

Invazivní onemocnění způsobená *Haemophilus influenzae* v České republice v období 2009–2023

Invasive diseases caused by Haemophilus influenzae in the Czech Republic in the period 2009–2023

Ludmila Nováková, Helena Šebestová

Souhrn • Summary

V programu surveillance České republiky bylo v roce 2023 nahlášeno 51 invazivních onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae*. Do Národní referenční laboratoře pro hemofilové nákazy bylo odesláno k ověření 48 kmenů *H. influenzae*. Celková nemocnost byla 0,47/100 000 obyvatel, nejvyšší ve věkové skupině 0–11 měsíců (4,37/100 000 obyv.). V souvislosti s invazivním onemocněním vyvolaným *H. influenzae* zemřeli čtyři pacienti, celková smrtnost byla 7,8%. V jednom případě *H. influenzae* způsobil potrat. Nejčastější klinickou formou byla seps (38 onemocnění). V roce 2023 byla hlášena dvě závažná onemocnění (meningitidy) způsobená *H. influenzae* b. Ani v jednom případě se nejednalo o selhání vakcinace. Z klinického materiálu bylo izolováno 43 neopouzdrěných a 5 opouzdrěných kmenů *H. influenzae*. V roce 2023 bylo zaznamenáno nejvíce invazivních hemofilových onemocnění od roku 2009.

V letech 2009–2023 bylo celkem zaznamenáno 365 invazivních hemofilových onemocnění. Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla opakovaně zjištěna u dětí do jednoho roku věku a starších osob (65 let a více). Invazivní onemocnění způsobené *H. influenzae* bylo spojeno se smrtností v průměru 16,4%. Ve sledovaném období byla nejvíce hlášena seps (195 případů). Nejčastějším původcem byl neopouzdrěný HiNT, který vyvolal 230 chorob (63 %). Identifikace 65 původců invazivních onemocnění (18 %) probíhala jen na úrovni *H. influenzae* bez další typizace.

In the Czech Republic surveillance programme, 51 invasive diseases caused by *Haemophilus influenzae* were reported in 2023. 48 strains of *H. influenzae* were sent to the National Reference Laboratory for Haemophilus Infections for verification. The overall morbidity rate was 0.47/100 000 population, with the highest in the 0–11 months age group (4.37/100 000 population). Four patients died due to invasive disease caused by *H. influenzae*, the overall fatality rate was 7.8%. In one case, *H. influenzae* caused miscarriage. The most common clinical form was seps (38 cases). In 2023, two serious illnesses (meningitis) caused by *H. influenzae* b were reported. In neither case it was due to vaccination failure. Forty-three non-encapsulated and five encapsulated *H. influenzae* strains were isolated from clinical material. The year 2023 recorded the highest number of invasive haemophilus diseases since 2009.

Between 2009 and 2023, a total of 365 invasive haemophilus diseases were recorded. The highest age-specific morbidity was repeatedly found in children under one year of age and the elderly (65+ years old). Invasive disease

Souhrn • Summary

caused by *H. influenzae* was associated with an average fatality rate of 16.4%. Sepsis was the most frequently reported infection during the study period (195 cases). The most frequent agent was non-encapsulated HiNT, which was the cause of 230 cases (63%). 65 agents of invasive disease (18%) were identified only to the *H. influenzae* level without further typing.

Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2024; 33(7): 239–245

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

V roce 1999 byl v České republice (ČR) zahájen celorepublikový program surveillance invazivních onemocnění způsobených *H. influenzae* b (Hib). Koncem roku 2008 byl tento program rozšířen i na sledování invazivních onemocnění způsobených *H. influenzae* „non-b“, kam patří opouzdřené kmeny *H. influenzae* a, c, d, e, f a neopouzdřené kmeny *H. influenzae* netypovatelný (HiNT) [1, 2]. V červenci roku 2001 bylo v České republice započato rutinní očkování dětí do jednoho roku věku Hib vakcínou. V lednu roku 2018 došlo ke změně očkovacího kalendáře, místo čtyř dávek se podávají 3 dávky vakcíny [3].

Databáze aktivní surveillance ČR v roce 2023, tak jako v předchozích letech, vznikla propojením rutinně hlášených epidemiologických dat (ISIN) s databází Národní referenční laboratoří (NRL) pro hemofilové nákazy. V roce 2023 bylo v programu surveillance ČR hlášeno 51 invazivních hemofilových onemocnění. Do NRL bylo doručeno k ověření a bližšímu určení 48 izolátů kmenů *H. influen-*

zae. U zaslaných kmenů byla metodou sklíčkové aglutinace pomocí specifických antisér ověřena identifikace. Pět z nich byly opouzdřené (2× Hib a 3× Hif), 43 kmenů bylo neopouzdřeno (HiNT). Další 3 původci invazivních hemofilových onemocnění byli identifikováni pouze v regionálních mikrobiologických laboratořích bez odeslání k ověření identifikace do NRL a bez nahlášení typu do ISIN. Ostatní typy *H. influenzae* (typ a, c, d, e) nebyly v roce 2023 prokázány – **tabulka 1 a graf 1**.

V České republice se výskyt invazivních onemocnění způsobených Hib sleduje již od roku 1987. Nejdříve se jednalo pouze o meningitidu a v roce 1999 byla přidána epiglotitida, sepse, pneumonie, artritida a další. Před zavedením vakcinace v roce 2001 byly každoročně hlášeny desítky případů závažných Hib onemocnění, která se po roce 2001 dostala téměř na nulu.

V roce 2023 byly nahlášeny dva závažné případy meningitid, které způsobil Hib. V obou případech šlo o dospělé ženy ve věku 46 a 61 let. Nejednalo se tedy o selhání vakcinace. Ve vakcinované věkové skupině 0–22 let onemocnělo celkem osm dětí. Jednalo se o čtyři novorozence, jednu pětiletou dívku a 7letého chlapce, kteří onemocněli sepsí. Dále dva chlapci ve věku 9 let, jeden s pneumonií a druhý s meningitidou. Tato invazivní onemocnění způsobil neopouzdřený kmen *H. influenzae* netypovatelný – **tabulka 1 a graf 2, 3**.

Tabulka 1: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – distribuce klinických forem dle věkových skupin a typu *H. influenzae*, absolutní počet a věkově specifická nemocnost, ČR, 2023, Surveillance data

Věkové skupiny	klinické formy							absolutní počet celkem	nemocnost na 100 000 obyv.
	meningitida (n=7)		sepse (n=38)			pneumonie (n=6)			
	Hib	HiNT	Hif	HiNT	HiUNK	HiNT	HiUNK		
0–11 m				4				4	4,37
5–9 r		1		2		1		4	0,68
25–34 r				2				2	0,16
35–44 r		2 (1x †)		2 (1x potrat)				4	0,26
45–54 r	1	2		1		1		5	0,29
55–64 r	1		1	8 (2x †)	1			11	0,85
65+ r			2	14 (1x †)	1	3	1	21	0,94
Celkem	2	5	3	33	2	5	1	51	0,47

Hib *Haemophilus influenzae* b
Hif *Haemophilus influenzae* f
HiNT *Haemophilus influenzae* netypovatelný
HiUNK *Haemophilus influenzae* neznámý sérotyp
† úmrtí

Tabulka 2: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – absolutní a relativní počet onemocnění na 100 000 obyvatel, celková nemocnost, ČR, 2009–2023, Surveillance data

Věkové skupiny	2009		2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
0–11 m	2	1,67	0	0	1	0,85	2	1,68	0	0	2	1,87	1	0,91	0	0
1–4 r	1	0,24	0	0	1	0,22	2	0,42	2	0,42	1	0,22	2	0,45	5	1,14
5–9 r	1	0,22	1	0,21	0	0	0	0	2	0,40	0	0	0	0	0	0
10–14 r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,22	0	0	0	0
15–19 r	0	0	1	0,16	1	0,17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20–24 r	0	0	1	0,14	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,16	0	0
25–34 r	1	0,06	0	0	1	0,06	0	0	1	0,06	0	0	2	0,14	2	0,14
35–44 r	0	0	3	0,13	1	0,06	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,11
45–54 r	1	0,07	2	0,15	1	0,07	0	0	3	0,22	2	0,15	3	0,22	1	0,07
55–64 r	7	0,47	7	0,40	2	0,13	2	0,13	5	0,34	7	0,49	3	0,21	6	0,44
65+ r	6	0,38	7	0,44	8	0,43	4	0,24	9	0,51	9	0,49	17	0,90	6	0,31
Celkem	19	0,18	22	0,21	16	0,18	10	0,10	22	0,21	22	0,21	29	0,28	22	0,21

Věkové skupiny	2017		2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.	abs.	rel.
0–11 m	2	1,80	2	1,75	1	0,86	1	0,90	0	0	0	0	4	4,37
1–4 r	2	0,45	3	0,67	0	0	0	0	0	0	3	0,65	0	0
5–9 r	1	0,17	0	0	1	0,18	3	0,54	1	0,18	3	0,51	4	0,68
10–14 r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,17	0	0
15–19 r	1	0,22	0	0	0	0	0	0	1	0,2	0	0	0	0
20–24 r	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25–34 r	1	0,07	1	0,07	0	0	0	0	0	0	1	0,08	2	0,16
35–44 r	0	0	1	0,06	2	0,12	1	0,06	1	0,06	0	0	4	0,26
45–54 r	3	0,21	2	0,14	1	0,07	2	0,13	1	0,06	3	0,18	5	0,29
55–64 r	1	0,07	5	0,38	5	0,38	2	0,15	2	0,16	4	0,31	11	0,85
65+ r	14	0,70	12	0,58	15	0,71	11	0,51	9	0,41	26	1,18	21	0,94
Celkem	25	0,24	26	0,25	25	0,23	20	0,19	15	0,14	41	0,38	51	0,47

Tabulka 3: Úmrtí v souvislosti s invazivním *H. influenzae* onemocněním, ČR, 2009–2023, Surveillance data

Rok	počet onemocnění	počet úmrtí	celková smrtnost (%)
2009	19	0	0
2010	22	2	9,1
2011	16	3	18,8
2012	10	1	10
2013	22	3	13,6
2014	22	4	18,2
2015	29	4	13,8
2016	22	4	18,2
2017	25	3	12
2018	26	5	19,2
2019	25	8	32
2020	20	4	20
2021	15	4	26,7
2022	41	11	26,8
2023	51	4	7,8
Celkem	365	60	16,4

V roce 2023 byla celková nemocnost 0,47/100 000 obyvatel. Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla zjištěna ve věkové skupině 0 až 11 měsíců (4,37/100 000 obyv.) – **tabulka 1, 2 a graf 4, 5**. V roce 2023 byla zaznamenána čtyři úmrtí v souvislosti s invazivním hemofilovým onemocněním (3× sepse, 1× meningitida), všechna tato úmrtí byla způsobena neopouzdřeným HiNT (1 úmrtí ve věkové skupině 35–44 let, 2 ve skupině 55–64 let a 1 úmrtí ve věkové skupině 65 let a více). Celková smrtnost v roce 2023 byla 7,8% – **tabulka 3**. Dále v jednom případě neopouzdřený HiNT vyvolal potrat u 40leté ženy, HiNT byl prokázán v placentě – **tabulka 1**.

Nejčastějším invazivním hemofilovým onemocněním v roce 2023 byla sepse (38×). Meningitida byla hlášena sedmkrát a pneumonie šestkrát – **tabulka 4**. Neopouzdřený HiNT byl původcem 43 invazivních onemocnění (33 sepsí, 5 pneumonií a 5 meningitid), opouzdřený Hib vyvolal 2 invazivní onemocnění (meningitidy) a Hif způsobil 3 sepse. V NRL netypované kmeny *H. influenzae* vyvolaly dvě sepse a jednu pneumonii – **tabulka 1**. V roce 2023

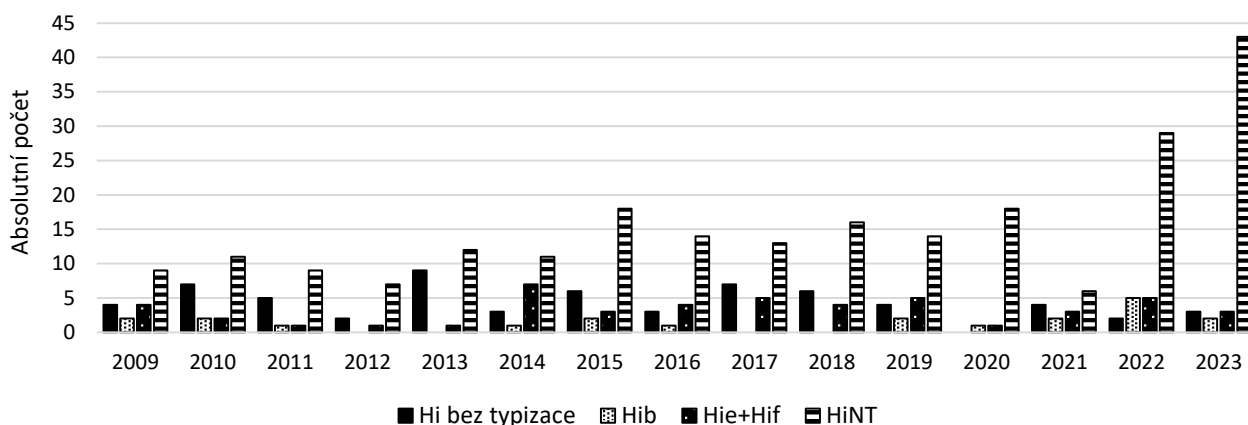
Tabulka 4: Invazivní onemocnění *H. influenzae* - distribuce dle klinických forem, ČR, 2009 - 2023, Surveillance data

Rok	meningitida	seps	pneumonie	artritida	epiglotitida	perikarditida	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
2018	7	13	6	0	0		26
2019	3	10	10	1	1		25
2020	5	10	4	0	1	0	20
2021	0	12	2	0	1	0	15
2022	8	24	3	0	5	1	41
2023	7	38	6	0	0	0	51
CELKEM	84	195	70	5	10	1	365
%	23	54	19	1	3	0	100

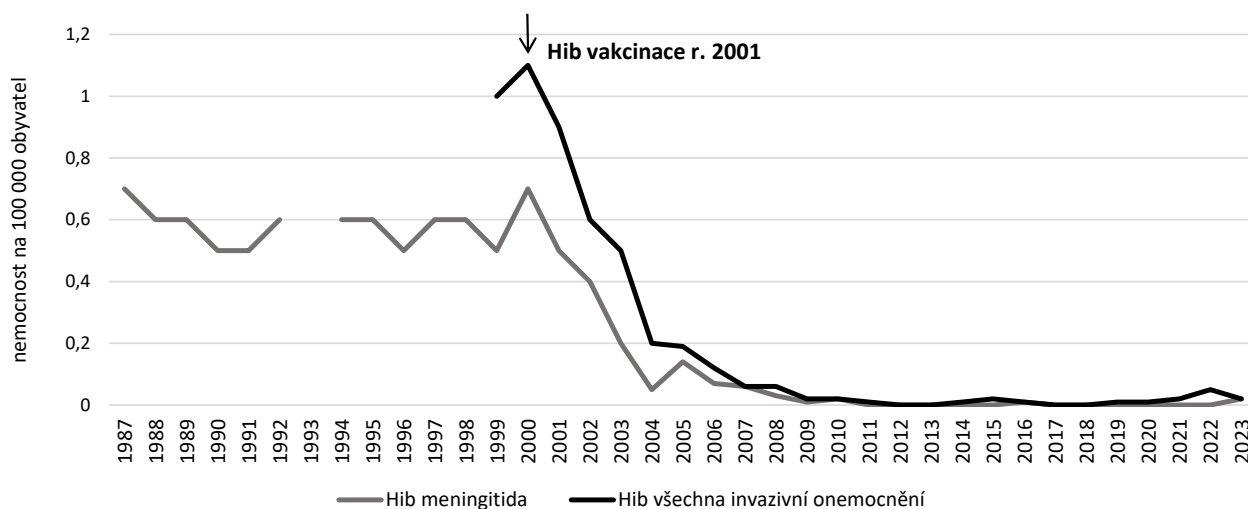
bylo zaznamenáno nejvíce invazivních hemofilových onemocnění od roku 2009 – **tabulka 3**.

V letech 2009–2023 způsobil *H. influenzae* 365 invazivních onemocnění. Od roku 2009 kolísala celková nemocnost v rozmezí 0,10/100 000 obyvatel (r. 2012) do 0,47/100 000 obyvatel (r. 2023). Nejvyšší věkově specifická nemocnost byla opakovaně zjištěna u dětí do jednoho roku věku a starších osob (65 let a více) – **tabulka 2**. Invazivní hemofilové onemocnění bylo spojeno se smrtností v průměru 16,4 % (0 - 32 %) – **tabulka 3**. U případů s letálním koncem se často jednalo o pacienty oslabené jinou závažnou nemocí (novotvary, poruchy imunity), nízkým nebo vyšším věkem. Nejčastěji zjištěnou klinickou formou z 365 invazivních

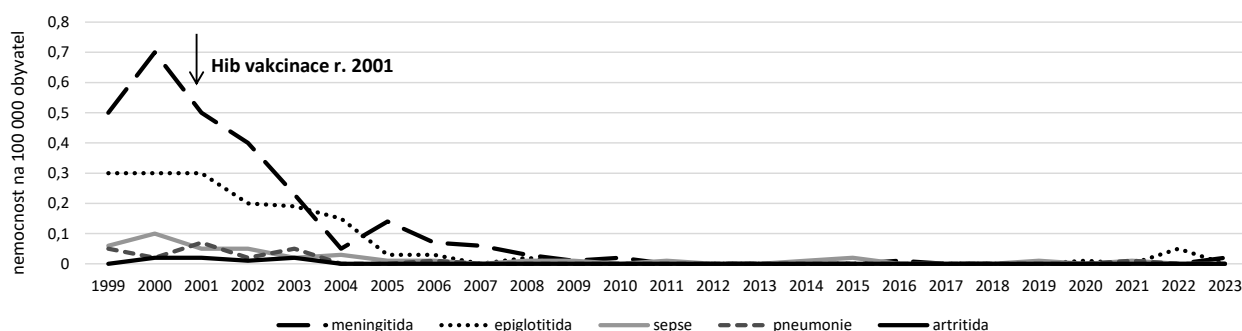
onemocnění byla seps (195 onemocnění, 54 %) a meningitida (84 onemocnění, 23 %). Pneumonie byla zjištěna u 70 pacientů (19 %), epiglotitida byla hlášena desetkrát (3 %), artritidou onemocnělo 5 pacientů (1 %) a perikarditidou jeden (0 %) – **tabulka 4** a **graf 6**. Hlavním původcem invazivního hemofilového onemocnění byl neopouzdrěný HiNT, v období 2009–2023 jich vyvolal 230 (63 %). Opouzdrěný Hif byl izolován 33× (9 %) a opouzdrěný Hie byl původcem 16 invazivních onemocnění (4 %). Opouzdrěné kmeny Hib způsobily ve sledovaném období 21 invazivních onemocnění (6 %). Ostatní typy *H. influenzae* (typ a, c, d) nebyly ve sledovaném období izolovány. Identifikace 65 původců invazivních hemofilových onemocnění (18 %) probíhala jen

Graf 1: Invazivní onemocnění *H. influenzae* distribuce dle typu *H. influenzae*, ČR, 2009–2023, Surveillance data

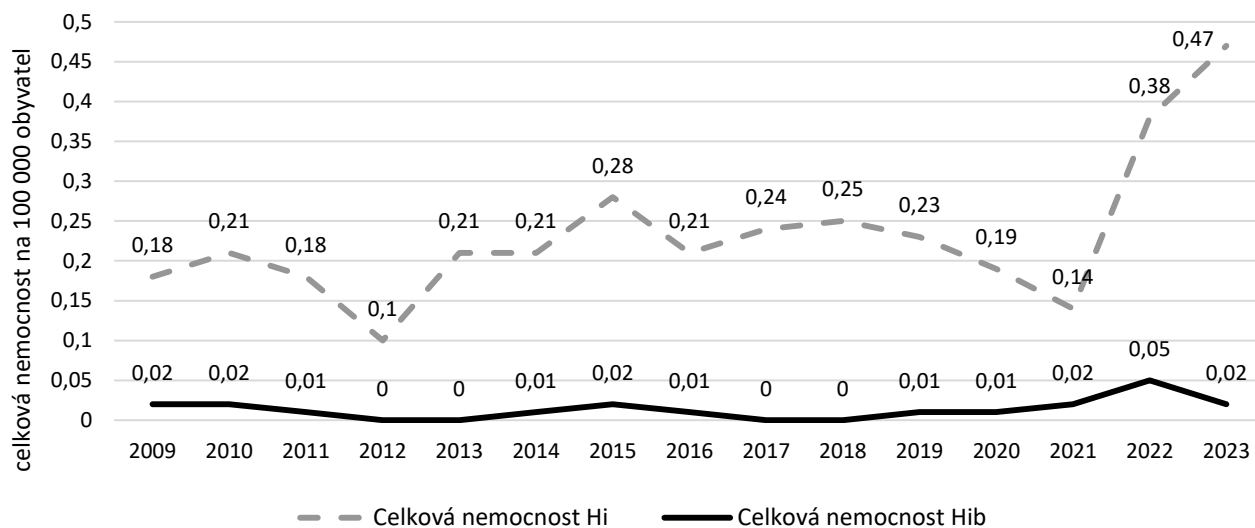
Graf 2: Invazivní onemocnění *H. influenzae* b, ČR, 1987–2023; 1987–1992 (Krajská roční hlášení), 1994–1998 (EPIDAT), od 1999 surveillance data

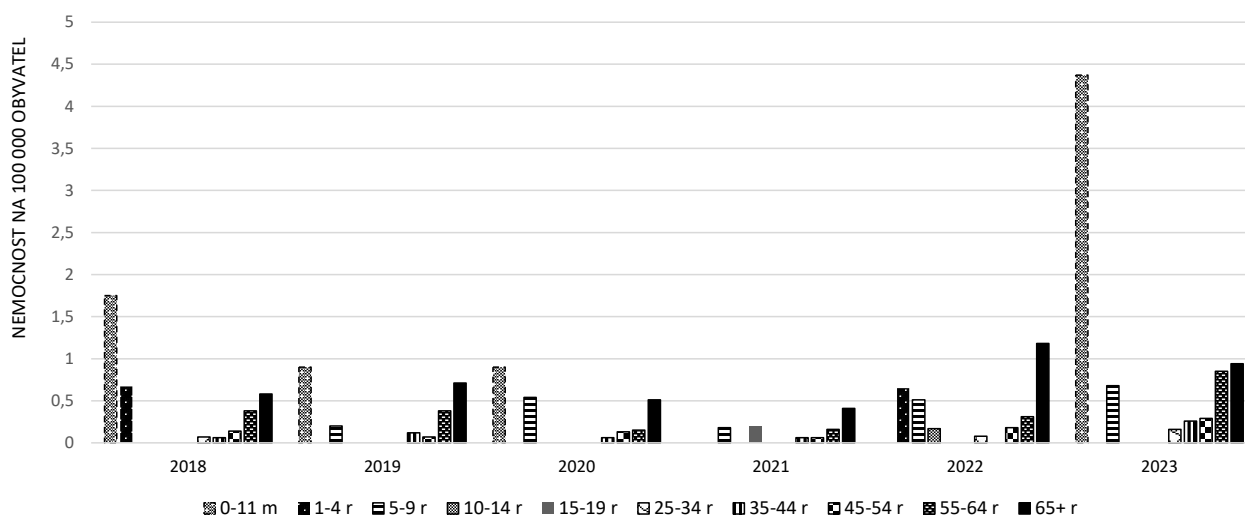
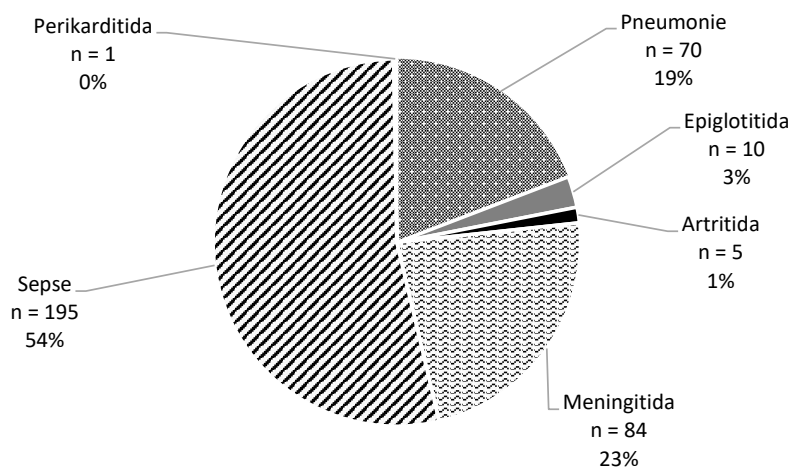
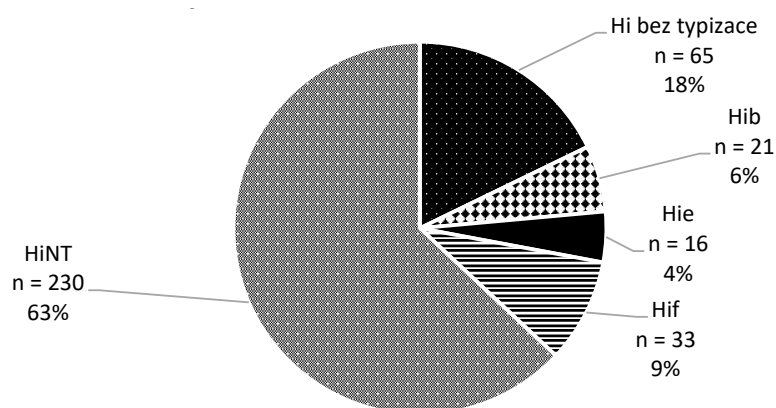


Graf 3: Invazivní onemocnění *H. influenzae* b – klinické formy ve všech věkových skupinách, ČR, 1999–2023., Surveillance data



Graf 4: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – celková nemocnost *H. influenzae* + celková nemocnost *H. influenzae* b, ČR, 2009–2023, Surveillance data



Graf 5: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – věkově specifická nemocnost, ČR, 2018–2023, Surveillance dataGraf 6: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – distribuce dle klinické formy, ČR, 2009–2023, Surveillance dataGraf 7: Invazivní onemocnění *H. influenzae* – distribuce dle typu *H. influenzae*, ČR, 2009–2023, Surveillance data

v regionálních laboratořích na úroveň *H. influenzae* nebo *H. influenzae* „non-b“ bez další typizace – **graf 7**.

Upozorňujeme, že v souladu s legislativou existuje povinnost zasílat izoláty z invazivních hemofilových onemocnění do NRL k ověření a k další typizaci. Vybízíme proto mikrobiology k zasílání všech kmenů *H. influenzae* izolo-

vaných z klinických materiálů, které jsou za normálních podmínek sterilní (hemokultura, likvor nebo tělní tekutiny odebrané v závislosti na klinických projevech) do NRL. Do NRL je možno posílat i izolovanou DNA z těchto klinických materiálů.

Invazivní onemocnění způsobená *H. influenzae* se v ČR

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 invazivního hemofilového onemocnění se stal neopouzdřený HiNT. Se změnou původce došlo i ke změně distribuce klinických forem. Zatímco u Hib onemocnění byla nejčastěji hlášena meningitida a na druhém místě epiglottitida, nyní převažuje sepsa a na druhém místě je hlášena meningitida.

V letech 2020 a 2021, vzhledem k zavedení opatření proti šíření onemocnění covid-19, bylo hlášeno méně závažných hemofilových onemocnění než v letech před „covidovým obdobím“. V roce 2022 však došlo k výraznému navýšení výskytu invazivních hemofilových onemocnění a rok 2023 v tomto trendu pokračoval. V roce 2023 tak bylo zaznamenáno nejvíce invazivních hemofilových onemocnění od roku 2009. Podobná situace byla zaznamenána i v jiných zemích, jak ukazují výsledky mezinárodní studie IRIS (Invasive Respiratory Infection Surveillance) [4], které se Česká republika účastní. Je tedy velice důležité situaci neustále sledovat a nadále pokračovat v realizaci programu surveillance v souladu s legislativou ČR [2, 3, 4] i EU.

Poděkování:

Autoři touto cestou děkují všem epidemiologům, mikrobiologům a klinickým lékařům, kteří se aktivně podílejí na zajišťování programu surveillance invazivní-

ho onemocnění vyvolaného H. influenzae.

LITERATURA

- [1] Doporučený postup k zajištění surveillance programu invazivních onemocnění způsobených *Haemophilus influenzae*. Věstník MZ ČR, duben 2024 (částka 5), 3-23.
- [2] Vyhláška 389/2023 Sb. O systému epidemiologické bdělosti pro vybraná infekční onemocnění; Příloha 7: Systém epidemiologické bdělosti invazivních onemocnění vyvolaných *Haemophilus influenzae*, prosinec 2023 (částka 183), 5650-5856.
- [3] Vyhláška č. 355/2017 Sb., kterou se mění vyhláška č. 537/2006 Sb., o očkování proti infekčním nemocem, ve znění pozdějších předpisů, říjen 2017 (částka 123), 3897-3900.
- [4] Shaw D., Abad R., Amin-Chowdhury Z., Bautista A., Bennett D., Broughton K., Cao B., (...), Brueggemann A. B. Trends in invasive bacterial diseases during the first 2 years of the COVID-19 pandemic: analyses of prospective surveillance data from 30 countries and territories in the IRIS Consortium. *The Lancet Digital Health* 2023; 5(9): 582-593.

Ludmila Nováková¹ Helena Šebestová²

¹NRL pro hemofilové nákazy, CEM, SZÚ Praha

²Oddělení biostatistiky, SZÚ Praha