

Epidemiologische surveillance van invasieve infecties met *Haemophilus influenzae* - 2023

Auteurs: Stéphanie Jacquin¹, Delphine Martiny², Benoit Prevost², Paloma Carrillo³, Adrae Taame⁴, Caroline Boulouffe⁵, Naïma Hammami⁶, Heidi Theeten⁶.

¹Epidemiologie van infectieziekten, Sciensano; ²Nationaal Referentiecentrum voor *H. influenzae*, LHUB-ULB; ³Office de la Naissance et de l'Enfance; ⁴Vivalis; ⁵Quality Life Agency; ⁶Département Zorg.

Kernboodschappen

- Invasieve *Haemophilus influenzae* type b (Hib)-infecties zijn sterk gedaald sinds de invoering van grootschalige Hib-vaccinatie in 1993. In 2023 werden 13 Hib-besmettingen vastgesteld, wat in absolute aantallen iets meer is dan in de afgelopen tien jaar (2-10 gevallen/jaar), maar het aandeel Hib-gevallen ten opzichte van het totaal aantal *H. influenzae* infecties is lager (6,3% van de gevallen in 2023) dan in 2020 en 2022 (respectievelijk 9,5% en 9,6% van de gevallen).
- In 2023 stelde het Nationaal Referentiecentrum (NRC) 205 gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* vast, wat overeenstemt met 1,7 gevallen/100.000 inwoners. Deze cijfers zijn de hoogste sinds het begin van de surveillance door het NRC in 2011, waarschijnlijk als gevolg van de covid-19 pandemie. *H. influenzae* treft vooral mensen jonger dan 5 jaar, meer in het bijzonder mensen jonger dan 1 jaar, en mensen van 65 jaar en ouder. In 2023 waren er 21,0 gevallen/100.000 mensen jonger dan 1 jaar, 3,5 gevallen/100.000 mensen van 1 tot 4 jaar en 4,2 gevallen/100.000 mensen van 65 jaar en ouder.
- De meeste invasieve *H. influenzae*-stammen die door het NRC werden verzameld, waren niet-typeerbaar. Deze vertegenwoordigden 82,4% van de stammen in 2023. Sinds 2018 is er een lichte toename van gevallen met serotype a.
- Er werden vijf sterfgevallen gemeld aan de NRC, die allemaal verband hielden met een niet-typeerbare stam.

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	2
Bewakingsbronnen	3
Gevalsdefinitie	3
Representativiteit van gegevens	3
Resultaten 2023.....	5
Meldingsplicht.....	5
Peillaboratorienetwerk	5
Nationaal Referentiecentrum (NRC)	6
a. Aantal gevallen en meldingspercentage.....	6
b. Leeftijds- en geslachtsgroepen	7
c. Serotypering	8
d. Haemophilus influenzae type b	10
e. Klinische presentatie, ziekenhuisopnames en sterfgevallen voor alle invasieve infecties met H. influenzae	11
f. Gevoeligheid voor antibiotica	13
Belang voor de volksgezondheid	15
Meer informatie	16
Referenties	17

Bronnen van surveillance

De surveillance van [H. influenzae](#) is gebaseerd op drie gegevensbronnen.

- Er geldt meldingsplicht voor invasieve infecties met *H. influenzae* **type b (Hib)** in de drie gewesten ([Vlaanderen](#), [Wallonië](#) en [Brussels Hoofdstedelijk Gewest](#)).
- [Nationaal referentiecentrum \(NRC\)](#): Het LHUB-ULB is sinds 2011 erkend als NRC voor *H. influenzae*. Het identificeert en karakteriseert **alle** ontvangen invasieve **stammen** van *H. influenzae* en het bepaalt ook hun antibioticaresistentie. Het NRC registreert ook informatie over de Hib-vaccinatiestatus en over het klinisch beeld van de gevallen als die informatie in de analyseaanvraag wordt gegeven.
- [Peillaboratorienetwerk](#): De deelnemende peillaboratoria rapporteren alle stalen van normaal steriele sites die volgens de vastgelegde criteria positief zijn voor *H. influenzae* (door kweek of DNA-detectie). De surveillance via de peillaboratoria van Sciensano gebeurt sinds 1991.
- [Minimale Ziekenhuis Gegevens \(MZG\)](#): alle niet-psychiatrische ziekenhuizen in België zijn verplicht om bij te dragen aan de geanonimiseerde registratie van administratieve, medische en verpleegkundige gegevens met betrekking tot alle ziekenhuisopnames. Sinds 2015 worden ziekten gecodeerd volgens de [International Classification of Diseases, 10e versie \(ICD-10-CM\)](#). Zie [bijlage 1](#) voor toelichtingen.

Gevalsdefinitie

Bron: European Centre for Disease Prevention and Control ([ECDC](#))

Klinische criteria

Niet relevant voor de surveillance

Laboratoriumcriteria

Elk geval dat aan ten minste één van volgende criteria beantwoordt:

- isolatie van *Haemophilus influenzae* uit een normaal steriele site
- detectie van *Haemophilus influenzae*-nucleïnezuur in een normaal steriele site

Epidemiologische criteria

Niet van toepassing

Classificatie van de gevallen

Mogelijk geval: niet van toepassing

Waarschijnlijk geval: niet van toepassing

Bevestigd geval: elk geval dat beantwoordt aan de laboratoriumcriteria

Representativiteit van gegevens

De gegevens afkomstig van het NRC, de peillaboratoria en de meldingsplicht zijn niet exhaustief en maken het niet mogelijk om het exacte aantal gevallen en dus de reële incidentie

van *H. influenzae* in België te schatten. Niettemin bieden de resultaten van de verschillende gegevensbronnen de gelegenheid om trends op te volgen.

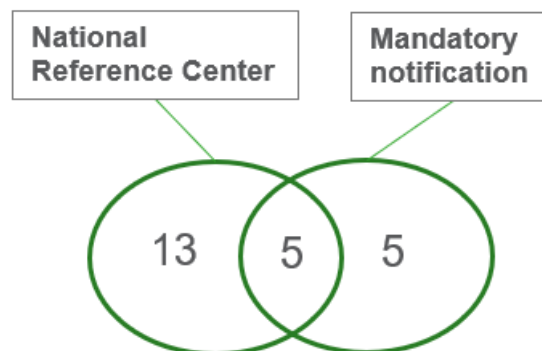
Peillaboratoria geven sinds 1991 gediagnosticeerde gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* door. In 2023 is het aantal peillaboratoria dat deelneemt aan de surveillance van *H. influenzae* bijna terug op het niveau van voor de Covid-19 crisis, toen de deelname daalde. Gemiddeld 36 laboratoria stuurden gevallen in 2023, vergeleken met 38 in 2018 en 39 in 2019. In 2023 namen meer Waalse laboratoria deel aan de surveillance voor deze ziekteverwekker dan in voorgaande jaren (gemiddeld 9 laboratoria) en minder Vlaamse laboratoria (gemiddeld 23 laboratoria). In 2023 namen gemiddeld vier Brusselse laboratoria deel. Aangezien de representativiteit tussen de gewesten verschilt, zijn deze gegevens niet geschikt om tussen de gewesten te vergelijken.

De gegevensregistratie door het **NRC** begon meer dan 15 jaar later dan de peillaboratoria en is in de loop der jaren uitgebreid, voornamelijk als gevolg van betere herkenning in perifere laboratoria. Het NRC ontvangt monsters uit de drie gewesten, met een goede representativiteit op provinciaal niveau, aangezien in 2023 ten minste 5 stammen uit elke provincie naar het NRC werden gestuurd.

De gevallen geregistreerd via **meldingsplicht** zijn niet volledig. Wanneer de gemelde Hib-gevallen in de drie gewesten worden vergeleken met de door het NRC gediagnosticeerde gevallen, komen slechts 5 gevallen voor (figuur 1). Dertien door het NRC getypeerde gevallen werden niet gemeld door perifere laboratoria.

Figuur 1: Aantal invasieve Hib-gevallen per gegevensbron in 2023.

(Bron: Departement Zorg, AViQ, Vivalis en NRC voor *Haemophilus influenzae*, LHUB-ULB site Anderlecht)



Resultaten 2023

Meldingsplicht

In 2023 ontving Vlaanderen 4 Hib-meldingen, terwijl Wallonië 3 meldingen ontving (Tabel 1). Het Brussels Hoofdstedelijk Gewest ontving geen enkele Hib-melding.

Tabel 1: Aantal bevestigde gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae b* gemeld aan de diensten die verantwoordelijk zijn voor de meldingsplicht, tussen 2018 en 2022, België.

(Bron: Verplichte melding: Vivalis, Departement Zorg, AViQ)

Region	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Flanders	4	5	0	0	2	4
Wallonia	1	13	4	3	1	3
Brussels	0*	2*	0*	3	1	0
Total	5	20	6	3	4	7

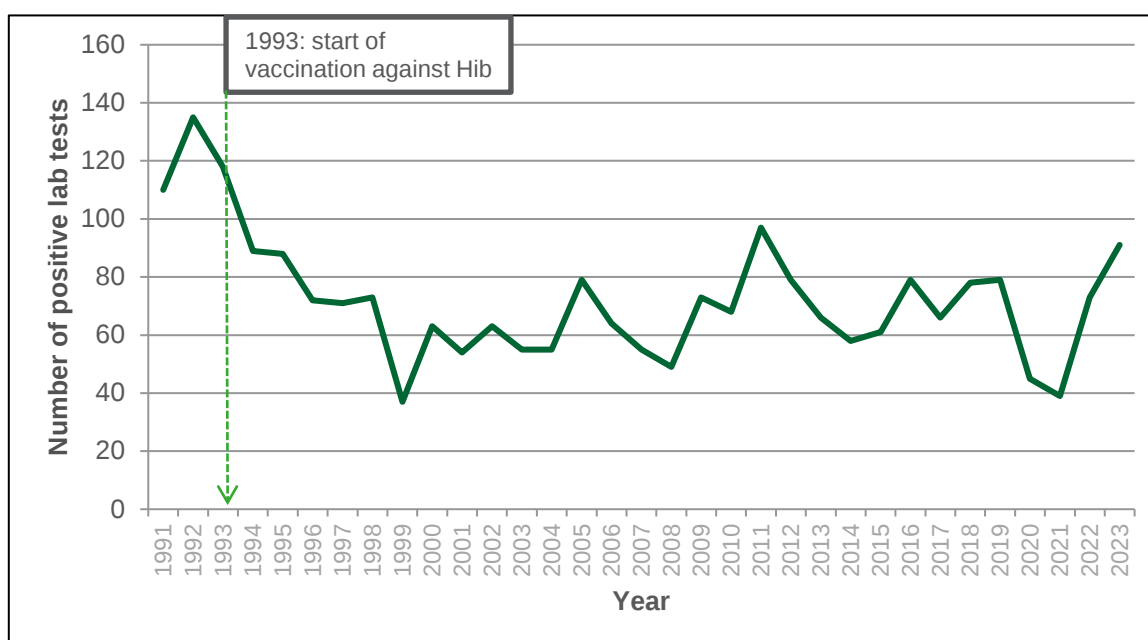
*Vóór september 2020 betrof de verplichte melding in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest *Haemophilus influenzae* meningitis (alle serotypes en niet-typeerbaar).

Peillaboratorienetwerk

De gegevens van de peillaboratoria hebben een significante daling van het aantal invasieve infecties met *H. influenzae* aangetoond vanaf 1993, het jaar waarin de vaccinatie tegen Hib werd aanbevolen (Figuur 2), tot 1999 (n=37). Sinds 2000 zijn er veranderende trends, waaronder een grotere piek in 2011 (97 gevallen). In 2023 registreerden de peillaboratoria 91 gevallen, wat hoger is dan de aantallen die de afgelopen 10 jaar zijn waargenomen.

Figuur 2: Aantal gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* tussen 1991 en 2023, België

(Bron: Peillaboratoria, Sciensano)

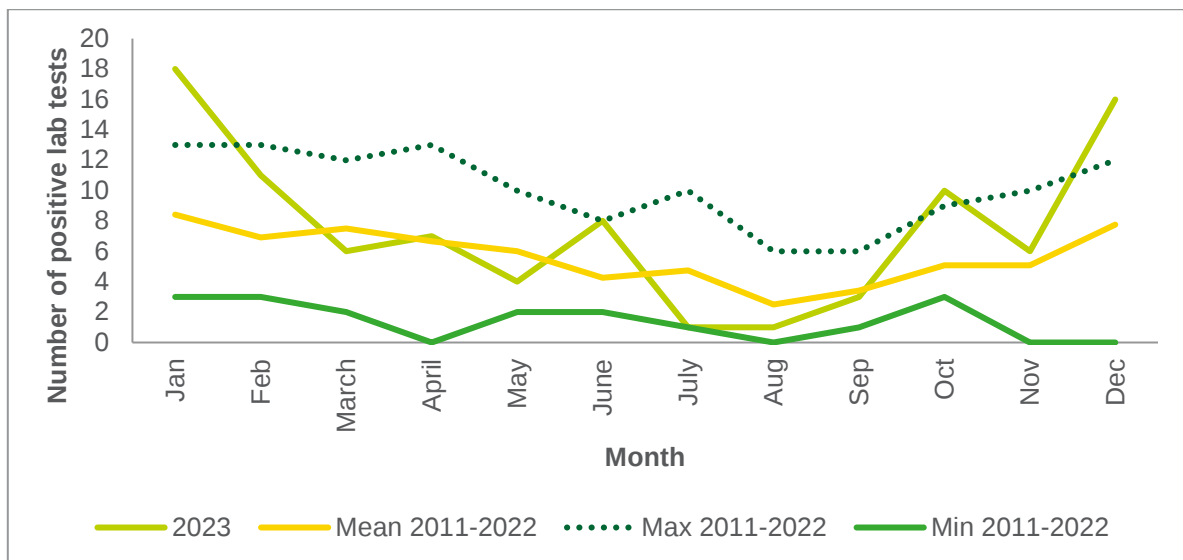


In 2023 werd 48,3% van de invasieve infecties met *H. influenzae* vastgesteld bij mensen van 65 jaar of ouder. Terwijl in 1992 77,8% (105/135) van de gevallen voorkwam bij mensen jonger dan vijf jaar, was dat in 2023 slechts 16,5% (15/91 gevallen).

In België zijn er over het algemeen meer invasieve infecties met *H. influenzae* in de wintermaanden dan in de zomermaanden (figuur 3). Het aantal gevallen in oktober en winter (december-januari) 2023 was hoger dan in voorgaande jaren.

Figuur 3: Minimaal, gemiddeld en maximaal aantal invasieve infecties met *Haemophilus influenzae* per maand, periode 2011-2022 en jaar 2023, België

(Bron: Peillaboratoria, Sciensano)



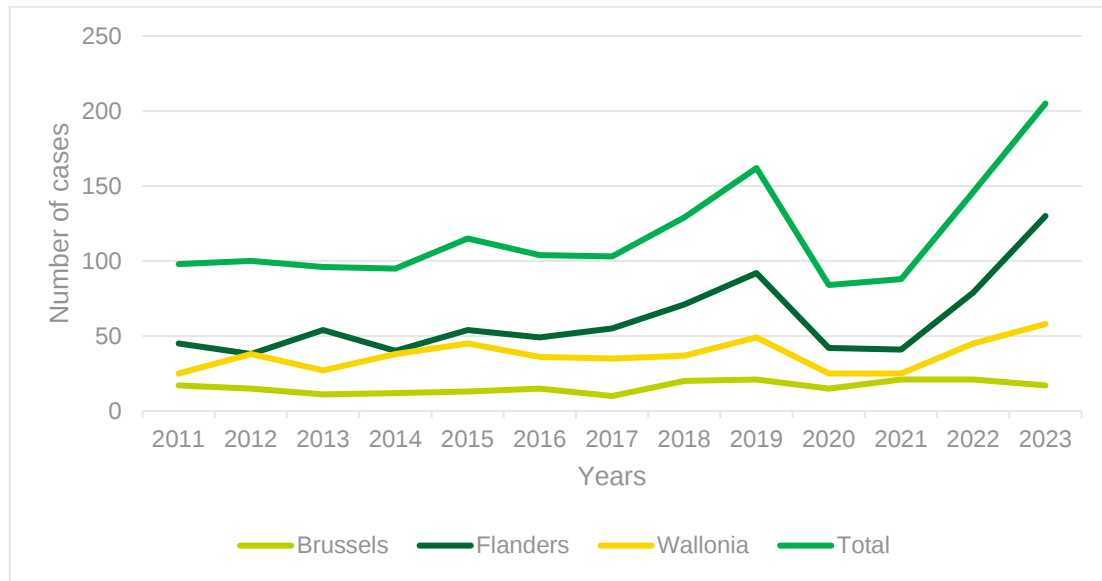
Nationaal Referentiecentrum (NRC)

a. Aantal gevallen en meldingspercentage

In 2023 werden 205 gevallen bevestigd door de NRC, wat overeenkomt met 1,7 gevallen/100.000 inwoners (figuren 4 en 5). Dit is het hoogste aantal gevallen sinds het begin van de NRC-surveillance. De stijging was vooral uitgesproken in Vlaanderen (1,9 gevallen/100.000 inwoners, 130 gevallen) en Wallonië (1,6 gevallen/100.000 inwoners, 58 gevallen). In Brussel werd een licht dalende trend vastgesteld ten opzichte van 2022 (1,4/100.000 inwoners in 2023, 17 gevallen). Deze opleving van het aantal gevallen is waarschijnlijk het gevolg van de covid-19 pandemie en de maatregelen die zijn genomen om de verspreiding van het virus in deze periode te beperken.

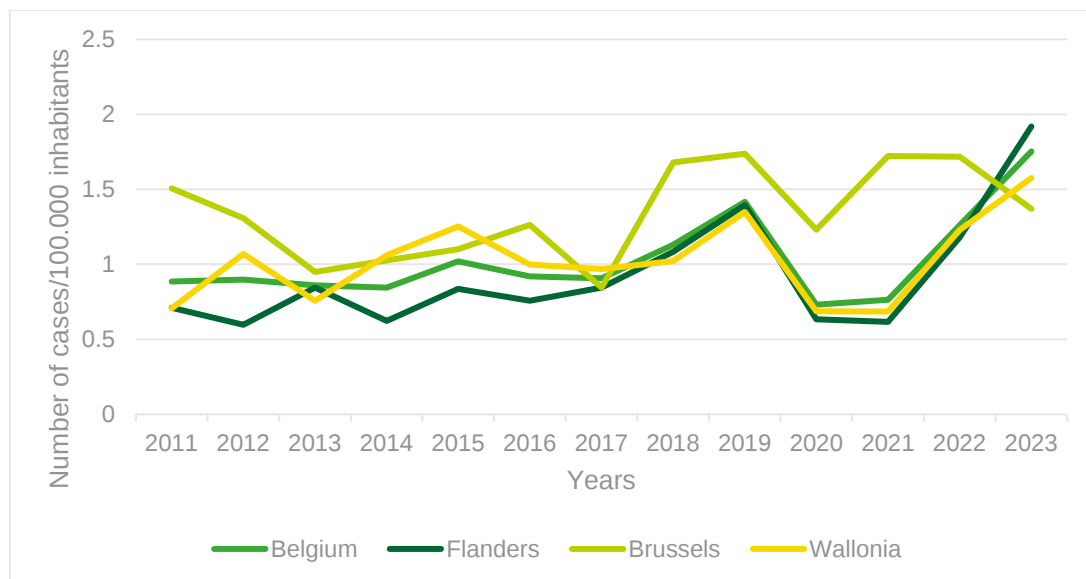
Figuur 4: Aantal invasieve *Haemophilus influenzae*-infecties, 2011 tot 2023, per regio en voor België.

(Bron: NRC voor *Haemophilus influenzae*, site LHUB-ULB Anderlecht)



Figuur 5: Geschatte incidentie voor invasieve *Haemophilus influenzae*-infecties, 2011 tot 2023, per regio en voor België.

(Bron: NRC voor *Haemophilus influenzae*, site LHUB-ULB Anderlecht)



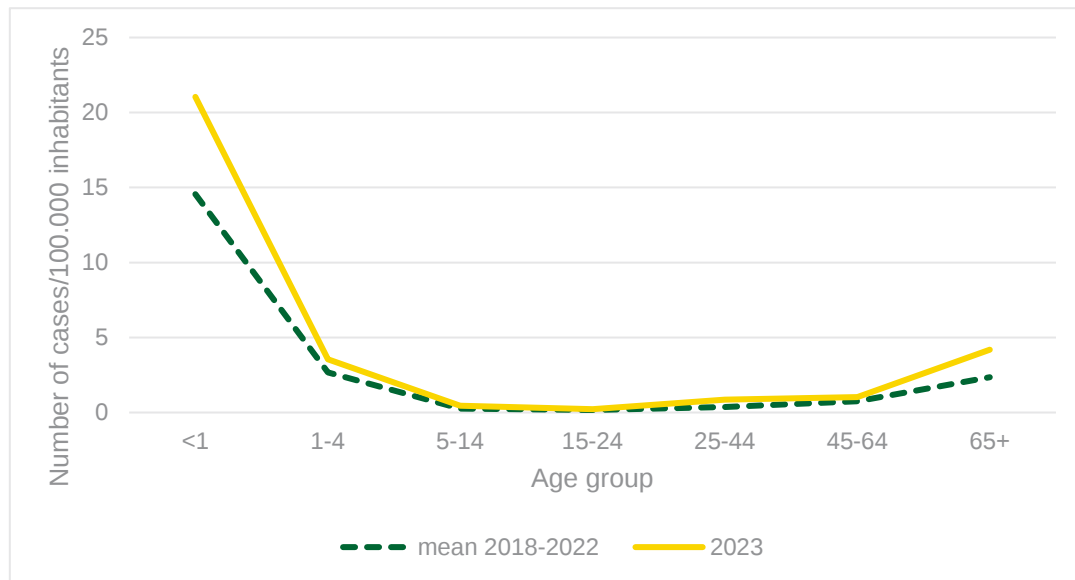
b. Leeftijds- en geslachtsgroepen

H. influenzae treft vooral mensen jonger dan 5 jaar, meer in het bijzonder mensen jonger dan 1 jaar, en mensen van 65 jaar en ouder. In 2023 waren er 21,0 gevallen/100.000 mensen jonger dan 1 jaar, 3,5 gevallen/100.000 mensen van 1-4 jaar en 4,2 gevallen/100.000 mensen van 65 jaar en ouder (figuur 6). Andere leeftijdsgroepen werden weinig getroffen door deze ziekteverwekker. Deze trends zijn vergelijkbaar met die van voorgaande jaren.

Invasieve infecties met *H. influenzae* kwamen iets vaker voor bij mannen, met een man-vrouwratio van 1,2 in 2023 (1,1 in 2022 en 1,3 in 2021).

Figuur 6: Aantal invasieve infecties met *Haemophilus influenzae* per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep, 2023 en gemiddelde 2018-2022, België

(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)



c. Serotypering

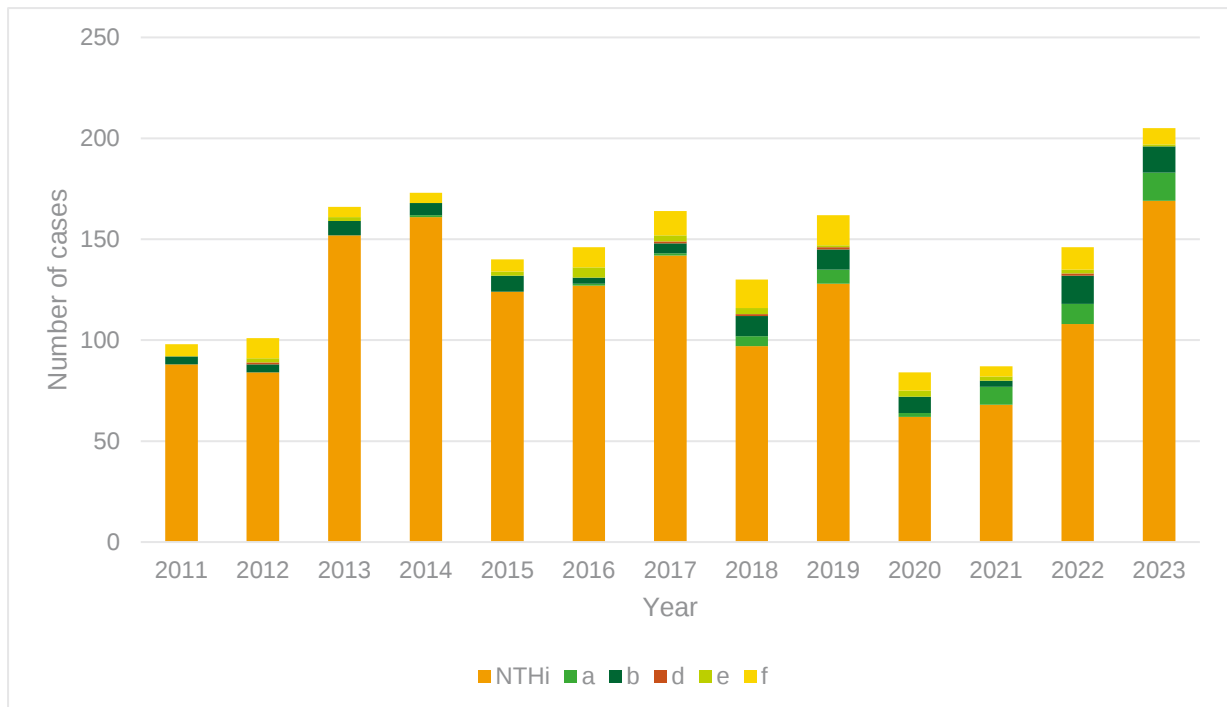
H. influenzae stammen zijn ofwel ingekapseld (6 serotypes, a-f) of niet ingekapseld (bekend als "niet-typeerbaar", NTHi).

Net als in voorgaande jaren waren de meeste invasieve stammen die in 2023 naar het NRC werden gestuurd niet-typeerbare stammen, goed voor 82,4% van de gevallen (169/205 gevallen) (figuur 7).

Wanneer alleen rekening wordt gehouden met ingekapselde stammen (figuur 8), kwam **serotype a** het vaakst voor in 2023 (6,8%, 14/205 gevallen), gevolgd door **serotype b** (6,3%, 13/205 gevallen). In 2022 circuleerde **serotype b** verhoudingsgewijs vaker (9,6%, 14/146 gevallen), gevolgd door **serotype a** (6,8%, 10/146 gevallen). Sinds 2018 is er een stijgende trend in **serotype a**. **Serotype f**, dat overheersend was tussen 2016 en 2019, wordt sinds 2020 minder waargenomen.

Figuur 7: Trend in het aantal gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* , per serotype en per jaar, 2011-2023, België

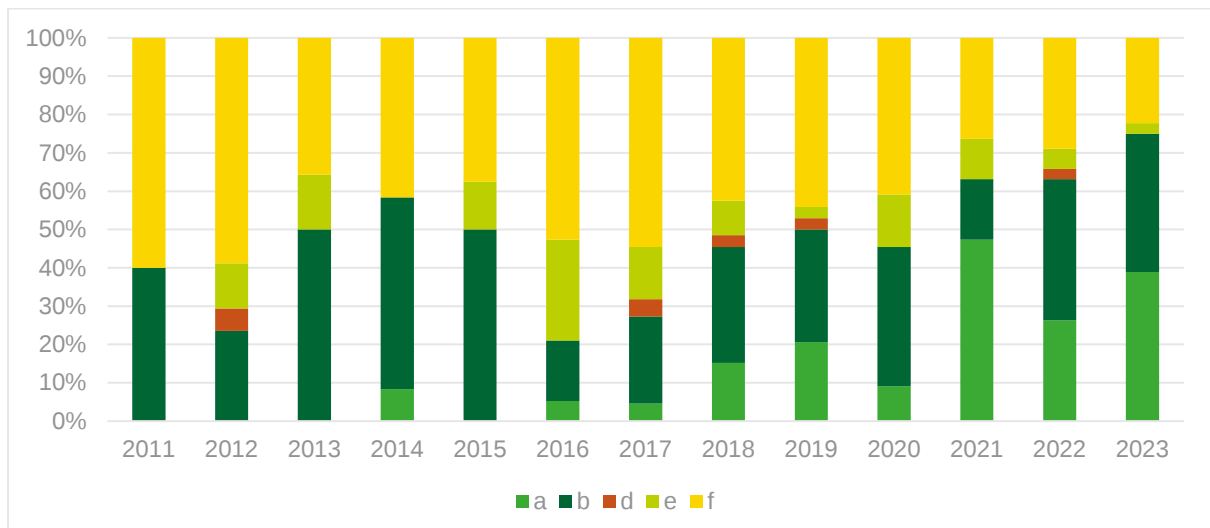
(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)



NTHi = *H. influenzae* niet-typeerbaar

Figuur 8: Trend in het aandeel van serotypes van ingekapselde gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae*, per jaar, 2011-2023, België

(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)



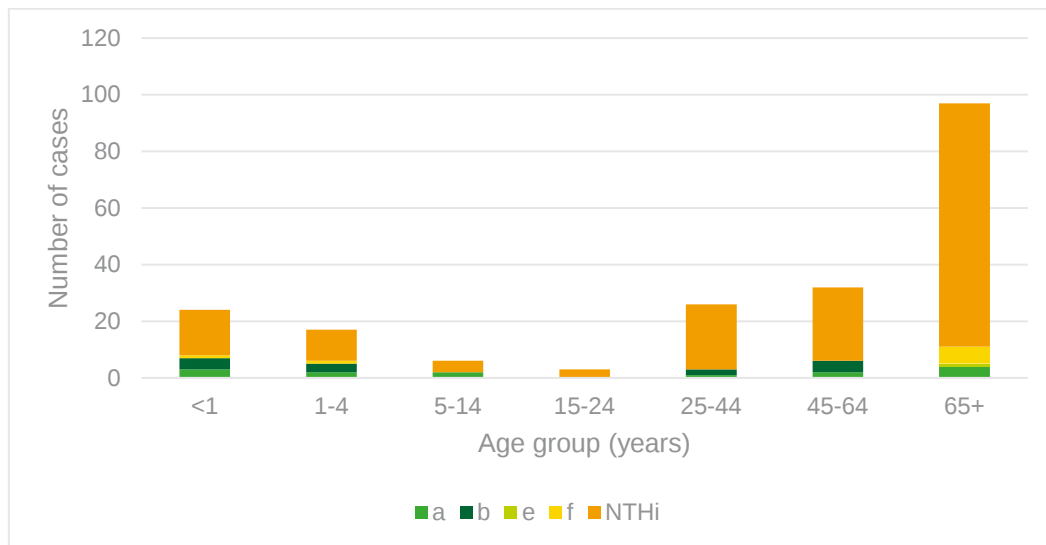
Meer details op regionaal niveau zijn beschikbaar in [Bijlage 2](#).

Verdeling van serotypes per leeftijdsgroep

Niet-typeerbare stammen circuleren in alle leeftijdsgroepen en vooral onder mensen van 65 jaar en ouder (figuur 9). Serotype f kwam iets vaker voor bij mensen van 65 jaar en ouder (6,2%, 6/97 gevallen).

Figuur 9: Verdeling van *H. influenzae* serotypes per leeftijdsgroep, 2023, België

(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)



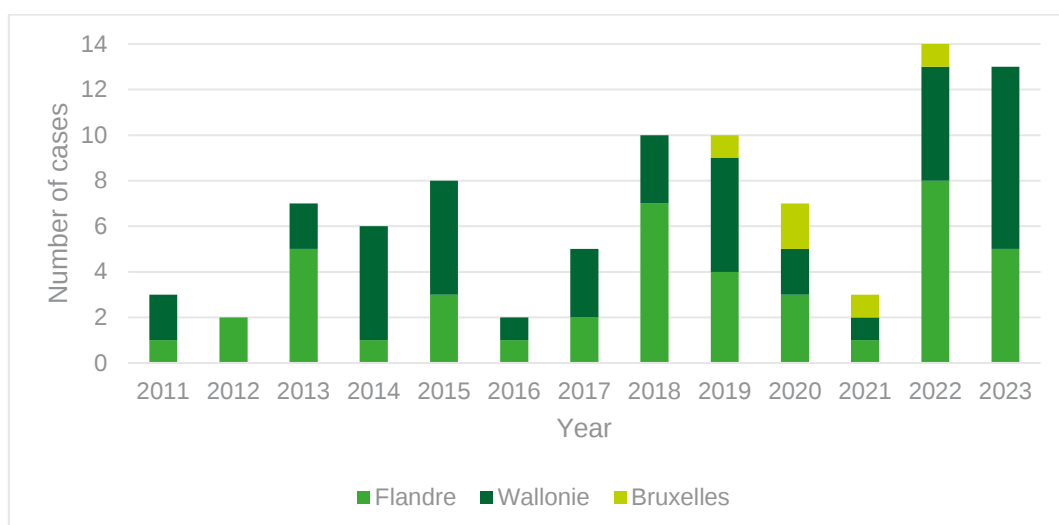
NTHi = *H. influenzae* niet-typeerbaar

d. *Haemophilus influenzae* type b

In 2023 werden 13 gevallen van Hib gedetecteerd door het NRC, wat overeenkomt met 0,11 gevallen/100.000 inwoners. Samen met 2022 (14 Hib-gevallen) was dit het hoogste aantal gediagnosticeerde invasieve Hib-infecties sinds het NRC in 2011 met de surveillance begon. Er werden acht gevallen gediagnosticeerd in Wallonië en vijf in Vlaanderen (figuur 10). Maar ondanks een lichte stijging van het absolute aantal Hib-gevallen in 2023, is het aandeel van de gevallen met type b lager dan in 2020 en 2022 (respectievelijk 9,5% en 9,6% van alle *H. influenzae* gevallen) (figuur 8).

Figuur 10: Aantal gevallen van invasieve Hib-infecties per regio, 2011-2023, België

(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)



De klinische presentaties van de 2023 Hib-gevallen waren gevarieerd: 4 pneumonie/pneumosepsis, 3 sepsis, 3 meningitis/meningosepsis en één cellulitis. Twee gevallen van epiglottitis werden gediagnosticeerd bij mensen tussen 45 en 64 jaar, en één geval van osteomyelitis (< 1 jaar). Er werden in 2023 geen Hib-gerelateerde sterfgevallen gemeld aan de NRC.

De leeftijdsgroepen en vaccinatiestatus van Hib-gevallen staan in tabel 2. Informatie over de vaccinatiestatus en het aantal doses vaccin van patiënten is moeilijk te verkrijgen bij het opsturen van stammen naar het NRC.

Tabel 2: Aantal gevallen per leeftijdsgroep en vaccinatiestatus van invasieve *H. influenzae* type b-infecties, 2023, België

(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)

Age group	Number of cases	Vaccine status and number of doses
<1	4	1 case too young to be vaccinated 2 cases >6 months not vaccinated 1 case with unknown vaccination status.
1-4	3	2 cases fully vaccinated 1 case unvaccinated
5-14	0	NA
15-24	0	NA
25-44	2	Vaccination status unknown (1 probably not vaccinated because vaccination began in 1993)
45-64	4	Probably not vaccinated (vaccination began in 1993).
65+	0	

- e. Klinische presentatie, ziekenhuisopnames en sterfgevallen voor alle invasieve infecties met *H. influenzae*

De klinische presentatie van invasieve infecties met *H. influenzae* hangt niet af van het serotype of de aan- of afwezigheid van een kapsel.

Pneumonie¹/pneumonie-sepsis was het meest voorkomende ziektebeeld, gevolgd door sepsis en meningitis/meningosepsis (tabel 3).

Tabel 3: Klinische presentatie van invasieve infecties met *H. influenzae*, 2023, België

(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)

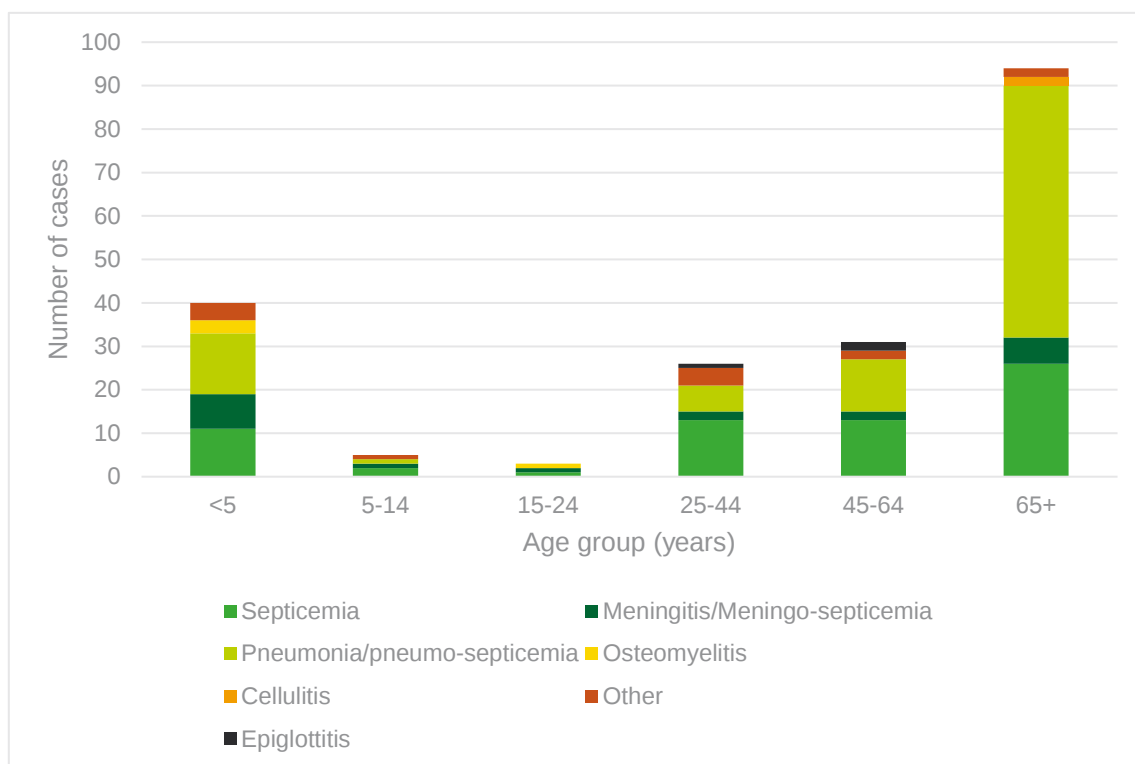
Total (%)	Septicemia (%)	Pneumonia/ pneumonia- septicemia (%)	Meningitis/ meningo- septicemia (%)	Cellulitis (%)	Other (%)
205 (100)	66 (32,2)	90 (43,9)	20 (9,7)	2 (1,0)	27 (13,2)

Sepsis werd in alle leeftijdsgroepen waargenomen (figuur 11). Pneumonie/pneumosepsis kwam vaker voor bij mensen van 65 jaar en ouder (59,8%, 58/97 gevallen).

¹ Alleen invasieve gevallen, d.w.z. waarbij het monster afkomstig is van een normaal steriele plaats zoals bloed, pleuravocht, enz.

Figuur 11: Klinische presentatie van invasieve infecties met *H. influenzae*, per leeftijdsgroep, 2023, België

(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)



Het jaarlijkse aantal ziekenhuisopnames voor *H. influenzae* gerelateerde sepsis en meningitis wordt weergegeven in tabel 4.

Tabel 4: Aantal ziekenhuisopnames tussen 2011 en 2022 in verband met *H. influenzae*.

(Bron: Minimale Ziekenhuis Gegevens, FOD Volksgezondheid)

	Sepsis	Meningitis
2011	33	7-10
2012	31	10-13
2013	41	8-11
2014	45	<5
2016	49	11
2017	58	19
2018	77	14
2019	98	22
2020	37	10
2021	38	18
2022	57	17

Het NRC ontving informatie over de uitkomst van 107 van de 205 gevallen (52,2% van de gevallen) in 2023. Er werden vijf sterfgevallen gemeld, die allemaal verband hielden met niet-typeerbare stammen (4 bij mensen van 55 jaar en ouder en één jonger dan 5 jaar). Er werden in 2023 geen Hib-gerelateerde sterfgevallen gemeld aan de NRC.

f. Gevoeligheid voor antibiotica

Resistentie tegen beta-lactam antibiotica

Bèta-lactamantibiotica zijn de eerste keuze voor de behandeling van invasieve infecties met *H. influenzae*. Resistentie tegen deze antibiotica is gebaseerd op twee soorten mechanismen: ten eerste, de productie van een penicillinase-bèta-lactamase die invloed heeft op ampicilline en amoxicilline en wordt geremd door clavulaanzuur; ten tweede, modificatie van penicillinebindende eiwitten (pbp3) die van invloed zijn op ampicilline, maar die ook van invloed kunnen zijn op de combinatie van amoxicilline en clavulaanzuur en/of cefalosporines van de tweede en derde generatie, of zelfs meropenem.

In 2023 vertoonden 37 invasieve stammen resistentie tegen ampicilline, d.w.z. 18% van de onderzochte stammen. Vijf van deze stammen produceerden geen beta-lactamase en de sequentiebepaling van hun *ftsI*-gen toonde mutaties die geassocieerd worden met lage niveaus van beta-lactamresistentie. Twee van deze stammen bleken ook resistent tegen de combinatie amoxicilline-clavulaanzuur.

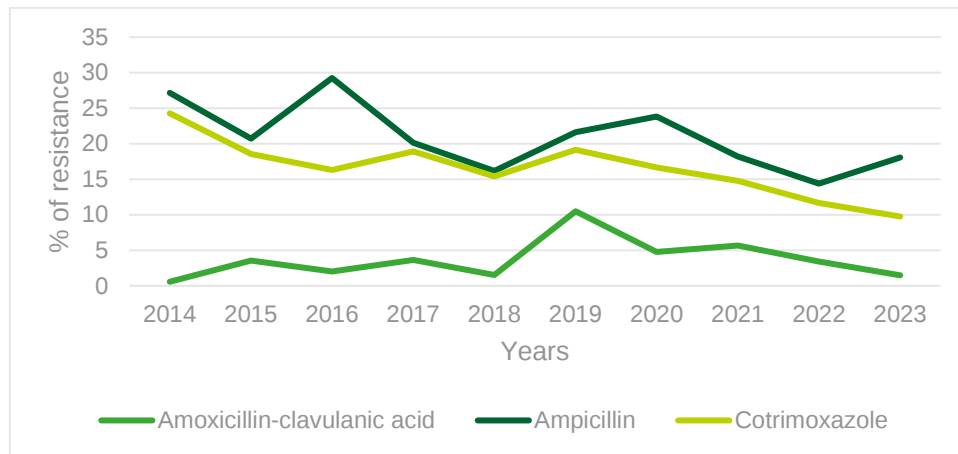
Veranderingen in *pbp3* kunnen leiden tot verschillende mate van vermindering van de gevoeligheid van stammen voor beta-lactam antibiotica, wat resulteert in stammen met een gevoelig fenotype maar met minimale inhiberende concentraties (MIC's) op de grens van de door EUCAST voorgestelde cut-off. Er is weinig literatuur over de klinische impact van deze mutaties. Het NRC sequentiëert het *ftsI*-gen voor alle stammen die een verminderde gevoeligheid voor beta-lactam antibiotica vertonen. In 2023 werden 33 invasieve stammen gesequeneerd en mutaties in het *ftsI*-gen werden gedocumenteerd in 90,9% van de geanalyseerde stammen (30/33), d.w.z. 14,6% van de invasieve stammen. Dit aandeel gemuteerde stammen is lager dan het aandeel dat gevonden werd in stammen die verzameld werden tijdens de nationale surveillance van 2022 (~20%) (2). Niettemin vertoonden 6 invasieve stammen voor het eerst in België mutaties die geassocieerd werden met hoge niveaus van bèta-lactamresistentie (2,3%). Volledige genoomanalyse van deze stammen bevestigde dat drie ervan, geïsoleerd tijdens het eerste kwartaal van het jaar van Limburgse patiënten die leden aan longontsteking, en een vierde die behoorde tot hetzelfde klonale complex, vergelijkbare sequenties vertoonden (>99,8%), wat wijst op een cluster. Deze vier stammen vertoonden fenotypisch hoge niveaus van geïsoleerde resistentie tegen cefuroxime (MIC ≥ 32 µg/mL), terwijl de andere twee stammen resistentie toonden tegen ampicilline (bèta-lactamasepositief), cefuroxime en cefotaxime en een borderline MIC tegen augmentin (3).

Andere resistenties

Bijna 10% van de stammen vertoonde resistentie tegen trimetoprim-sulfamethoxazol (20/205), terwijl resistentie tegen ciprofloxacine en tetracycline zeldzaam bleef, met respectievelijk 2 en 1 stammen (<1%).

Figuur 12: Resistentie tegen ampicilline, amoxicilline-clavulaanzuur en cotrimoxazol in invasieve stammen van *H. influenzae*, 2014-2023, België

(Bron: Nationaal Referentiecentrum, site LHUB-ULB Anderlecht)



Belang voor de volksgezondheid

Vóór de introductie van vaccinatie was *H. influenzae* type b (Hib) de belangrijkste verwekker van bacteriële meningitis bij kinderen jonger dan vijf jaar, waarbij kinderen jonger dan 18 maanden het meeste risico liepen. Deze kiem was ook verantwoordelijk voor verschillende andere soorten ernstige infecties bij kinderen (voornamelijk epiglottitis, cellulitis, pneumonie geassocieerd met bacteriëmie en artritis) (4).

In België werd Hib-vaccinatie in 1993 aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad. Het werd gratis in 2002 als onderdeel van de vaccinatieprogramma's van de gemeenschappen voor kinderen (vier doses op 2, 3, 4 en 15 maanden). Sinds de invoering van de vaccinatie op grote schaal is het aantal gevallen van invasieve Hib-infectie aanzienlijk gedaald in België, net als in de rest van Europa (5-7). Sinds enkele jaren zijn er sporadische gevallen (1 tot 10 gevallen per jaar, alle leeftijden samen), terwijl het geschatte aantal invasieve Hib-infecties bij kinderen jonger dan vijf jaar opliep tot 250-300 gevallen per jaar in de periode vóór de vaccinatie (1990-1992) (8,9). In 2023 was het aantal Hib-gevallen in België relatief stabiel in vergelijking met 2022 (14 gevallen). In heel Europa is sinds 2020 een, soms aanzienlijke, toename van serotype b waargenomen, met name bij kinderen jonger dan één jaar (6). Dit is vooral het geval in Frankrijk en Nederland, en de redenen hiervoor zijn niet helemaal duidelijk (10,11). Een omschakeling naar een vaccinatieschema met 2+1 doses in plaats van 3+1 doses is een mogelijke oorzaak.

De meeste stammen die in België circuleren zijn niet-typeerbaar. Sommige van deze stammen zijn verantwoordelijk voor invasieve infecties die gepaard gaan met ernstige klinische symptomen, vooral bij kinderen jonger dan vijf jaar en 65-plussers. Een toename van serotype a, hoewel het aantal gevallen laag blijft, is de laatste jaren waargenomen in België en in andere Europese landen, waaronder Engeland (12). Deze trend moet de komende jaren worden gevolgd. Ook op Europees niveau zijn niet-typeerbare stammen in de meerderheid en waren ze verantwoordelijk voor 73,3% van de gevallen van invasieve infecties met *H. influenzae* in 2022 (6).

In 2023 werden twee gevallen tussen 1 en 4 jaar, correct gevaccineerd met drie of vier doses Hib-vaccin, waargenomen. Uit de literatuur blijkt dat, ondanks de uitstekende immunogeniciteit van het *H. influenza* type b conjugaatvaccin, een klein aantal Hib-gevallen kan voorkomen bij gevaccineerde kinderen (13,14). Onderliggende factoren zoals immunodeficiëntie of andere medische aandoeningen kunnen de ontwikkeling van een beschermende antilichaamrespons op vaccinatie verhinderen. Het is belangrijk dat deze gevallen in detail onderzocht en geregistreerd blijven worden.

De gevoeligheid van *H. influenzae* stammen is de laatste jaren geëvolueerd en in België duiken stammen op met een verminderde gevoeligheid voor beta-lactams (15). Het is daarom van vitaal belang om de surveillance voort te zetten en invasieve of resistente stammen door te verwijzen naar het nationale referentiecentrum.

Heb je een **invasieve Hib-infectie**?

Brussel: [Klik hier](#)

Wallonië: [Klik hier](#)

Vlaanderen: [Klik hier](#)

Meer informatie

- Gevalsdefinities voor invasieve infecties met *Haemophilus influenza* : [ECDC](#)
- Surveillancenetwerken in België :
[Nationaal referentiecentrum](#) voor *Haemophilus influenzae*, LHUB-ULB
[Netwerk van Peillaboratoria](#), Sciensano
Verplichte melding: [Vlaanderen](#), [Wallonië](#), [Brussel](#)
- Algemene informatie over invasieve *Haemophilus influenza*-infecties: [Departement Zorg: richtlijn](#)
- Informatie over vaccins en vaccinatie: [Conseil Supérieur de la Santé](#)
- Europese epidemiologie van invasieve *Haemophilus influenzae*-infecties: [ECDC](#)

Dit project wordt financieel ondersteund door :



Volksgezondheid
Veiligheid van de Voedselketen
Leefmilieu



Wallonie
familles santé handicap
AViQ



Referenties

- 1) Poster - Shaw D, McCarthy ND, Jolley K, Maiden M, van der Linden M, Brueggemann A. The Iris consortium reveals an overall return toward pre-pandemic rates of invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* in 19 countries/territories across four continents. ESPID, Copenhagen, Denmark, 2024.
- 2) Wautier M, Unal S, Martiny D. Monitoring of *Haemophilus influenzae* isolated from carriage, lower respiratory tract infections and blood over a six-month period in Belgium. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2024 Jul 23. doi: 10.1007/s10096-024-04900-0.
- 3) Poster - Wautier M, Prevost B, Ahajjam F, Deplano A, Fekkak R, Yin N, Martiny D. Emergence of invasive *Haemophilus influenzae* isolates with *ftsI* mutations associated with high beta-lactam resistance in Belgium: identification and genomic characterization. Symposium on Diagnostic and surveillance of infectious diseases Sciensano 2024.
- 4) Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccins. Vijfde editie ed. Elsevier; 2008.
- 5) Ladhani S, Slack MP, Heath PT, von GA, Chandra M, Ramsay ME. Invasive *Haemophilus influenzae*-ziekte, Europa, 1996-2006. Emerg Infect Dis 2010 maart;16(3):455-63.
- 6) Europees Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding. Bewakingsatlas van infectieziekten. Geraadpleegd op 06/26/2024. Beschikbaar op : <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- 7) Whittaker R, Economopoulou A, Dias J, Bancroft E, Ramliden M, Celentano L. Epidemiology of Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 2007-2014. Emerg Infect Dis. 2017;23(3):396-404. <https://dx.doi.org/10.3201/eid2303.161552>
- 8) Van Loock F, Rubbens C, Bauche P. Incidentie van invasieve infecties door *Haemophilus influenzae* in de Franse Gemeenschap in België. Enquête 1990-1992. Negende seminarie Diagnostiek en Surveillance van Infectieuze aandoeningen; Brussel: Instituut voor Hygiëne en Epidemiologie; 1993 p. 17-23.
- 9) Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N. Handboek vaccinaties. Infectieziekten en vaccinaties. Assen: Koninklijke Van Gorcum BV; 2007 p. 105.
- 10) Steens A, Stanoeva KR, Knol MJ, Mariman R, de Melker HE, van Sorge NM. Toename van invasieve ziekte veroorzaakt door *Haemophilus influenzae* b, Nederland, 2020 tot 2021. Eurosurveillance. 2021;26(42):2100956. Beschikbaar via: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8532506/>
- 11) Marques JG, Inácio Cunha FM, Bajanca-Lavado MP, Kinderen namens de PSG over H influenzae ID in *Haemophilus influenzae* Type b Vaccin Failure in Portugal: A Nationwide Multicenter Pediatric Survey. Pediatr Infect Dis J. 2023 Sep;42(9):824. Beschikbaar via: http://journals.lww.com/pidj/fulltext/2023/09000/haemophilus_influenzae_type_b_vaccine_failure_in.21.aspx
- 12) Bertran M, D'Aeth JC, Hani E, Amin-Chowdhury Z, Fry NK, Ramsay ME, et al. Trends in invasive *Haemophilus influenzae* serotype a-ziekte in Engeland van 2008-09 tot 2021-22: een prospectieve nationale surveillancestudie. Lancet Infect Dis. 2023 Jun. Beschikbaar via: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309923001883>
- 13) Lee YC, Kelly DF, Yu LM, Slack MP, Booy R, Heath PT, Siegrist CA, Moxon RE, Pollard AJ. Falen van *Haemophilus influenzae* type b vaccin bij kinderen is geassocieerd met inadequate productie van antilichaam van hoge kwaliteit. Clin Infect Dis. 2008 Jan 15;46(2):186-92. Beschikbaar via URL: <https://dx.doi.org/10.1086/524668>
- 14) Almeida AF, Trindade E, B Vitor A, Tavares M. *Haemophilus influenzae* type b meningitis in een gevaccineerd en immunocompetent kind. J Infect Public Health. 2017 May - Jun;10(3):339-342. doi: 10.1016/j.jiph.2016.06.001. Epub 2016 Jul 12.
- 15) Poster - Wautier M, El Nouwar R, Prevost B, Ahajjam F, Deplano A, Fekkak R, Yin N, Hites M, Martiny D. Emergence of antimicrobial resistance among invasive *Haemophilus influenzae* isolates in Belgium: epidemiology and genomic characterization. ICID, Cap Town, South Africa, 2024)

Bijlage 1: Gegevens ziekenhuisopname

Het aantal ziekenhuisopnames in verband met *Haemophilus influenza* werd verkregen aan de hand van gegevens uit de Minimale Ziekenhuisgegevens (MZG), een geanonimiseerd systeem voor de registratie van administratieve, medische en verpleegkundige gegevens met betrekking tot alle ziekenhuisopnames, waaraan alle niet-psychiatrische ziekenhuizen in België verplicht moeten bijdragen. Sinds 2015 worden ziekten gecodeerd volgens de [International Classification of Diseases, versie 10 \(ICD-10\)](#).

De volgende ziekenhuisverblijven werden in aanmerking genomen: standaard ziekenhuisopname.

²Gegevens over het jaarlijkse aantal mensen in het ziekenhuis bij wie de hoofddiagnose *Haemophilus influenzae-infectie* was. ³Secundaire diagnoses werden niet gebruikt.

De gebruikte ICD-9 en ICD-10 codes staan in tabel 4 :

Tabel 4: ICD-9 en ICD-10 codes gebruikt voor ziekenhuisopnames

(Bron: Minimum Ziekenhuisoverzicht, FOD Volksgezondheid)

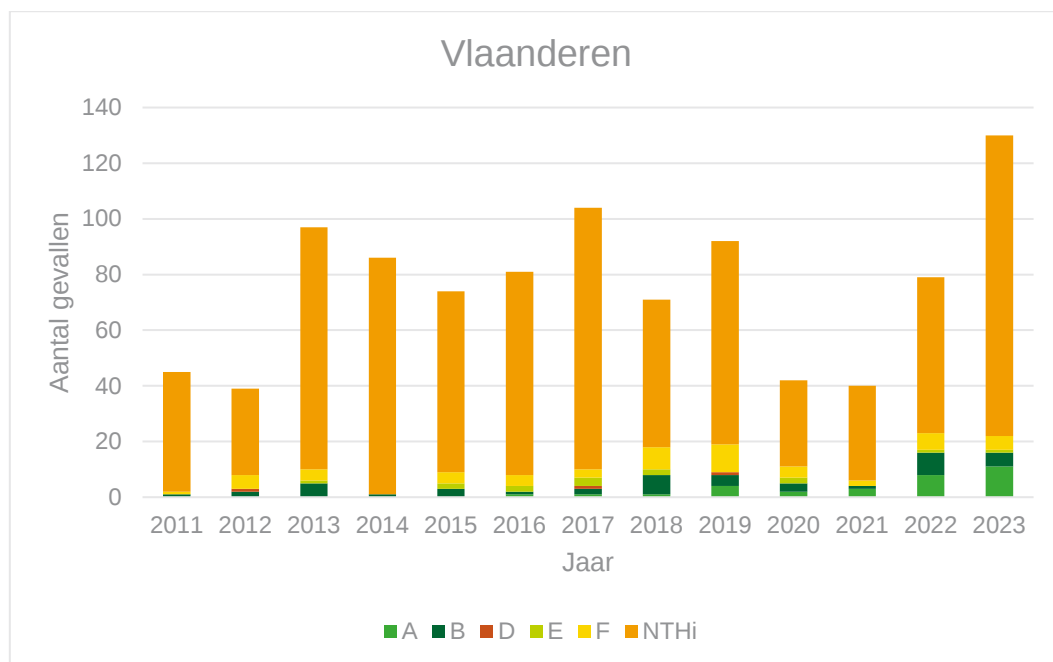
	ICD-9 code	ICD-10 code
Meningitis door <i>H. Influenzae</i>	320.0	G00.0
Sepsis door <i>H. Influenzae</i>	038.41	A41.3

Opmerking: bepaalde beperkingen moeten in gedachten worden gehouden bij het gebruik van MZG: deze gegevens zijn in eerste instantie niet verzameld voor epidemiologische doeleinden, en de diagnose en codering van de ziekte kan per ziekenhuis verschillen (er is geen standaard definitie van ziekten volgens de ICD-10 classificatie).

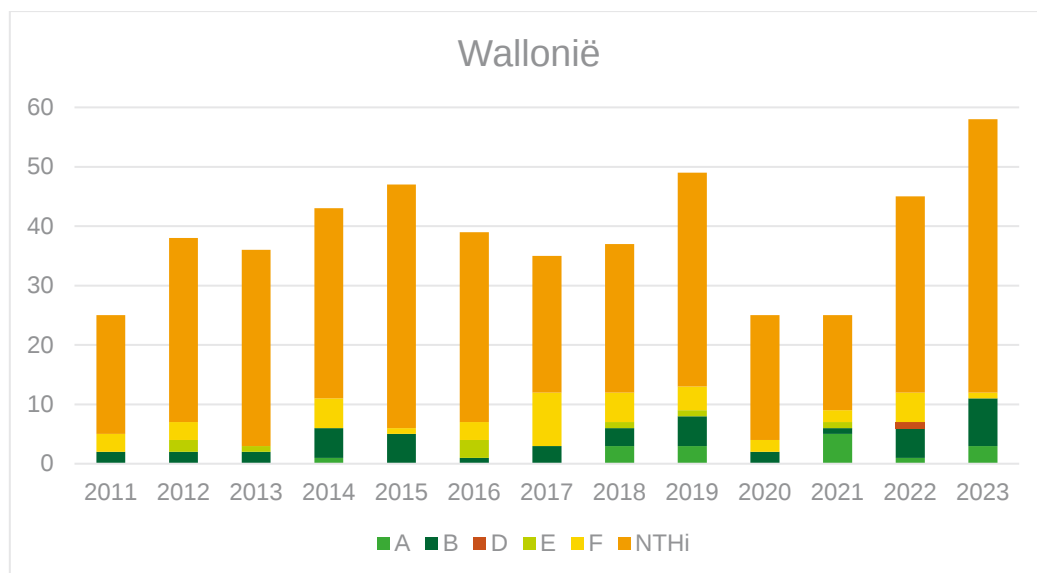
² De hoofddiagnose is "de aandoening waarvan na onderzoek is vastgesteld dat deze hoofdvastgesteld is voor de ziekenhuisopname van de patiënt",

³ De secundaire diagnose is de aandoening die bestaat op het moment van opname, of die zich later ontwikkelt, en die van invloed is op de zorg die aan de patiënt wordt verleend tijdens de huidige ziekenhuisopname".

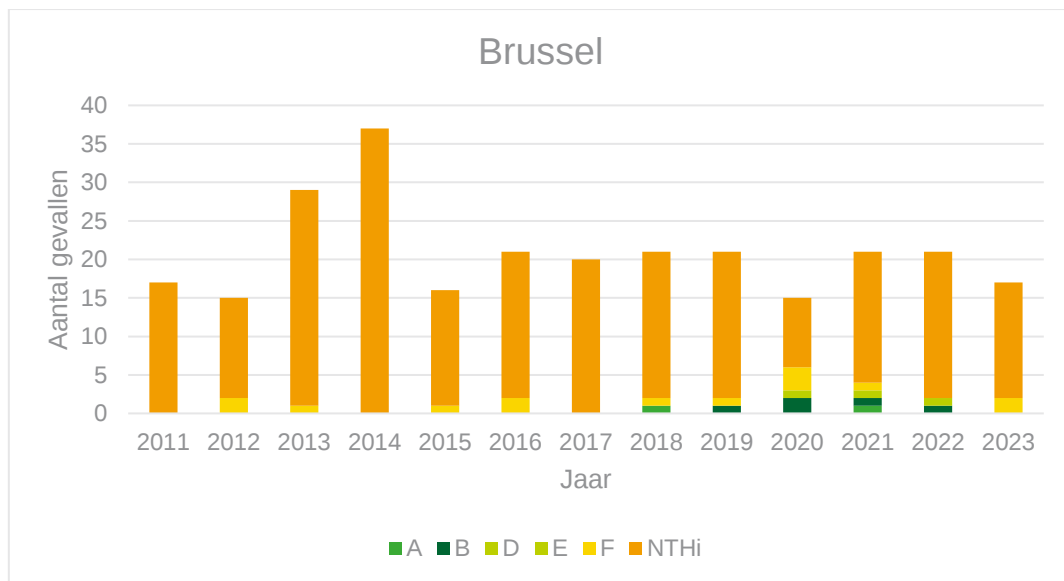
Bijlage 2: Jaarlijkse verdeling van serotypes, per regio, tussen 2011 en 2023
(Bron: Nationaal Referentiecentrum, locatie LHUB-ULB Anderlecht)



NTHi = *H.influenzae* niet-typeerbaar



NTHi = *H.influenzae* niet-typeerbaar



NTHi = H.influenzae niet-typeerbaar