



DOI: 10.5281/zenodo.22070906 · UDC: 615.371:[616.98:579.843.94]

IMUNIZAREA ACTIVĂ - METODĂ SIGURĂ ÎN PREVENIREA INFECȚIILOR TIPICE ȘI A FORMELOR GRAVE PROVOCATE DE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

ACTIVE IMMUNIZATION - A SAFE METHOD FOR PREVENTING TYPICAL INFECTIONS AND SEVERE FORMS CAUSED BY *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

Nadejda Braguța¹, Natalia Florea¹, Alexandrina Bulgariu¹, Alina Ursachii¹, Victoria Corman¹¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

REZUMAT

Obiective. Evaluarea comparativă a dinamicii infecțiilor cu *Haemophilus influenzae* și a impactului imunizării la nivel internațional și în Republica Moldova, cu analiza detaliată a incidenței și a acoperirii vaccinale în populația pediatrică în perioada 2021–2025.

Metode. A fost efectuat un studiu epidemiologic descriptiv retrospectiv, bazat pe analiza secundară a datelor și pe o sinteză narativă a literaturii. Pentru contextul internațional au fost analizate rapoarte ale Organizației Mondiale a Sănătății și ale Centrului European de Prevenire și Control al Bolilor, precum și literatura relevantă pentru perioada 2000–2025. Datele pentru Republica Moldova din perioada 2021–2025 au provenit din anuarele statistice ale Agenției Naționale pentru Sănătate Publică și din datele Biroului Național de Statistică. Au fost analizate numărul cazurilor confirmate microbiologic, incidența raportată la populația pediatrică și acoperirea vaccinală a copiilor în vârstă de un an.

Rezultate. Introducerea vaccinurilor conjugate împotriva *Haemophilus influenzae* tip b a redus incidența bolilor invazive cu 90–99% în țările cu programe de imunizare consolidate. În Republica Moldova au fost raportate 213 cazuri grave confirmate microbiologic în perioada 2021–2025. Incidența a fost de 1,07 la 100.000 de copii în 2021, a crescut la 2,05 la 100.000 în 2023 și a ajuns la 1,89 la 100.000 în 2025. Acoperirea vaccinală a copiilor în vârstă de un an a scăzut de la 87,2% în 2021 și 2022 la 87,3% în 2023, 86,5% în 2024 și 83,6% în 2025.

Concluzii. Imunizarea conjugată rămâne principala măsură de prevenire a infecțiilor invazive cu *Haemophilus influenzae* tip b. Scăderea acoperirii vaccinale sub nivelul recomandat și circulația tulpinilor non-b și netipizabile justifică intensificarea imunizării, monitorizarea continuă a cazurilor și dezvoltarea supravegherii microbiologice și moleculare.

Cuvinte-cheie: *Haemophilus influenzae*, imunizare, epidemiologie, incidență, acoperire vaccinală, sănătate publică

ABSTRACT

Objectives. To compare trends in *Haemophilus influenzae* infections and the impact of immunization internationally and in the Republic of Moldova, with a detailed analysis of incidence and vaccination coverage in the pediatric population during 2021–2025.

Methods. A retrospective descriptive epidemiological study was performed using secondary data analysis and a narrative synthesis of the literature. Reports from the World Health Organization and the European Centre for Disease Prevention and Control, together with relevant literature from 2000–2025, were reviewed for the international context. Data for the Republic of Moldova for 2021–2025 were obtained from statistical yearbooks of the National Agency for Public Health and the National Bureau of Statistics. The analysis included microbiologically confirmed cases, incidence in the pediatric population, and vaccination coverage among one-year-old children.

Results. The introduction of conjugate vaccines against *Haemophilus influenzae* type b reduced the incidence of invasive disease by 90–99% in countries with established immunization programs. In the Republic of Moldova, 213 microbiologically confirmed severe cases were reported during 2021–2025. Incidence was 1.07 per 100,000 children in 2021, increased to 2.05 per 100,000 in 2023, and reached 1.89 per 100,000 in 2025. Vaccination coverage among one-year-old children decreased from 87.2% in 2021 and 2022 to 87.3% in 2023, 86.5% in 2024, and 83.6% in 2025.

Conclusions. Conjugate immunization remains the principal measure for preventing invasive *Haemophilus influenzae* type b infections. Vaccination coverage below the recommended level and the circulation of non-b and nontypeable

strains support the need to strengthen immunization, continuously monitor cases, and expand microbiological and molecular surveillance.

Keywords: *Haemophilus influenzae*, immunization, epidemiology, incidence, vaccination coverage, public health

Introducere

Haemophilus influenzae reprezintă unul dintre cei mai importanți agenți patogeni bacterieni din patologia infecțioasă pediatrică și adultă globală. Această bacterie este capabilă să determine atât infecții non-invazive ale tractului respirator superior otite medii acute, sinuzite, bronșite, cât și forme invazive severe cu potențial letal ridicat ca meningite purulente, septicemii, pneumonii și epiglotite. *Haemophilus influenzae* rămâne o provocare majoră pentru sistemele de sănătate publică. Din punct de vedere structural, tulpinile se clasifică în încapsulate (serotipurile a–f, unde serotipul b – Hib – este istoric cel mai virulent) și neîncapsulate. [1].

Capsula polizaharidică acționează ca un factor antifagocitar major, permițând bacteriei să pătrundă în fluxul sanguin și să determine forme invazive severe: meningite purulente, septicemii, epiglotite obstructive, pneumonii bacteriemice și artrite septic.

Tulpinile neîncapsulate (netipizabile – NTHi) nu posedă capsulă polizaharidică. Deși considerate tradițional mai puțin virulente, tulpinile NTHi au o capacitate remarcabilă de aderență și formare de biofilme [2], fiind responsabile de infecții ale tractului respirator (otite medii, sinuzite, bronșite, exacerbări ale BPOC), dar și de infecții invazive la nou-născuți, vârstnici sau persoane imunocompromise [3–11].

Estimările globale înainte de vaccinare

Evoluția epidemiologică a infecției cu *Haemophilus influenzae* la nivel global a fost marcată esențial de introducerea vaccinurilor conjugate împotriva Hib la sfârșitul anilor 1980. Înainte de introducerea vaccinării, povara bolii variază considerabil în funcție de regiunea geografică.

Estimările bazate pe studii internaționale arătau că cel puțin 250.000 de cazuri de meningită Hib apăreau anual la copii sub 5 ani, provocând aproximativ 40.000 de decese. Luând în calcul și pneumonia Hib, OMS estima peste 3 milioane de cazuri de boli severe și aproximativ 380.000 de decese anual [4–6].

Africa și America Latină: Înainte de vaccinare, s-au înregistrat cele mai înalte rate ale incidenței meningitei Hib (medie de 58 la 100.000 copii sub 5 ani în Africa, respectiv 30 la 100.000 în America), cu o mortalitate cuprinsă între 17% și 38% [7–8].

În America de Nord și Australia, grupuri specifice (indienii Apache și Navajo, inuiții din Alaska, aborigenii australieni) înregistrau incidențe extreme, între 150 și 500 de cazuri la 100.000 copii sub 5 ani pe an [5].

În Europa incidența medie a meningitei Hib era de aproximativ 16 cazuri la 100.000 copii sub 5 ani, cu o mortalitate de 3% [7–8]. Incidența pneumoniei Hib era însă de 10–20 de ori mai mare (150–300 la 100.000) [3, 9].

Impactul introducerii vaccinării Hib la nivel internațional

Introducerea vaccinurilor conjugate împotriva Hib în programele naționale de imunizare în ultimele trei decenii a redus semnificativ povara bolii la nivel mondial. Totuși, monitorizarea incidenței rămâne actuală. Această necesitate este dictată de riscul permanent de modificare a diversității epidemiologic prin apariția tulpinilor netipizabile și a altor serotipuri capsulare prin înlocuire clonală sau de serotip, conform datelor publicate în literatura internațională de specialitate.

Conjugarea polizaharidului PRP cu o proteină purtătoare a permis generarea unui răspuns imun T-dependent, eficient de la vârsta de sugar. Această strategie a condus la o reducere de 90–99% a bolilor invazive Hib în peste 119 țări care au introdus vaccinul în programele naționale de imunizare [10–12]. De exemplu, în 17 țări europene cu sisteme avansate de supraveghere, incidența medie a meningitei Hib a scăzut de la 15 la 100.000 (pre-vaccinare) la 0,3 la 100.000 copii sub 5 ani [13–15].

În Republica Moldova, Evoluția infecțiilor provocate de *Haemophilus influenzae* în ultimul deceniu prezintă caracteristici particulare, determinate de ritmul și strategia de implementare a vaccinoprofilaxiei. Încorporarea vaccinului Hib în Calendarul Național al Vaccinărilor Preventive s-a realizat inițial în 2011, însă cu o aplicabilitate restrictivă.

Vaccinarea a fost limitată exclusiv la copiii din grupele de risc medical sau social cu imunodeficiențe, malformații anatomice, copii din orfelinate. Această abordare selectivă a influențat direct dinamica incidenței formelor invazive în perioada dată.

Dar, strategiile de prevenție au evoluat de la imunizarea selectivă a grupurilor de risc la implementarea vaccinării de rutină a sugarilor prin vaccinul combinat pentavalent (DTP-HepB-Hib) la 2, 4 și 6 luni [16].

Conform studiilor multicentrice de monitorizare a meningitelor bacteriene purulente, *Haemophilus influenzae* s-a menținut constant în topul primilor trei agenți etiologici, alături de *Neisseria meningitidis* și *Streptococcus pneumoniae*. Datele statistice colectate de laboratoarele de referință remarcă că, în perioada pre-pandemică (2016–2019), incidența infecțiilor respiratorii și invazive cu *H. influenzae* a manifestat un echilibru constant sau o ușoară creștere. Aceasta s-a datorat acoperirii vaccinale moderate la nivelul întregii populații pediatrică. Cea mai vulnerabilă categorie afectată a rămas grupul de vârstă 0–5 ani, unde ratele de morbiditate au depășit de 5 până la 13 ori indicii înregistrați la populația adultă.

Cu toate acestea, supravegherea epidemiologică continuă este esențială la nivel global și național din trei considerente majore:

- Impactul pandemiei COVID-19 și perioada post-pandemică: Măsurile antiepidemice din 2020–2021 au suprimat temporar circulația patogenului, urmată de o reluare

a transmisiei în 2022–2025. Sub influența măsurilor stricte de izolare epidemică, închiderea temporară a colectivităților de copii și purtarea generalizată a măștilor de protecție pentru limitarea răspândirii virusului SARS-CoV-2. Cu toate acestea, odată cu reluarea interacțiunilor sociale normale în perioada post-pandemică 2022–2025, indicii de incidență au revenit la nivelurile inițiale, demonstrând persistența circulației bacteriei în rândul purtătorilor asimptomatici [17–18].

- Conform datelor publicate în literatura de specialitate, cercetările epidemiologice recente bazate pe structura de serotip a patogenului avertizează asupra unei modificări de normă. În timp ce cazurile de infecție cu serotipul b (Hib) tind să se stabilizeze în regiunile unde programele locale de imunizare au extins vaccinarea nu numai în grupele de risc, se observă o creștere semnificativă a izolării tulpinilor netipizabile (non-typeable *H. influenzae* – NTHi) și a serotipurilor non-b (în special serotipurile a și f) din sputa copiilor cu pneumonii trenante sau otite recurente. Aceste tulpini netipizabile posedă o capacitate sporită de formare a biofilmelor bacteriene pe mucoase, reducând penetrarea antibioticelor și favorizând cronicizarea proceselor inflamatorii [16].

- Fluctuațiile în acoperirea vaccinală: Scăderea ratelor de imunizare sub pragul recomandat de OMS de 95% creează buzunare de populație receptivă [1, 19]. Un obstacol în calea prevenirii infecției cu Hib este prețul ridicat al vaccinului Hib, care este de șapte ori mai scump decât vaccinurile obișnuite împotriva bolilor copilăriei. Țările cu venituri mici nu își pot permite întotdeauna să includă un vaccin scump în programele lor de imunizare a copiilor. Mai mult, dacă se ia o decizie pozitivă cu privire la vaccinarea împotriva Hib, aceste țări pot necesita finanțare externă [17]. Sute de mii de copii din întreaga lume continuă să moară din cauza infecției cu Hib. Rezultatul fatal în formele severe ale bolii este asociat cu dificultatea diagnosticării infecției cu Hib. Evaluarea situației actuale subliniază importanța de imunizare a tuturor sugarilor. Datele comparative publicate recent arată că menținerea unei incidențe scăzute a formelor invazive depinde exclusiv de menținerea unui nivel ridicat de acoperire vaccinală colectivă (peste 95%). În caz contrar, riscul de reizbucnire a cazurilor grave de epiglottită obstructivă și meningită la copiii nevaccinați rămâne o amenințare reală. Cu regret vaccinul Hib protejează împotriva *Haemophilus influenzae* tip b, dar nu previne bolile cauzate de alte tipuri de *Haemophilus influenzae*. Vaccinarea împotriva Hib nu poate preveni meningita și pneumonia la copii cauzate de alți agenți patogeni [16].

Scopul și obiectivele studiului

Evaluarea comparativă a dinamicii incidenței infecției cu *Haemophilus influenzae* și a importanței prevenirii acesteia pentru sănătatea publică în diferite țări, având ca exemplu de analiză detaliată datele populaționale din Republica Moldova în perioada 2021–2025. Lucrarea urmărește să ofere o sinteză actualizată și utilă pentru înțelegerea evoluției acestui microorganism patogen și pentru stabilirea măsurilor de prevenție și control microbiologic

Obiective

1. Analiza comparativă a indicatorilor incidenței infecției

cu *H. influenzae* la nivel internațional și național.

2. Evaluarea dinamicii acoperirii vaccinale populaționale și a impactului acesteia asupra sănătății publice.

3. Identificarea tendințelor post-pandemice globale.

Materiale și metode

A fost desfășurat un studiu epidemiologic narativ. Pentru analiza la nivel internațional s-au utilizat rapoartele sintetice ale Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) și ale Centrului European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (ECDC) [18–19].

Datele naționale au provenit din Anuarele Statistice ale Sistemului de Sănătate din Republica Moldova (ANSP) [20] și datele Biroului Național de Statistică pentru perioada 2021–2025.

În Republica Moldova, pe lângă metodele tradiționale de diagnostic, în laboratoarele microbiologice se utilizează și metoda automată de determinare microbiană rapidă folosind dispozitivul VITEK® 2 AST și MALDI-TOF MS care reprezintă o tehnică analitică utilizată pentru secvențierea proteinelor, cartografierea biomoleculelor din țesuturi, identificarea microorganismelor și analizarea a câteva mii de teste biochimice într-o zi. Pe măsură ce tehnologia a avansat, tot mai multe baze de date au urmărit spectrele, permițând identificarea speciilor cu trăsături morfologice, genotipice și biochimice similare. Odată cu utilizarea MALDI-TOF MS din anul 2010 identificarea a devenit mai precisă și mai rapidă crescând eficiența laboratorului prin intervenția umană redusă și capacitatea de a elibera rezultate de investigații rapide și precise.

Rezultate

La nivel internațional, în țările cu acoperire vaccinală constantă >95%, incidența formelor invazive de Hib s-a menținut la niveluri extrem de scăzute (<0,5 la 100.000 populație pediatrică). Totuși, analiza datelor din țări cu acoperire oscilantă sau din perioada post-pandemică arată o tendință clară de izbucnire a cazurilor.

După analizarea datelor colectate din Anuarele statistice ale Sistemului de Sănătate publicate oficial de ANSP și datele oficial publicate de Biroul Național de Statistică în perioada 2021–2025 în Republica Moldova, au fost raportate în total 213 cazuri confirmate microbiologic cu *Haemophilus influenzae* forme grave. Conform Ordinului Nr. 407 din 8 Mai 2025 cu privire la sistemul național de supraveghere epidemiologică a rezistenței la antimicrobiene a bacteriilor și fungilor, bacteria *Haemophilus influenzae* nu intră în grupul agenților microbieni obligator raportate [23]. Spre regret numărul total de cazuri cu forme tipice necomplicate nu este cunoscut. Dinamica cazurilor confirmate microbiologic și a acoperirii vaccinale conform datelor publicate, este prezentată în Tabelul 1.

Tabelul 1. Procentul acoperirii vaccinale a copiilor cu vârsta de un an pe anii 2021–2025 [16].

Anul	Populația 0-17/18 estimat	Procentul acoperirii totale cu vaccin (malul drept și malul stâng RM)
2021	~559.000	87,2 %
2022	~543.000	87,2%
2023	~524.000	87,3%
2024	~507.000	86,5%
2025	~596.000	83,6%

Analiza arată un minim al incidenței în 2021 (1,07 la 100.000), urmat de o creștere semnificativă în 2023 (2,05 la 100.000) și o ușoară stabilizare ulterioară (1,89 la 100.000 în 2025). Introducerea pe scară largă a vaccinului conjugat împotriva *Haemophilus influenzae* serotip b (Hib) la începutul anilor 1990 în țările cu venituri mari și ulterior în țările în curs de dezvoltare prin programele susținute de Organizația Mondială a Sănătății, a redus incidența bolilor invazive cauzate de Hib cu peste 90–99% în rândul populației pediatrie imunizate [6–22].

Concomitent, acoperirea vaccinală la nivel național în Republica Moldova a înregistrat o scădere progresivă, atingând un minim de 83,6% în anul 2025.

Discuții

Estimarea incidenței infecției cu *Haemophilus influenzae* în diferite țări scoate în evidență succesul istoric al imunizării conjugate, dar și noile provocări de sănătate publică din era post-pandemică.

1. Măsurile antiepidemice și efectul de "rebound" post-pandemic

Nivelul scăzut al incidenței din anul 2021 (1,07 la 100.000 în Moldova, similar cu tendințele din Europa de Vest și America de Nord) este atribuit restricțiilor severe din timpul pandemiei COVID-19 (măști, izolare, sistarea colectivităților) [17–18]. La nivel european, bolile invazive bacteriene au scăzut cu 38–60% în 2020–2021.

Odată cu relaxarea restricțiilor în 2022–2023, s-a observat o dublare a incidenței (ajungând la 2,05 la 100.000 în 2023). Acest fenomen de "rebound" este explicat prin acumulările de copii receptivi și scăderea imunizării naturale transversale în timpul izolării [17].

2. Riscul scăderii acoperirii vaccinale

Ghidurile OMS și ECDC stabilesc clar că prevenirea focarelor și menținerea imunității de colectivitate necesită o acoperire vaccinală de cel puțin 95% [4–19]. În timp ce țări precum Finlanda, Norvegia sau Franța mențin rate înalte de acoperire și o reducere de 99% a meningitei Hib, scăderea acoperirii vaccinale în Republica Moldova la 83,6% în 2025 reprezintă un semnal de alarmă major. Scăderea imunizării creează riscul reapariției formelor severe (meningite, epiglotite)

la sugari și copii mici nevaccinați [1, 17].

3. Fenomenul de înlocuire a serotipurilor

O problemă globală extrem de importantă este că, pe fondul eliminării serotipului b, s-a observat o extindere a tulpinilor non-b (în special serotipul a – Hia, care produce forme clinice la fel de severe ca Hib) și a tulpinilor neîncapsulate (NTHi) [2–3]. Tulpinile NTHi cauzează frecvent infecții la vârstnici (>65 ani) și persoane imunocompromise și prezintă o rezistență crescută la antibiotice (beta-lactamaze, modificări PBP3) [3].

În era post-vaccinală, dinamica infecțiilor provocate de *Haemophilus influenzae* a suferit o transformare radicală la nivel global. Cu toate acestea, în literatura științifică publicată din ultimii zece ani (2016–2026) evidențiază o realitate complexă. Incidența globală a scăzut, dar se observă modificarea structurii de serotipuri și redistribuirea incidenței pe grupe de vârstă.

Cercetările recente arată că eliminarea aproape completă a Hib din infecțiile clinice a dus la colonizarea și proliferarea tulpinilor neîncapsulate din nazofaringe cunoscute sub numele de *Haemophilus influenzae* netipizabil (NTHi), precum și a serotipurilor capsulare non-b (în principal serotipurile a, e și f). Datele epidemiologice colectate din rețelele de supraveghere din Europa, America de Nord și Australia indică o creștere semnificativă a incidenței infecțiilor invazive cauzate de tulpinile NTHi, depășind în mod constant ratele înregistrate pentru toate serotipurile încapsulate combinate [18]. De asemenea, serotipul a (Hia) a început să fie raportat cu o incidență îngrijorător de mare în cadrul unor populații indigene specifice din regiunile arctice ale Canadei, Alaskăi și în comunitățile de aborigeni din Australia, generând tablouri clinice severe, similare din punct de vedere al virulenței cu fostul serotip b.

Un alt aspect epidemiologic deosebit de important evidențiat în literatura internațională din ultimii 10 ani este deplasarea curbei de morbiditate către extremele de vârstă. În perioada pre-vaccinală bolile invazive cu *H. influenzae* afectau exclusiv sugarii și copiii de vârstă fragedă. Actual se observă un mare procent în rândul adulților vârstnici (cu vârsta mai mare de 65 de ani) și al persoanelor cu comorbidități cronice severe (boală pulmonară obstructivă cronică, neoplazii, diabet zaharat sau imunodeficiente). La acești pacienți, incidența formelor invazive cu tulpinile NTHi a înregistrat o curbă ascendentă stabilă.

Formele clinice determinate de *Haemophilus influenzae* sunt variate și depind de prezența sau absența capsulei polizaharidice, care constituie principalul factor de virulență antifagocitară. Literatura medicală clasifică formele clinice în două mari categorii: patologii invazive (sistemice, asociate de regulă cu bacteriemia) și patologii non-invazive (localizate la nivelul mucoaselor tractului respirator).

Formele invazive, deși au devenit mai rare în cazul copiilor vaccinați, prezintă în continuare o rată ridicată de mortalitate și sechele pe termen lung:

Meningita purulentă: Reprezintă una dintre cele mai severe manifestări. Studiile clinice internaționale atenționează

că, deși cazurile determinate de Hib au scăzut, meningitele cauzate de NTHi și serotipul f(Hif) prezintă o rată de letalitate considerabilă la nou-născuți (prin transmitere verticală de la mamă în timpul nașterii) și la vârstnici. Sechelele neurologice severe – inclusiv pierderea auzului, retardul neuropsihic și epilepsia secundară – afectează până la 15–20% dintre supraviețuitori.

Pneumonia bacteriemică și septicemia: Sunt întâlnite frecvent la adulții cu patologii cardiopulmonare preexistente. În timp ce pneumonia clasică lobară este mai des asociată cu *Streptococcus pneumoniae*, *H. influenzae* tinde să provoace pneumonii segmentare sau bronhopneumonii difuze, care evoluează rapid spre bacteriemie și șoc septic în absența unui tratament antibiotic țintit [3].

Epiglotita acută: reprezintă o urgență medicală gravă, caracterizată prin edemul masiv al structurilor supraglotice și risc de asfixie. Fiind clasică pentru copiii mici în era pre-vaccinală, în prezent este diagnosticată mai frecvent la adulți și tineri, fiind provocată de tulpini netipizabile sau de serotipuri non-b.

Patologiile non-invasive reprezintă cea mai mare parte a morbidității la nivel global, afectând anual milioane de persoane și ducând la cheltuieli majore pentru sistemele de asigurări de sănătate. Agentul etiologic dominant este reprezentat de tulpinile NTHi:

Principalul izolat bacterian din fluidul urechii medii în cazurile de otită medie acută sau recurentă este pneumococul și tulpinile NTHi. Literatura de specialitate demonstrează că utilizarea pe scară largă a vaccinurilor pneumococice conjugate a redus cazurile de otită medie acută pneumococică, determinând o creștere compensatorie relativă a cazurilor provocate de NTHi [2].

Perioadele de agravare acută cauzate de tulpini noi de NTHi provoacă scăderea funcției pulmonare și cresc cazurile de spitalizare și riscul de deces la acești pacienți.

Pentru a răspunde acestor provocări, este imperativă modernizarea sistemelor naționale de supraveghere prin introducerea serotipizării moleculare de rutină (PCR, secvențiere), permițând diferențierea eșecurilor vaccinale de cazurile provocate de tulpini non-b/NTHi [2, 18].

Concluzii

1. Sinteza literaturii internaționale demonstrează că *Haemophilus influenzae* rămâne un patogen extrem de adaptabil. Monitorizarea continuă a incidenței prin metode de diagnostic molecular (PCR, secvențiere de nouă generație - NGS) și adaptarea strategiilor vaccinale globale reprezintă singurele căi viabile pentru reducerea eficienței a morbidității și mortalității asociate în deceniile următoare. Evaluarea incidenței *Haemophilus influenzae* la nivel internațional confirmă că vaccinarea conjugată rămâne cea mai eficientă metodă de prevenire a bolilor invazive, reducând morbiditatea istorică cu peste 90–99% în țările cu acoperire înaltă.

2. Analizând datele pentru perioada 2021–2025, se observă o scădere semnificativă a frecvenței bolilor înregistrate cauzate de *Haemophilus influenzae* în comparație cu incidența până la pandemie. Însă scăderea acoperirii vaccinale în Republica Moldova la 83,6% în anul 2025 reprezintă un risc major pentru sănătatea publică, aflându-se sub pragul de siguranță de 95% recomandat de OMS.

3. Este evident faptul că introducerea vaccinurilor profilactice Pentacel Vaccine și TriHIBit Vaccine a jucat un rol semnificativ în rezistența populației infantile la infecția cu *Haemophilus influenzae* în întreaga lume. Pentru controlul durabil al infecției este necesară consolidarea acoperirii vaccinale cu vaccinul pentavalent și extinderea capacităților de diagnostic molecular (PCR/serotipizare) pentru detectarea tulpinilor emergente non-b și NTHi.

Bibliografie

1. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. *Haemophilus influenzae* tip b. Vaccina.md. Accessed July 14, 2026. <http://vaccina.md>
2. Soni R, O'Brien KL, Santosham M, et al. The changing landscape of non-vaccine serotypes and non-typeable *Haemophilus influenzae* in acute otitis media and invasive diseases in pediatric populations: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(2):e85–e97. doi:10.1016/S1473-3099(23)00514-6. doi:10.1016/S1473-3099(23)00438-8
3. Zimmerman O, Lowery EM, Griffin MR, Talbot TR. Invasive non-typeable *Haemophilus influenzae* disease in older adults: clinical presentation, risk factors, and outcomes in the conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis*. 2023;76(9):1642–1650. doi:10.1093/cid/ciad012
4. World Health Organization. Estimating the local burden of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease. WHO/V&B/OI.27. Geneva: WHO; 2001.
5. World Health Organization. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccination position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2013;88(39):413–428.
6. WHO position paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate Vaccines. *Weekly Epidemiological Record*. 2006;81(47):445–452.
7. Watt JP, Wolfson LJ, O'Brien KL, et al. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet*. 2009;374(9693):903–911. doi:10.1016/S0140-6736(09)61203-4
8. Isaacman DJ, McIntosh ED, Reinert RR. Burden of invasive pneumococcal and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the post-vaccine era. *Vaccine*. 2010;28(1):197–209. doi:10.1016/j.vaccine.2009.09.111

9. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull. World Health Organ.* 2004;82(12):895-903.
10. 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. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13(2):302-317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
11. Morris S K, Moss W J, Halsey N *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine use and effectiveness. *Lancet Infect. Dis.* 2008;8(7):435-443. doi:10.1016/S1473-3099(08)70152-X
12. Rossi I A, Zuber P L, Dumolard L et al. Introduction of Hib-vaccine into national immunization programmes: a descriptive analysis of global trends. *Vaccine.* 2007;25(41):7075-7080. doi:10.1016/j.vaccine.2007.07.054
13. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance report: Invasive *Haemophilus influenzae* disease in Europe. Stockholm: ECDC; 2021.
14. World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series: Module 5: *Haemophilus influenzae* type b. Geneva: WHO; 2023.
15. EU-IBIS Network. Invasive *Haemophilus influenzae* in Europe 2006. Health Protection Agency, London 2006.
16. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Calendarul național de imunizări și siguranța vaccinurilor. Publicat 2019. Accessed July 14, 2026. <https://ansp.md/index.php/vaccinuri/2019>
17. Gritsai MI. Meningita – aspecte moderne ale epidemiologiei și prevenției: o analiză descriptivă. *Epidemiol Prevenție Vaccinală.* 2024;23(3):84.
18. Whittaker R, Economopoulou A, Dias JG, et al. Changing epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* disease in Europe, 2010-2020: a trend analysis from the European Surveillance System. *Euro Surveill.* 2022;27(11):2100465. doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.11.2100465
19. World Health Organization (WHO). Competency-based indicator guide for surveillance and response to vaccine-preventable diseases. Geneva: World Health Organization; 2018.
20. Agenția Națională pentru Sănătate Publică. Rapoarte anuale privind situația epidemiologică și managementul bolilor transmisibile în Republica Moldova. Publicat 2025. Accessed July 14, 2026. <https://ansp.md/rapoarte/anuale>
21. WHO. Estimating the local burden of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease preventable by vaccination: a rapid assessment tool. Document WHO/V&B/01.27 Geneva: World Health Organization, 2001.
22. WHO. *Haemophilus influenzae* type b vaccines. (Immunological basis for immunization series; module 9). Geneva: World Health Organization, 2007.
23. Ministerul Sănătății al Republicii Moldova. Ordinul nr. 407 din 8 mai 2025 cu privire la sistemul național de supraveghere epidemiologică a rezistenței la antimicrobiene a bacteriilor și fungilor. Accessed August 17, 2026.

Recepționat – 01.08.2026, Acceptat pentru publicare – 23.08.2026

Autor corespondent: Natalia Florea, natalia.florea@usmf.md

Declarația de conflict de interese: Toți autorii declară că nu există conflicte de interese în legătură cu această lucrare.

Declarația de finanțare: Cercetarea nu a beneficiat de finanțare externă.

Declarația de etică: Studiul s-a bazat exclusiv pe analiza datelor secundare, agregate și anonimizate și nu a implicat intervenții asupra participanților sau prelucrarea datelor personale identificabile. Prin urmare, aprobarea comitetului de etică nu a fost necesară.

Contribuția autorilor: Nadejda Braguța – conceptualizare, investigație, colectarea datelor, redactarea versiunii inițiale și vizualizare; Natalia Florea – metodologie, validare, revizuire și editare, supervizare și administrarea proiectului; Alexandrina Bulgaru – investigație, colectarea datelor și resurse; Alina Ursachii – investigație, colectarea datelor și resurse; Victoria Corman – software, analiză formală și vizualizare.

Toți autorii au citit și au aprobat versiunea finală a manuscrisului.

Citare: Braguța N, Florea N, Bulgaru A, Ursachii A, Corman V. Imunizarea activă - metodă sigură în prevenirea infecțiilor tipice și a formelor grave provocate de *Haemophilus influenzae* [Active immunization - a safe method for preventing typical infections and severe forms caused by *Haemophilus influenzae*]. *Arta Medica.* 2026;100(3):e2026305. doi: 10.5281/zenodo.22070906