

## Protocolo de vigilancia epidemiológica de Enfermedad invasora por *Haemophilus Influenzae*.

### 1. 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.

## 2. 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.

### 3. Modo de vigilancia.

La enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* es una enfermedad de declaración individualizada.

Todos los casos que cumplan los criterios de caso “confirmado” han de ser notificados de manera sistemática, por el procedimiento habitual, en el momento de su conocimiento a la Dirección de Salud de Área, por el profesional que lo conozca.

La **Dirección de Salud de Área investigará** todos los casos detectados, recogiendo la información de forma individualizada según el conjunto de variables especificadas en la correspondiente encuesta epidemiológica (anexo I), así como cualquier otra información de interés relativa al caso, procediendo a la carga de todos los datos en el aplicativo informático de gestión del Sistema EDO; así mismo **establecerá las medidas de control** que proceda, realizando las actividades indicadas más adelante.

Todos los profesionales, centros, servicios y unidades del Sistema Sanitario Público, prestarán a la Dirección de Salud la colaboración necesaria que esta solicite, a tales fines.

La información del caso puede ser actualizada después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

La Subdirección de Epidemiología será la encargada de notificar el caso a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

#### **Diagnóstico microbiológico:**

Se recogerán muestras para el diagnóstico microbiológico.

Los **Servicios de Microbiología enviarán las cepas** de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* aisladas en pacientes con enfermedad invasora al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (**CNM**) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), para realizar su serotipado y el estudio de sensibilidad a antibióticos.

Se utilizará la aplicación informática **GIPI**, de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las diferentes unidades.

## 4. 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.

Independientemente de las recomendaciones generales indicadas a continuación, la vacunación frente a esta enfermedad se realizará según lo establecido en los vigentes Calendarios oficiales de vacunaciones infantiles y del adulto de Extremadura.

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.**

- 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.
- Perea W. Meningitis. En el Control de las enfermedades transmisibles. Decimotava edición. Editor David L. Heymann. Publicación científica y técnica N° 613. Organización Panamericana de la Salud. 2005:444-6.
- 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°5.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- [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.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of invasive bacterial diseases in Europe 2007. Stockholm: ECDC; 2010.
- American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae*, infecciones. En: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, Dirs. *Red Book: Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 27ª ed. Editorial Médica Panamericana: Madrid; 2007:417-425.

## Anexo I. Modelo de encuesta.

### Encuesta epidemiológica de Enfermedad invasora por *Haemophilus Influenzae*.

**Identificación del caso y de la declaración:** A cumplimentar por la Subdirección de Epidemiología:

Comunidad Autónoma declarante: **EXTREMADURA** N° Identificador del caso:

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

#### DATOS DEL PACIENTE:

Nombre: \_\_\_\_\_

Primer Apellido: \_\_\_\_\_ Segundo Apellido: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Edad actual en años: \_\_\_\_ Edad actual en meses en menores de 2 años: \_\_\_\_

Sexo: Hombre  Mujer  Desconocido

Lugar de residencia:

País: \_\_\_\_\_ C. Autónoma: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_

#### DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso<sup>2</sup>: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fecha de inicio de síntomas: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

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

- Sepsis
- Epiglotitis
- Neumonía
- Artritis
- Osteomielitis
- Pericarditis
- Celulitis
- Otra: \_\_\_\_\_

**Hospitalizado<sup>3</sup>:**

Sí  No  Fecha de ingreso: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Defunción:**

Sí  No  Fecha de defunción: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Lugar del caso<sup>4</sup>:**

País: \_\_\_\_\_ C. Autónoma: \_\_\_\_\_

Provincia: \_\_\_\_\_ Municipio: \_\_\_\_\_

**Importado<sup>5</sup>:**

Sí  No

<sup>1</sup> Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

<sup>2</sup> 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.)

<sup>3</sup> Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

### DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fecha de diagnóstico de laboratorio: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Agente causal<sup>6</sup>:  *Haemophilus influenzae*

Serotipo:

- A       B       C  
 D       E       F  
 No tipable     No Capsulado

**Muestra** (marcar hasta dos de las muestras con resultado positivo):

- LCR                       Sangre  
 Líquido articular       Líquido pericárdico  
 Líquido pleural         Muestra normalmente estéril, sin especificar  
 Aspirado respiratorio: broncoaspirado, lavado broncoalveolar y cepillado bronquial

**Prueba** (marcar las que tengan resultado positivo):

- Aislamiento             Ácido Nucleico, detección

**Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR):** Sí  No

Identificador de muestra del declarante al LNR: \_\_\_\_\_

Identificador de muestra en el LNR: \_\_\_\_\_

### DATOS DE VACUNACIÓN

**Vacunado con alguna dosis:** Sí  No

Número de dosis: \_\_\_\_\_

Fecha de última dosis recibida: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Presenta documento de vacunación** Sí  No

### CATEGORIZACIÓN DEL CASO

**Clasificación del caso** (marcar una de las siguientes opciones):

- Confirmado

**Criterios de clasificación de caso:**

Criterio de laboratorio Sí  No

**Asociado:**

A brote: Sí  No  Identificador del brote: \_\_\_\_\_

C. Autónoma de declaración del brote<sup>7</sup>: \_\_\_\_\_

### OBSERVACIONES

Fecha de cumplimentación: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Persona que cumplimenta la ficha: \_\_\_\_\_

<sup>6</sup> Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.

<sup>7</sup> C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote