

## Surveillance épidémiologique des infections invasives à *Haemophilus influenzae* – 2019 à 2021

Auteurs: Stéphanie Jacquinet<sup>1</sup>, Delphine Martiny<sup>2</sup>, Benoit Prevost<sup>2</sup>, Tine Grammens<sup>1</sup>  
Révision: Paloma Carrillo<sup>3</sup>, Romain Mahieu<sup>4</sup>, Caroline Boulouffe<sup>5</sup>, Geert Top<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Épidémiologie des maladies infectieuses, Sciensano ; <sup>2</sup> Centre national de référence pour *H. influenzae*, LHUB-ULB; <sup>3</sup>Office de la Naissance et de l'enfance; <sup>4</sup>Commission communautaire commune; <sup>5</sup>Agence pour une vie de qualité; <sup>6</sup>Agentschap Zorg en Gezondheid.

### Messages-clés

- Les infections invasives à *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) sont en nette régression depuis l'introduction de la vaccination anti-Hib généralisée en 1993. En 2019, 10 infections invasives à Hib ont été détectées, 8 en 2020 et 3 en 2021.
- En 2019, Le Centre national de référence (CNR) a observé 162 cas d'infection invasive à *H. influenzae*, 84 en 2020 et 88 en 2021. Le nombre de cas moins important en 2020 et 2021 est très probablement lié à l'épidémie de covid-19 et aux mesures prises pour diminuer la propagation de ce virus.
- *H. influenzae* touche principalement les personnes de plus de 65 ans ainsi que les moins d'un an. Ainsi pour les plus de 65 ans, en 2019, 32,0 cas/100.000 habitants ont été observés, 10,5 cas/100.000 habitants en 2020 et 10,2 cas/100.000 habitants en 2021. Pour les moins d'un an, 19,1 cas/100.000 habitants, 11,1 cas/100.000 habitants et 6,1 cas/100.000 habitants ont respectivement été observés en 2019, 2020 et 2021.
- La plupart des souches invasives d'*H.influenzae* recueillies par le CNR étaient non-typables. Celles-ci représentaient 79,0% des souches en 2019, 73,8 % en 2020 et 78,0% en 2021.
- Dix décès ont été signalés au CNR en 2019 (1 lié au sérotype F, 9 liés à une souche non-typable), 4 en 2020 (4 souches non-typables) et 4 en 2021 (1 lié au sérotype F, 3 liés à une souche non-typable).

### Sources de la surveillance

La surveillance de *Haemophilus influenzae* est basée sur trois sources de données.

- **Déclaration obligatoire**  
Les infections invasives à *H. influenzae* font l'objet d'une obligation de déclaration dans les trois régions. En [Flandre](#) et en [Wallonie](#), l'obligation porte uniquement sur le **type b (Hib)**, alors qu'en [Région de Bruxelles-Capitale](#), elle vise **toutes les souches invasives** d'*H. influenzae*.
- **[Réseau des laboratoires vigies](#)**  
Les laboratoires sentinelles participant à ce réseau rapportent tous les échantillons de sites normalement stériles positifs pour *H. influenzae* (par culture ou détection d'ADN) suivant la [définition de cas](#). La surveillance via les laboratoires vigies de Sciensano se fait depuis 1991 (1-3).
- **[Centre national de référence \(CNR\)](#)**  
Le Centre National de Référence pour *H. influenzae* est le LHUB-ULB site Anderlecht, et reconnu comme CNR depuis 2011. Le CNR identifie et caractérise **toutes les souches**

invasives d'*H. influenzae* qu'il reçoit et détermine également leur résistance aux antibiotiques. Le CNR enregistre également, lorsqu'elles sont renseignées sur le formulaire de demande d'analyses, des données sur le statut vaccinal contre le Hib et sur la présentation clinique des cas.

## Définition de cas

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

### Critères cliniques

Pas relevant pour la surveillance

### Critères de laboratoire

Tout cas répondant à au moins un des critères suivants :

- Isolement d'*H. influenzae* à partir d'un site normalement stérile ;
- Détection d'acide nucléique d'*H. influenzae* dans un site normalement stérile.

### Critères épidémiologiques

Pas d'application

### Classification des cas

Cas possible : pas d'application

Cas probable : pas d'application

Cas confirmé : tout cas répondant aux critères de laboratoire

## Représentativité des données

Les données relatives aux infections invasives à *Haemophilus influenzae* proviennent du réseau des laboratoires vigies, du CNR pour *H. influenzae* et de la déclaration obligatoire.

Une description détaillée de la méthode de surveillance utilisée par les laboratoires vigies et le CNR est disponible [ici](#). Les données issues de ces systèmes de surveillance ne sont pas exhaustives et ne permettent pas d'estimer le nombre exact de nouveaux diagnostics d'*H. influenzae* en Belgique. Néanmoins, les résultats des diverses sources de données permettent de suivre des tendances au cours du temps.

Les **laboratoires vigies** transmettent depuis 1991 les cas de *H. influenzae* diagnostiqués. Une évaluation du réseau des laboratoires vigies a estimé que le système représentait environ 60% de tous les laboratoires de microbiologie du pays (incluant les laboratoires de type hospitaliers et non-hospitaliers). La couverture du réseau a été estimée à environ 50% du total de tests et de diagnostics microbiologiques réalisés en Belgique, mais ce pourcentage peut varier par pathogène (2,3). Une évaluation spécifique de la couverture pour *H. influenzae* n'a pas été réalisée. En 2019, 35 laboratoires vigies ont rapporté des échantillons positifs de *H. influenzae* et 21 laboratoires en 2020 et en 2021. Etant donné que la représentativité peut être différente selon les régions, il n'est pas opportun de comparer les données de *H. influenzae* entre les régions.

L'enregistrement des données par les CNR a commencé plus de 15 ans après l'enregistrement par les laboratoires vigies, et il s'est étendu au cours des années, principalement en raison d'une meilleure notoriété dans les laboratoires périphériques, avec une hausse de la représentativité dans les différentes régions.

## Résultats de la surveillance 2019-2021

### Déclaration obligatoire

C'est en 2019 que le nombre de déclarations a été le plus élevé avec 8 cas dont 5 en Flandre (Tableau 1). En 2020 et 2021, 6 cas ont été déclarés mais aucun ne concernait la Flandre.

**Tableau 1: Nombre de cas d'infections invasives à *H. influenzae* déclarés aux services en charge de la déclaration obligatoire, entre 2017 et 2021, Belgique.**

(Source : Déclaration obligatoire : COCOM, Zorg en gezondheid (AZG), AViQ)

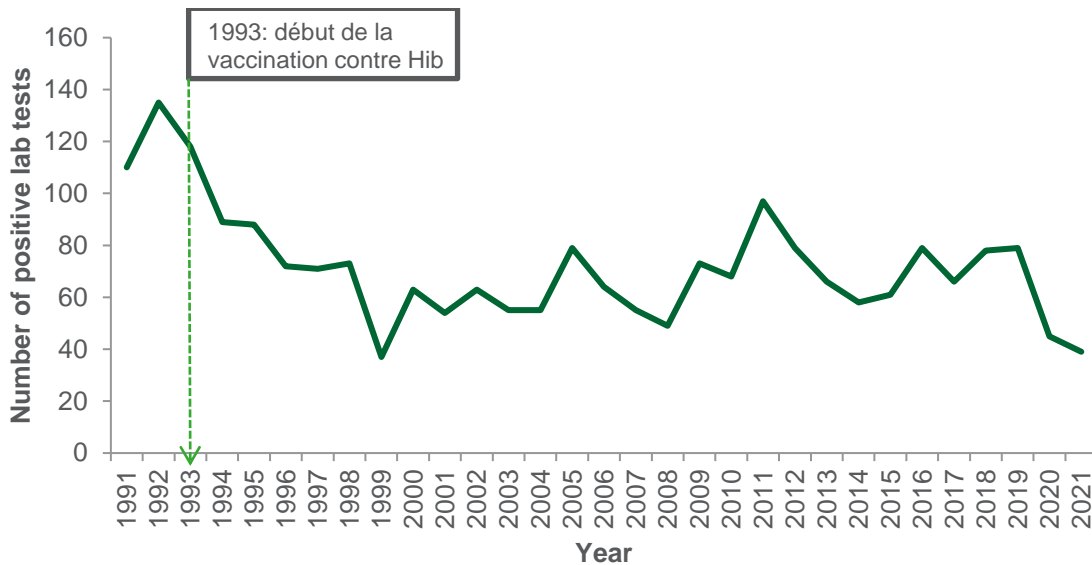
	2017	2018	2019	2020	2021
Flandre	2	4	5	0	0
Wallonie	1	1	13	4	3
Bruxelles	0	0	2	2	3
Total	3	5	20	6	6

### Réseau des laboratoires vigies

Les données des laboratoires vigies ont mis en avant une baisse significative du nombre d'infections invasives à *H. influenzae* depuis 1993, année où la vaccination anti-Hib a été recommandée (Figure 1) et ce jusqu'en 1999 (n=37). Depuis 2000, les tendances sont changeantes, avec des pics observés en 2005 (n=79), 2011 (n=97), 2012 (n=79) et 2016 (n=79). En 2019, les laboratoires vigies ont recensé 79 cas, ce qui est assez similaire aux années précédentes. En 2020 et 2021, une baisse du nombre de cas a été observée avec 45 cas en 2020 et 39 cas en 2021. Ceci est très probablement lié à l'épidémie de covid-19 et aux mesures prises pour diminuer la propagation de ce virus (confinement, distanciation sociale), *H. influenzae* se transmettant par l'intermédiaire des gouttelettes provenant des voies aériennes supérieures, par contact salivaire ou par contact avec des objets contaminés par des sécrétions respiratoires (4).

**Figure 1: Nombre de cas d'infections invasives à *H. influenzae*, entre 1991 et 2021, Belgique**

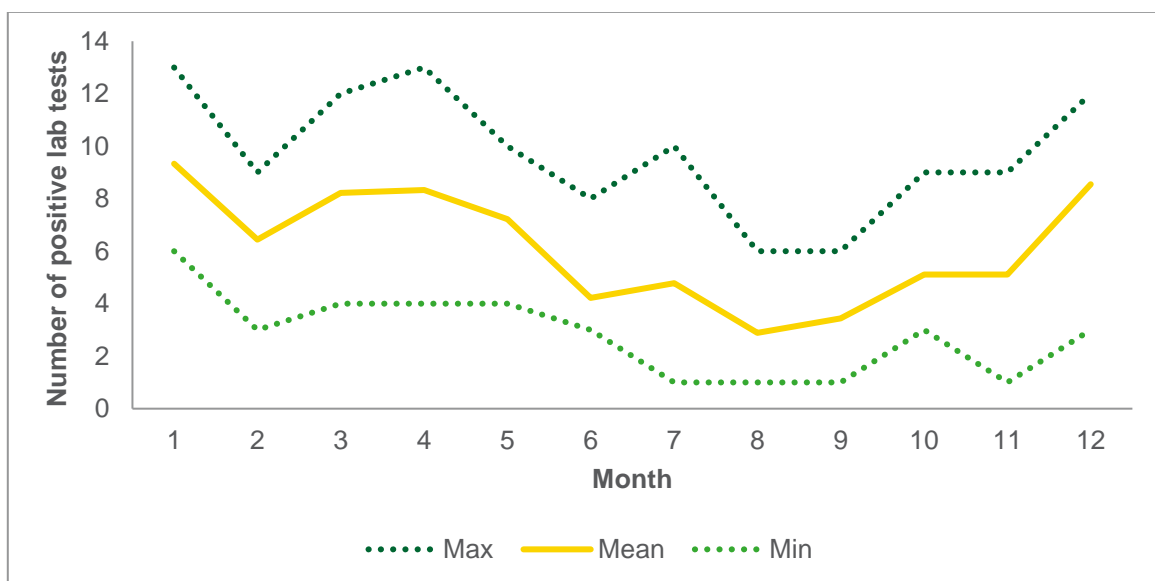
(Source : Laboratoires vigies, Sciensano)



Pour les années 2019 à 2021, entre 48,7 et 57,0% des infections invasives à *H. influenzae* ont été diagnostiquées chez des sujets âgés de 65 ans ou plus [57,0% en 2019 (45/79 cas), 53,3% en 2020 (24/45 cas) et 48,7% en 2021(19/39 cas)]. Si, en 1992, 77.8 % (105 /135 des cas étaient observés chez les moins de cinq ans, ce groupe d'âge ne représentait plus que 10,1 % (8/79) des cas en 2019, 6,7% (3/45) des cas en 2020 et 12,8% (5/39) des cas en 2021. En Belgique, on enregistre moins d'infections invasives à *H. influenzae* pendant les mois d'été que pendant les mois d'hiver (Figure 2). Le nombre de cas par mois pour les années 2020 et 2021 ne sont pas repris dans la Figure 2, car aucune saisonnalité n'a été observée durant ces 2 années. Ceci est lié au faible nombre de cas rapportés suite à l'épidémie de covid-19 (voir ci-dessus).

Figure 2 : Nombre minimal, moyen et maximal d'infections invasives à *Haemophilus influenzae* par mois, période 2001-2019, Belgique

(Source : Laboratoires vigies, Sciensano)



## Centre national de référence (CNR)

### a. Nombre de cas et incidence estimée

En 2019, 162 cas ont été diagnostiqués par le CNR, 84 en 2020 et 88 en 2021, ce qui correspond à 1,4 cas/100.000 habitants en 2019 et 0,7 cas par 100.000 habitants en 2020 et 0,8 cas par 100.000 habitants en 2021 (Figures 3 et 4). Les données du CNR entre 2019 et 2021 suivent les mêmes tendances que celles des laboratoires vigies : un nombre plus important de cas a été observé en 2019 suivi d'une baisse significative en 2020 et 2021. Ceci est visible principalement en Wallonie et en Flandre. Le nombre de cas par 100.000 habitants a été plus élevé à Bruxelles entre 2018 et 2021 par rapport aux 2 autres régions de la Belgique et une tendance à la hausse a même été observée en 2021 (1,7 cas/100.000 habitants) comparé à 0,6/100.000 habitants en Flandre et 0,7/100.000 habitants en Wallonie.

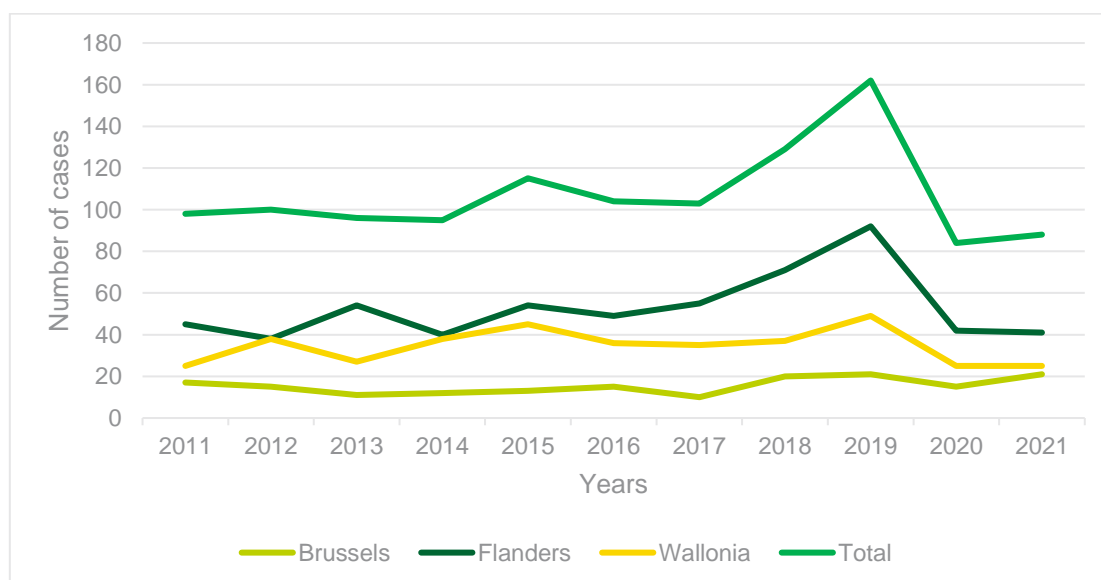
### b. Groupes d'âge et genre

*H. influenzae* touche principalement les personnes de plus de 65 ans et plus ainsi que les moins d'un an. Ainsi en 2019, pour les plus de 65 ans, 32,0 cas/100.000 habitants ont été observés, 10,5 cas/100.000 habitants en 2020 et 10,2 cas/100.000 habitants en 2021 (voir Fig. 5). Pour les moins d'un an, 19,1 cas/100.000 habitants, 11,1 cas/100.000 habitants et 8,8 cas/100.000 habitants ont respectivement été observés en 2019, 2020 et 2021.

Les infections à *H. influenzae* étaient légèrement plus fréquentes chez les hommes, avec un rapport homme/femme de 1,1 en 2019 et 2020 et de 1,3 en 2021.

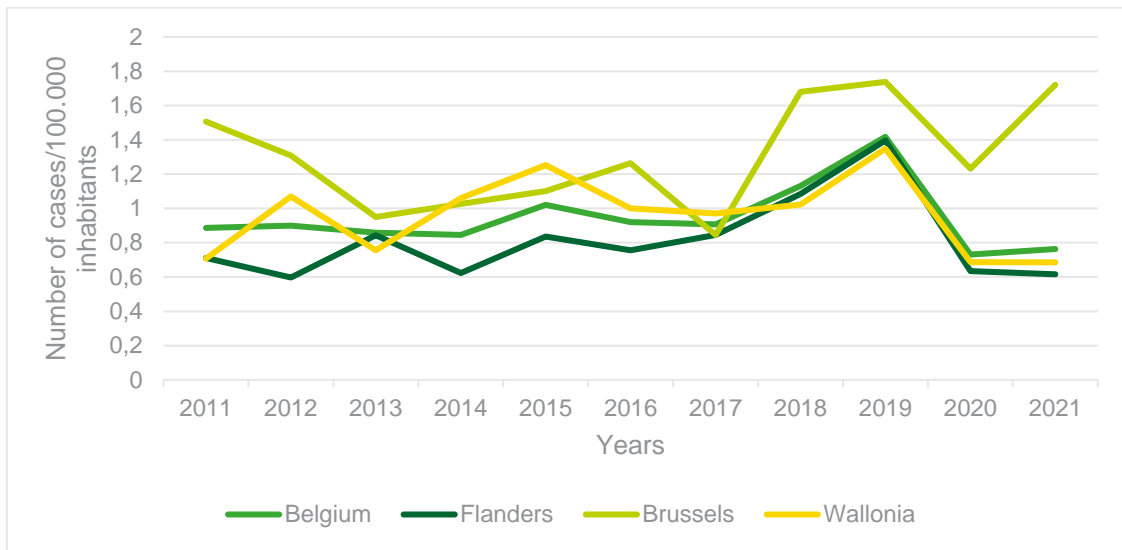
**Figure 3. Nombre d'infections invasives à *Haemophilus influenzae*, 2011 à 2021, par région et pour la Belgique.**

(Source : CNR pour *Haemophilus influenzae*, LHUB-ULB site Anderlecht)



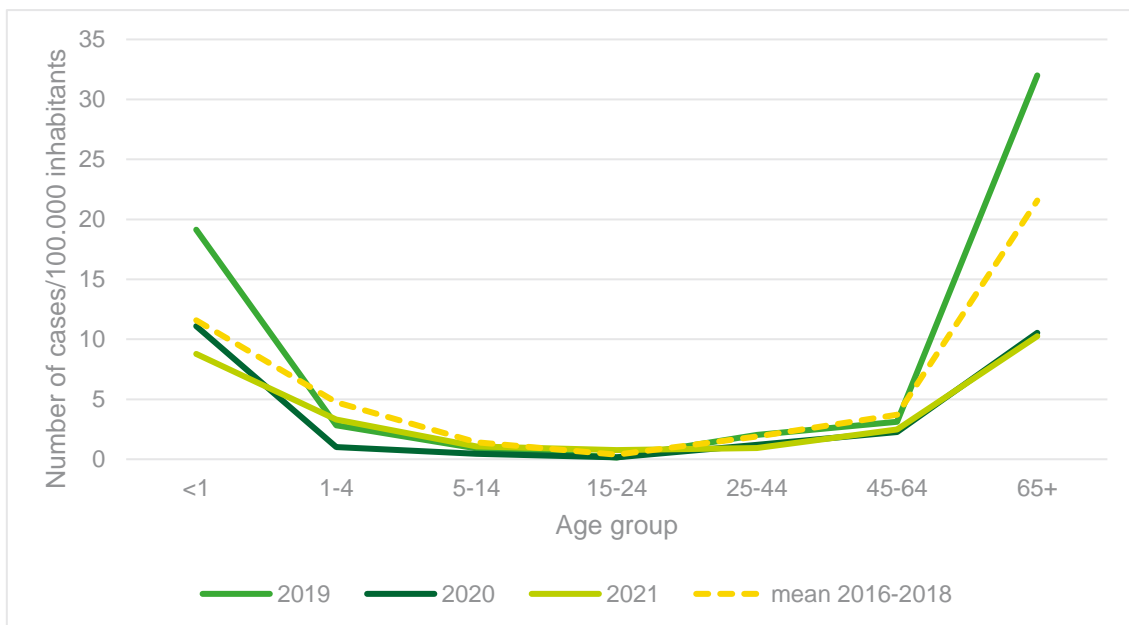
**Figure 4. Incidence estimée des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, 2010 à 2021, par région et pour la Belgique.**

(Source : CNR pour *Haemophilus influenzae*, LHUB-ULB site Anderlecht)



**Figure 5 : Nombre d'infections invasives à *Haemophilus influenzae* par 100.000 habitants par groupe d'âge, pour les années 2019 à 2021 et moyenne 2016-2018, Belgique**

(Source : Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



### c. Sérotypage

Les souches de *H. influenzae* sont soit encapsulées (6 sérotypes, a-f), soit non encapsulées (dit « non-typable », NTHi). La Figure 6 montre l'évolution des différents sérotypes entre 2011 et 2021. La plupart des souches invasives envoyées au CNR étaient des souches non-typables. Celles-ci représentaient 79,0% des souches en 2019, 73,8 % en 2020 et 78,0% en

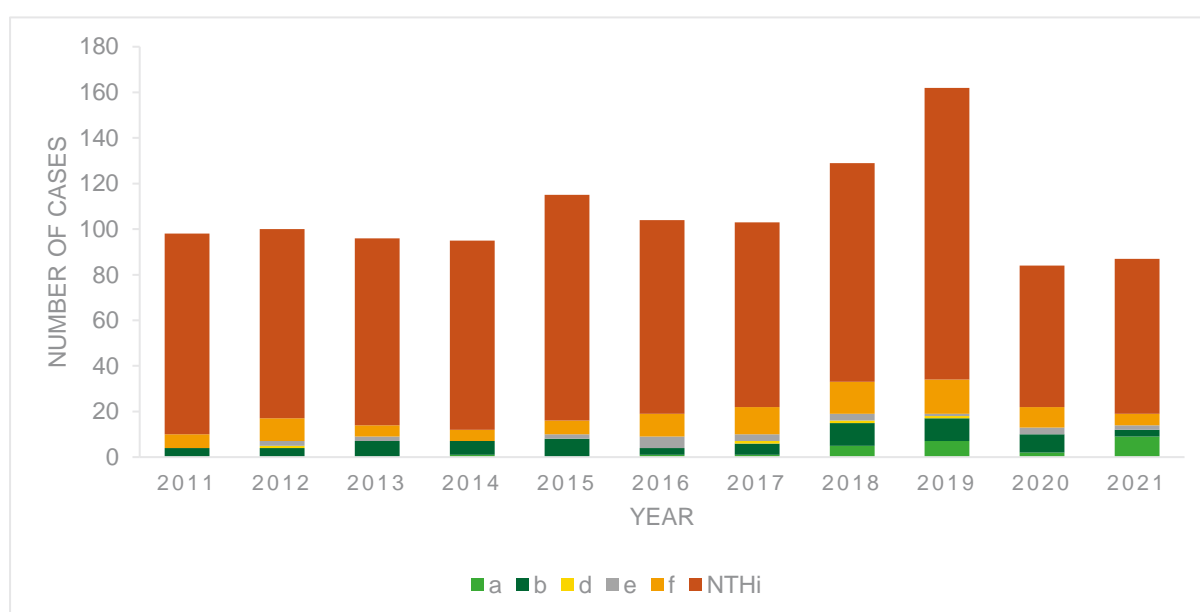
2021. A l'échelle Européenne (UE/EEE), selon le dernier rapport de l'ECDC (5), les NTHi ont causés 78% des cas d'infections invasives à *H. influenzae*.

Parmi les souches encapsulées, le **sérotype f** est le sérotype pour lequel le plus de souches ont été testées positives en 2019 et 2020 (2019 : 9,26%, 15/162 cas ; 2020 : 10,7%, 9/84 cas) suivi par le **sérotype b** (Hib) (2019 : 6,2%, 10/162 cas ; 2020 : 9,5%, 8/84 cas). En 2021, c'est le **sérotype a** qui a proportionnellement plus circulé (10,3% des cas, 9/87 cas) suivi du **sérotype f** (5,7%, 5/87 cas).

La distribution des sérotypes en fonction des groupes d'âge pour 2019, 2020 et 2021 se trouve en [annexe 1](#).

Figure 6: Nombre de cas d'infections invasives à *H. influenzae*, par sérotype et par année, 2011-2021, Belgique

(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



NTHi = *H. influenzae non-typable*

#### d. *Haemophilus influenzae* de type b

La Figure 7 décrit le nombre de cas d'infections invasives à Hib par région depuis 2016. Les informations sur le statut vaccinal et le nombre de doses de vaccin des malades restent compliquées à obtenir.

En 2019, 10 cas de Hib ont été mis en évidence par le CNR : 4 cas avaient moins d'un an : 1 cas était trop jeune pour avoir reçu un schéma vaccinal complet contre Hib, 2 cas avaient un statut vaccinal inconnu et 1 cas était non vacciné. Les 6 autres cas, âgés de plus de 1 an, avaient un statut vaccinal inconnu. Parmi eux, 2 cas avaient entre 1 et 4 ans, 1 cas entre 10 et 14 ans, 1 cas entre 40 et 44 ans, 1 cas entre 60 et 65 ans et 1 cas plus de 90 ans. La vaccination systématique contre Hib n'ayant débuté qu'en 1993, les personnes nés avant cette année ne sont probablement pas vaccinées.

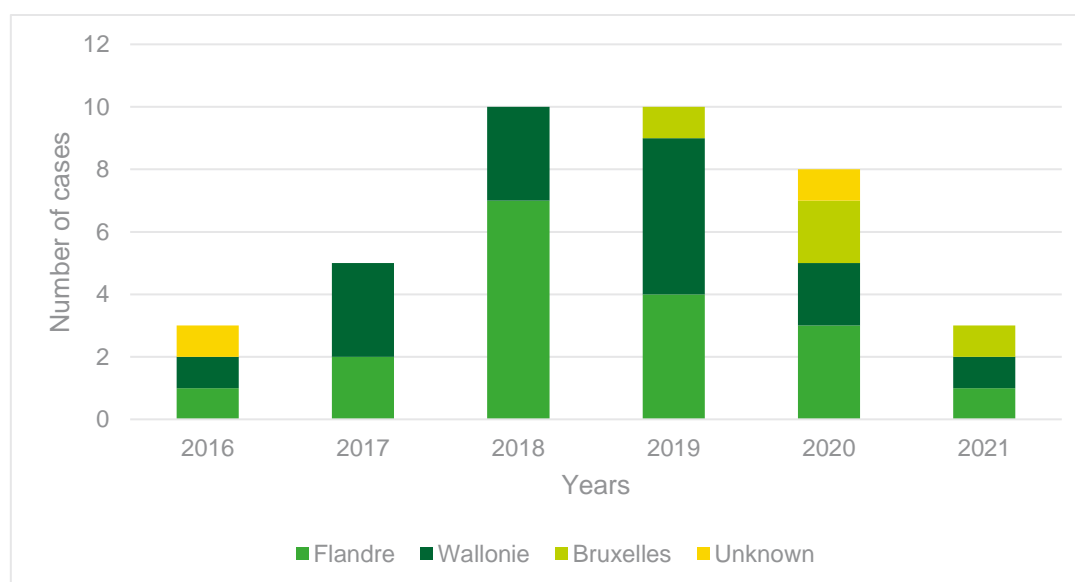
En **2020**, 8 cas de Hib ont été détectés par le CNR : 3 cas avaient moins d'un an, 1 cas n'était pas encore vacciné et les 2 autres étaient vaccinés mais le nombre de doses était inconnu. Deux autres cas étaient âgés entre 1 et 4 ans, le premier avait reçu 3 doses de vaccins (vaccination complète) et le 2ème était vacciné avec un nombre de doses inconnu. Les 3 autres cas étaient âgés de plus de 55 ans et n'étaient donc sans doute pas vaccinés.

En **2021**, 3 cas de Hib ont été mis en évidence par le CNR : 2 cas avaient entre 1 et 4 ans dont 1 cas n'était pas vacciné et l'autre avait un statut vaccinal inconnu. Un 3ème cas avait entre 5 et 9 ans, était vacciné mais avec un nombre de doses inconnu.

Aucun décès lié au Hib n'a été notifié au CNR entre 2019 et 2021.

**Figure 7: Nombre de cas d'infections invasives à Hib par région, 2016-2021, Belgique**

(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



e. Présentation clinique et décès pour l'ensemble des infections invasives à *H. influenzae*

La présentation clinique des cas d'infections invasives à *H. influenzae* par année entre 2019 et 2021 sont présentés dans le Tableau 2. L'information sur la présentation clinique est disponible dans environ 90% des cas (141/162 cas en 2019, 82/84 cas en 2020 et 81/88 cas en 2021)

La septicémie est le tableau clinique le plus souvent rencontré, suivi par la pneumonie et la méningite/méningo-septicémie. La présentation clinique des infections invasives à *H. influenzae* n'est pas fonction du sérotype ou de la présence ou non de la capsule.



Tableau 2: Présentation clinique des infections invasives à *H. influenzae*, 2019-2021, Belgique

(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)

	Meningitis/ meningo- septicemia (%)	Pneumonia (%)	Septicemia (%)	Osteomyelitis (%)	Other (%)	Total (%)
2019	11 (7,8)	26 (18,4)	79 (56,0)	4 (2,8)	21 (14,9)	141 (100)
2020	12 (14,6)	12 (14,6)	42 (51,2)	0	16 (19,5)	82 (100)
2021	14 (17,3)	16 (19,8)	39 (48,1)	0	12 (14,8)	81 (100)
Total	37 (12,1)	54 (17,7)	161 (52,8)	4 (1,3)	49 (16,1)	305 (100)

Certaines présentations cliniques sont plus fréquentes dans certains groupes d'âge durant la période de 2019 à 2021 (Figure 8).

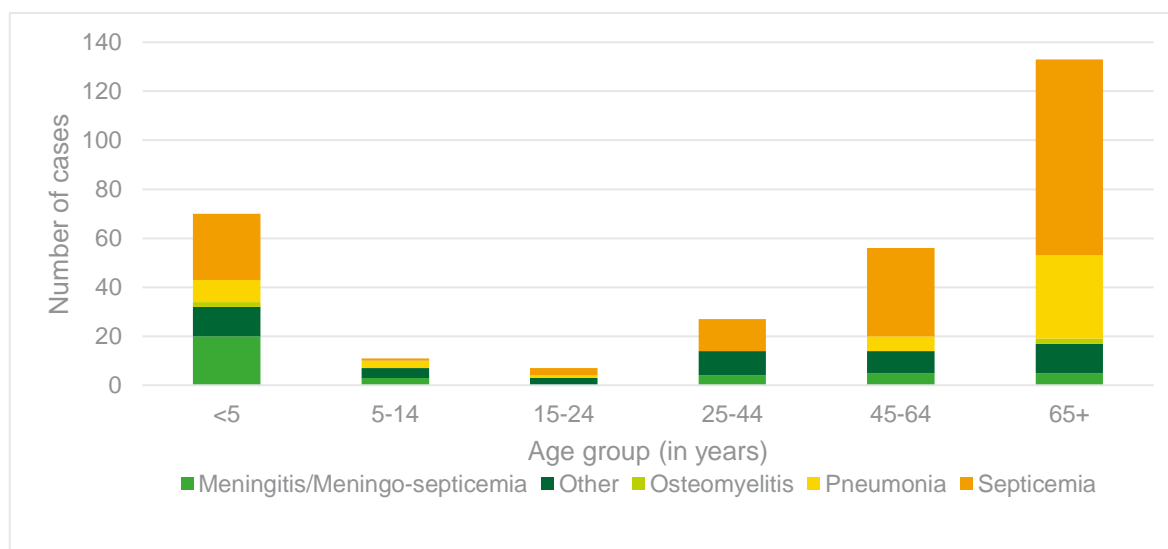
Ainsi, si la septicémie est fortement représentée dans tous les groupes d'âge [39,7% des cas (27/68 cas) chez les <5 ans, 64,3% (36/56 cas) chez les 45-65 ans et 60,2% (80/133 cas) chez les >65 ans], la méningite/meningo-septicémie est plus fréquente chez les moins de 5 ans (29,4%, 20/68 cas) et la pneumonie est plus fréquente chez les plus de 65 ans (25,6%, 34/133 cas).

Les 4 cas d'ostéomyélite rapportés en 2019, sont survenus chez 2 enfants de moins d'un an et chez 2 personnes de plus de 65 ans. La dernière épiglottite pour laquelle une souche a été envoyée au CNR date de 2013.

Le CNR a fait état de 10 décès en **2019**, 1 lié au sérotype F (âge entre 65-69 ans) et 9 autres liés à des souches non-typables. Parmi ceux-ci, 2 personnes avaient entre 30 et 40 ans, 1 autre avait entre 60 et 70 ans et 6 personnes avaient plus de 80 ans. En **2020**, 4 décès ont été observés, tous les 4 liés à une souche non-typable et survenant chez des personnes de plus de 70 ans. En **2021**, 4 décès également ont été signalés au CNR, 1 lié au sérotype F (âge >90 ans) et les 3 autres à une souche non-typable. Parmi ceux-ci, 1 personne avait entre 40-50 ans, 1 autre entre 60-70 ans et 1 avait plus de 90 ans.

Figure 8: Présentation clinique des infections invasives à *H. influenzae*, par groupes d'âge, 2019-2021, Belgique

(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



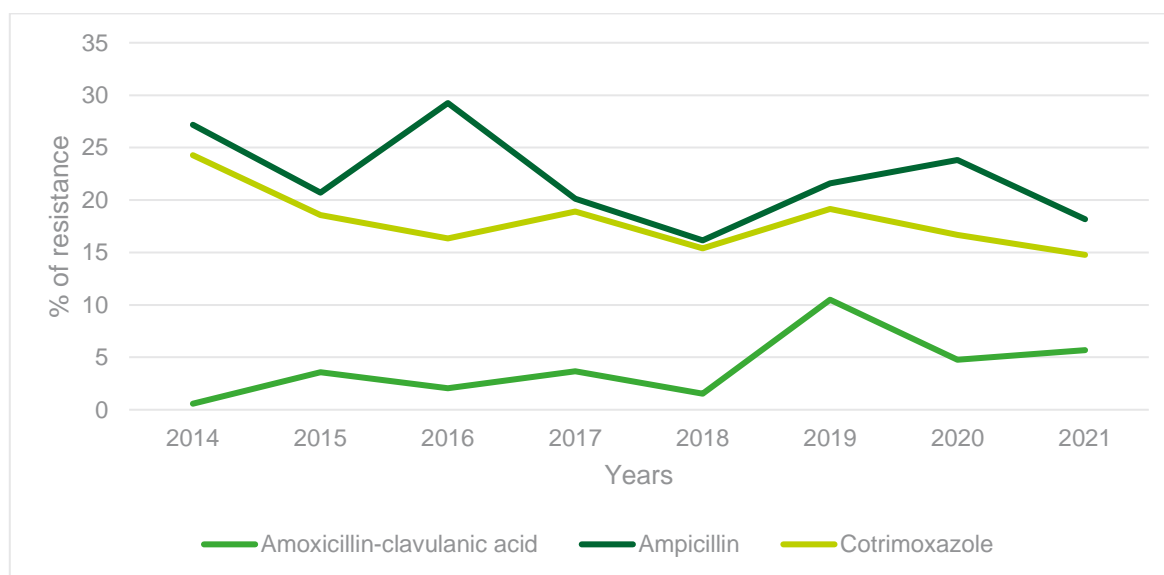
## f. Sensibilité aux antibiotiques

La proportion de souches résistantes à l'ampicilline, à l'amoxicilline-acide clavulanique et au cotrimoxazole est présentée dans la Figure 9. Les souches reçues par le CNR étant moins nombreuses en 2020 et 2021 suite à l'épidémie de Covid-19, il est plus difficile d'établir des tendances au niveau de l'antibiorésistance. La proportion de souches résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique semble augmenter ces dernières années.

Concernant la tétracycline, 4 souches étaient résistantes en 2019, aucune en 2020 et 1 en 2021. Pour la ciprofloxacine, 3 souches étaient résistantes en 2019, aucune en 2020 et 1 en 2021. Une souche a été détectée résistante au céfotaxime en 2019 et aucune en 2020 et 2021.

**Figure 9: Résistance à l'ampicilline, à l'amoxicilline-acide clavulanique et au cotrimoxazole des souches invasives d'*H. influenzae*, 2014-2021, Belgique**

(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



## Importance pour la santé publique

Avant la mise en place de la vaccination, *H. influenzae* de type b (Hib) était le principal agent responsable de méningite bactérienne chez les enfants âgés de moins de 5 ans (les plus à risque étant ceux de moins de 18 mois). Ce germe était également responsable de divers autres types d'infections sévères chez l'enfant (principalement épiglottites, cellulites, pneumonies associées à une bactériémie et arthrites) (6).

En Belgique, la vaccination anti-Hib a été recommandée par le Conseil Supérieur de la Santé en 1993. Elle est devenue gratuite en 2002 dans le cadre du programme de vaccination des enfants par les communautés (quatre doses à 2, 3, 4 et 15 mois). Depuis la mise en place de la vaccination généralisée, le nombre de cas d'infection invasive à Hib a considérablement diminué en Belgique (comme dans le reste de l'Europe (5,7)). Depuis plusieurs années, les cas sont sporadiques (1 à 10 cas/an), alors que le nombre estimé d'infections invasives à Hib chez les enfants de moins de cinq ans atteignait 250-300 cas par an en période pré-vaccinale 1990-1992 (8,9).

L'incidence des maladies invasives transmises par des sécrétions respiratoires dont les infections à *H. influenzae* a diminué dans de nombreux pays dont la Belgique pendant la pandémie de COVID-19 grâce aux mesures de confinement et de distanciation sociale (4). En revanche, les Pays-Bas ont observé une augmentation des infections invasives à Hib en 2020 et 2021 (incidence de < 0,3/100.000 habitants avant 2019 à 0,39 et 0,33/100.000 habitants en 2020 et 2021) dans des groupes d'âge vaccinés et non vaccinés. Cette augmentation n'est visiblement pas liée à un changement dans l'efficacité du vaccin (efficacité > 90 %). Différentes hypothèses sont évoquées dont une meilleure sensibilisation à la déclaration obligatoire des cas de Hib, une augmentation de la transmission suite à une plus grande colonisation ou invasivité des souches circulantes, un passage en 2020 à un schéma vaccinal 2+1 au lieu de 3+1 auparavant ou bien le changement du vaccin hexavalent DT3aP-HBV/Hib vers le DT5aP-HBV/Hib en 2019 (10).

La majorité des souches circulantes sont non-typables et des souches encapsulées non-b (majoritairement f) sont également observées. Certaines de ces souches sont responsables d'infections invasives associées à des tableaux cliniques sévères, en particulier chez les enfants de moins de cinq ans et les sujets âgés de plus de 65 ans. Il est important de surveiller de près cette évolution, qui est également observée dans le reste de l'Europe (11), par les systèmes de surveillance existants (réseaux de laboratoires vigies et CNR). Pour cette raison, il est important que les souches invasives d'*Haemophilus* soient envoyées au CNR.

En 2020, 1 cas de moins d'un an vacciné correctement à l'aide de 3 doses contre le Hib a été observé. La littérature démontre que, malgré l'excellente immunogénicité du vaccin conjugué contre *H. influenzae* type b (Hib), un petit nombre de cas de Hib peuvent apparaître chez les enfants vaccinés (12,13). On renvoie toutefois à des facteurs sous-jacents, tels qu'une immuno-déficience. Il est important qu'à l'avenir, ces cas continuent à être investigués et enregistrés d'une manière détaillée.

La sensibilité des souches d'*H. influenzae* évolue ces dernières années et des souches à sensibilité réduite aux bêta-lactamines émergent en Belgique. Dans ce contexte, le CNR organise une enquête nationale qui vise à évaluer et caractériser les mécanismes de résistance aux antimicrobiens parmi les isolats belges de portage et responsables d'infection des voies respiratoires inférieures .

**Vous êtes face à une infection invasive à Hib?**

Bruxelles: [Cliquez ici](#)

Wallonie : [Cliquez ici](#)

Flandre : [Cliquez ici](#)

## Plus d'information

- Définition de cas par ECDC pour *Haemophilus influenzae*:  
<https://ecdc.europa.eu/en/surveillance-and-disease-data/eu-case-definitions>
- Fiche pour *Haemophilus influenzae* dans le cadre de la notification obligatoire (AViQ):  
[https://www.wiv-isp.be/Matra/Fiches/H\\_influenzae.pdf](https://www.wiv-isp.be/Matra/Fiches/H_influenzae.pdf)
- Centre national de référence pour *Haemophilus influenzae*, , LHUB-ULB site Anderlecht, Bruxelles : [https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres\\_ref\\_lab/haemophilus\\_influenzae/default.aspx](https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/haemophilus_influenzae/default.aspx)
- Réseau des laboratoires vigies, Sciensano : <https://nrchm.wiv-isp.be/fr/labovigies/default.aspx>
- Epidémiologie en Europe: <https://www.ecdc.europa.eu/en/invasive-haemophilus-influenzae-disease/surveillance-and-disease-data/aer>
- Avis du Conseil supérieur de la santé sur la vaccination contre *H. influenzae* type b:
  - [Enfants et adolescents](#):

Ce projet est soutenu financièrement par :



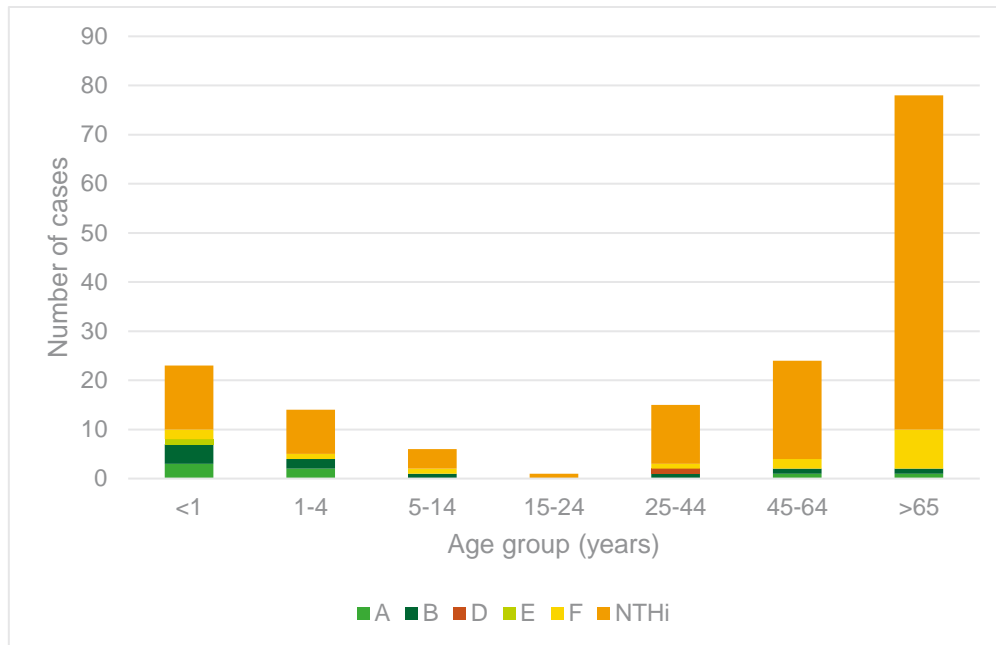
## Références

- 1) Walckiers D, Stroobant A, Yourassowsky E, Lion J, Cornelis R. A sentinel network of microbiological laboratories as a tool for surveillance of infectious diseases in Belgium. *Epidemiol Infect* 1991 April;106(2):297-303.
- 2) Muyldermans G, Ducoffre G, Leroy M, Dupont Y, Quolin S, participating sentinel laboratories. Surveillance of Infectious Diseases by the Sentinel Laboratory Network in Belgium: 30 Years of Continuous Improvement. *PLoS ONE* 2016;11(8):e0160429.
- 3) Berger N, Muyldermans G, Dupont Y, Quolin S. Assessing the sensitivity and representativeness of the Belgian Sentinel Network of Laboratories using test reimbursement data. *Arch Public Health*. 2016 Aug 8;74:29.
- 4) Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, McCarthy ND, Jolley KA, Maiden MCJ, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health* [Internet]. 2021;3(6):e360–70.
- 5) European Centre for Disease Prevention and Control. *Haemophilus influenzae*. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2018>
- 6) Plotkin S, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*. Fifth Edition ed. Elsevier; 2008.
- 7) Ladhani S, Slack MP, Heath PT, von GA, Chandra M, Ramsay ME. Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 1996-2006. *Emerg Infect Dis* 2010 March;16(3):455-63.
- 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. Increase in invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* b, the Netherlands, 2020 to 2021. *Eurosurveillance* [Internet]. 2021;26(42):2100956. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8532506/>
- 11) 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>
- 12) Lee YC, Kelly DF, Yu LM, Slack MP, Booy R, Heath PT, Siegrist CA, Moxon RE, Pollard AJ. *Haemophilus influenzae* type b vaccine failure in children is associated with inadequate production of high-quality antibody. *Clin Infect Dis*. 2008 Jan 15;46(2):186-92. Available from URL: <https://dx.doi.org/10.1086/524668>
- 13) Almeida AF, Trindade E, B Vitor A, Tavares M. *Haemophilus influenzae* type b meningitis in a vaccinated and immunocompetent child. *J Infect Public Health*. 2017 May - Jun;10(3):339-342. doi: 10.1016/j.jiph.2016.06.001. Epub 2016 Jul 12.

## Annexe 1: distribution des sérotypes en fonction des groupes d'âge

**Figure 10a: Distribution des sérotypes d'*H. influenzae* par groupes d'âge, 2019, Belgique**

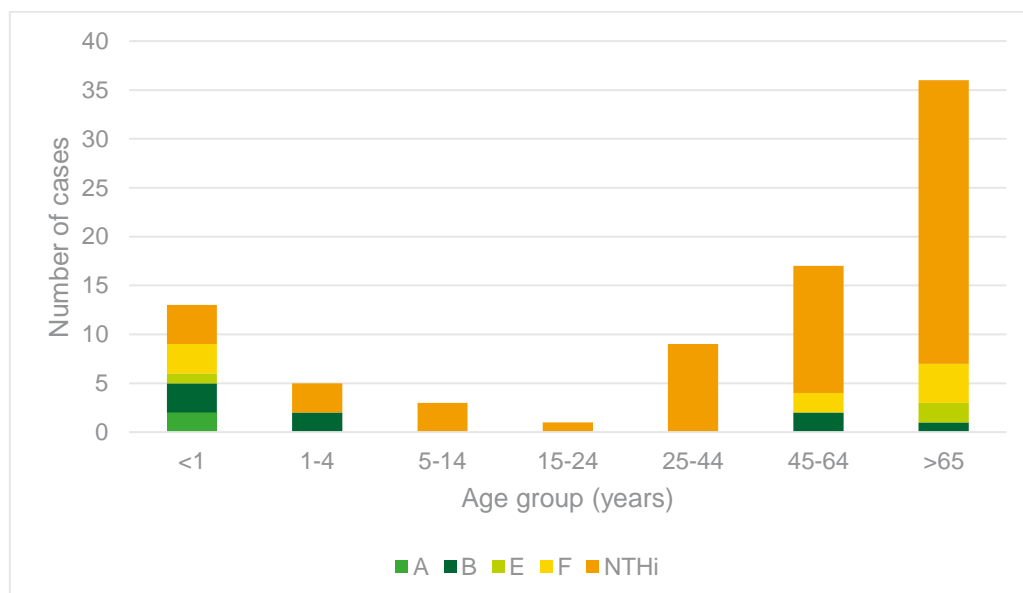
(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



*NTHi* = *H. influenzae non-typable*

**Figure 10b: Distribution des sérotypes d'*H. influenzae* par groupes d'âge, 2020, Belgique**

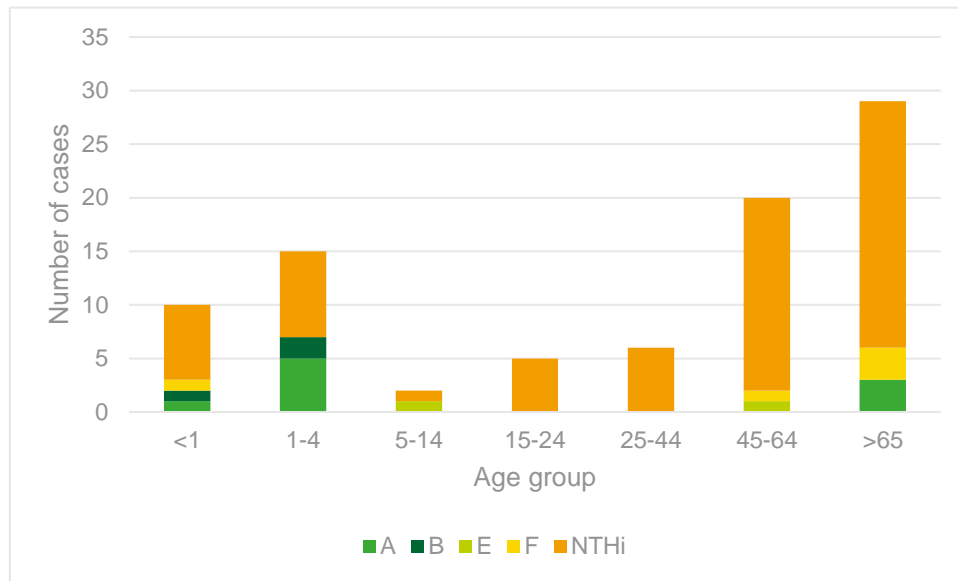
(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



*NTHi* = *H. influenzae non-typable*

**Figure 10c: Distribution des sérotypes d'*H. influenzae* par groupes d'âge, 2021, Belgique**

(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



*NTHi* = *H.influenzae non-typable*