

Enfermedad causada por
Haemophilus influenzae
y vacuna contra infección por
Haemophilus influenzae **tipo b**

Infecciones por *Haemophilus influenzae*

- La mayoría de las infecciones incluye infección asintomática o colonización de vías respiratorias superiores
- Son muy comunes las infecciones de la mucosa: otitis media, sinusitis, bronquitis, conjuntivitis, neumonía, infecciones de vías urinarias; estas infecciones generalmente no dan como resultado bacteremia y por lo tanto, rara vez amenazan la vida
- Las más importantes son las enfermedades invasivas caracterizadas por la diseminación de la bacteria de la nasofaringe vía torrente circulatorio a otros sitios del organismo; el 95% se debe a cepas tipo b

Haemophilus influenzae tipo b

la enfermedad

- Enfermedad bacteriana invasiva severa, principalmente en lactantes y niños pequeños <5 años de edad
- Las manifestaciones más frecuentes y más temidas son meningitis, neumonía bacterémica, epiglotitis
- Otras manifestaciones invasivas incluyen abscesos, artritis, bacteremia, celulitis, empiema, osteomielitis, pericarditis
- La meningitis representa casi un 50% de la enfermedad invasiva, incluso con el tratamiento moderno la relación caso fatalidad es casi del 5% en países industrializados, y 20-50% en países en vías de desarrollo; en un 15-30% de sobrevivientes ocurren secuelas neurológicas y trastornos auditivos

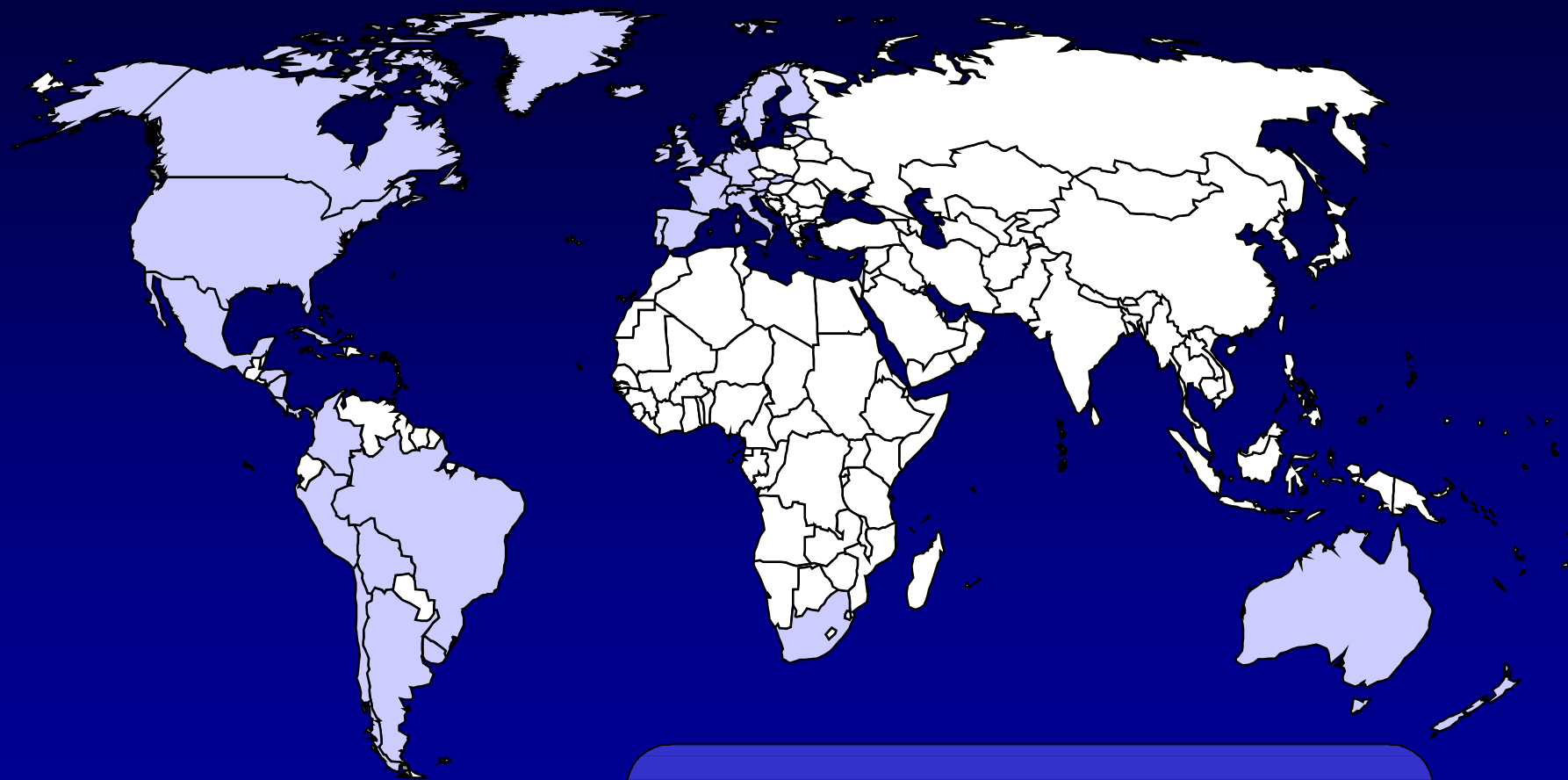
Agente infeccioso

- Bacteria aeróbica gramnegativa con polisacárido capsular
- 6 distintos serotipos (a-f) del polisacárido capsular
- *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) causa un 95% de enfermedad Hib invasiva



Ocurrencia

- Mundial
- Hib es la principal causa de neumonía entre niños pequeños; especialmente en países en vías de desarrollo; anualmente se estiman 500,000 muertes
- Hib también es la causa principal de meningitis: anualmente se estiman 50,000 muertes
- En países europeos y E.U.A., la incidencia anual de meningitis por Hib entre niños <5 años de edad antes de la vacunación contra Hib era 20-40 casos por 100,000 habitantes

Política de vacunación contra Hib



Política Hib (2000)

-  Vacunación de rutina de lactantes
-  Sin programa nacional

Fuente: OMS, Ginebra 2000

Patogenia

- Casi todas las personas son colonizadas con cepas Hib no tipificables; 1-5% de personas no vacunadas son portadoras asintómicamente de cepas Hib tipo b
- Las tasas de portador son más bajas en adultos y lactantes pequeños, y pueden aumentar en gran medida (hasta un 90%) en contactos en casa o instituciones en donde haya ocurrido un caso
- El tamaño del inóculo bacteriano e infección viral concomitante pueden aumentar el riesgo de enfermedad invasiva
- La adherencia al epitelio respiratorio y penetración a través de la mucosa pueden producir bacteremia y causar infección en un sitio distal

Reservorio y transmisión

- Reservorio: portadores humanos, enfermos o asintomáticos
- Transmisión: de persona a persona por gotitas respiratorias
- Comunicabilidad: limitado, pero más elevado en algunas circunstancias

Diagnóstico

- El aislamiento de la bacteria *Haemophilus influenzae* del sitio infectado (ejemplo, sangre, LCR, líquido pleural, esputo) es el método más importante de confirmación; es necesario procesar inmediata y apropiadamente las muestras
- Otros métodos diagnóstico son útiles en pacientes cuyos cultivos son estériles, o para confirmar el diagnóstico antes de cultivar el agente; más comúnmente utilizados: aglutinación de partículas de látex, inmunolectroforésis contra corriente, coaglutinación

Tratamiento de enfermedad invasiva

- Tratamiento inmediato con cloranfenicol o una cefalosporina de 3a. generación eficaz
- Cepas resistentes a ampicilina muy comunes
- Se requiere hospitalización

Vacuna de polisacárido contra vacuna conjugada de polisacárido contra Hib

- La vacuna de polisacárido puro (ya disponible en la segunda mitad de la década de los años '80), no estimula la inmunidad dependiente de células T;
 - no consistentemente inmunogénica en niños <2 años de edad
 - no aumenta la respuesta
- Vacuna conjugada de polisacárido: una proteína portadora (reconocida por las células T que estimula inmunidad dependiente de células T) se une (conjugada) al polisacárido y confiere la respuesta inmunológica al hapteno del polisacárido;
 - aumenta la producción de anticuerpos, particularmente en niños pequeños
 - dosis repetidas producen una respuesta elevada

Vacunas conjugadas contra Hib

Dependiendo de las distintas proteínas portadoras (toxoides tetánico, polipéptido mutante de toxina diftérica, proteína de la membrana externa de *Neisseria meningitidis*, variante de toxina diftérica no tóxica CRM197), están autorizadas diversas vacunas conjugadas en el mundo:

- vacuna PRP-T contra Hib
- vacuna PRP-D contra Hib
- vacuna PRP-OMP contra Hib
- vacuna HbOC contra Hib

Esquema básico de vacunación contra Hib para lactantes/niños pequeños

Dosis	Edad	Interval
Primaria 1	2 meses	-
Primaria 2	3-4 meses	≥ 4 semanas
Primaria 3	4-6 meses	≥ 4 semanas
Primaria 4	2o. año de vida	≥ 6 meses

- La vacunación contra Hib debe iniciarse a las 6 semanas de edad
- Niños ≥15 -59 meses reciben sólo 1 dosis; generalmente no se recomienda la vacunación contra Hib en niños >59 meses de edad

Vacunación contra Hib en niños mayores y adultos

- La vacuna contra Hib debe considerarse en personas en alto riesgo de Hib, tales como:
 - asplenia
 - inmunodeficiencia
 - infección asintomática por VIH
- Esquema: una dosis de cualquier vacuna conjugada contra Hib

Esquema integrado de vacunación contra Hib utilizando vacunas combinadas

DOSIS	EDAD
1a. primaria:	2 meses
2a. primaria:	3-4 meses
3a. primaria:	4-6 meses
4a. primaria:	2o. Año de vida

- Un número cada vez mayor de países utiliza combinaciones basadas en vacunas DTwP o DTPa incluyendo ya sea
- componentes Hib adicionales:
vacuna DTP-Hib 4-valente
- o más componentes adicionales como
- **vacuna DTP-VIP-Hib 5-valente** o
- **vacuna DTP-VIP-HB-Hib 6-valente**
- o **vacuna combinada Hepatitis B-Hib**

Contraindicaciones y precauciones

- Reacción alérgica severa al componente de la vacuna o después de una dosis previa
- Enfermedad aguda de moderada a severa

Inmunogenicidad y reactividad de la Vacuna contra Hib y combinaciones de Hib basadas en DTP

- Inmunogenicidad: >90%
- Reactividad y efectos colaterales
 - 5-30% reacciones locales y sistémicas menores: eritema, tumefacción, induración
 - reacciones de hipersensibilidad: raras
 - reacciones locales y sistémicas más severas son muy raras, ocurren particularmente después de la 4a. dosis
 - reportes aislados de complicaciones

Resumen – Enfermedades debido a *Haemophilus influenzae*

- Mundialmente, Hib es la causa principal de enfermedad invasiva severa, principalmente meningitis y neumonía, y particularmente en niños menores de 5 años de edad
- La inmunoprofilaxis que utiliza vacunas conjugadas contra Hib modernas ha mostrado en muchos países que la enfermedad casi puede erradicarse
- Un número cada vez mayor de países utiliza en lugar de las vacunas monovalentes contra Hib, vacunas combinadas como HB-Hib o combinaciones basadas en la vacuna DTP (vacuna DTP-Hib), incluyendo con frecuencia componentes adicionales como la vacuna DTP-HB-Hib o DTP-VIP-HB-Hib