

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae ir gramnegatīva koku baktērija, kurai izšķir nekapsulēto (atipisko) un kapsulēto formu. Pēdējā sīkāk tiek klasificēta pēc serotipa, kur *Haemophilus influenzae* b serotips ir cilvēkam vispatogēnākais, izraisot elpceļu un acu infekcijas, kā arī sepsi un meningītu. Tajās valstīs, kur nav pieejamas atbilstošas vakcinācijas programmas, *Haemophilus influenzae* b serotips (Hib) ir visizplatītākais bakteriālā meningīta izraisītājs bērniem vecumā no diviem mēnešiem līdz pieciem gadiem. Pēc aptuveni 2-4 dienu gara inkubācijas perioda bērniem parādās meningīta simptomi un vērojami ātri progresējoši klīniskie simptomi. Letalitāte var sasniegt pat 10%, neraugoties uz atbilstošu un laikus uzsāktu antibakteriālo terapiju. Tāpēc profilaktiskā vakcinācija ir ārkārtīgi svarīga bērnu pasargāšanai.

Vispārīgā informācija

Invazīvais b tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) ir biežākais elpceļu infekciju izraisītājs galvenokārt maziem bērniem. Parasti saslimšana nav nopietna, kaut arī apgrūtināša un samērā ilgstoša. Šis apraksts sniedz informāciju tikai par nopietnām invazīvām infekcijām, kad baktērijas, iekļūstot asinsritē un iekšējos orgānos, izraisa meningītu, septicēmiju (asins saindēšanos) vai epiglotītu. Šādas nopietnas infekcijas ir novērojamas gan pieaugušajiem, gan bērniem.

Simptomi

Invazīvās Hib infekcijas gadījumā var novērot dažādas slimības izpausmes, taču visbiežāk meningītu, īpaši bērniem vecumā no sešiem mēnešiem līdz diviem gadiem. Hib izraisītā meningīta simptomi ir tādi paši kā citas formas meningītam - tie ir: temperatūra, galvassāpes, jutīgums pret spilgtu gaismu, spranda stīvums, vemšana un apmiglota apziņa. Bērniem vecumā līdz vienam gadam var būt tādi simptomi kā temperatūra, vemšana, atteikšanās no ēdiena, uzbudināmība, spalga kliegšana vai raudas ar kunkstēšanu. Septicēmija ir otra izplatītākā Hib izpausme, kas var skart slimniekus visās vecuma grupās. Hib var izraisīt arī epiglotītu, ko parasti novēro bērniem vecumā no pieciem līdz desmit gadiem un kas izpaužas ar drudzi, paātrinātu un skaļu elpošanu, pastiprinātu siekalošanos. Epiglotīts var izraisīt elpceļu obstrukciju.

Komplikācijas

Līdzīgi kā citas bakteriālā meningīta formas arī Hib meningīts var izraisīt smagas, ilgstošas komplikācijas, tai skaitā cerebrālo paralīzi, hidrocefāliju, epilepsiju, aklumu un kurlumu. Hib infekcija var izpausties arī citās retāk sastopamās formās, piemēram, kā pneimonija, flegmona (ādas un zemādas infekcija), septiskais artrīts (locītavu infekcija), osteomielīts (kaulu smadzeņu iekaisums) un perikardīts (sirds somiņas iekaisums).

Kā notiek inficēšanās ar invazīvo Hib

Hib izplatās no Hib slima cilvēka vai infekcijas nēsātāja gaisa pilienu veidā, turklāt nēsātājiem slimības simptomi var arī nebūt. Cilvēkiem, kuri ir Hib infekcijas nēsātāji vai kādu noteiktu laiku infekciozi, var nebūt pat tāda parasta respiratora simptoma kā šķaudīšana.

Visvairāk apdraudētie cilvēki

Pirms vakcinācijas ieviešanas visvairāk apdraudēti bija bērni vecumā līdz pieciem gadiem.

Ārstēšana

Hib infekciju ārstē ar antibiotikām.

Kā izvairīties no saslimšanas ar Hib

Mūsdienās ir pieejama droša un efektīva vakcīna, kas aizsargā pret Hib. Tiek rekomendēts vakcinēt visus bērnus pirms sešu mēnešu sasniegšanas un atkārtot vakcinēšanu ap viena gada vecumu. Cilvēkiem, kam bijis ciešs kontakts ar Hib slimniekiem, kā profilaktisku līdzekli saslimšanas novēršanai var ordinēt antibiotikas.

Piezīme: Šajā aprakstā esošā informācija ir vispārīga, un tā neaizvieto veselības aprūpes speciālistu ieteikumus.

Informācija veselības aprūpes profesionāļiem

B tipa *Haemophilus influenzae* (Hib) ir cilvēka patogēns un nozīmīgs invazīvu bakteriālo iekaisumu izraisītājs gan pieaugušajiem, gan bērniem, turklāt visbiežāk sastopams agrīnā vecuma bērniem. Kopš 20.gadsimta astoņdesmitajiem gadiem ir pieejama efektīva un droša vakcīna pret Hib un vairums (tomēr ne visas) ES dalībvalstu ir iekļāvušas vakcināciju pret Hib savās nacionālās imunizācijas programmās. Lielāko daļu invazīvo Hib infekciju iespējams novērst ar imunizācijas palīdzību un valstīs, kur tā izmantota, ievērojami samazinājusies agrīnā vecuma bērnu saslimstība ar invazīvo Hib.

Patogēns

- B tipa *Haemophilus influenzae* ir kapsulēta, nekustīga un sporas neveidojoša gramnegatīva koku baktērija.
- *H.influenzae* izšķir kapsulēto un nekapsulēto formu. Nekapsulētā forma dažkārt tiek dēvēta par atipisku.
- Kapsulētā forma satur sešus atšķirīgus antigēnu kapsulārus polisaharīdus, kuri tiek klasificēti kā serotips a - f.
- B serotipam (Hib) ir poliribosilribitola fosfāta (PRP) polisaharīda kapsula, kas ir galvenais tā virulences faktors.
- Gadījumā, ja makroorganismā nav antikapsulāro antivielu, mikroorganismu no fagocitozes pasargā šī PRP kapsula, tā veicinot iekļūšanu asinsritē un cerebrospinālajā šķidrumā.
- Cilvēks ir vienīgais zināmais Hib pārnēsātājs.

Klīniskie simptomi, sekas un komplikācijas

B tipa *Haemophilus influenzae* izraisa pneimoniju, septicēmiju, meningītu, epiglotītu, septisko artrītu, flegmonu, otītu un strutaino perikardītu, kā arī mazāk izplatītas invazīvās infekcijas – tādas kā endokardītu, osteomielītu un peritonītu.

B tipa *Haemophilus influenzae* infekcijas klīniski neatšķiras no citu baktēriju izraisītajām infekcijām.

- Invazīvās Hib infekcijas definīcija ES (2002/253/EC) infekcijas slimību datu nodošanai kopienas tīklā atrodama šeit: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUri.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:LV:PDF>. Pirms plašas imunizācijas uzsākšanas Eiropā Hib bija biežākais bērnu bakteriālā meningīta izraisītājs, un tas joprojām ir galvenais nevakcinēto iedzīvotāju saslimstības un mirstības iemesls meningīta gadījumā visā pasaulē.
- Invazīvo Hib visbiežāk novēro nevakcinētā populācijā - vecuma grupā no 6 līdz 24 mēnešiem. Tas skaidrojams ar pasīvo aizsardzību, ko pirmajos dzīvības mēnešos nodrošina mātes antivielas, kā arī ar dabīgās imunitātes nostiprināšanos pēc divu gadu vecuma.
- Meningīta simptomi visos t.sk. Hib izraisītā meningīta gadījumos ir līdzīgi - drudzis, galvassāpes, fotofobija, sprandas stīvums, vemšana un apmiglota apziņa. Smagākos gadījumos iespējami krampji un bezsamaņa. Agrīnā vecuma bērniem prevalē vispārējie simptomi – vemšana, atteikšanās no ēdiena un uzbudināmība. Smagākos gadījumos vērojams gurdenums un motora nomāktība, uzspriegts avotiņš, spalga kliegšana vai kunkstēšana, krampji.
- Letalitāte b tipa *Haemophilus influenzae* meningīta gadījumos industriāli attīstītajās valstīs ir apmēram 5%, taču tā var sasniegt pat 40% attīstības valstīs. Komplikāciju risks ir augsts – 10-15% pārslimojušo sirgst ar ilgstošām komplikācijām, tai skaitā cerebrālo paralīzi, hidrocefāliju, epilepsiju, aklumu un bilaterālu neirosensoru kurlumu. Vēl 15 – 20% ir mazāk

smagas ilgstošas komplikācijas – tādas kā daļējs kurlums, uzvedības un mācīšanās grūtības, valodas un runas problēmas.

- Septicēmija ir otra visizplatītākā slimības izpausme, ar ko sirgst aptuveni ceturtdaļa Hib infekcijas slimnieku - to novēro jebkurā vecumā.
- B tipa *Haemophilus influenzae* ir nozīmīgs respiratoro infekciju izraisītājs bērniem. Nejaušināti kontrolēta vakcīnu pētījuma dati liecina, ka Hib ir cēlonis no 21 līdz 47% radioloģiski apstiprināto pneimonijas gadījumu bērniem. Hib pneimonijas un meningīta biežums dažādās iedzīvotāju grupās ir ļoti variabls -, piemēram, kādā lielā pētījumā Lombokas salā Indonēzijā, lietojot kombinēto Hib vakcīnu, neizdevās pierādīt nekādu aizsardzību pret pneimoniju.
- Epiglotīts ir dzīvību apdraudoša saslimšana – infekcijas rezultātā veidojas uzbalseņa un apkārtējo audu tūska, kas kavē gaisa plūsmu. To visbiežāk novēro vecuma grupā no 5 līdz 10 gadiem. Pacientiem parasti strauji paaugstinās ķermeņa temperatūra, novērojama paātrināta elpošana, ieelpas stridors un pastiprināta siekalošanās. Dažkārt elpceļu obstrukcijas un nosmakšanas novēršanai var būt nepieciešama intubācija vai ārkārtas traheotomija.
- Mazāk izplatītas Hib infekcijas izpausmes ir flegmona, septiskais artrīts, osteomielīts un perikardīts.

Epidemioloģija

- B tipa *Haemophilus influenzae* izraisa 95% visu invazīvo *H. influenzae* infekciju nevakcinētiem iedzīvotājiem, un tā ir nozīmīga smagu un dažkārt letālu infekciju izraisītājs, īpaši agrīnā vecuma bērniem.
- Imunizācijas ieviešanas rezultātā būtiski ir samazinājusies saslimstība ar smagām Hib izraisīto slimību formām un praktiski izskausts Hib izraisītais meningīts vakcinēto zīdaiņu un bērnu vidū.
- Saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas aplēsēm Hib katru gadu visā pasaulē izraisa trīs miljonus nopietnu saslimšanu un 400 000 nāves gadījumu. Vairums saslimšanas gadījumu konstatējami nevakcinētiem bērniem un attīstības (jaunattīstības) valstīs.
- Invazīvās Hib infekcijas gadījumā vecums ir svarīgs riska faktors – starp nevakcinētiem iedzīvotājiem visvairāk apdraudēti ir bērni vecumā līdz pieciem gadiem. Divas trešdaļas saslimšanas gadījumu konstatētas bērniem, kas jaunāki par diviem gadiem, bet visaugstākā saslimstība vērojama 10-12 mēnešu vecumā.
- Pirms vakcinācijas ieviešanas invazīvās Hib saslimšanas vidējais biežums bērniem, kas jaunāki par pieciem gadiem tika lēsts: Āzijas iedzīvotājiem 40 no 100 000, Eiropas iedzīvotājiem 41 no 100 000, Latīņamerikas iedzīvotājiem 60 no 100 000 un ASV iedzīvotājiem 88 no 100 000, tomēr dažādos reģionos populācijā bija vērojamas plaši variablas atšķirības.
- Riska faktors ir arī etniskā piederība: invazīvās Hib infekcijas visvairāk apdraud Amerikas indiāņus, inuītus, melnādainos afrikāņus, melanēziešus un afroamerikāņus. Līdz šim nav skaidrs, vai tas ir bioloģisku atšķirību vai citu faktoru dēļ.
- Arī imundeprimēts veselības stāvoklis palielina Hib infekcijas risku. Inficēšanās risks ar invazīvo Hib tiek saistīts ar hemoglobinoapātījām, asplēniju, antivielu deficītiem, ļaundabīgiem audzējiem un HIV infekciju.
- Bērnu vecumā līdz sešiem mēnešiem pret Hib pasargā krūts barošana - pierādīts, ka mātes piens satur antivielas pret Hib PRP kapsulu.
- Citi riska faktori saslimšanai ar invazīvo Hib: bērniem ir zems sociālekonomiskais statuss, daudz bērnu ģimenes, uzturēšanās pulcēšanās vietās. Par paaugstinātu risku saslimt ar invazīvo Hib tiek uzskatīta arī bērnu dārzu vai aprūpes centru apmeklēšana vecumā līdz diviem gadiem.
- Agrīnā vecuma bērnu vakcinācijai pret Hib ir kolektīvās (populācijas) imunitātes (netiešas aizsardzības) efekts. Vakcinācija samazina orofaringeālo Hib pārnesi starp vakcinētajiem bērniem, tādējādi samazinot nevakcinēto individu pakļautību Hib inficēšanās riskam.
- Eiropas Savienības Invazīvo bakteriālo infekciju novērošana (EU-IBIS), kuru sākot no 2007.gada koordinē Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs (ECDC), kopš 1999.gada salīdzina informāciju par invazīvās Hib saslimstības biežumu. Dati tiek sniegti ikgadējā ECDC Epidemioloģiskajā ziņojumā par lipīgajām slimībām Eiropā, un tie ir pieejami šeit:

http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0910_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf.

- Nav pierādījumu tam, ka pēc masveida vakcinācijas ar kombinēto Hib vakcīnu, kādas pie b serotipa nepiederīgās formas infekcijas aizvietotu Hib kā invazīvo infekciju izraisītājs.

Pārnese

- Inkubācijas perioda ilgums īsti nav zināms, tomēr uzņēmīgi indivīdi parasti saslimst septiņu dienu laikā no inficēšanās ar Hib.
- Hib infekcijas nēsātāji ir tik ilgi infekciozi, kamēr mikroorganismi atrodas nazofaringeālajā telpā, kas var būt ilgstoši, turklāt bez nazāliem izdalījumiem.
- Pārnese no vienas personas otrai notiek ar elpceļu sekrēta pilieniem, taču infekciju var iegūt arī kontaktā ar inficētiem izdalījumiem no deguna.
- Laikā pirms vakcinācijas ieviešanas bērni vecumā līdz pieciem gadiem bija primārais Hib infekcijas rezervuārs. Nazofaringeālā kolonizācija variēja robežās no 3 līdz 9%.
- Hib kombinētā vakcīna ir ļoti efektīva asimptomātiskās Hib pārnēsāšanas izskaušanā. Valstīs, kurās agrīnā vecuma bērni tiek vakcināti pret Hib, viņi reti ir infekcijas nēsātāji.
- Drīzāk vecākie bērni un pieaugušie var būt mikroorganismu nēsātāji un primārie infekcijas izplatītāji Hib uzņēmīgo indivīdu vidū.
- Pirmsvakcinācijas laika monitoringa pētījumi liecināja, ka invazīvās Hib infekcijas risks pretstatā vispārīgai populācijai bija būtiski paaugstināts ģimenēs un bērnudārzos. Riska grupās primāri bija bērni vecumā līdz pieciem gadiem un indivīdi ar novājinātu imunitāti.
- Sekundārās saslimstības rādītāji bērnudārzos ir nedaudz zemāki nekā ģimenēs.
- Cilvēki ir vienīgais zināmais Hib infekcijas rezervuārs.

Profilakse

- Vienīgais sabiedrības veselības labā pieejamais profilakses līdzeklis ir vakcinācija, kas spēj novērst nopietnas Hib izraisītās saslimšanas.
- Hib kombinētā vakcīna, kas sastāv no poliribosilribitola fosfāta (PRP) (polisaharīds no Hib kapsulas), kas konjugēts ar tetānusa toksoīdu kā nesējproteīnu, aizsargā pret invazīvo Hib infekciju un mazina nazofaringeālo nēsāšanu.
- Pasauls Veselības organizācija rekomendē iekļaut Hib kombinēto vakcīnu (trīs devas, kas injicējamas kopā ar vakcīnu pret difteriju, stingumkrampjiem un garo klepu) visās bērnu vakcinācijas programmās. Aizsardzību uzlabo atkārtota vakcinēšana otrajā dzīves gadā.
- Bērniem, kas vecāki par 12 mēnešiem un nav saņēmuši primāro Hib vakcīnu agrāk, ir pietiekama viena deva.
- Lielākā daļa Eiropas valstu, tomēr ne visas, ir iekļāvušas kombinēto vakcīnu bērnu imunizācijas programmās. Nacionālās imunizācijas programmas atrodamas [šeit: http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx](http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx). Latvijas Vakcinācijas kalendārs apskatāms šeit: <http://www.spkc.gov.lv/vakcinacija/>.
- Invazīvās Hib gadījumā ģimenes locekļiem ir paaugstināts saslimšanas risks. Bērniem vecumā līdz 4 gadiem un indivīdiem ar paaugstinātu Hib inficēšanās risku profilaktiski ieteicams rifampicīns. Nevakcinētie bērni jāvakcinē ar kombinēto Hib vakcīnu.
- Bērniem, kas saņēmuši ārstēšanu pret Hib infekciju, pēc atveseļošanās jāpārbauda Hib antivielu līmenis un nepieciešamības gadījumā viņi jāvakcinē. Ja nav iespējams pārbaudīt imunitāti pret Hib, bērnus vecumā līdz diviem gadiem pēc invazīvās Hib epizodes tomēr ieteicams vakcinēt.
- Saslimšanas un kontaktu gadījumā ar invazīvo Hib slimnieku, jāievēro nacionālās vadlīnijas. Cita noderīga informācija atrodamā: Imunizācija pret infekcijas slimībām – Apvienotās Karalistes Nacionālā veselības dienesta „Zaļā grāmata” - <http://web.archive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://immunisation.dh.gov.uk/category/the-green-book/> un Amerikas Pediātru asociācijas publicētā „Sarkanā grāmata” - <http://aapredbook.aappublications.org/content/current>
- Pacienti, kuri saņēmuši ārstēšanu ar intravenozajām antibiotikām, kas efektīvas pret Hib, prastāj būt infekciozi pēc 24 stundām.

- Apmeklējot pirmsskolas izglītības iestādi vai sākumskolu, kurā ir kāds ar Hib slims bērns, vecākiem jāiesaka vērsties pie ģimenes ārsta gadījumā, ja viņu bērns sāk justies slikti.
- Slimības uzliesmojuma gadījumā (viens vai divi Hib saslimšanas gadījumi 120 dienu laikā) pirmsskolas izglītības iestādē vai sākumskolā profilaktiski visām kontaktpersonām, ieskaitot personālu, jāpiedāvā ķīmioprofilakse. Visiem nevakcinētajiem vai daļēji vakcinētajiem bērniem jāpabeidz primārā imunizācija.

Kontrole un ārstēšana

- Praksē pārbaudīti un ļoti efektīvi līdzekļi invazīvās Hib infekcijas aizdomu gadījumā ir trešās paaudzes intravenozie cefalosporīni, ieskaitot cefotaksīmu un ceftriaksonu.
- Ilgtermiņa komplikāciju risku pacientiem ar Hib meningītu samazinās deksametazons, īpaši ja tas ievadīts pirms vai vienlaikus ar pirmo antibiotiku devu.
- Aizdomu gadījumā uz Hib bakteriālo infekciju augstās rezistences dēļ nevajadzētu lietot ampicilīnu kā vienīgo medikamentu.

Piezīme: Šajā aprakstā esošā informācija ir vispārīga, un tā neaizvieto veselības aprūpes speciālistu ieteikumus.

Literatūra:

- Barbour ML, Mayon-White RT, Coles C, Crook DW, Moxon ER. The impact of conjugate vaccine on carriage of Haemophilus influenzae type b. J Infect Dis 1995; 171(1):93-98.
- Broome CV. Epidemiology of Haemophilus influenzae type b infections in the United States. Pediatr Infect Dis J 1987; 6(8):779-782.
- Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. Lancet Neurol 2004; 3(1):54-62.
- EU Commission. European Union Commission Decision of 28/04/08 - Case definitions for infectious diseases. Official Journal of the European Union 2008; 159:46-90.
- Fortnum H, Davis A. Hearing impairment in children after bacterial meningitis: incidence and resource implications. Br J Audiol 1993; 27(1):43-52.
- Grimwood K, Anderson VA, Bond L, Catroppa C, Hore RL, Keir EH et al. Adverse outcomes of bacterial meningitis in school-age survivors. Pediatrics 1995; 95(5):646-656.
- Istre GR, Conner JS, Broome CV, Hightower A, Hopkins RS. Risk factors for primary invasive Haemophilus influenzae disease: increased risk from day care attendance and school-aged household members. J Pediatr 1985; 106(2):190-195.
- Ladhani S, Neely F, Heath PT, Nazareth B, Roberts R, Slack MP, et al. Recommendations for the prevention of secondary Haemophilus influenzae type b (Hib) disease. The Journal of infection. 2009 Jan;58(1):3-14.
- Ladhani S, Ramsay ME, Chandra M, Slack MP. No evidence for Haemophilus influenzae serotype replacement in Europe after introduction of the Hib conjugate vaccine. Lancet Infect Dis 2008; 8(5):275-276.
- McIntyre PB, Berkey CS, King SM, Schaad UB, Kilpi T, Kanra GY et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta-analysis of randomized clinical trials since 1988. JAMA 1997; 278(11):925-931.

- McVernon J, Howard AJ, Slack MP, Ramsay ME. Long-term impact of vaccination on Haemophilus influenzae type b (Hib) carriage in the United Kingdom. *Epidemiol Infect* 2004; 132(4):765-767.
- McVernon J, Slack MP, Ramsay ME. Changes in the epidemiology of epiglottitis following introduction of Haemophilus influenzae type b (Hib) conjugate vaccines in England: a comparison of two data sources. *Epidemiol Infect* 2006; 134(3):570-572.
- McVernon J, Trotter CL, Slack MP, Ramsay ME. Trends in Haemophilus influenzae type b infections in adults in England and Wales: surveillance study. *BMJ* 2004; 329(7467):655-658.
- Morris SK, Moss WJ, Halsey N. Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine use and effectiveness. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(7):435-443.
- Obonyo CO, Lau J. Efficacy of Haemophilus influenzae type b vaccination of children: a meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25(2):90-97.
- Ogle JW, Rabalais GP, Glode MP. Duration of pharyngeal carriage of Haemophilus influenzae type b in children hospitalized with systemic infections. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5(5):509-511.
- Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13(2):302-317.
- Plotkin S, Orenstein WA. Haemophilus influenzae vaccines. *Vaccines*. 5th ed. WB Saunders Company; 2008.
- Redmond SR, Pichichero ME. Hemophilus influenzae type b disease. An epidemiologic study with special reference to day-care centers. *JAMA* 1984; 252(18):2581-2584.
- Shapiro ED, Ward JI. The epidemiology and prevention of disease caused by Haemophilus influenzae type b. *Epidemiol Rev* 1991; 13:113-142.
- Tsang R. Capsule switching and capsule replacement in vaccine-preventable bacterial diseases. *Lancet Infect Dis* 2007; 7(9):569-570.