

# Maladies invasives à *H. influenzae* 1988–2011

Depuis que la vaccination contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) est recommandée pour les enfants de moins de 5 ans comme une vaccination de base, c'est-à-dire depuis 1991, le nombre et l'incidence des maladies invasives à *H. influenzae* (MIH) ont fortement diminué en Suisse. Cette évolution ne concerne cependant pas tous les groupes d'âge : alors que l'incidence a baissé chez les enfants, en particulier chez les moins de 5 ans (de 40 à 1 cas pour 100 000 habitants entre la période 1988–1990 et l'année 2011), elle a augmenté chez les personnes de plus de 64 ans (de 1 à 5 cas pour 100 000 habitants entre ces deux mêmes périodes).

## SURVEILLANCE ET VACCINATION

### Déclaration obligatoire

En Suisse, les médecins et les laboratoires sont tenus de déclarer les maladies invasives à *Haemophilus influenzae* (MIH) et les épiglottites depuis fin 1987. Mais la déclaration initiale de ces dernières par les médecins n'est plus obligatoire depuis 2011.

### Définition des cas

La définition des MIH a été adaptée en 2011 à celle du *European Centre for Prevention and Disease control* (ECDC). De 1987–2010, les maladies confirmées par la culture de *H. influenzae* dans du matériel normalement stérile étaient considérées comme des cas certains et les épiglottites (indépendamment de la mise en évidence par le laboratoire) comme des cas probables. Depuis 2011, les maladies confirmées par la mise en culture ou nouvellement aussi par l'isolement du génome de *H. influenzae* dans du matériel normalement stérile sont classées comme cas certains.

### Vaccination recommandée

La vaccination contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) est recommandée comme vaccination de base et remboursée par l'assurance-maladie obligatoire depuis 1991. Administrée avant l'âge de 1 an, elle comprend trois doses à 2, 4 et 6 mois puis un rappel entre 15 et 24 mois. Les vaccinations de rattrapage sont indiquées jusqu'à l'âge de 5 ans.

Il n'existe encore aucun vaccin contre les *H. influenzae* des types a et c à f, ni contre les *H. influenzae* non encapsulés.

## NOMBRE DE CAS ET INCIDENCE

Depuis 1988, l'Office fédéral de la santé publique a enregistré 1896 cas de MIH. Parmi eux, 1865 cas domiciliés en Suisse ou de domicile inconnu ont été pris en compte, tandis que les 31 cas (2 %) domiciliés à l'étranger ont été exclus.

Le nombre de MIH déclarés durant la période 1988–1990, avant que la vaccination contre le Hib soit recommandée, tournait autour de 190 cas par an. Il a ensuite diminué rapidement, tombant à 60 cas par an en moyenne en 1991–2000 puis en

2001–2010. Un nombre de cas élevé par rapport aux années précédentes (95) a été enregistré en 2011 (tableau 1, figure 1). Cette augmentation n'était pas liée à la modification de la définition des cas apportée en 2011, car un seul cas a été confirmé par la mise en évidence du génome (technique qui n'était pas reconnue auparavant comme preuve).

L'incidence annuelle moyenne a chuté parallèlement, passant de 2,9 cas pour 100 000 habitants durant la période 1988–1990 à 0,9 puis 0,8 cas pour 100 000 habitants dans les deux décennies suivantes. Elle a été un peu plus élevée en 2011 (1,2 cas pour 100 000 habitants).

Cette diminution nette du nombre de cas et de l'incidence depuis la recommandation de vaccination contre le Hib n'est cependant pas observée dans tous les groupes d'âge, mais uniquement chez les enfants, en particulier les moins de 5 ans : durant les périodes 1988–1990, 1991–2000 et 2001–2010, l'incidence est passée de 50,1 en moyenne à 10,5 puis à 4,7 cas pour 100 000 habitants chez les enfants de moins de 1 an, et de 37,2 à 5,3 puis à 1,4 cas pour 100 000 habitants chez les enfants de 1 à 4 ans. Contrairement à cette tendance, une incidence en augmentation, de 1,0 à 1,1 puis à 2,2 cas pour 100 000 habitants a été observée chez les personnes de plus de 64 ans, durant ces mêmes périodes.

De ce fait, l'âge moyen des cas a augmenté, passant de 9 à 28 puis à

Tableau 1

**Nombre de cas et incidence des maladies invasives à *H. influenzae*, par groupe d'âge**  
Nombre de cas et incidence moyens par période des maladies invasives à *H. influenzae*, pour 100 000 habitants, par groupe d'âge (état de la population résidente au 31 décembre de l'année précédant l'année considérée); analyse des cas avant et après la recommandation de vaccination (1991)

| Age       | Ø 1988–1990 |           | Ø 1991–2000 |           | Ø 2001–2010 |           | 2011 |           |
|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|------|-----------|
|           | Cas         | Incidence | Cas         | Incidence | Cas         | Incidence | Cas  | Incidence |
| 0 an      | 39,3        | 50,1      | 8,7         | 10,5      | 3,5         | 4,7       | 2,0  | 2,5       |
| 1–4 ans   | 111,7       | 37,2      | 17,3        | 5,3       | 4,2         | 1,4       | 2,0  | 0,6       |
| 5–14 ans  | 17,0        | 2,3       | 6,3         | 0,8       | 3,0         | 0,4       | 4,0  | 0,5       |
| 15–64 ans | 12,0        | 0,3       | 15,3        | 0,3       | 22,9        | 0,4       | 24,0 | 0,4       |
| ≥65 ans   | 10,0        | 1,0       | 11,8        | 1,1       | 26,8        | 2,2       | 63,0 | 4,7       |
| Inconnu   | 0,0         | –         | 0,2         | –         | 0,0         | –         | 0,0  | –         |
| Total     | 190,0       | 2,9       | 59,6        | 0,9       | 60,4        | 0,8       | 95,0 | 1,2       |

Figure 1

**Nombre de cas et incidence des maladies invasives à *H. influenzae*, par groupe d'âge**

Nombre de cas et incidence des maladies invasives à *H. influenzae* pour 100 000 habitants, par groupe d'âge et par année (état de la population résidente au 31 décembre de l'année précédant l'année considérée)

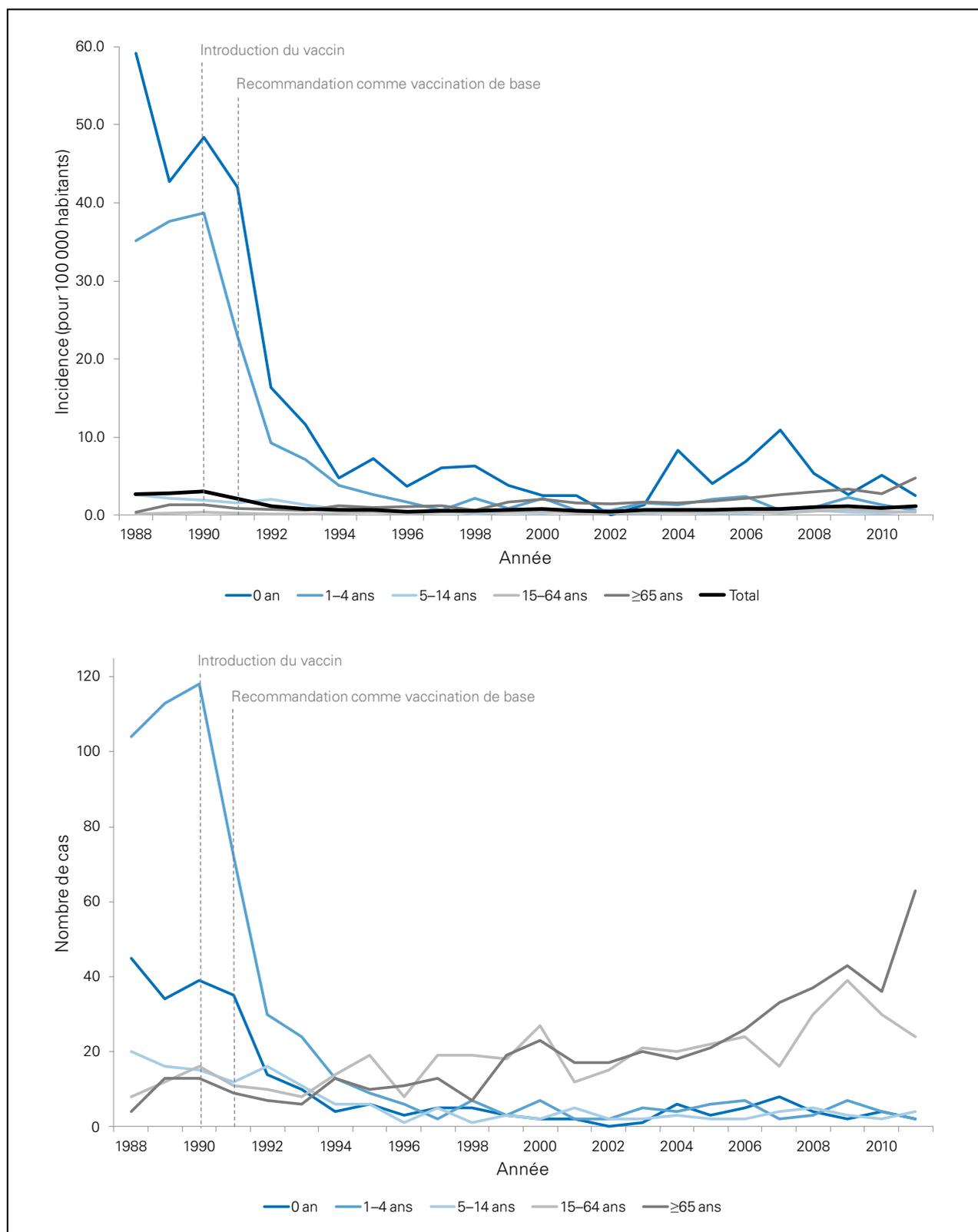


Tableau 2

**Nombre de décès et létalité des maladies invasives à *H. influenzae*, par groupe d'âge**

Nombre moyen par période de décès et létalité des maladies à *H. influenzae*, par groupe d'âge ; analyse des cas avant et après l'introduction de la vaccination (1991)

| Age       | Ø 1988–1990 |          | Ø 1991–2000 |          | Ø 2001–2010 |          | 2011  |          |
|-----------|-------------|----------|-------------|----------|-------------|----------|-------|----------|
|           | Décès       | Létalité | Décès       | Létalité | Décès       | Létalité | Décès | Létalité |
| 0 an      | 1,0         | 3 %      | 0,3         | 3 %      | 0,3         | 9 %      | 0     | 0 %      |
| 1–4 ans   | 1,3         | 1 %      | 0,4         | 2 %      | 0,4         | 10 %     | 0     | 0 %      |
| 5–14 ans  | 0           | 0 %      | 0,1         | 2 %      | 0,1         | 3 %      | 0     | 0 %      |
| 15–64 ans | 0,7         | 6 %      | 1,1         | 7 %      | 1,4         | 6 %      | 4     | 17 %     |
| ≥65 ans   | 2,3         | 23 %     | 2,3         | 19 %     | 4,3         | 16 %     | 12    | 19 %     |
| Inconnu   | 0           | –        | 0           | 0 %      | 0           | –        | 0     | –        |
| Total     | 5,3         | 3 %      | 4,2         | 7 %      | 6,5         | 11 %     | 16    | 17 %     |

54 ans. Les MIH déclarées ne concernent donc plus en majorité des enfants – comme avant l'introduction de la vaccination contre le Hib – mais principalement les adultes, en particulier les plus de 64 ans (tableau 1, figure 1).

L'incidence des MIH était différente selon le sexe, tant avant l'introduction de la vaccination qu'après, les hommes étant globalement plus souvent touchés que les femmes. De 1988–2011, le risque de MIH était en moyenne 1,3 fois plus élevé – de 0,9 à 1,6 fois suivant le groupe d'âge – chez les hommes que chez les femmes.

**LÉTALITÉ**

Avant l'introduction de la vaccination, 5,3 MIH en moyenne par année avaient une issue fatale (tableau 2). Par la suite, le nombre de décès enregistrés chaque année est resté à peu près constant : en moyenne 4,2 durant la période 1991–2000 et 6,5 durant la période 2001–2010. En revanche, la létalité a augmenté, passant de 3 % à 7 % puis à 11 %.

Les tendances diffèrent suivant le groupe d'âge en ce qui concerne le nombre de MIH à évolution fatale et la létalité. Chez les enfants de moins de 5 ans, le nombre de décès a baissé jusqu'à se maintenir à zéro depuis 2007, mais la létalité a tendance à augmenter : de 2 % en moyenne pour 1988–1990 à 3 % pour 1991–2000, puis 9 % pour 2001–2010. Durant ces mêmes périodes, le nombre de décès a lé-

gèrement augmenté chez les adultes, tandis que la létalité n'a pratiquement pas changé. L'âge moyen des cas à issue fatale a de ce fait augmenté, passant de 16 ans durant la période 1988–1990 à 42 puis à 65 ans durant les deux décennies suivantes.

La létalité est pratiquement identique chez les hommes et les femmes.

**TABLEAU CLINIQUE**

Dans les années qui ont suivi l'introduction de la vaccination contre le Hib, la fréquence relative des tableaux cliniques des MIH a changé, les pneumonies devenant plus fréquentes et les épiglottites ainsi que les méningites, plus rares : parmi les cas dont le tableau clinique est connu, les MIH ne se sont manifestées par une pneumonie que dans 6 % des 529 cas durant la période 1988–1990, dans 28 % des 541 cas en 1991–2000 puis dans 53 % des 535 cas en 2001–2010. Durant les mêmes périodes, la proportion des épiglottites a diminué, passant de 34 % à 26 % puis à 7 %, de même que celle des méningites, qui a chuté de 52 % à 34 % puis à 15 %.

Ces modifications de fréquence relative se sont manifestées dans tous les groupes d'âge, quoique dans une mesure variable. Elles ne sont donc pas dues uniquement à l'évolution de l'âge des cas de MIH, qui concernaient principalement les enfants de moins de 5 ans, mais qui touchent maintenant en majorité

les adultes de plus de 64 ans. Chez les moins de 5 ans, c'est surtout la fréquence absolue et la fréquence relative des épiglottites qui ont baissé. Cette dernière est passée de 33 % durant la période 1988–1990 à 23 % puis à 9 % durant les deux décennies suivantes. Dans ce groupe d'âge, le nombre de méningites a également diminué, même si le pourcentage de cas associés à ce tableau clinique – environ 50 % – est resté relativement constant. Chez les plus de 64 ans, le nombre d'épiglottites et de méningites n'a pratiquement pas changé, mais leur fréquence relative a baissé en raison de l'augmentation du nombre total de cas : les épiglottites sont passées de 22 % durant 1988–1990 à 19 % en 1991–2000 puis à 1 % en la période 2001–2010, tandis que les méningites augmentaient de 7 % à 17 %, pour retomber à 5 %.

Dans ce même groupe d'âge et durant les mêmes périodes, le nombre de cas associés à une pneumonie a augmenté en chiffres absolus mais aussi, dans une moindre mesure, en pourcentage, celui-ci passant de 63 % à 64 % puis à 77 % (tableau 3).

Les MIH ont eu une issue fatale dans 14 % des cas associés à une pneumonie et dans 4 % des cas accompagnés d'une épiglottite ou d'une méningite. La létalité en fonction du tableau clinique était différente selon les groupes d'âge : chez les moins de 5 ans, elle était de 0 % en cas de pneumonie et de 2 % en cas d'épiglottite ou de méningite, tandis que chez les plus de 64 ans,

Tableau 3

**Manifestation des maladies invasives à *H. influenzae***

Manifestation des maladies invasives à *H. influenzae* dans les cas où le tableau clinique est connu, dans les groupes d'âge des moins de 5 ans et des plus de 64 ans (plusieurs réponses possibles) ; analyse des cas avant et après l'introduction de la vaccination (1991)

| Manifestation                   | 1988-1990 | 1991-2000 | 2001-2010 | 2011  |
|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------|
| <i>&lt;5 Jahre</i>              |           |           |           |       |
| Nombre avec clinique connue     | 421       | 244       | 66        | 4     |
| (Nombre moyen par année)        | (140)     | (24)      | (7)       | (4)   |
| Proportion avec clinique connue | 93 %      | 94 %      | 86 %      | 100 % |
| Epiglottite                     | 33 %      | 23 %      | 9 %       | 0 %   |
| Méningite                       | 58 %      | 53 %      | 53 %      | 25 %  |
| Pneumonie                       | 1 %       | 6 %       | 11 %      | 0 %   |
| Cellulite                       | 3 %       | 6 %       | 6 %       | 0 %   |
| Arthrite                        | 1 %       | 5 %       | 8 %       | 0 %   |
| Autres manifestations           | 5 %       | 8 %       | 32 %      | 100 % |
| <i>≥65 ans</i>                  |           |           |           |       |
| Nombre avec clinique connue     | 27        | 102       | 239       | 59    |
| (Nombre moyen par année)        | (9)       | (10)      | (24)      | (59)  |
| Proportion avec clinique connue | 90 %      | 86 %      | 89 %      | 94 %  |
| Epiglottite                     | 22 %      | 19 %      | 1 %       | 5 %   |
| Méningite                       | 7 %       | 17 %      | 5 %       | 2 %   |
| Pneumonie                       | 63 %      | 64 %      | 77 %      | 76 %  |
| Cellulite                       | 0 %       | 1 %       | 0 %       | 2 %   |
| Arthrite                        | 4 %       | 3 %       | 1 %       | 0 %   |
| Autres manifestations           | 93 %      | 75 %      | 22 %      | 27 %  |

les MIH ont été fatales dans respectivement 18 %, 16 % et 15 % des cas associés à ces trois tableaux cliniques.

Durant les trois périodes considérées, les MIH se sont manifestées le plus souvent par une méningite chez les enfants de moins de 5 ans et par une pneumonie chez les adultes de plus de 64 ans (tableau 3). Chez les 5 à 14 ans et les 15 à 64 ans, les tableaux cliniques les plus fréquents étaient les méningites et les épiglottites durant la période 1988-1990, puis les pneumonies durant 2001-2010.

**DISTRIBUTION DES SÉROTYPES**

La proportion des cas pour lesquels les laboratoires ont indiqué le sérotype mis en évidence (a à f, non encapsulés) a chuté, passant de 40 % durant la période 1988-1990 à 8 % durant la période 2001-2010. En raison du manque de données, il n'est pas possible de tirer des conclusions fiables quant à la distribution des sérotypes en Suisse.

Mais cette distribution est vraisemblablement comparable à celle observée dans d'autres pays européens similaires en termes de couverture vaccinale et de répartition des cas de MIH en fonction de l'âge. Au Royaume-Uni, le pourcentage de MIH (tous les groupes d'âge) dus au Hib a décliné, passant de 93 % dans les années 1990-1992, avant l'introduction de la vaccination contre le Hib, à 33 % en moyenne de 1993-2000, puis 34 % de 2001-2008 ; durant ces mêmes périodes, le pourcentage de MIH dues à des *H. influenzae* non typables (non encapsulés) est passé de 6 % à 59 % puis à 57 % en moyenne [1]. En Allemagne, en 2011, les *H. influenzae* non typables (non encapsulés) ont été responsables de 78 % des cas de MIH analysés, les *H. influenzae* de type f de 16 % des cas, les sérotypes b et e de 3 % chacun et le sérotype a de moins de 1 % (tous les groupes d'âge) [2] ; le pourcentage de *H. influenzae* non encapsulés était le plus élevé chez les plus de 64 ans.

**STATUT VACCINAL**

Le statut vaccinal, qui doit être mentionné depuis 1993 dans la déclaration des médecins, est connu pour 80 % des enfants de moins de 5 ans. Dans ce groupe d'âge, le pourcentage de cas vaccinés avec au moins une dose d'un vaccin contre le Hib au moment de la maladie n'a que peu varié entre 1993-2000 et 2001-2010 : 45 % des 89 cas dont le statut vaccinal était connu (par l'anamnèse ou le carnet de vaccination) étaient vaccinés contre les maladies dues au Hib durant la première période et 50 % des 58 cas durant la seconde. Chez les moins de 2 ans, durant les deux mêmes périodes, 44 % des 50 cas puis 45 % des 38 cas étaient vaccinés (dans ce groupe d'âge, le statut vaccinal avait été noté d'après le carnet de vaccination pour 45 % puis 94 % des enfants).

Ces pourcentages sont à comparer à la couverture vaccinale contre le Hib avec 3 doses chez les enfants de 2 ans, qui est depuis 1993 supérieure à 90 % [3]. Les enfants vaccinés sont nettement moins souvent touchés par les MIH que les enfants non vaccinés. Sur les 41 enfants de moins de 2 ans vaccinés qui ont malgré tout eu une MIH, 61 % n'avaient reçu que 1 ou 2 doses et 27 % 3 ou 4 doses ; le nombre de doses n'était pas connu pour 12 % d'entre eux. De plus, 24 % des enfants vaccinés de ce groupe d'âge avaient moins de 6 mois et ne pouvaient donc pas être complètement protégés par la vaccination. A noter enfin que le vaccin ne peut éviter que les MIH dues au Hib et non pas celles dues à d'autres sérotypes.

On ne dispose pas suffisamment d'informations sur les sérotypes isolés chez les enfants de moins de 2 ans qui avaient contracté la maladie malgré une vaccination complète.

**COMMENTAIRE**

Les MIH, autrefois « maladies infantiles », sont devenues ces 24 dernières années des maladies qui touchent principalement les adultes.

Dans le groupe d'âge des moins de 5 ans, le nombre et l'incidence des MIH ont fortement diminué après l'introduction de la vaccina-

tion en 1991, comme vaccination de base. La couverture avec 3 doses (ou 4) à l'âge de 2 ans atteignait 91 % (ou 79 %) durant la période 1999–2003 puis 95 % (ou 87 %) durant la période 2008–2010, avec des variations assez faibles entre les cantons [3,4]. Bien que la distribution des sérotypes des MIH ne soit pas connue, la forte baisse de l'incidence associée à l'augmentation de la couverture vaccinale semble témoigner d'une bonne protection par le vaccin anti-Hib. En Europe, rien n'indique que les autres sérotypes se manifestent plus souvent depuis l'introduction du vaccin [5]. Au Canada, en revanche, on a observé chez les enfants de moins de 5 ans que le Hib était partiellement remplacé par des *H. influenzae* non encapsulés et par *H. influenzae* de type f [6].

En Suisse, les informations sur les résistances aux antibiotiques des *H. influenzae* invasifs mis en évidence ne sont pas relevées dans le cadre de la déclaration obligatoire.

Selon les données du Centre suisse pour le contrôle de l'antibiorésistance (Anresis) [7], en 2011, 16 % des échantillons de *H. influenzae* prélevés chez des patients hospitalisés étaient résistants aux aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) et 6 % à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Pour ce qui est des macrolides, 37 % des échantillons étaient intermédiaires et 16 % résistants à la clarithromycine, mais seulement 1,5 % intermédiaires et 0,3 % résistants à l'azithromycine.

Les résistances aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (entre autres la céfixime) étaient très rares (0,4 %), et aucune résistance aux nouvelles fluoroquinolones (entre autres la lévofloxacine et la moxifloxacine) n'a été constatée. En Europe, entre 1997 et 2005, on a observé une diminution de la résistance à l'amoxicilline (de 20 % à 16 %), l'absence de résistance à la céfixime, à la lévofloxacine et à la moxifloxacine, et seulement de rares résistances (<0,5 %) à l'association amoxicilline-acide clavulanique et à l'azithromycine [8].

Bien que le nombre absolu de décès dus aux MIH soit resté stable, la létalité a tendance à augmenter, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans, augmentation qui s'explique peut-être par la

baisse du pourcentage de MIH dues au Hib. Dans ce groupe d'âge, la létalité, selon les observations faites dans d'autres pays européens, était nettement plus élevée avec les *H. influenzae* non-b et, en particulier, avec les *H. influenzae* non-encapsulés qu'avec le Hib [9].

De même, aux Etats-Unis, chez les adultes et les enfants de moins de 1 an, la létalité des MIH en cas d'infection par des *H. influenzae* non encapsulés était plus élevée qu'en cas d'infection par des *H. influenzae* encapsulés [10].

On note une augmentation de l'incidence des MIH chez les personnes de plus de 64 ans depuis le début de la surveillance. Le même phénomène a été observé aux Etats-Unis [11] et dans d'autres pays en Europe (en France, p. ex. [12]) qui réalisent des programmes de vaccination des enfants contre le Hib et ont atteint une couverture vaccinale sensiblement égale à celle de la Suisse ; les *H. influenzae* non encapsulés étaient les principaux responsables de l'augmentation des MIH [11–12].

Dans ce contexte, la poursuite de la surveillance des MIH en Suisse est nécessaire pour suivre l'évolution de leur épidémiologie et l'effet à long terme de la vaccination anti-Hib ainsi que, le cas échéant, pour adapter la recommandation relative à la vaccination.

L'Office fédéral de la santé publique remercie les médecins et les laboratoires de leur engagement dans la prévention, le traitement et la surveillance de cette maladie. ■

#### Contact

Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
Division Maladies transmissibles  
Téléphone 031 323 87 06

#### Références

1. Health Protection Agency HPA im UK. Laboratory reports of *Haemophilus influenzae* infection by serotype and year: England and Wales, 1990 to 2010, consulté le 27.12.2012, [www.hpa.org.uk/Topics/Infectious-Diseases/InfectionsAZ/Haemophilus-InfluenzaeTypeB/EpidemiologicalData/haem\\_DataAllSerotypes/](http://www.hpa.org.uk/Topics/Infectious-Diseases/InfectionsAZ/Haemophilus-InfluenzaeTypeB/EpidemiologicalData/haem_DataAllSerotypes/)
2. Konsiliarlabor für *Haemophilus influenzae* in Deutschland. Daten des Konsiliarlabors für *Haemophilus influenzae* 2011, consulté le 27.12.2012, [www.haemophilus.uni-wuerzburg.de/startseite/berichte/daten\\_2011/](http://www.haemophilus.uni-wuerzburg.de/startseite/berichte/daten_2011/)

3. Office fédéral de la santé publique. Couverture vaccinale des enfants âgés de 2, 8 et 16 ans en Suisse, 2008–2010, Bulletin OFSP 2012; 40: 681–686.
4. Lang P, Zimmermann HP, Piller U, Steffen R, Hatz C. The Swiss National Vaccination Coverage Survey 2005–2007. Public Health Rep. 2011; 126(Suppl 2): 97–108.
5. Ladhani S, Ramsay M.E, Chandra M, Slack M.P, EU-IBIS. No evidence for *Haemophilus influenzae* serotype replacement in Europe after introduction of the Hib conjugate vaccine, Lancet 2008; 8(5): 275–276.
6. Adam HJ, Richardson SE, Jamieson FB, Rawte P, Low DE, Fisman DN. Changing epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* in Ontario, Canada: Evidence for herd effects and strain replacement due to Hib vaccination. Vaccine 2010; 28: 4073–4078.
7. Centre suisse pour le contrôle de l'antibiorésistance (anresis.ch) Données de résistance médecine humaine pour *Haemophilus influenzae* 2010 et 2011, consulté le 18.03.2013, [www.search.ifik.unibe.ch/de/index.html#javascript:loadContent\('#content-data','include/resistancedataselection.html'\)](http://www.search.ifik.unibe.ch/de/index.html#javascript:loadContent('#content-data','include/resistancedataselection.html'))
8. Jansen WT, Verel A, Beitsma M, Verhoef J, Milatovic D. Longitudinal European surveillance study of antibiotic resistance of *Haemophilus influenzae*. J Antimicrob. Chemother. 2006; 58(4): 873–837.
9. European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2008/2009. Stockholm: 2011.
10. Livorsi D, MacNeil JR, Cohn AC, Baretta J, Zansky S, Petit S, Gershman K, Harrison LH, Lynfield R, Reingold A, Schaffner W, Thomas A, Farley MM. Invasive *Haemophilus influenzae* in the United States, 1999–2008: Epidemiology and outcomes. J Infect. 2012; 65(6): 496–504.
11. Rubach MP, Bender JM, Mottice S, Hanson K, Wenig HYC, Korgenski K, Daly JA, Pavia AT. Increasing incidence of invasive *Haemophilus influenzae* disease in adults, Utah, USA. Emerg. Infect. Dis. 2011; 17(9): 1645–1650.
12. Georges S, Lepoutre A, Dabernat H, Levy-Bruhl D. Impact of *Haemophilus influenzae* type b vaccination on the incidence of invasive *Haemophilus influenzae* disease in France, 15 years after its introduction. Epidemiol. Infect. 2013; 141(9): 1787–1796.