *H. INFLUENZAE*  
ABSOLUTNÍ POČET A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST

Surveillance data

Věkové skupiny	Klinické formy											Celkem	
	Meningitida (5)				Sepse (11)					Pneumonie (5)	Epiglottitida (1)		
	Hi e	Hi f	Hi NT	Hi	Hi b	Hi e	Hi f	Hi NT	Hi	Hi NT	Hi		
0–11 m		2											2
1–4 r					1								1
10–14 r								1					1
45–54 r								1			1		2
55–64 r			1	1*			2*	1	1*	1			7
65+	1					1*	1	2		4			9
<b>Celkem</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>22</b>	

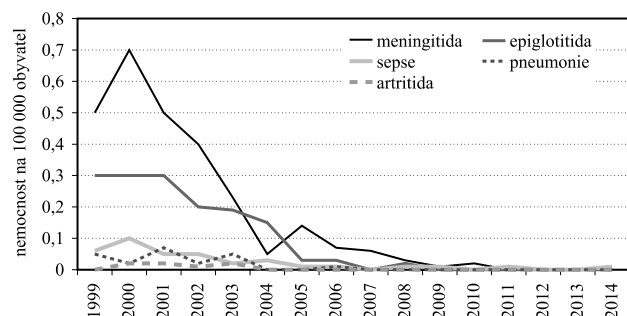
Hi *Haemophilus influenzae* – sérotyp nezjištěnHi e *Haemophilus influenzae* eHi NT *Haemophilus influenzae* netyповatelnýHi b *Haemophilus influenzae* bHi f *Haemophilus influenzae* f

\* úmrtí

Graf 2: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2014

KLINICKÉ FORMY ONEMOCNĚNÍ  
VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH

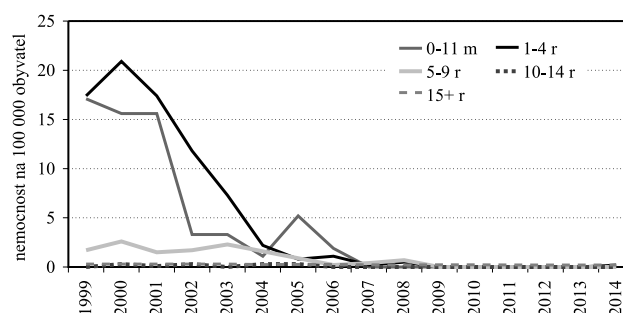
Surveillance data



Graf 3: INVAZIVNÍ HIB ONEMOCNĚNÍ, ČR, 1999–2014

VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST

Surveillance data



**Tabulka 4: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2014  
DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM DLE TYPU *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)					2014 (22)			
	MEN	SEP	PNE	ART	MEN	SEP	PNE	ART	MEN	SEP	PNE	MEN	SEP	PNE	MEN	SEP	PNE	MEN	SEP	PNE		EPI			
Hi	2	2			2	4	1		2	1	2	1			5	2	1	1	1		1	28			
Hi non b												1				1						2			
Hi b	1	1			2					1									1			6			
Hi e		1		1														1	1			4			
Hi f			1	1		2			1				1			1		2	3			12			
Hi NT	2	4	3		2	4	4	1	1	5	3	3	3	1	5	4	3	1	5	5		59			
<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>5</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>111</b>			

Hi *Haemophilus influenzae* – sérotyp nejištěnHi non b *Haemophilus influenzae* jiný než Hi bHi b *Haemophilus influenzae* bHi e *Haemophilus influenzae* eHi f *Haemophilus influenzae* fHi NT *Haemophilus influenzae* netypovatelný

ART artritida

EPI epiglottitida

MEN meningitida

PNE pneumonie

SEP sepse

z toho jedno onemocnění sepsi 62leté ženy bylo smrtelné. *H. influenzae* e vyvolal 2 závažná onemocnění (1x meningitida, 1x sepse), sepse 73leté ženy skončila smrtí. Identifikace 3 původců (13,6 %) probíhala jen v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae* (1x meningitida, 1x sepse, 1x epiglottitida), 63 letá pacientka se sepsi a 62letá pacientka s meningitidou zemřela – **tabulka 3, 4 a 5, graf 4 a 5.**

V České republice došlo po zavedení očkování proti Hib v roce 2001 k výraznému poklesu výskytu Hib závažných onemocnění nejen u očkováných dětí, ale i v ostatní neočkované populaci. V roce 2014 bylo zjištěno jedno onemocnění Hib sepsi a jednalo se o skutečné selhání Hib vakcinace. Předtím bylo naposledy hlášeno selhání Hib vakcinace v roce 2008 – **tabulka 2.**

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

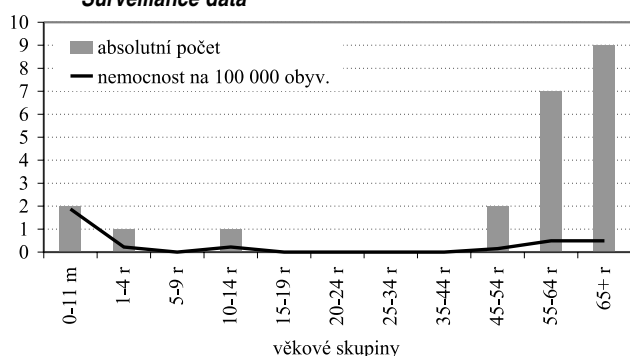
V letech 2009–2014 vyvolal *H. influenzae* 111 závažných onemocnění. Nejčastěji onemocněly děti (0–9 let) a starší osoby nad 55 let. Nejčastější klinickou formou byla

v tomto období sepse (48x) a meningitida (35x). Pneumonie byla zjištěna u 24 pacientů a artritidou onemocněli 3 pacienti. V roce 2014 byla hlášena jedna epiglottitida. Nejčastějším původcem byl neopouzdřený *H. influenzae* NT, vyvolal 59 onemocnění (53 %) a opouzdřený *H. influenzae* f byl izolovaný ze 12 závažných onemocnění (11 %). Hib způsobil 6 závažných onemocnění (5 %) a *H. influenzae* e čtyři závažná onemocnění (4 %). Identifikace 28 původců závažných hemofilových onemocnění probíhala v regionálních laboratořích jen na úroveň *H. influenzae* (25 %) a 2 *H. influenzae* „non-b“ (2 %) bez další typizace.

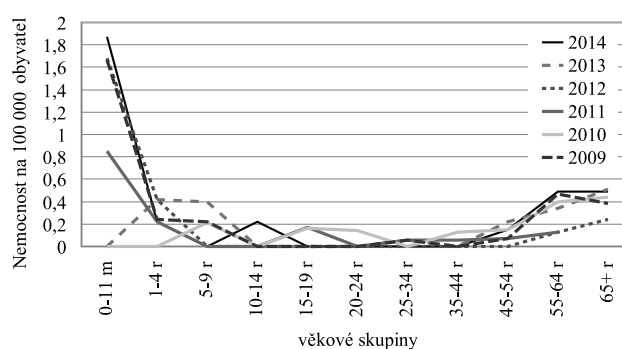
Procento onemocnění, kde nebyl *H. influenzae* blíže identifikován, se v roce 2014 se snížilo na 13,6 %. Situace se výrazně zlepšila proti minulým rokům (41 % v roce 2013) – **tabulka 3.**

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 ma-

**Graf 4: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2014  
ABSOLUTNÍ POČET ONEMOCNĚNÍ  
A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST**  
Surveillance data



**Graf 5: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2014  
VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST**  
Surveillance data



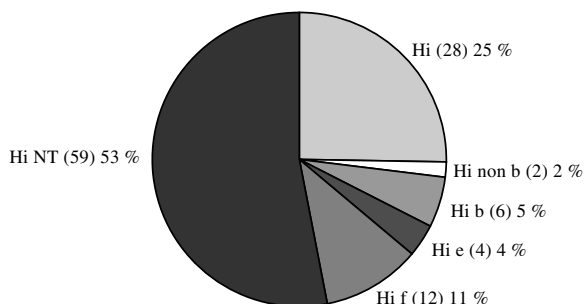
Tabulka 5: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ H. INFLUENZAE, ČR, 2009–2014  
VĚKOVÁ DISTRIBUCE KLINICKÝCH FOREM, ABSOLUTNĚ A VĚKOVĚ SPECIFICKÁ NEMOCNOST NA 100 000 OBYVATEL

Surveillance data

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

ART artritida; EPI epiglottitida; MEN meningitida; PNE pneumonie; SEP sepse

**Graf 6: INVAZIVNÍ ONEMOCNĚNÍ *H. INFLUENZAE*, ČR, 2009–2014  
DISTRIBUCE TYPŮ *H. INFLUENZAE*  
VE VŠECH VĚKOVÝCH SKUPINÁCH  
*Surveillance data***



teriálů 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 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

*Helena Šebestová*  
Oddělení statistiky a bioinformatiky  
SZÚ Praha

*Čestmír Beneš*  
Oddělení statistiky a bioinformatiky  
SZÚ Praha

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