



# Haemophilus influenzae type b-infectie

## Richtlijn



Hib

### Samenvatting

**Verwekker:** Gramnegatieve bacterie *Haemophilus influenzae* type b

**Besmettingsweg:** Aerogeen

**Incubatietijd:** Onbekend, waarschijnlijk 2-4 dagen.

**Besmettelijke periode:** Zolang de bacterie zich in de keel bevindt, of tot 1 dag na het instellen van therapie of profylaxe door middel van antibiotica.

**Maatregelen:** Contactonderzoek, profylaxe.

**Meldingsplicht:** Groep C.

**Symptomen:** Belangrijkste: meningitis, epiglottitis, pneumonie en septische artritis.

### Versiebeheer

Vastgesteld en goedgekeurd LOI op 4 juni 2019. Gepubliceerd op 5 augustus 2019.

28 juni 2019: Diagnostiek vastgesteld subcommissie NVMM. 28 juni 2019: arbo-risicogroepen gepubliceerd.

Op 17 mei 2022 is de tekst van het meldingscriterium aangepast om te verduidelijken dat alle invasieve Hib-infecties meldingsplichtig zijn, en dat de gepresenteerde klinische beelden slechts voorbeelden zijn van de (meest voorkomende) klinische beelden van een Hib-infectie.

De richtlijn is herzien door prof. dr. Marceline Furth-Tutu, kinderarts-infectioloog en drs. Edwin Slok, arts.

Wij danken de Wim Opstelten, Mirjam Bongartz, Jeroen Langereis, Wim Flipse, Eric de Coster, Peter v.d. Tas, Anne de Vries, Lian Bovée en Nynke Nutma en collega's van EPI, IDS en LCHV voor hun aanvullingen.

Aanpassingen t.o.v. de oude versie zijn onder meer:

- Epiglottitis bij volwassenen is beschreven; eerder lag nadruk op kinderen. Epiglottitis is strikt genomen niet invasief, maar het gaat wel om invasieve Hib zoals dat in de Angelsaksische literatuur wordt genoemd.
- Bacteriëmie nadrukkelijker genoemd bij manifestaties.
- Eerste 4 weken profylaxe aanbevolen.
- Vermeld dat typering 3-4 werkdagen duurt maar bij spoed binnen 2 dagen gereed kan zijn.
- Toegevoegd dat behandeling met andere typen antibiotica, zoals amoxicilline met of zonder clavulaanzuur niet voldoende is voor het bestrijden van keeldragerschap.
- Informatie over epidemiologie en vaccinatie geactualiseerd.
- Bij risico op een invasieve infectie zijn prematuren toegevoegd.

### Ziekte & Besmettelijkheid

#### Verwekker

Hib is een kleine (1,0 x 0,3 mm), onbeweeglijke, gramnegatieve, gekapselde bacterie. Haemophilus betekent 'bloedminnend'. Om zich in vitro te kunnen vermenigvuldigen heeft de bacterie twee belangrijke groeifactoren (factor X en factor V) nodig die door erythrocyten kunnen worden geleverd. Op basis van het kapselpolysaccharide onderscheidt men zes serotypen: a tot en met f. Serotype b is voor de mens het meest virulente serotype (Murphy 2018).

## Pathogenese

De gekapselde Hib is een natuurlijke bewoner van de nasofarynx bij gezonde mensen. De eerste stap in de pathogenese van invasieve Hib-infectie is kolonisatie van de bovenste luchtwegen waarbij verschillende virulentiefactoren een rol spelen. Daarna kunnen bacteriën invaderen naar de bloedbaan. Vaak gaat hier een virale luchtweginfectie aan vooraf met epitheelbeschadigingen, wat de invasie bevordert. De aanwezigheid van een kapsel beschermt de bacterie tegen complementopsonisatie en fagocytose door granulocyten en bevordert de overleving in de bloedbaan. De toename van het aantal bacteriën in de bloedbaan leidt tot het klinische beeld van sepsis. Ook kan de bacterie zich via de bloedbaan verder verspreiden naar andere locaties, zoals naar de gewrichten (artritis) of naar het centraal zenuwstelsel (meningitis).

## Incubatieperiode

De incubatieperiode is onbekend, waarschijnlijk 2-4 dagen (De Vries 2015).

## Ziekteverschijnselen

Manifestaties van invasieve infecties met Hib zijn:

- meningitis (50% van alle gevallen, zowel kinderen als volwassenen)
- epiglottitis (17%)
- pneumonie (15%)
- septische artritis (8%)
- cellulitis/erysipelas (6%)
- osteomyelitis (2%)
- of een algemeen generaliserende bacteriëmie (2%).

Een klein gedeelte van de kinderen (0,5-3%) blijft asymptomatisch. Ook niet-invasieve infecties, zoals sinusitis of otitis media, kunnen optreden. De klinische presentatie van de ziekte is leeftijdsafhankelijk, waarbij de hoogste incidentie van meningitis bij kinderen op de leeftijd van 6-12 maanden en van epiglottitis bij 2-3-jarigen wordt gevonden (Hoppenbrouwers 2013).

[Afbeeldingen van klinische manifestaties.](#)

Zonder antibiotische therapie kan een infectie veroorzaakt door Hib snel fataal verlopen. Dit geldt met name voor epiglottitis, bacteriëmie, meningitis en sepsis. Onder adequate antibiotische therapie is de case-fatality rate van invasieve infecties 3-6% (Collins 2018).

## Meningitis

Het onderscheid tussen een meningitis veroorzaakt door Hib of een andere bacteriële verwekker is op grond van symptomen bij de patiënt niet goed te maken.

Voorafgaand heeft het kind vaak een bovensteluchtweginfectie doorgemaakt.

Verschijnselen bij kinderen zijn:

- koorts (94%)
- meningeale prikkeling (73%)
- braken (60%)
- hoofdpijn (52%)
- kreunen (37%)
- slecht drinken (33%)
- bomberende fontanel (31%)
- insulten (21%).(Karanika, Vasilopoulou et al. 2009)

Verschijnselen bij zuigelingen zijn minder specifiek (nekstijfheid komt op deze jonge leeftijd weinig voor). Vaak voorkomende symptomen zijn:

- verminderd drinken
- sufheid of juist geprikkeldheid
- piekende koorts
- insulten.

De schade die door de bacteriële meningitis veroorzaakt wordt, hangt voor een groot deel af van het moment waarop de behandeling wordt gestart.

Herstel kan restloos zijn, maar restverschijnselen kunnen zijn:

- doofheid
- neurologische stoornissen
- mentale retardatie
- epilepsie
- waterhoofd.

## **Epiglottitis**

Epiglottitis wordt vooral gezien bij kinderen in de leeftijd van 2-7 jaar, maar komt ook bij volwassenen voor en vormt een niet te onderschatten en potentieel fataal probleem.(de Vries, de Jongh et al. 2015) Snelle onderkenning van epiglottitis is van groot belang.

Symptomen zijn:

- een acuut begin met hoge koorts
- keelpijn
- slikklachten
- kwijlen
- progressieve benauwdheid met een hoorbare inspiratoire stridor
- houding waarbij passage van lucht langs de epiglottisregio zo optimaal mogelijk is: voorovergebogen met de mond open.

Bij vermoeden van epiglottitis moet de patiënt direct naar het ziekenhuis worden gestuurd. Inspectie van de epiglottis mag bij vermoeden van epiglottitis alleen gebeuren onder

omstandigheden waarbij de mogelijkheid om het kind direct te kunnen intuberen beschikbaar zijn. Het gevaar bestaat namelijk dat tijdens inspectie van de epiglottis een volledige obstructie van de luchtwegen optreedt als gevolg van manipulatie in de keel. Ook moet nadere diagnostiek die agitatie van de patiënt kan veroorzaken (venapuncties en dergelijke) worden uitgesteld.

## **Pneumonie**

Het zijn meestal kinderen in de leeftijdscategorie tussen de 4 maanden en 4 jaar die ziek worden. De meeste infecties treden op in de herfst en winter. Het gaat hierbij om een (ernstige) pneumonie waarbij vaak ook pleuravocht aanwezig is. Het klinisch beeld van een Hib-pneumonie is niet te onderscheiden van longontsteking door andere bacteriële verwekkers zoals pneumokokken of stafylokokken. Symptomen die vaak voorkomen zijn:

- algehele malaise
- versnelde ademhaling (tachypnoe)
- hoesten
- opgeven van sputum
- benauwdheid
- koorts.

Bij kinderen kan ook bij buikpijn met of zonder eerdergenoemde symptomen een longontsteking overwogen worden: bij lage ontstekingen kan door prikkeling van het middenrif buikpijn ontstaan. De diagnostiek bestaat uit een röntgenfoto van de longen, bloedonderzoek en sputumkweek.

## **Septische artritis**

Hib is een belangrijke verwekker van septische artritis bij kinderen jonger dan 2 jaar. Meestal is één groot gewricht aangedaan. Symptomen zijn:

- bewegingsbeperking
- pijn
- zwelling
- koorts.

De diagnose kan worden gesteld door de verwekker te isoleren uit bloed en/of synoviaal vocht.

## **Bacteriëmie**

Bij bacteriëmie wordt de bacterie in het bloed van de patiënt gevonden. Het onderscheid tussen bacteriëmie veroorzaakt door Hib of een andere bacterie is op grond van de symptomen bij de patiënt niet goed te maken. Risicogroepen zijn kinderen jonger dan 4 jaar en ouderen boven de 50 jaar (Van de Beek 2013).

## **Natuurlijke immuniteit**

Antistoffen gevormd tegen het kapselpolysaccharide zorgen voor opsonisatie en complementactivatie waardoor het micro-organisme wordt opgeruimd door fagocyterende cellen.

Direct na de geboorte neemt bij het kind de hoeveelheid van de antistoffen afkomstig van de moeder geleidelijk af. Vervolgens bouwt het kind geleidelijk zelf antistoffen op - vooral via asymptomatisch dragerschap en deels via kruisimmuniteit tegen andere bacteriën. De piekincidentie van invasieve Hib-infecties in Nederland werd tot 1992 bij niet- of onvolledig

gevaccineerde kinderen gevonden op de leeftijd tussen 1 en 11 maanden. Vanaf 6-jarige leeftijd zijn invasieve Hib-infecties ook bij niet-gevaccineerde kinderen ongebruikelijk als het gevolg van natuurlijk verkregen immuniteit tegen de bacterie.

## Reservoir

De mens.

## Besmettingsweg

Aerogeen vanuit de bovenste luchtwegen door middel van druppeltjes die vrijkomen tijdens niezen, hoesten en nauw contact.

## Besmettelijke periode

Zolang de bacterie zich in de keel bevindt of tot 1 dag na de start van antibiotische therapie of profylaxe.

## Besmettelijkheid

Vooraf bij patiënten met een actieve infectie met Hib is de infectiedruk hoog. Een (gedeeltelijk) gevaccineerde indexpatiënt is minder besmettelijk.

Dragerschap: voor de invoering van het Hib-vaccin in het Rijksvaccinatieprogramma was 2-4% van de kinderen gekoloniseerd met deze bacterie. Sinds de invoering van vaccinatie is dragerschap minder dan 1%.

## Diagnostiek

Zie ook [Diagnostisch Vademecum \*Haemophilus influenzae\*](#)

## Microbiologische diagnostiek

### Directe diagnostiek

Bij een (verdenking) invasieve infectie met *Haemophilus influenzae* wordt steriel materiaal afgenomen (bij voorkeur) vóór start antibiotica. Het steriele materiaal (bloed, liquor, pleurvocht of synoviaal vocht) wordt ingestuurd naar een microbiologisch laboratorium voor grampreparaat en kweek.

Indien positief, toont het grampreparaat kleine pleiomorfe gramnegatieve *coccobacillen*. De determinatie moet worden bevestigd met kweek die standaard wordt verricht. Materialen worden gekweekt op chocolade-agar of media die (extra) verrijkt zijn met factor X (hemine) en factor V (nicotinamide-adenine-dinucleotide, NAD) bevatten. *H. influenzae* groeit optimaal bij 35-37°C in de aanwezigheid van 5 - 7% CO<sub>2</sub>. Kolonies zijn niet gepigmenteerd/grijs met een diameter van 0.5 tot 2 mm. *H. influenzae* kan worden gedetermineerd met behulp van Maldi-TOF.

Bij klinische verdenking van bacteriële meningitis en negatieve liquorkweek, bijvoorbeeld bij een patiënt die antibiotisch is voorbehandeld, kan het zinvol zijn een *H. influenzae*-PCR te verrichten, die in sommige laboratoria mogelijk standaard wordt verricht bij de verdenking bacteriële meningitis. Bij deze patiënten bestaat er meestal tevens een indicatie voor een pneumokokken- en meningokokken-PCR. Een liquor kan zo nodig naar het NRLBM worden gestuurd, voor zowel diagnostiek als surveillance. Wat betreft de *H. influenzae*-PCR, deze detecteert zowel gekapselde als niet gekapselde *H. influenzae*-stammen.

## Indirecte diagnostiek

Op indicatie kunnen antistoffen tegen *H. influenzae type b* (anti-HiB) worden bepaald.

## Typering voor bron- en contactonderzoek

De serotypering is van belang voor bron- en contactonderzoek en omdat een invasieve infectie met *H. influenzae type b* een meldingsplichtige ziekte groep C is. Serotypering wordt slechts in sommige microbiologische laboratoria gedaan.

Alle *H. influenzae*-isolaten uit bloed en liquor worden ingestuurd naar het NRLBM voor typering. Het NRLBM verricht serotypering om het kapselantigeen vast te stellen. Voor instructies over in te zenden materialen en het te gebruiken verzendmedium: zie instructies op het [aanvraagformulier NRLBM](#).

Er bestaan zes kapselantigenen (serotypen): a t/m f. Bepaling van het serotype duurt ongeveer 3-4 werkdagen. In niet gekweekte steriele materialen kan in het NRLBM het serotype bepaald worden met een set PCR's. Een *H. influenzae*-isolaat zonder kapsel wordt nontypeable (n.t.) genoemd. Het NRLBM verricht een biotypering (op basis van indol, urease en ornithine decarboxylase) op deze stammen. Mogelijk is er een associatie tussen biotype en klinisch beeld.

## Niet-microbiologische diagnostiek

N.v.t.

## Risicogroepen

### Verhoogde kans op infectie

Nog niet basisgeïmmuniseerde\* huisgenoten of andere zeer nauwe contacten jonger dan 4 jaar van de indexpatiënt hebben een verhoogd risico op het krijgen van een Hib-infectie. Deze kans varieert met de leeftijd van ongeveer 3,7% bij 2-jarigen tot 0% bij contacten van 6 jaar of ouder (Ladhani 2009).

\* Basisimmunitet Hib: bij start voor eerste verjaardag middels 2+1- of 3+1-schema (afhankelijk van maternale kinkhoest), bij start op eerste verjaardag of later 1 vaccin (zie [RVP-richtlijn Uitvoering](#), paragraaf 10.6).

### Verhoogde kans op ernstig beloop

De kans op het krijgen van een **invasieve** Hib-infectie is verhoogd bij (Briere 2014):

- (functionele) asplenie, bijvoorbeeld bij sikkelcelziekte (Allali 2014) (zie ook: [LCI-richtlijn Asplenie](#));
- immunestoornissen (hypogammaglobulinemie, agammaglobulinemie, gecombineerde immunodeficiëntie, hiv), bepaalde immuunsuppressiva (zie ook Handleiding Vaccinatieaanbevelingen bij [chronisch inflammatoire aandoeningen](#));
- prematuren (Van den Berg 2011);
- patiënten met verminderde immunofunctie secundair aan behandeling met chemotherapie, radiotherapie of na een stamceltransplantatie;



- overig: chronische ziekte/maligniteit, hoofdtrauma met liquorlekkage (Hedberg 2015).

### **Werkgerelateerde risicogroepen**

Werkgerelateerde risicogroepen: gezondheidswerkers/werknemers in intensief contact met kinderen in landen waar het vaccin nog niet is ingevoerd in het landelijk vaccinatieprogramma, zie ook onder Epidemiologie.

Medisch kwetsbare werknemers (met verhoogde kans op ernstig beloop) reizend naar gebieden waar vaccinatie nog niet (volledig) beschikbaar is dienen toegang te hebben tot een gecertificeerd (LCR) reizigersspecialist.

## **Epidemiologie**

### **Verspreiding in de wereld**

De wereldwijde afname van Hib wordt geschat op 90% (78-96%) in de periode 2000-2015 (Wahl 2018) sinds de wereldwijde invoering van het Hib-vaccin in 191 landen, waarbij 79 miljoen kinderen het Hib-vaccin ontvangen. Echter, ruim 56 miljoen (42% van de zuigelingen wereldwijd) krijgt geen Hib-vaccinatie omdat het vaccin nog niet is ingevoerd in het landelijke vaccinatieprogramma of omdat ze in gebieden wonen waar vaccinaties nog niet beschikbaar zijn. De meeste doden door Hib-infecties kwamen voor in India, Nigeria, China en Zuid-Soedan.

Wereldwijd werd in 2015 het aantal sterfgevallen door een Hib-infectie bij kinderen zonder hiv in de leeftijd van 1-59 maanden geschat op 29.500 (18.400-40.700) en ongeveer 28.500 bij hivgeïnfecteerde kinderen.

### **Voorkomen in Nederland**

Vóór de introductie van de Hibvaccinatie in 1993 in Nederland kwamen naar schatting jaarlijks ruim 700 invasieve Hib-infecties voor. 90% daarvan kwam voor bij kinderen jonger dan 5 jaar (incidentie: 78 per 100.000 per jaar). (Bol 1991, Neijens 1991). Op basis van gegevens van het [NRLBM](#) (Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (Academisch Medisch Centrum, Amsterdam) blijkt een duidelijke afname van het aantal geïsoleerde Hib uit liquor of bloed sinds de invoering van Hibvaccinatie naar minder dan 50 ziektegevallen per jaar. De meeste gevallen komen voor onder 0-4-jarigen en mensen van 65 jaar en ouder. Hoewel de ziekte bij gevaccineerde kinderen sterk is afgenomen, komen er jaarlijks 5-10 gevallen van Hib voor bij gevaccineerde kinderen (zie 'Vaccinfalen' onder [Maatregelen](#)) (Schurink-van 't Klooster 2017).

Actuele cijfers:

- [Volksgezondheid & zorg trend-vaccinatiegraad zuigelingen](#)
- [Staat Volksgezondheid en Zorg RVP-deelname-zuigelingen](#)
- [RIVM.nl Haemophilus influenzae type b](#)

## **Preventie**

### **Immunisatie**

#### **Actieve immunisatie**

##### **Toepassingen**

Hib-vaccinatie is geïndiceerd voor:

- alle kinderen tot 2 jaar binnen het [Rijksvaccinatieprogramma](#) (sinds 1 april 1993 als los vaccin; sinds 2003 in combinatievaccin DKTP-Hib, sinds 2006 combinatievaccin tegen difterie, kinkhoest, tetanus, polio, Hib en hepatitis B voor risicokinderen en sinds 2011 in combinatievaccin tegen difterie, kinkhoest, tetanus, polio, Hib en hepatitis B voor alle baby's geboren vanaf 1-8-2011)
- kinderen en volwassenen met [\(functionele\) asplenie](#).

### Geregistreerde vaccins

Het Hib-vaccin is onderdeel van een combinatievaccin. Daarnaast bestaat er ook een los Hib-vaccin voor gebruik bij volwassenen met een verhoogd risico op ernstig beloop van Hib-infectie. Alle genoemde vaccins zijn geschikt voor de opbouw van basisimmunitet bij kinderen tegen Hib-infecties.

Het Hib-vaccin is een gevriesdroogd polysaccharide-eiwitconjugaatvaccin dat bestaat uit gezuiverd capsulair polyribosylribitolfosfaat (10 microgram) van Hib dat is gekoppeld aan tetanustoxoïd (25 microgram) als dragereiwit. Door deze conjugatie van kapselpolysacchariden aan een dragereiwit wordt een T-celafhankelijke immunrespons bewerkstelligd. Dit leidt tot het opwekken van immunologisch geheugen. Het vaccin is werkzaam bij zeer jonge kinderen.

Vaccin	Samenstelling	Overige informatie*	Bijzonderheden
Act-HIB®	Hib	<a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	
Hiberix®	Hib	<a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	
Vaxelis®	DKTP-Hib-Hep	<a href="#">Bijsluiter en SmPC-tekst</a>	Gebruik binnen RVP per 2019

### Contra-indicaties

Contra-indicaties zijn overgevoeligheid voor de hulpstof Hib-poeder dat bestaat uit watervrije lactose of voor formaldehyde, neomycine of polymyxine. Ook moet het vaccin niet meer worden toegediend als na eerdere toediening een overgevoeligheidsreactie is opgetreden.

Relatieve contra-indicaties zijn acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekten.

### Interferenties

Zie [RVP-richtlijn Uitvoering Rijksvaccinatieprogramma Combinatievaccins, simultaan vaccineren en intervallen](#).

### Effectiviteit

De effectiviteit van vaccinaties wordt bepaald op populatieniveau waarbij gekeken wordt naar het voorkomen van ziekte bij een groep gevaccineerde personen versus een groep ongevaccineerde personen. De effectiviteit is nooit 100%, in individuele gevallen kan het zijn dat er geen beschermende immunorespons optreedt. De effectiviteit van het Hib-vaccin is in Nederland met 92,8% (95% CI: 88.7–95.4%) onverminderd hoog. De lichte toename in het aantal patiënten met Hib-ziekte in 2016 kan niet verklaard worden door een verminderde werking van het Hib-vaccin ( [Monge 2018](#)).

### Veiligheid en bijwerkingen

Bijwerkingen die zeer vaak (>10%) voorkomen zijn een reactie op de injectieplaats (roodheid, pijn, zwelling en/of ontsteking), prikkelbaarheid, rusteloosheid en een gebrek aan eetlust. Zie ook [RVP-richtlijn Uitvoering Postvaccinale-verschijnselen](#) en [Lareb.nl Informatie over vaccins](#).



Voor meer informatie en een overzicht van de meldingen van vermoede bijwerkingen na een vaccinatie kunt u terecht op de website van het Bijwerkingencentrum Lareb ([www.lareb.nl/vaccin-knowledge](http://www.lareb.nl/vaccin-knowledge)). Het gaat bij deze meldingen dus om het vermoeden bij de melder dat het een bijwerking betreft. De relatie met het vaccin staat niet vast, het kan ook gaan om een gebeurtenis die toevallig in de tijd samenvalt met vaccinatie.

### **Doseringsschema en wijze van toediening**

Indien de moeder tijdens de zwangerschap een maternale kinkhoestvaccinatie heeft gehad, bestaat het primaire vaccinatieschema uit drie doses van 0,5ml op de leeftijd van 3, 5 en 11 maanden. Indien de moeder geen maternale kinkhoestvaccinatie heeft gehad, wordt de vaccinatie gegeven op de leeftijd van 2, 3, 5 en 11 maanden

Het primaire vaccinatieschema bestaat uit drie doses van 0,5 ml. Tussen de doses moet een interval van ten minste 1 maand bestaan. Na vaccinatie met 3 doses volgt een booster dosis ten minste 6 maanden na de laatste dosering van de primaire reeks, en bij voorkeur voor de leeftijd van 18 maanden. Voor volwassenen met een verhoogd risico op ernstig beloop van Hib volstaat één vaccinatie.

Inhaalvaccinaties voor Hib worden gegeven tot de leeftijd van 2 jaar, omdat daarna vrijwel geen invasieve infecties meer voorkomen. Zie [Inhaalschema's RVP](#).

Het vaccin wordt intramusculair toegediend. Zie [Vaccinatie techniek](#) (Beirne 2018).

### **Passieve immunisatie**

Er wordt geen passieve immunisatie tegen Hib-infecties toegepast in Nederland.

### **Algemene preventieve maatregelen**

Behalve een juiste hoesthygiëne (niezen en hoesten met de binnenkant van de elleboog en het gebruik van papieren wegwerpzakdoeken is het toepassen van handhygiëne van belang. Door de mogelijke aanwezigheid van slijm wordt de voorkeur gegeven aan handen wassen in plaats van handdesinfectie.

### **Desinfectie**

Conform de richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

## **Maatregelen**

### **Meldingsplicht**

Een invasieve infectie met Hib is een meldingsplichtige ziekte groep C. Het laboratorium en de behandelen/aanvragend arts melden een geval van invasieve infectie met Hib binnen 1 werkdag aan de [GGD](#). De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 3 dagen aan het Clb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Melding bij:

Een persoon met een klinisch beeld passend bij invasieve infectie door *Haemophilus influenzae* type b, zoals:

- bacteriëmie of sepsis

- meningitis
- epiglottitis
- artritis
- pneumonie
- osteomyelitis
- pericarditis
- cellulitis

EN

aantonen van *H. influenzae* type b in materiaal afkomstig uit een normaal steriele plaats.

## Inschakelen van andere instanties

Typering wordt uitgevoerd door het [NRLBM](#).

**Op verzoek kan de typering, noodzakelijk voor de indicatiestelling van chemoprofylaxe, binnen 2 dagen bekend zijn in plaats van de standaard 3-4 werkdagen.**

## Bronopsporing

Niet van toepassing.

## Contactonderzoek

Contactonderzoek wordt ingesteld ten behoeve van de indicatiestelling voor chemoprofylaxe (zie Paragraaf Profylaxe).

## Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Als bij een patiënt met Hib vaccinfalen bevestigd wordt, is het aan te raden de patiënt na herstel nog eenmaal met het Hib-vaccin te enten en antilichaamtiter te laten onderzoeken (voor het aanvragen zie [Diagnostisch Vademecum infectieziekten](#)) om te kijken of er een respons op het vaccin heeft plaatsgevonden. Daarnaast is nader onderzoek naar immuundeficiënties gerechtvaardigd bij een invasieve infectie met *Haemophilus influenzae* type b na vaccinatie.

## Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Niet van toepassing.

## Profylaxe & Behandeling

### Profylaxe

Profylaxe is bedoeld om ziekte te voorkomen door eliminatie van dragerschap bij contacten van de index. Profylaxe met rifampicine zorgt in 95% van de gevallen dat dragerschap verdwijnt en geeft daarmee een significante daling in het aantal secundaire gevallen (Ladhani 2009, Gkentzi 2013). Uit onderzoeken naar de secondary attack rate voor invasieve Hib-infecties (uitgevoerd in het prevaccinatietijdperk in de Verenigde Staten) blijkt dat 44% van de secundaire gevallen onder huisgenoten zich binnen 4 dagen manifesteerde en 68% binnen 8 dagen (Ladhani 2009).

Aanbevolen wordt om tot 4 weken na de 1e ziektedag van de index profylaxe te adviseren aan de **huisgenoten/zeer nauwe contacten** (in analogie van de [richtlijn van Public Health England](#)).

Definitie nauwe contacten: 4 uur aaneengesloten face to face-contact met index 5-7 dagen voor ziekenhuisopname index. Profylaxe voor deze nauwe contacten is aanbevolen (in analogie van de richtlijn van de American Academy of Pediatrics) voor:

- De patiënt zelf. Voor ontslag uit het ziekenhuis, tenzij de patiënt minimaal 3 dagen behandeld is geweest met een antibioticum dat ook dragerschap bestrijdt, namelijk ceftriaxon of cefotaxim. Behandeling met andere typen antibiotica, zoals amoxicilline met of zonder clavulaanzuur, is **niet** voldoende voor het bestrijden van keeldragerschap.
- Indien er in het huishouden kinderen <4 jaar zijn die niet/onvoldig gevaccineerd zijn: alle huisgenoten en daarmee vergelijkbare nauwe contacten van de indexpatiënt.
- Indien een immuungecompromiteerd kind (ongeacht de leeftijd) deel uitmaakt van het huishouden, ook indien het immuungecompromiteerde kind de index zelf is: alle huisgenoten van de indexpatiënt. Om herintroductie in huis te voorkomen moet de immuungecompromiteerde index in dit geval adequaat voor dragerschap behandeld zijn vóór terugkomst in huis bij huisgenoten die al dragersbehandeling hebben gekregen óf tegelijkertijd met de huisgenoten dragersbehandeling krijgen.

Indien zich 2 of meer gevallen van invasieve Hib-infecties voordoen binnen 60 dagen na ziek worden van de indexpatiënt wordt profylaxe geadviseerd aan **contacten van de indexpatiënt in een kinderdagverblijf**, ongeacht de leeftijd,

Dosering van rifampicine is 20 mg/kg oraal (maximaal 600 mg/dag; kinderen tot 1 maand 10 mg/kg) in één keer gedurende 4 dagen. Een mogelijke bijwerking is rode verkleuring van urine, traanvocht en sputum. De kosten van de profylaxe betreffen individuele zorg en vallen daarmee onder de zorgverzekeringswet. De GGD kan deze kosten bij de zorgverzekeraar declareren op basis van de Beleidsregel overige geneeskundige zorg. Meer informatie over deze beleidsregel kunt u terugvinden op [ggdghorkennisnet.nl/verzekerde-zorg](http://ggdghorkennisnet.nl/verzekerde-zorg).

Bespreek vaccinatie ([zie inhaalschema's](#)) van ongevaccineerde contacten in een kinderdagverblijf of van huisgenoten onder de 2 jaar.



### **Profylaxe zwangerschap en lactatie**

Eenmalig ceftriaxon 250 mg intramusculair.

### **Behandeling**

Zonder antibiotische therapie kan een infectie veroorzaakt door Hib snel fataal verlopen. Dit geldt met name voor epiglottitis, bacteriëmie, meningitis en sepsis. De behandeling van Hib-meningitis bestaat uit cefotaxim of ceftriaxon gedurende 10 dagen, intraveneus toegediend. Tevens wordt als aanvullende behandeling gedurende 4 dagen dexamethason gegeven ter voorkoming van neurologische complicaties (doofheid). Dexamethason dient gegeven te worden vóór toediening van de antibiotica. Meningitis: zie [SWAB Meningitis](#). Sepsis: zie SWAB Sepsis.

De andere vormen van invasieve Hib-infecties zoals pneumonie of artritis kunnen empirisch worden behandeld met amoxicilline-clavulaanzuur.

### **Historie**

Robert Koch beschreef in 1883 voor het eerst *Haemophilus influenzae type b*. Richard Pfeiffer beschreef in 1892 voor het eerst de aanwezigheid van deze bacterie in de bovenste luchtwegen van de mens. Zijn claim dat de bacterie de verwekker was van de ernstige griepvloed van 1889-1890 vormde de reden om van 'influenza' te spreken. In 1918 tijdens de Spaanse griep werd echter aangetoond dat Pfeiffer ongelijk had. Charles Nicolle en Charles Lebaillly stelden vast dat het influenzavirus en niet een bacterie verantwoordelijk bleek te zijn voor de pandemie (Tognotti 2003).

Tot de invoering van het vaccin tegen Hib in het Rijksvaccinatieprogramma medio 1993 was Hib een van de belangrijkste verwekkers van invasieve infecties (in de helft van de gevallen hersenvliesontsteking) bij jonge kinderen in Nederland. Een kwart van alle gevallen van bacteriële hersenvliesontsteking werd toen veroorzaakt door de *Haemophilus influenzae type b* bacterie.

## Literatuur

- American Academy of Pediatrics. Haemophilus influenzae Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2018; 367-375. (<https://doi.org/10.1542/9781610021470>).
- Beek van, D. et al. Richtlijn Bacteriële Meningitis 2013. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. (Bezocht 6-9-2018)
- Centers for Disease Control and Prevention. (CDC). Haemophilus influenzae Disease (Including Hib). (Bezocht 12-06-2018)
- Centers for Disease Control and Prevention. Ch. 8 Haemophilus influenzae type b. In: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The pink book. Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. (Bezocht 04-09-2018: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hib.html>).
- Section 3: Summaries of Infectious Diseases. Haemophilus influenzae Infections. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book online: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics; 2018. (<https://doi.org/10.1542/9781610021470>).
- Allali, S., M. Chalumeau, O. Launay, S. K. Ballas and M. de Montalembert (2014). "Conjugate Haemophilus influenzae type b vaccines for sickle cell disease." Cochrane Database of Systematic Reviews 2014(7).
- Beirne, P. V., S. Hennessy, S. L. Cadogan, F. Shiely, T. Fitzgerald and F. Macleod (2018). "Needle size for vaccination procedures in children and adolescents." Cochrane Database of Systematic Reviews 2018(8).
- Bol, P. (1991). "[Epidemiology of Haemophilus influenzae type b infections in The Netherlands and elsewhere]." Ned Tijdschr Geneeskd 135(1): 7-9.
- Briere, E. C., L. Rubin, P. L. Moro, A. Cohn, T. Clark and N. Messonnier (2014). "Prevention and control of haemophilus influenzae type b disease: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP)." MMWR Recomm Rep 63(Rr-01): 1-14.
- Collins, S., D. Litt, R. Almond, J. Findlow, E. Linley, M. Ramsay, R. Borrow and S. Ladhani (2018). "Haemophilus influenzae type b (Hib) seroprevalence and current epidemiology in England and Wales." J Infect 76(4): 335-341.
- de Vries, C. J., E. de Jongh, S. Zwart, E. H. van den Akker and W. Opstelten (2015). "[Epiglottitis in adults in general practice: difficult to recognise and life-threatening]." Ned Tijdschr Geneeskd 159: A9061.
- Gkentzi, D., S. Collins, M. E. Ramsay, M. P. Slack and S. Ladhani (2013). "Revised recommendations for the prevention of secondary Haemophilus influenzae type b (Hib) disease." J Infect 67(5): 486-489.

- Hedberg, A. L., K. Pauksens, E. Ronne-Engstrom, M. Lundberg, B. Johansson, H. Kayhty and J. Sjolín (2015). "Lower response to early T-cell-dependent vaccination after neurotrauma or neurosurgery in adults." *J Infect* 70(6): 577-584.
- Hoppenbrouwers, K., J. Roord and R. Burgmeijer H.8 Hib-infeties. In: Burgmeijer, R., Hoppenbrouwers, K., Gompel, van F. *Handboek vaccinaties. Infectieziekten en vaccinaties*. 2e herz. ed. Assen: Koninklijke Van Gorcum, 2013.
- Karanika, M., V. A. Vasilopoulou, A. T. Katsioulis, P. Papastergiou, M. N. Theodoridou and C. S. Hadjichristodoulou (2009). "Diagnostic clinical and laboratory findings in response to predetermining bacterial pathogen: data from the Meningitis Registry." *PLoS One* 4(7): e6426.
- Ladhani, S., F. Neely, P. T. Heath, B. Nazareth, R. Roberts, M. P. Slack, J. McVernon and M. E. Ramsay (2009). "Recommendations for the prevention of secondary *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease." *J Infect* 58(1): 3-14.
- Monge, S., S. J. Hahne, H. E. de Melker, E. A. Sanders, A. van der Ende and M. J. Knol (2018). "Effectiveness of the DTPa-HBV-IPV/Hib vaccine against invasive *Haemophilus influenzae* type b disease in the Netherlands (2003-16): a case-control study." *Lancet Infect Dis*.
- Murphy, T. F. (2018). Ch. 225 *Haemophilus influenzae* (including *H. influenzae* and Chancroid). In: Mandell, Douglas, and Bennett's *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Section F Bacterial diseases. 8th revised edition. Elsevier Health Sciences.
- Neijens, H. J., R. de Groot and G. Dzoljic-Danilovic (1991). "[*Haemophilus influenzae* type b infections in children]." *Ned Tijdschr Geneesk* 135(1): 13-16.
- PHAC. Page 5: Canadian Immunization Guide: Part 4 - Active Vaccines. *Haemophilus Influenzae Type B Vaccine*. Bezocht 28-08-2018: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/page-5-haemophilus-influenzae-type-b-vaccine.html>.
- Public Health England. Ladhani, S. et al. Revised recommendations for the prevention of secondary *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease. Updated 1 July 2013. (Bezocht 06-09-2018: <https://www.gov.uk/government/publications/haemophilus-influenzae-type-b-hib-revised-recommendations-for-the-prevention-of-secondary-cases>).
- Public Health England. Ladhani, S. et al. Revised recommendations for the prevention of secondary *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease. Updated 1 July 2013. (Bezocht 06-09-2018: <https://www.gov.uk/government/publications/haemophilus-influenzae-type-b-hib-revised-recommendations-for-the-prevention-of-secondary-cases>).
- Schurink-van 't Klooster, T. M. and H. E. de Melker (2017). "The National Immunisation Programme in the Netherlands : Surveillance and developments in 2016-2017." *RIVM report 2017-0143*: 267.
- Tognotti, E. (2003). "Scientific triumphalism and learning from facts: bacteriology and the "Spanish flu" challenge of 1918." *Soc Hist Med* 16(1): 97-110.
- Van de Beek, D., M. Brouwer and J. de Gans (2013). "Richtlijn Bacteriële Meningitis 2013. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Neurologie.
- Van den Berg, J. P., E. A. Westerbeek, F. R. van der Klis, G. A. Berbers and R. M. van Elburg (2011). "Transplacental transport of IgG antibodies to preterm infants: a review of the literature." *Early Hum Dev* 87(2): 67-72.
- Van Lier, E. A., J. L. E. Geraedts, P. J. Oomen, H. Giesbers, J. A. van Vliet, I. H. Drijfhout and e. al. *Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2017*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Centrum Infectieziektebestrijding; 2018.
- Wahl, B., K. L. O'Brien, A. Greenbaum, A. Majumder, L. Liu, Y. Chu, I. Lukšič, H. Nair, D. A. McAllister, H. Campbell, I. Rudan, R. Black and M. D. Knoll (2018). "Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000–15." *The Lancet Global Health* 6(7): e744-e757.