

## PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*

### DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

#### Introducción

La enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* incluye síndromes clínicos de meningitis, septicemia, epiglotitis, neumonía bacteriémica, artritis séptica, celulitis, osteomielitis y pericarditis. Cualquiera de los seis tipos de *H. influenzae* y las cepas no tipables pueden causar enfermedad invasora. Sin embargo, *H. influenzae* tipo b (Hib) era el responsable del 90-95% de los casos en menores de 5 años antes de la utilización generalizada de las vacunas conjugadas frente a Hib.

Las características epidemiológicas de la enfermedad invasora por *H. influenzae* han cambiado después de la introducción de la vacuna frente a Hib y ha pasado de ser una enfermedad predominante en niños y debida al serotipo b a ser una enfermedad más frecuente en adultos y producida por cepas no tipables.

#### Agente

*Haemophilus influenzae* es un cocobacilo Gram negativo que puede ser capsulado (tipable) y se puede clasificar en 6 serotipos antigénicamente diferentes (tipos a-f) o no capsulado (no tipable).

#### Reservorio

El ser humano es el único reservorio de *H. influenzae*. Las tasas de portador asintomático varían según los estudios de un 0-9%, siendo mucho más altas en niños que en adultos.

#### Modo de transmisión

Es a través de gotitas y secreciones nasofaríngeas.

#### Periodo de incubación

Desconocido, probablemente sea de dos a cuatro días.

#### Periodo de transmisibilidad

Dura mientras los microorganismos están presentes en la nasofaringe, aun sin secreciones nasales. Deja de ser transmisible en las 24 a 48 horas siguientes al comienzo del tratamiento con antibióticos.

## Susceptibilidad

Es universal. La inmunidad se adquiere después de padecer la infección, de manera pasiva durante el embarazo al adquirir los anticuerpos maternos a través de la placenta y por la vacunación.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos

1. Conocer la distribución, presentación y evolución de la enfermedad invasora por *H. influenzae* en la población.
2. Conocer la distribución geográfica y temporal y los cambios en la presentación epidemiológica de la enfermedad causada por los serotipos no b, el serotipo b y cepas no tipables de *H. influenzae*.
3. Identificar y describir los fallos vacunales debidos a Hib.

### Definición de caso

#### Criterio clínico

No es pertinente a efectos de vigilancia.

#### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los dos siguientes:

- Aislamiento de *H. influenzae* en una ubicación normalmente estéril.
- Detección del ácido nucleico de *H. influenzae* en una ubicación normalmente estéril.

Siempre que sea posible, deberá procederse al tipado de las cepas.

### Clasificación de los casos

*Caso sospechoso*: No procede.

*Caso probable*: No procede.

*Caso confirmado*: Persona que satisface los criterios diagnósticos de laboratorio.

### Otras definiciones para la investigación epidemiológica

**Definición de individuo vulnerable:** Persona inmunodeprimida o asplénica de cualquier edad o niño menor o igual de 5 años de edad no vacunado o incompletamente vacunado.

**Definición de contacto estrecho:** Todo contacto prolongado con el caso durante los 7 días antes del inicio de la enfermedad. Por ejemplo, todo el que vive en la misma casa, el que comparte habitación, la pareja. Los contactos del lugar de trabajo y de la escuela no deberían considerarse contactos estrechos pero cada situación se debe considerar individualmente, especialmente si hay individuos vulnerables y se puede definir claramente un grupo de contactos estrechos.

**Definición de inmunización completa.** Haber recibido:

- Al menos una dosis de vacuna conjugada a los 15 meses de edad o más.
- Dos dosis entre los 12 y 14 meses de edad.
- La serie primaria de tres dosis antes de los 12 meses de edad, con un refuerzo a los 12 meses de edad o más.

**Definición de fallo vacunal:** Enfermedad invasora por Hib que ocurre 2 o más semanas después de recibir una dosis de vacuna frente a Hib en mayores de un año de edad o enfermedad invasora por Hib que ocurre 1 o más semanas después de recibir dos o más dosis de vacuna frente a Hib en menores de un año de edad.

**Definición de brote:** Se define brote en guardería o en un centro de educación infantil cuando ocurren dos o más casos de enfermedad invasora por Hib entre los niños o los trabajadores con menos de 60 días de diferencia.

## MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará los casos confirmados de forma individualizada al CNE a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad mensual. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Cuando la magnitud del brote o el patrón de difusión requieran medidas de coordinación nacional, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma informará de forma urgente al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

## MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

### Medidas preventivas

#### Vacunación

La medida más eficaz es la vacunación. Las dos primeras vacunas conjugadas frente a Hib se autorizaron en España en el año 1993. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó la introducción de estas vacunas en el calendario de vacunación en diciembre de 1997. Se administra en una pauta de primovacuna de tres dosis, a los 2, 4 y 6 meses, y una dosis de refuerzo a los 15-18 meses. Desde el año 2001 las coberturas de primovacuna y de refuerzo superan en el nivel nacional el 95% y el 94%, respectivamente.

Actualmente, las vacunas frente a Hib se administran combinadas con otras vacunas. Las vacunas conjugadas frente a Hib están compuestas por el polisacárido capsular purificado polirribosil-ribitol-fosfato (PRP) conjugado a una proteína que es

diferente según el laboratorio farmacéutico fabricante. La eficacia se estimó entre el 83 y el 100%. La producción de inmunidad de grupo se debe a su efecto sobre la mucosa nasofaríngea y reducción de las posibles fuentes de transmisión. Las reacciones locales más frecuentes están relacionadas con pequeñas molestias en la zona de inyección y las generales son raras y de escasa intensidad. Las precauciones y contraindicaciones de la utilización de las vacunas conjugadas frente a Hib son las habituales de otras vacunas inyectables administradas en niños menores de dos años.

### Quimioprofilaxis

#### Rifampicina (de elección)

- Adultos y niños mayores de 3 meses: 20 mg/kg, hasta un máximo de 600 mg, cada 24 horas durante 4 días.
- Niños menores de 3 meses: 10 mg/kg cada 24 horas durante 4 días.
- *Contraindicaciones*: insuficiencia hepática grave e hipersensibilidad a la rifampicina. No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.
- *Precauciones*: Disminuye la eficacia de los anticonceptivos orales. Las secreciones pueden adquirir una coloración rojiza (orina sudor, lágrimas: no utilizar lentes de contacto).

### Ceftriaxona

- Adultos y niños mayores de 12 años: 1 g intramuscular o intravenoso cada 24 horas durante 2 días.
- Niños menores de 12 años: 50 mg/kg intramuscular o intravenoso cada 24 horas durante 2 días.
- *Contraindicaciones*: personas con antecedentes de hipersensibilidad al medicamento u a otras cefalosporinas.

### Ciprofloxacino

- Adultos y niños mayores de 12 años: 500 mg oral cada 12 horas durante 5 días.
- *Contraindicaciones*: Hipersensibilidad a las quinolonas. No se recomienda en el embarazo ni en mujeres durante la lactancia. No se recomienda su uso en niños o adolescentes menores de 18 años.
- No interfiere con los anticonceptivos orales.

### Medidas ante un caso y sus contactos

Las medidas de control se recomiendan ante todo caso de enfermedad invasora por Hib de cualquier edad y ante todo caso de edad igual o menor de 5 años con enfermedad invasora por *H. influenzae* (cuando no se dispone de serotipo).

### Control del caso

Todo caso igual o menor de 5 años debería recibir quimioprofilaxis antes de ser dado de alta en el hospital con el fin de prevenir un segundo episodio de enfermedad invasora por Hib y/o de convertirse en portador asintomático y transmitir la infección a otros. Si no está correctamente vacunado debería completar su vacunación. Si está completamente vacunado se recomienda medir su nivel de inmunidad.

Todo caso de cualquier edad debería recibir quimioprofilaxis antes de ser dado de alta si hay un individuo vulnerable entre sus contactos estrechos.

Todo caso de cualquier edad con asplenia funcional o anatómica que no esté vacunado o lo esté de manera incompleta debería completar la vacunación.

Todo caso de cualquier edad deberá estar en aislamiento respiratorio hasta 24 horas después de iniciar el tratamiento.

### **Control de los contactos estrechos**

Todos los contactos estrechos deberían recibir quimioprofilaxis si hay un individuo vulnerable entre ellos. La quimioprofilaxis debería administrarse lo antes posible tras la confirmación diagnóstica del caso.

Los contactos de edad igual o menor de 5 años no vacunados o incompletamente vacunados deberían completar su inmunización.

Los contactos de cualquier edad con asplenia funcional o anatómica que no estuvieran vacunados o lo estén parcialmente deberían completar la vacunación.

### **Control de los contactos en guarderías y centros de educación infantil**

En las guarderías y en los centros de educación infantil los contactos estrechos se deben definir para cada caso con el objetivo de identificar si hay individuos vulnerables y si es así recomendar quimioprofilaxis.

Cuando el caso es de edad igual o menor de 5 años se avisará a las familias de los niños que acuden al mismo colegio que el caso para informarles de que deberán acudir al médico si desarrolla fiebre y/o se encuentra mal.

### **Medidas ante un brote en guarderías y centros de educación infantil**

En caso de un brote se debe ofrecer quimioprofilaxis a todos los contactos del aula que no estén vacunados o estén incompletamente vacunados, incluidos los trabajadores. Además los niños de edad igual o menor de 5 años no vacunados o cuando lo están de forma parcial deben completar la pauta de vacunación.

Se llevará a cabo una estrategia de información: a) identificando la población diana de la información (personal docente en escuelas, familias de los niños, población general) y b) seleccionando la información necesaria y la forma de transmitirla al receptor.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Timothy F. Murphy. Infecciones por *Haemophilus*. En: Mandell, Douglas y Bennett's. Enfermedades Infecciosas Principios y Práctica. Sexta ed. New York: Churchill Livingstone; 2006; 222.
2. Perea W. Meningitis. En el Control de las enfermedades transmisibles. Decimotava edición. Editor David L. Heymann. Publicación científica y técnica N.º 613. Organización Panamericana de la Salud. 2005:444-6.
3. Pachón, A. Muñoz, A. Tormo, C. Amela, P. Martín, J. Villota, J. Campos. Estudio de incidencia de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* en España. Bol. Epidemiol. Sem. 1998. vol 6 N.º 5.
4. Domínguez A. "Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* b en Cataluña: impacto de la vacunación". En: Campins Martí M y Moraga Llop FA: Vacunas 2001. Prous Science, Barcelona 2001; 89-92.
5. M Goicoechea Sáez, AM Fullana Montoro, P Momparler Carrasco, MJ Redondo Gallego, J Brines Solanes y FJ Bueno Cañigral. Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* antes y después de la campaña de

- vacunación en la población infantil de la Comunidad Valenciana (1996-2000). Rev Esp Salud Pública 2002; 76: 197-2006.
6. Shamez Ladhani, Fiona Nely, Paul T. Heath, bernadette Nazareth, Richad Roberts, Mary P.E. Slack, Jodie McVernon, Mary E. Ramsay. Recommendations for the prevention of secondary *Haemophilus influenzae* type b (Hib) disease. Journal of Infection (2009) 58, 3-14.
  7. J Campos, M Hernando, F Román, M Pérez-Vázquez, B Aracil, J Oteo, E Lázaro, F de Abajo and the Group of Invasive *Haemophilus* Infections of the Autonomous Community of Madrid. Analysis of Invasive *Haemophilus influenzae* Infections after Extensive Vaccination against *H. influenzae* Type b. J Clin Microbiol 2004; 42: 524-529.
  8. Ladhani S, Ramsay ME, Chandra M, Slack MP; EU-IBIS. No evidence for *Haemophilus influenzae* serotype replacement in Europe after introduction of the Hib conjugate vaccine. Lancet Infect Dis. 2008 May; 8(5): 275-6.
  9. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2007. Stockholm: ECDC; 2010.
  10. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae*, infecciones. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, Dirs. *Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 27.<sup>a</sup> ed. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2007:417-425.

## ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDAD INVASORA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE

### DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante: .....

Identificador del caso para el declarante: .....

Fecha de la primera declaración del caso<sup>1</sup>: ..... / ..... / .....

Identificador del laboratorio<sup>2</sup>: .....

### DATOS DEL PACIENTE

Identificador del Paciente: .....

Fecha de nacimiento: ..... / ..... / .....

Edad en años: ..... Edad en meses en menores de 2 años: .....

Sexo: Hombre  Mujer

Lugar de residencia:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

País de nacimiento: ..... Año de llegada a España: .....

### DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso<sup>3</sup>: ..... / ..... / .....

Fecha de inicio de síntomas: ..... / ..... / .....

Manifestación clínica (marcar hasta 3 de las siguientes opciones):

- |                                    |  |                                       |
|------------------------------------|--|---------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Sepsis    | <input type="checkbox"/> Epiglotitis   | <input type="checkbox"/> Neumonía     |
| <input type="checkbox"/> Artritis  | <input type="checkbox"/> Osteomielitis | <input type="checkbox"/> Pericarditis |
| <input type="checkbox"/> Celulitis | <input type="checkbox"/> Otra          |                                       |

Hospitalizado<sup>4</sup>: Sí  No

Defunción: Sí  No

Fecha: ..... / ..... / .....

Lugar del caso<sup>5</sup>:

País: ..... C. Autónoma: .....

Provincia: ..... Municipio: .....

Importado<sup>6</sup>: Sí  No

### DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: ..... / ..... / .....

Fecha de diagnóstico de laboratorio: ..... / ..... / .....

Agente causal<sup>7</sup>:  *Haemophilus influenzae*



1. Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
3. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
4. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
5. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
6. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
7. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
8. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
9. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.