

Surveillance épidémiologique des infections invasives à *Haemophilus influenzae* – 2022

Auteurs: Stéphanie Jacquinet¹, Delphine Martiny², Benoit Prevost², Tine Grammens¹

Révision: Paloma Carrillo³, Adrae Taame⁴, Caroline Boulouffe⁵, Naïma Hammami⁶, Veerle Jong⁶, Heidi Theeten⁶

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

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 2022, 14 infections à Hib ont été détectées, ce qui est légèrement plus que ces dix dernières années (2-10 cas/an).
- En 2022, Le Centre National de Référence (CNR) a observé 146 cas d'infection invasive à *H. influenzae* ce qui correspond à 1,3 cas/100 000 habitants. Ces chiffres montrent un retour aux tendances qui étaient observées avant la pandémie de covid-19.
- *H. influenzae* touche principalement les personnes de moins de cinq ans et plus particulièrement les moins d'un an ainsi que les 65 ans et plus. Ainsi en 2022, pour les moins d'un an, 20,3 cas/100 000 habitants ont été observés, 3,5 cas/100 000 habitants pour les 1-4 ans et 3,0 cas/100 000 pour les 65 ans et plus.
- La plupart des souches invasives d'*H. influenzae* recueillies par le CNR étaient non-typables. Celles-ci représentaient 74,0 % des souches en 2022. Notons une augmentation de cas liés au sérotype a depuis 2018.
- Quatre décès ont été signalés au CNR (un lié au sérotype F, trois liés à une souche non-typable).

Table des matières

Sources de la surveillance	3
Définition de cas	3
Représentativité des données.....	4
Résultats de la surveillance 2022.....	5
Déclaration obligatoire.....	5
Réseau des laboratoires vigies.....	5
Centre national de référence (CNR)	6
a. Nombre de cas et incidence estimée	6
b. Groupes d'âge et genre	7
c. Sérotypage	8
d. <i>Haemophilus influenzae</i> de type b	10
e. Présentation clinique et décès pour l'ensemble des infections invasives à <i>H. influenzae</i>	12
f. Sensibilité aux antibiotiques.....	13
Importance pour la santé publique	15
Plus d'informations.....	16
Références	17

Sources de la surveillance

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

- Les infections invasives à *H. influenzae* **de type b** (cas confirmés) font l'objet d'une obligation de déclaration dans les trois régions ([Flandre](#), [Wallonie](#), et [Région de Bruxelles-Capitale](#)).
- [Le Centre National de Référence \(CNR\) pour *H. influenzae*](#) est le LHUB-ULB, 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.
- Les données du réseau des laboratoires vigies : les laboratoires participant à ce réseau enregistrent les cas confirmés répondant à la définition de cas, c'est-à-dire tous les échantillons de sites normalement stériles positifs pour *H. influenzae* (par culture ou détection d'ADN). La surveillance via les laboratoires vigies de Sciensano se fait depuis 1991 (1-3).
- Les données du Résumé Hospitalier Minimum (RHM) : tous les hôpitaux non psychiatriques de Belgique sont tenus de contribuer à l'enregistrement anonymisé de données administratives, médicales et infirmières relatives à toutes les hospitalisations. Les maladies sont codées depuis 2015 selon l' « International Classification of Diseases », 10^{ème} version (ICD-10). Pour plus d'informations, voir annexe 1.

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 issues du CNR, des laboratoires vigies et de la déclaration obligatoire ne sont pas exhaustives et ne permettent pas d'estimer le nombre exact de cas d'*H. influenzae* et donc l'incidence réelle en Belgique. Néanmoins, les résultats des diverses sources de données permettent de suivre des tendances au cours du temps.

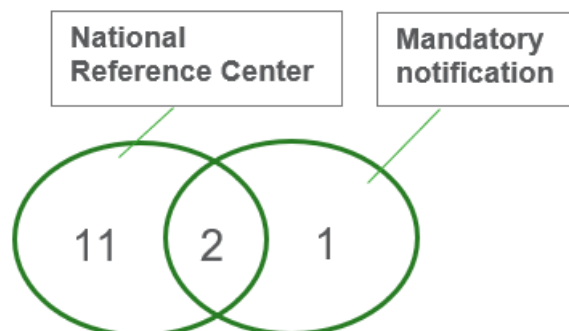
Les **laboratoires vigies** transmettent depuis 1991 les cas d'infection invasive à *H. influenzae* diagnostiqués. En 2022, 21 laboratoires vigies dont 18 flamands, deux bruxellois et un wallon ont rapporté au moins un cas positif provenant d'un site normalement stérile pour *H. influenzae*. Etant donné que la représentativité diffère selon les régions, il n'est pas opportun de comparer ces données de *H. influenzae* entre les régions.

L'enregistrement des données par le **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. Il reçoit des échantillons des trois régions avec une bonne représentativité au niveau provincial car au minimum 5 souches pour chaque province ont été envoyées au CNR en 2022.

Les cas enregistrés par la **déclaration obligatoire** ne sont pas exhaustifs. Lorsque l'on compare les cas de Hib déclarés dans les trois régions avec ceux diagnostiqués par le CNR, uniquement 2 cas sont communs (figure 1). Onze cas typés par le CNR n'ont pas été déclarés par les laboratoires périphériques.

Figure 1 : Nombre de cas de Hib en Flandre et en Wallonie selon la source de données.

(Source : Departement Zorg, AViQ et CNR pour *Haemophilus influenzae*, LHUB-ULB site Anderlecht)



Résultats de la surveillance 2022

Déclaration obligatoire

En 2022, la Flandre a reçu deux déclarations d'Hib tandis que la Wallonie et la région de Bruxelles-Capitale ont reçu uniquement une déclaration (Tableau 1).

Tableau 1: Nombre de cas confirmés d'infections invasives à *H. influenzae* déclarés aux services en charge de la déclaration obligatoire, entre 2018 et 2022, Belgique.

(Source : Déclaration obligatoire : COCOM, Département Zorg, AViQ)

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

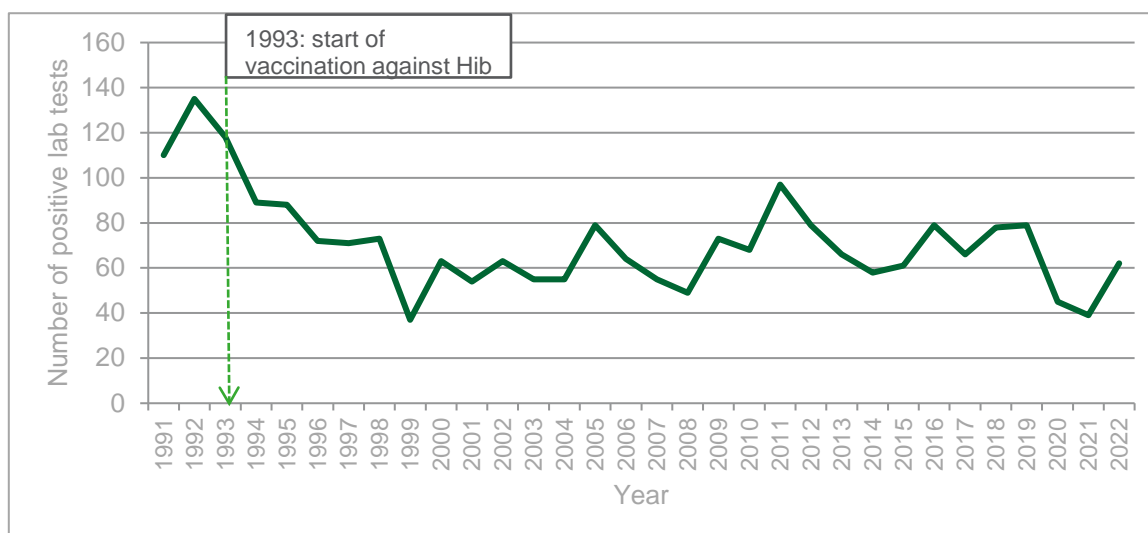
*Avant septembre 2020, la déclaration obligatoire dans la région de Bruxelles-Capitale portait sur les méningites à *Haemophilus influenzae* (tous les sérotypes et les non-typables).

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 2) 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 2022, les laboratoires vigies ont recensé 62 cas, ce qui semble montrer un retour aux tendances qui étaient observées avant la pandémie de covid-19 durant laquelle les mesures de prises pour limiter la propagation du virus avaient fait chuter le nombre de cas d'*H. influenzae*.

Figure 2: Nombre de cas d'infections invasives à *H. influenzae*, entre 1991 et 2022, Belgique

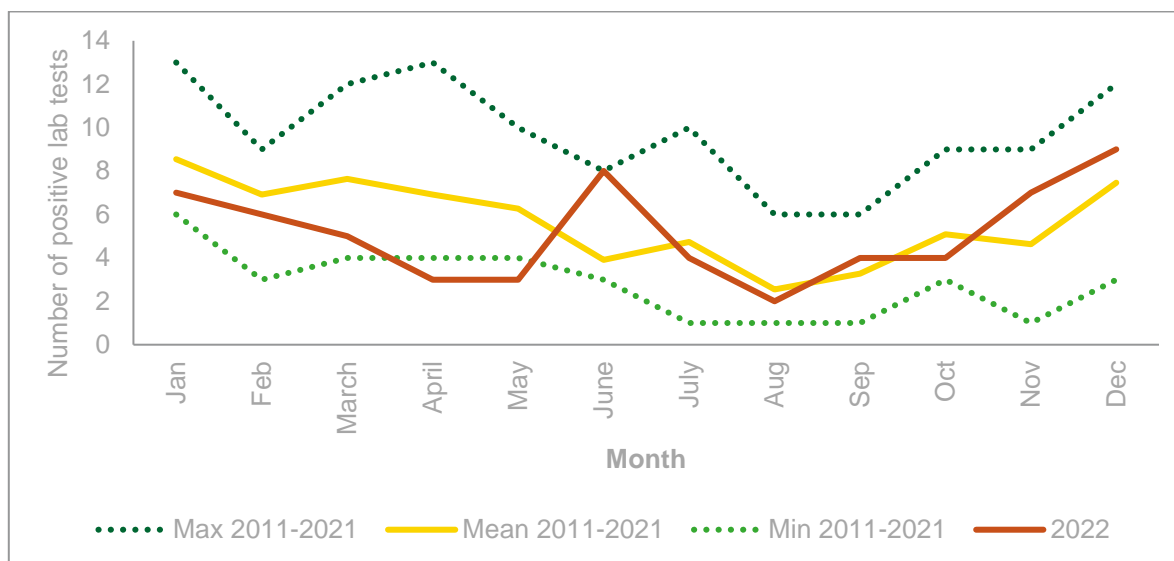
(Source : Laboratoires vigies, Sciensano)



En 2022, 58,7 % des infections invasives à *H. influenzae* ont été diagnostiquées chez des sujets âgés de 65 ans ou plus. 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 11,5 % (11/63 cas) en 2022. En Belgique, on enregistre généralement plus d'infections invasives à *H. influenzae* pendant les mois d'hiver que pendant les mois d'été (figure 3).

Figure 3 : Nombre minimal, moyen et maximal d'infections invasives à *Haemophilus influenzae* par mois, période 2011- 2021 et année 2022, Belgique

(Source : Laboratoires vigies, Sciensano)



Centre national de référence (CNR)

a. Nombre de cas et taux de notification

En 2022, 146 cas ont été confirmés par le CNR, ce qui correspond à 1,3 cas/100 000 habitants (figures 4 et 5). Ces chiffres montrent un retour aux tendances qui étaient observées avant la pandémie de covid-19. Ces dix dernière années, c'est en 2019 que le nombre de cas le plus élevé fut observé avec 162 cas, ce qui correspondait à 1,4 cas/100 000 habitants.

Le nombre de cas par 100 000 habitants pour la Flandre et la Wallonie restent fort similaires à celui pour la Belgique depuis 2018. En 2022, 1,2 cas/100 000 habitants en Flandre (79 cas) et 1,2 cas/100 000 habitants en Wallonie (45 cas) furent observés. A Bruxelles par contre, le nombre de cas par 100 000 habitants est plus élevé depuis 2018 et fut de 1,7/100 000 habitants en 2022 (21 cas).

Figure 4. Nombre d'infections invasives à *Haemophilus influenzae*, 2011 à 2022, par région et pour la Belgique.

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

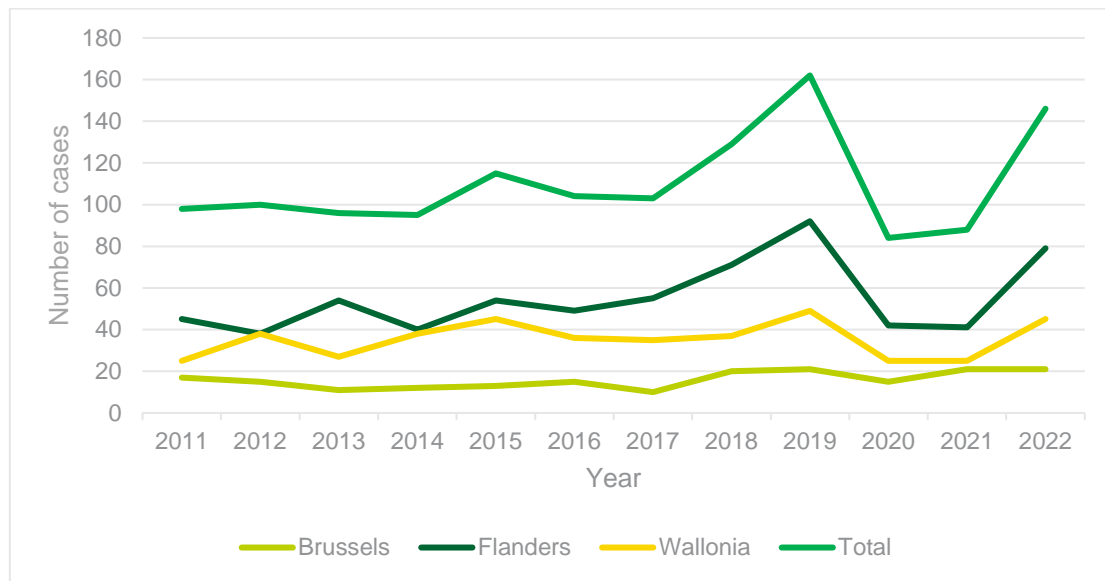
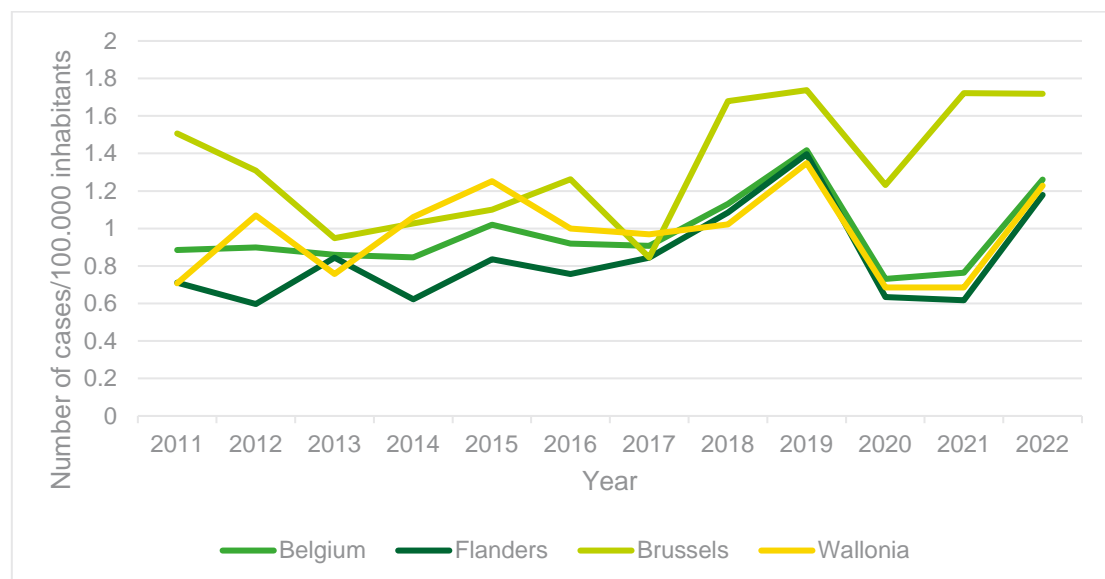


Figure 5. Taux de notification des infections invasives à *Haemophilus influenzae*, 2011 à 2022, par région et pour la Belgique.

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



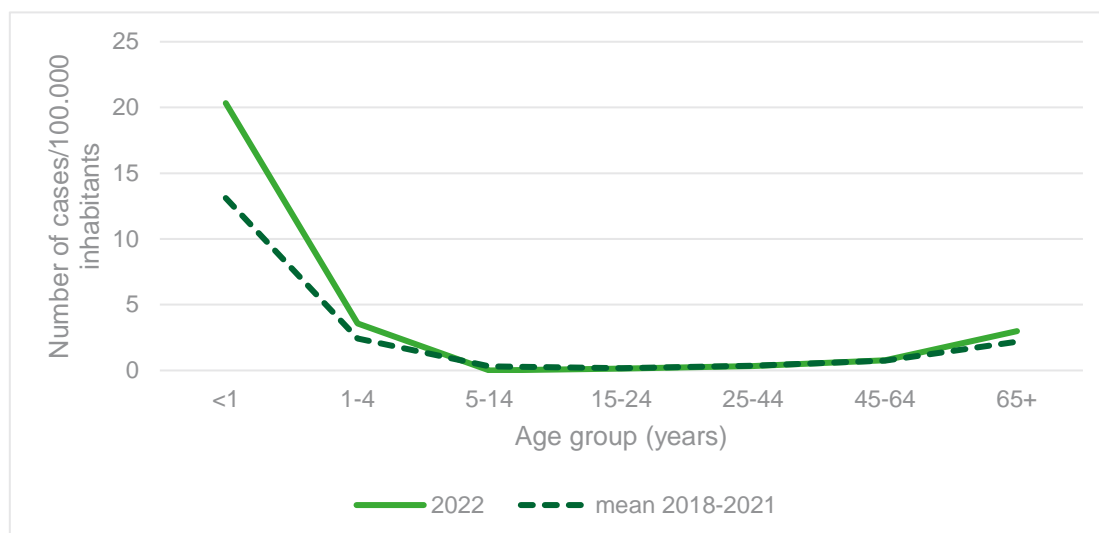
b. Groupes d'âge et genre

H. influenzae touche principalement les personnes de moins de cinq ans et plus particulièrement les moins d'un an ainsi que les 65 ans et plus. Ainsi en 2022, pour les moins d'un an, 20,3 cas/100 000 habitants ont été observés, 3,5 cas/100 000 habitants pour les 1-4 ans et 3,0 cas/100 000 pour les 65 ans et plus (figure 6). Aucun cas n'a été observé parmi les 5-14 ans et uniquement deux cas ont été mis en évidence par le CNR pour les 15-24 ans.

Ces tendances sont similaires à ce qui a été observé les années précédentes. Les infections à *H. influenzae* étaient légèrement plus fréquentes chez les hommes, avec un rapport homme/femme de 1,1 en 2022 (1,1 en 2020 et 1,3 en 2021).

Figure 6 : Nombre d'infections invasives à *Haemophilus influenzae* par 100 000 habitants par groupe d'âge, 2022 et moyenne 2018-2021, Belgique

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



c. Sérotypage

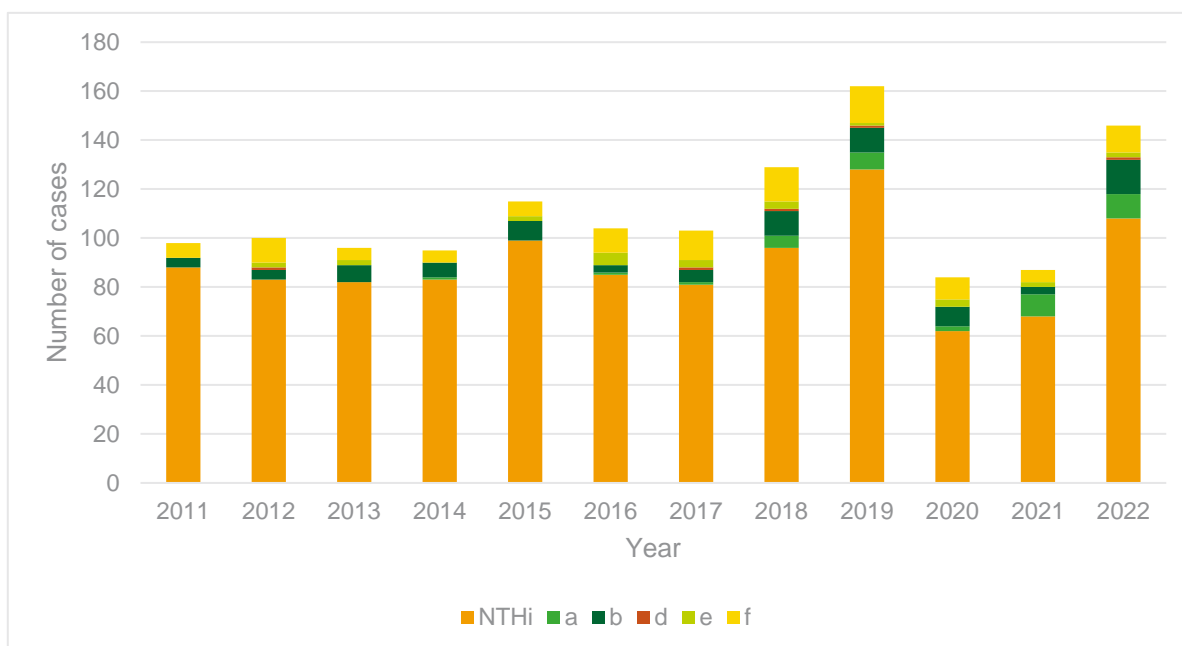
Les souches de *H. influenzae* sont soit encapsulées (6 sérotypes, a-f), soit non encapsulées (dit « non-typable », NTHi).

Au niveau national : la plupart des souches invasives envoyées au CNR en 2022 étaient des souches non-typables et représentaient 74,0 % (108/146 cas) des cas (figure 7).

Lorsque les souches encapsulées uniquement sont prises en compte (figure 8), le **sérotype b** (Hib) fut le plus fréquent en 2022 (9,6 %, 14/146 cas) suivi par le **sérotype a** (6,8 %, 10/146 cas). En 2021, c'était le **sérotype a** qui avait proportionnellement plus circulé (10,3 % des cas, 9/87 cas) suivi du **sérotype f** (5,7 %, 5/87 cas). Depuis 2018, une tendance à la hausse du **sérotype a** est observée. Le **sérotype f**, qui était prédominant entre 2016 et 2019, a été moins observé entre 2020 et 2022.

Figure 7: Nombre de cas d'infections invasives à *H. influenzae*, par sérotype et par année, 2011-2022, Belgique

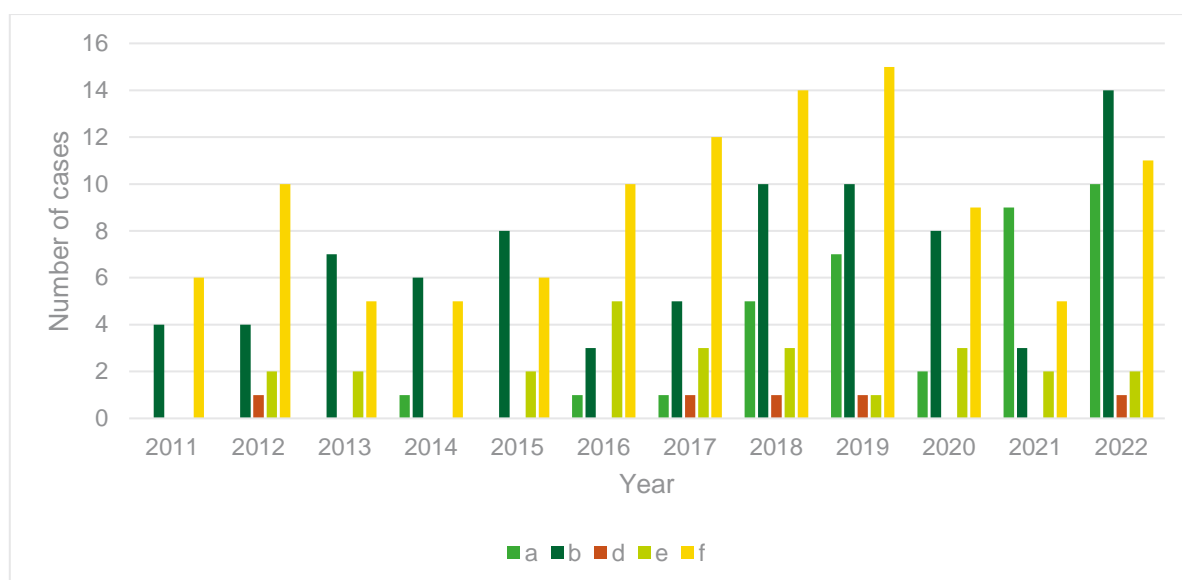
(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



NTHi = *H. influenzae* non-typable

Figure 8: Nombre de cas d'infections invasives à *H. influenzae* encapsulés, par sérotype et par année, 2011-2022, Belgique

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



Au niveau régional :

En **Région de Bruxelles-Capitale**, la proportion de souches non-typables était plus élevée que dans les autres régions avec 90,5 % des cas (19/21 cas) en 2022. Aucun sérotype a ou f n'a été observé.

En **Flandre**, les souches non-typables ont représenté 70,9 % des cas (56/79 cas). Les sérotypes a et b ont chacun représenté 10,1% des cas (8/79 cas).

En **Wallonie**, les souches non-typables ont représenté 73,3 % des cas (33/45 cas) suivi par les sérotypes b et f avec des proportions identiques (5 souches, 11,1 % des cas). Alors que

le sérotype a représentait 20,0 % des cas en 2021 (5/25 cas), un cas uniquement a été observé en 2022.

Plus de détails sont disponibles en [annexe 1](#).

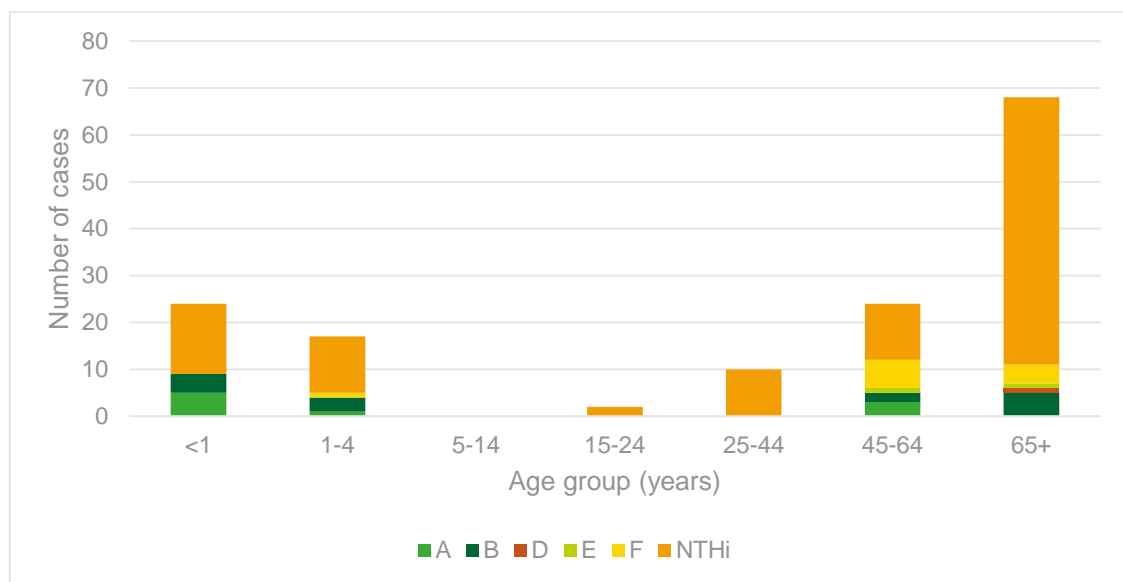
Distribution des sérotypes en fonction des groupes d'âge

Les souches non-typables et le sérotype b circulent dans tous les groupes d'âge touchés par *H. influenzae* (figure 9). Le sérotype a fut un peu plus retrouvé parmi les moins d'un an (20,8 %, 5/24 cas) et le sérotype f parmi les 45-64 ans et les 65 ans et plus (respectivement 25,0 %, 6/24 cas ; 5,9 %, 4/68 cas).

Plus d'informations sur la distribution des sérotypes par groupes d'âge et par région sont disponibles en [annexe 2](#).

Figure 9: Distribution des sérotypes d'*H. influenzae* par groupes d'âge, 2022, Belgique

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



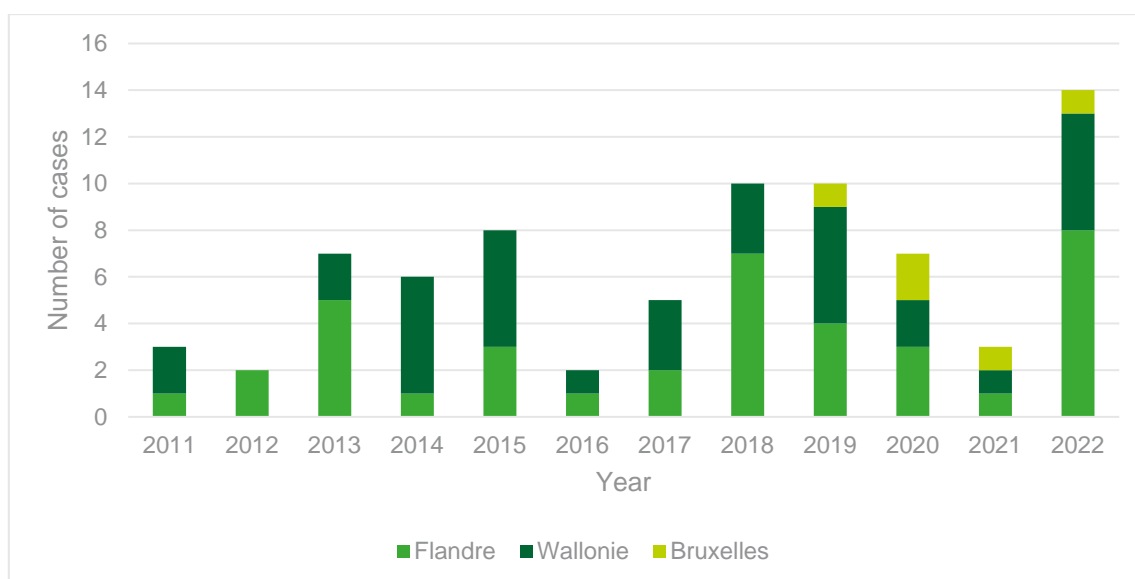
NTHi = *H. influenzae* non-typable

d. *Haemophilus influenzae* de type b

En 2022, 14 cas d'Hib ont été mis en évidence par le CNR, ce qui correspond à 0,1 cas/100 000 habitants. Depuis 2011, il s'agit du plus grand nombre d'infections invasives à Hib diagnostiquées par le CNR. Huit cas concernaient la Flandre, cinq cas la Wallonie et un cas la Région de Bruxelles-Capitale (figure 10).

Figure 10: Nombre de cas d'infections invasives à Hib par région, 2011-2022, Belgique

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



Les groupes d'âge et le statut vaccinal des cas d'Hib sont renseignés dans le tableau 2. Les informations sur le statut vaccinal et le nombre de doses de vaccin des malades restent compliquées à obtenir lors de l'envoi des souches au CNR.

Tableau 2: nombre de cas par groupe d'âge et statut vaccinal des infections invasives à *H. influenzae* de type b, 2022, Belgique

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

Age group	Number of cases	Vaccine status and number of doses
<1	4	2 cases received 3 doses; 2 cases had unknown vaccinal status.
1-4	3	1 case vaccinated with unknown number of doses; 2 cases had unknown vaccinal status.
5-14	0	Not applicable
15-24	0	
25-44	0	
45-64	2	Probably not vaccinated (vaccination began at 1993).
65+	5	

Les présentations cliniques des cas de 2022 étaient diverses : six sepsis, trois méningites/méningo-sepsis, trois pneumonies/pneumo-sepsis et une cellulite. Plus rare, un cas d'épiglottite a été diagnostiqué chez une personne de plus de 64 ans. Le dernier cas d'épiglottite observé remontait à 2013, également dans le même groupe d'âge. Aucun décès lié au Hib n'a été notifié au CNR en 2022.

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

La présentation clinique des infections invasives à *H. influenzae* n'est pas fonction du sérotype ou de la présence ou non d'une capsule.

Le sepsis fut le tableau clinique le plus souvent rencontré, suivi par la pneumonie¹/pneumonie-sepsis et la méningite/méningo-sepsis (tableau 3). Plus inhabituel, cinq cas de cellulite ont été diagnostiqués en 2022. Ces cas n'étaient pas spécifiques à un groupe d'âge (figure 11), des *H. Influenzae* non-typables furent détectés pour quatre cas et un *H. Influenzae* de type b pour un cas.

Tableau 3: Présentation clinique des infections invasives à *H. influenzae*, 2022, Belgique

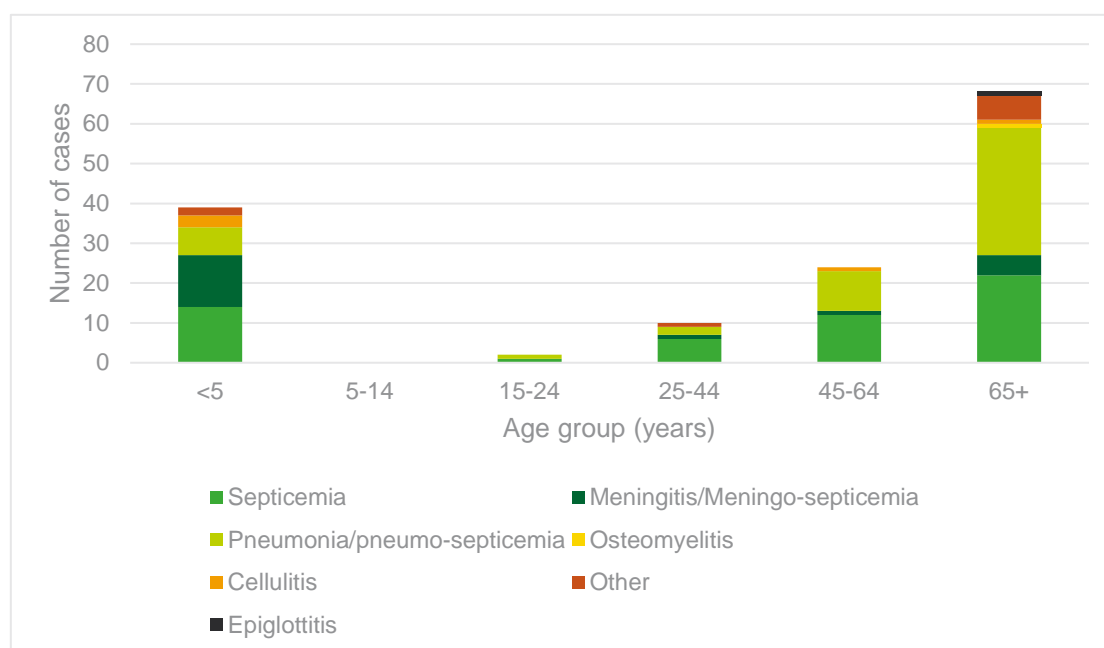
(Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)

Total (%)	Septicemia (%)	Pneumonia/ pneumonia- septicemia (%)	Meningitis/ meningo- septicemia (%)	Cellulitis (%)	Other (%)
146 (100)	56 (38,3)	52 (35,6)	20 (13,7)	5 (3,4)	13 (8.9)

Certaines présentations cliniques sont plus fréquentes dans certains groupes d'âge (figure 11). Ainsi, si le sepsis fut fortement représentée dans tous les groupes d'âge [34,1 % des cas (14/41 cas) chez les moins de cinq ans, 50,0 % (12/24 cas) chez les 45-64 ans et 32,3 % (22/68 cas) chez les 65 ans et plus], la méningite/méningo-sepsis est plus fréquente chez les moins de 5 ans (31,7 %, 13/41 cas) et la pneumonie/pneumo-sepsis est plus fréquente chez les 45-64 ans (19,2 %, 10/52 cas) et les 65 ans et plus (61,5 %, 32/52 cas).

Figure 11: Présentation clinique des infections invasives à *H. influenzae*, par groupes d'âge, 2022, Belgique

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



¹ Uniquement les cas invasifs, c'est-à-dire pour lesquels l'échantillon provient d'un site normalement stérile comme le sang, du liquide pleural, etc.

Le nombre d'hospitalisations pour sepsis, méningite ou pneumonie liées à *H. influenzae* sont présentées dans le tableau 4. Plus d'hospitalisations pour des sepsis ou des méningites sont enregistrées en 2019, ce qui concorde avec le plus grand nombre de cas invasifs observés par le CNR cette année-là.

Tableau 4 : Nombre d'hospitalisations entre 2011 et 2020 liés à *H. influenzae*.

(Source : résumé hospitalier minimum, SPF santé publique)

	Sepsis	Méningitis	Pneumonia*
2011	33	7-10	543
2012	31	10-13	589
2013	41	8-11	601
2014	45	<5	517
2016	<5	<5	34
2017	62	14	742
2018	71	11-14	726
2019	92	22	734
2020	34	7-10	378
2021	32	15	268

*Pour ces pneumonies, il n'est pas possible de savoir si ce sont des cas invasifs d'*H. influenzae* car il n'y a pas d'autres informations cliniques disponibles dont la présence d'un sepsis associé, etc. Malgré ces limitations, il nous semblait intéressant de présenter cette information.

L'évolution des cas a été renseignée au CNR pour 79 cas sur 146 (54,1 % des cas) en 2022. Quatre décès ont été notifiés et parmi eux, un décès concernait le sérotype f (dans le groupe d'âge des 45-64 ans) et trois autres des souches non-typables (un parmi les 25-44 ans, un parmi les 45-64 ans et un parmi les 65 ans et plus).

f. Sensibilité aux antibiotiques

Résistance aux beta-lactamines

Les beta-lactamines constituent le premier choix pour le traitement des infections à *H. influenzae*. La résistance à ces molécules repose sur deux types de mécanismes : d'une part la production d'une beta-lactamase à action pénicillinase affectant l'ampicilline et l'amoxicilline et inhibée par l'acide clavulanique, d'autre part la modification des protéines liant les pénicillines (pbp3) affectant l'ampicilline mais pouvant aussi affecter l'association amoxicilline-acide clavulanique et/ou les céphalosporines de deuxième et troisième génération voire le méropénème.

En 2022, la proportion de souches invasives résistantes à l'ampicilline et à l'amoxicilline-acide clavulanique fut moins élevée en comparaison aux 3 années précédentes (figure 12). Près de 15% des souches invasives ont montré une résistance à l'ampicilline et 80% de ces souches étaient productrices de beta-lactamase. Seulement 3.5% des souches invasives ont montré une résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique.

Les modifications des pbp3 peuvent engendrer des diminutions de sensibilité des souches aux beta-lactamines de degré variable menant à des souches de phénotype sensible mais avec des concentrations minimales inhibitrices (CMI) à la limite du cut-off proposé par

EUCAST. La littérature reste pauvre sur l'impact de ces mutations en termes cliniques. Le centre national de référence effectue un séquençage du gène *ftsI* pour toute souche montrant des sensibilités diminuées aux beta-lactamines. En 2022, 31 souches invasives ont fait l'objet d'un séquençage et des mutations du gène *ftsI* associées à des résistances de bas niveau ont été documentées dans près de 85% des souches analysées, soit 18% des souches invasives. Cette proportion de souches mutées est comparable à celles retrouvée dans les souches de portage et d'infection collectées au cours de la surveillance nationale 2022 (19.6%). Une souche invasive était résistante au céfotaxime et au méropénème. Au cours de la surveillance nationale, 4 souches se sont révélées résistantes au céfotaxime et une au méropénème et des mutations du gène *ftsI* associées à des résistances de haut niveau ont été mises en évidence. Ces résultats mettent en lumière l'émergence de souches d' *H. influenzae* de plus en plus résistantes en Belgique, y compris responsables d'infections invasives.

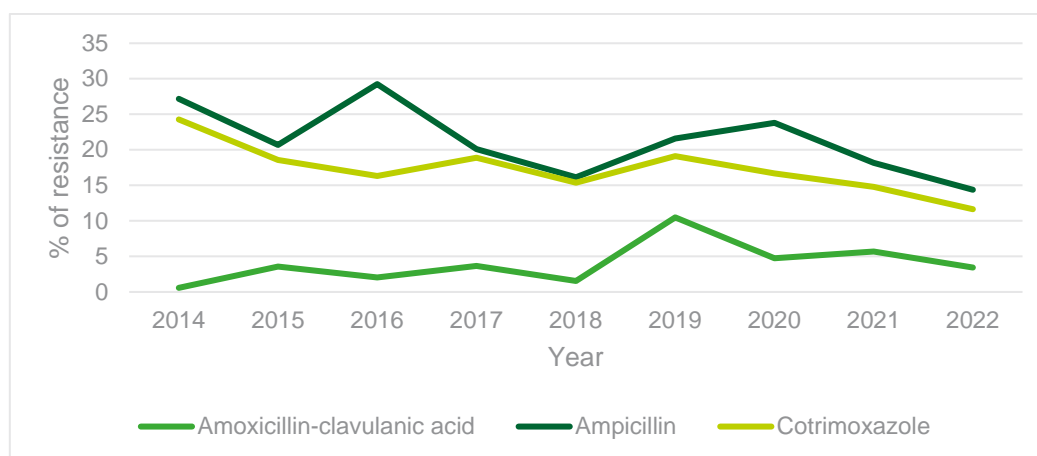
Autres antibiotiques

En 2022, la proportion de souches invasives résistantes au cotrimoxazole fut moins élevée en comparaison à ces 3 dernières années (figure 12).

Une souche était également résistante à la ciprofloxacine et aucune souche n'était résistante à la tétracycline.

Figure 12: Résistance à l'ampicilline, à l'amoxicilline-acide clavulanique et au cotrimoxazole des souches invasives d'*H. influenzae*, 2014-2022, 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 cinq 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) (4).

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, tous âges confondus), 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). En 2022, le nombre de cas de Hib fut un peu plus élevé que les années précédentes avec 14 cas (tous âges confondus). À l'échelle européenne, une augmentation du sérotype b est aussi observée depuis 2020, notamment parmi les moins d'un an (6). Les Pays-Bas ont également rapporté en 2021 une augmentation de Hib pour les années 2020 et 2021 (10).

La majorité des souches circulantes en Belgique sont non-typables. 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 65 ans et plus. Une augmentation du sérotype a, même si le nombre de cas reste faible, est aussi observée en Belgique ces dernières années. Ceci est également le cas dans d'autres pays européens dont l'Angleterre (11). Cette tendance est à surveiller ces prochaines années. À l'échelle Européenne, les souches non-typables sont également majoritaires et furent responsables de 59,9 % des cas d'infections invasives à *H. influenzae* en 2021 (6). Il est nécessaire de surveiller de près cette évolution par les systèmes de surveillance existants (réseaux de laboratoires vigies et CNR). Pour cette raison, il est important que les souches invasives d'*H. influenzae* soient envoyées au CNR.

En 2022, deux cas de moins d'un an vaccinés correctement à l'aide de trois doses contre le Hib ont été observés. 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). Des facteurs sous-jacents, tels qu'une immunodéficience ou d'autres problèmes médicaux peuvent empêcher le développement d'une réponse d'anticorps protectrice lors de la vaccination. Il est important que 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. Il est donc impératif de poursuivre la surveillance et de référer toute souche invasive ou résistante au centre national de référence.

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

Bruxelles: [Cliquez ici](#)

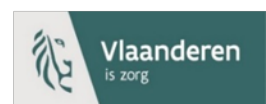
Wallonie : [Cliquez ici](#)

Flandre : [Cliquez ici](#)

Plus d'informations

- Définitions de cas d'infections invasives à *Haemophilus influenzae*: [ECDC](#)
- Les réseaux de surveillance en Belgique :
[Centre national de référence](#) pour *Haemophilus influenzae*, LHUB-ULB
[Réseau de laboratoires vigies](#), Sciensano
Notification obligatoire : [Flandre](#), [Wallonie](#), [Bruxelles](#)
- Informations générales sur les infections invasives à *Haemophilus influenzae*:
[MATRA](#)
- Informations concernant les vaccins et la vaccination: [Conseil Supérieur de la Santé](#)
- Epidémiologie Européenne sur les infections invasives à méningocoques: [ECDC](#)

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) Plotkin S, Orenstein W, Offit P. *Vaccines*. Fifth Edition ed. Elsevier; 2008.
- 5) 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.
- 6) European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance atlas on infectious diseases. Consulted on 09/13/2023. Available on : <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. Increase in invasive disease caused by *Haemophilus influenzae* b, the Netherlands, 2020 to 2021. *Eurosurveillance*. 2021;26(42):2100956. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8532506/>
- 11) Bertran M, D'Aeth JC, Hani E, Amin-Chowdhury Z, Fry NK, Ramsay ME, et al. Trends in invasive *Haemophilus influenzae* serotype a disease in England from 2008–09 to 2021–22: a prospective national surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jun. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309923001883>
- 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 : Données hospitalisation

Le nombre d'hospitalisations liées à *Haemophilus influenzae* a été obtenu via les données du Résumé Hospitalier Minimal ([RHM](#)) un système d'enregistrement anonymisé de données administratives, médicales et infirmières relatives à toutes les hospitalisations et auquel tous les hôpitaux non psychiatriques de Belgique sont tenus de contribuer. Les maladies sont codées depuis 2015 selon l'« [International Classification of Diseases](#) », 10^{ème} version (ICD-10) ».

Les séjours hospitaliers suivants ont été pris en compte : hospitalisation classique.

Les données concernant le nombre annuel de personnes hospitalisées pour lesquelles le diagnostic principal² mentionné était une infection à *Haemophilus influenzae*. Les diagnostics secondaires³ n'ont pas été utilisés.

Les codes ICD-9 et ICD-10 utilisés sont présentés dans le tableau 4 :

Tableau 4 : codes ICD-9 et ICD-10 utilisés pour les hospitalisations

(Source : Résumé Hospitalier Minimum, SPF santé publique)

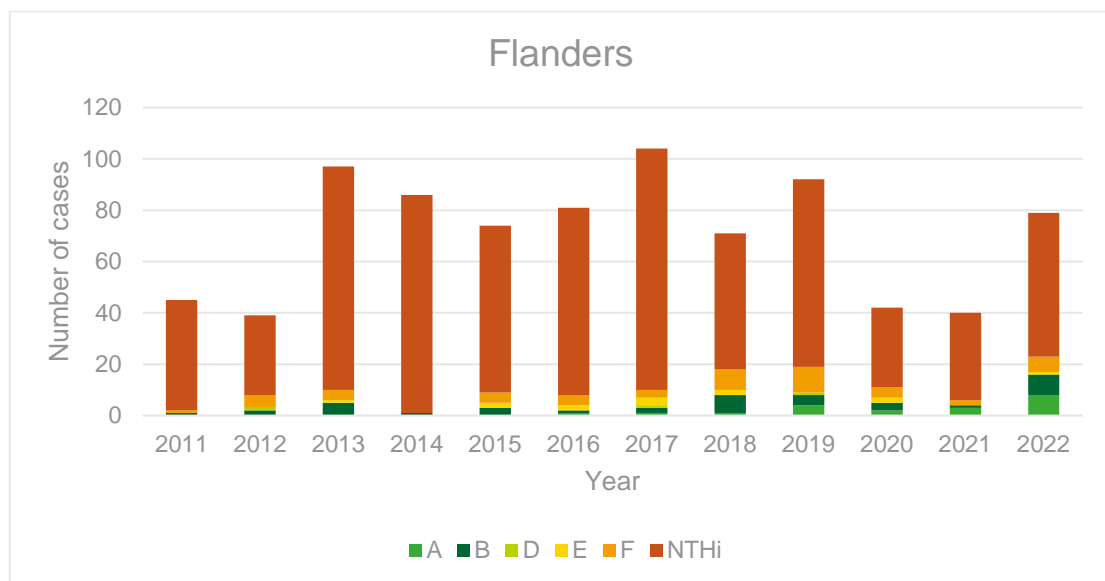
	Code ICD-9	Code ICD-10
Meningitis due to <i>H. Influenzae</i>	320.0	G00.0
Sepsis due to <i>H. Influenzae</i>	038.41	A41.3
Pneumonia due to <i>H. influenzae</i>	482.2	J14

Remarque : certaines limitations sont à prendre en compte concernant l'utilisation des RHM : la collecte de ces données n'est initialement pas destinée à des objectifs épidémiologiques et le diagnostic et la codification de la maladie peuvent varier selon les hôpitaux (il n'existe pas de définition standard des maladies selon la classification ICD-10).

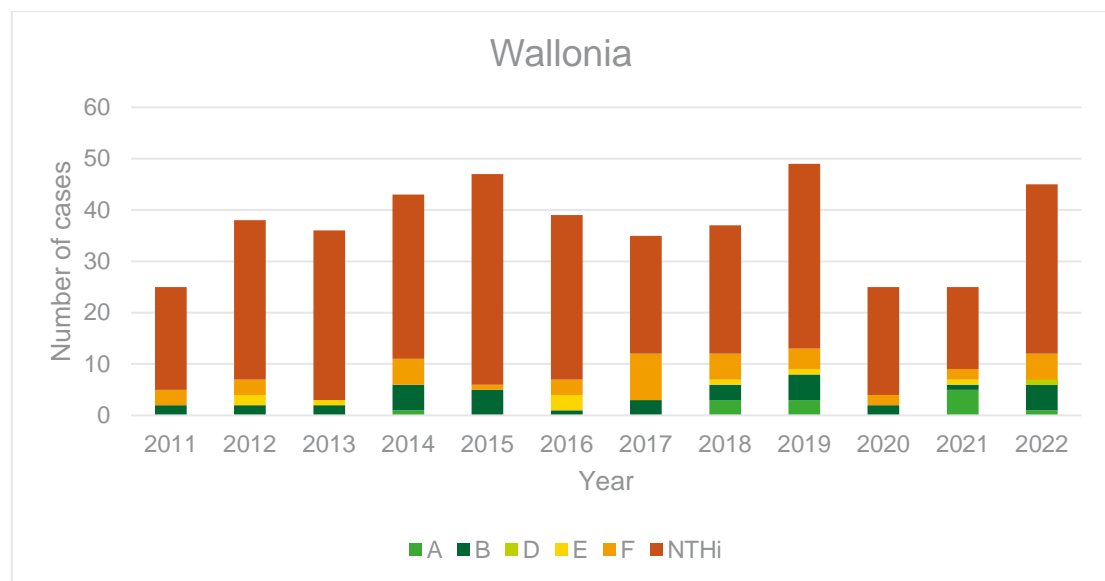
² Le diagnostic principal est « l'affection, établie après étude comme étant principalement responsable de l'admission du patient pour une prise en charge à l'hôpital »,

³ Le diagnostic secondaire est l'affection qui coexiste au moment de l'admission, ou qui se développe par la suite, et qui affecte les soins prodigués au patient durant l'hospitalisation actuelle ».

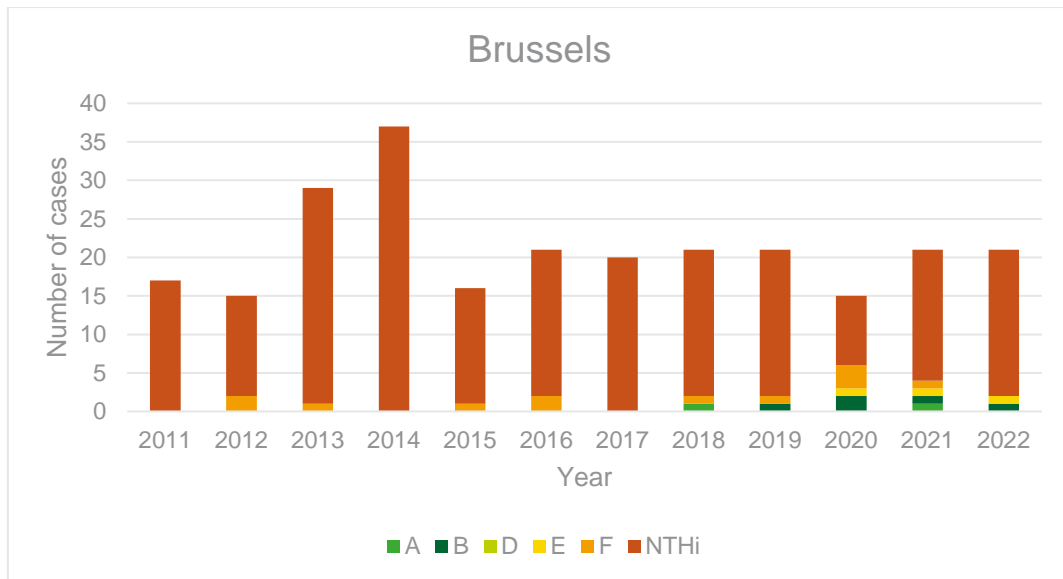
Annexe 2: distribution annuelle des sérotypes, par région, entre 2011 et 2022
 (Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



NTHi = *H.influenzae non-typable*

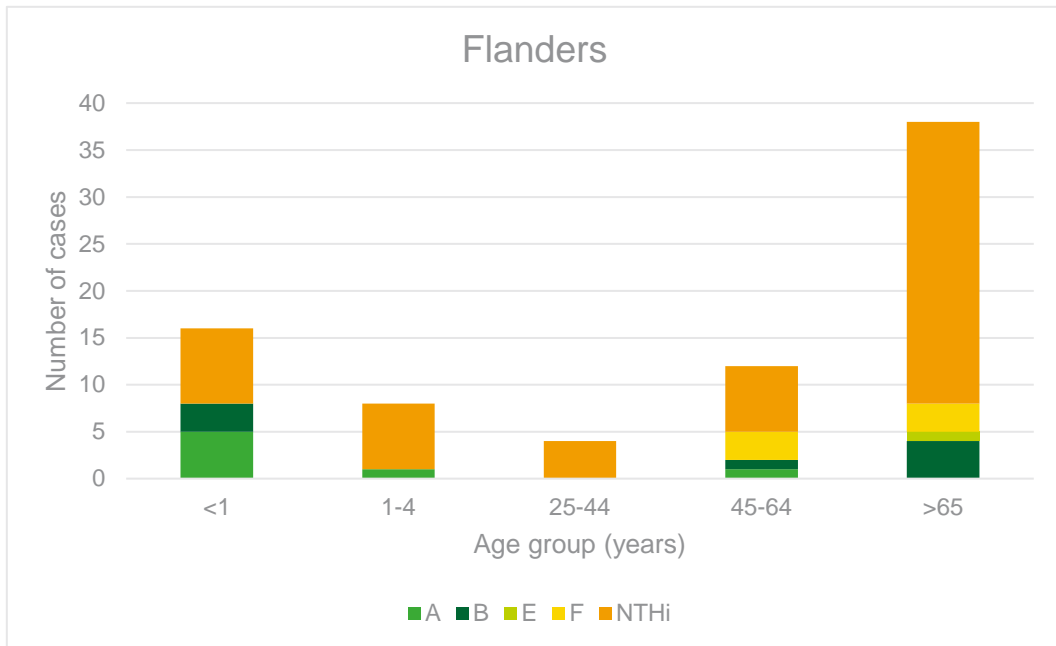


NTHi = *H.influenzae non-typable*

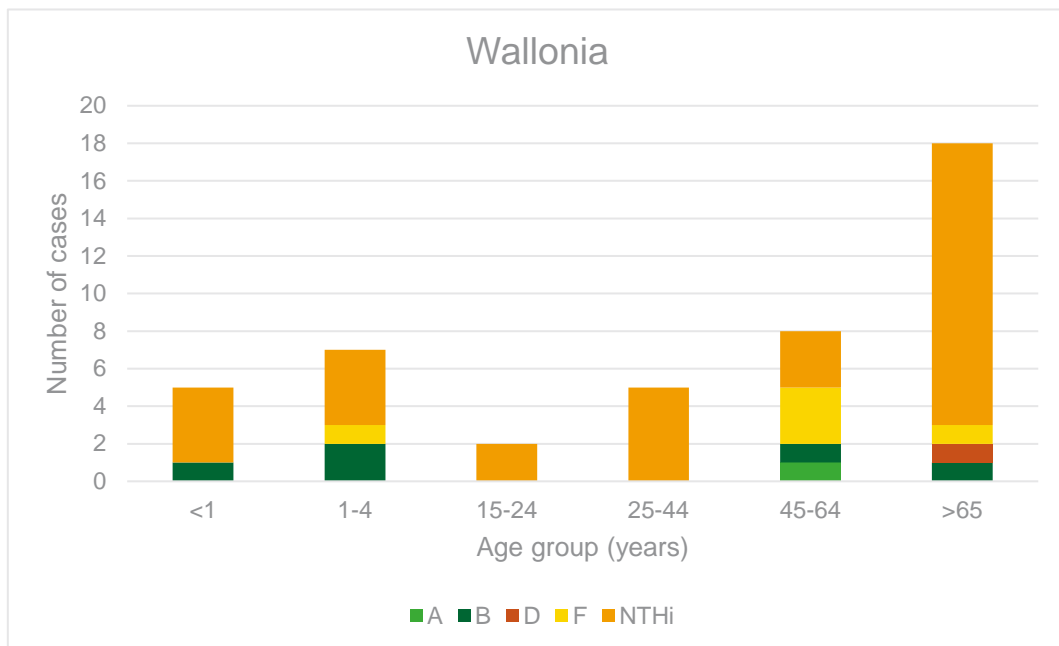


NTHi = H.influenzae non-typable

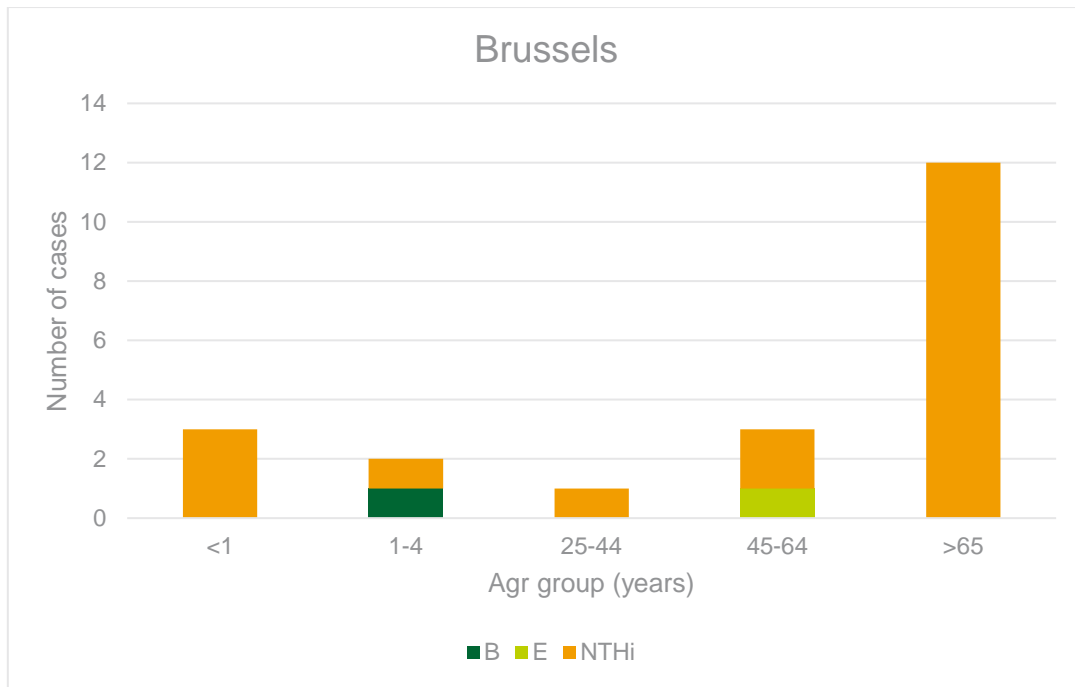
Annexe 3: distribution des sérotypes par région en fonction des groupes d'âge en 2022 (Source: Centre national de référence, LHUB-ULB site Anderlecht)



NTHi = H.influenzae non-typable



NTHi = H.influenzae non-typable



NTHi = H.influenzae non-typable