Vista creada el 25/04/2024 a las 09:08 h

MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP

27. *Haemophilus influenzae* tipo b

SECCIÓN IV. Vacunas de la A a la Z

Actualizado en enero de 2024

Capítulo 27 - *Haemophilus influenzae* tipo b

1. Puntos clave
2. Introducción
3. Epidemiología de la enfermedad
4. Tipos de vacunas, composición y presentación
5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad
6. Vías de administración
7. Indicaciones y esquemas de vacunación
8. Administración con otras vacunas y otros productos
9. Efectos adversos
10. Precauciones y contraindicaciones
11. Quimioprofilaxis posexposición
12. Observaciones
13. Bibliografía
14. Enlaces de interés
15. Historial de actualizaciones
16. Tabla y figuras incluidas en el capítulo:

Tabla 27.1. Vacunas conjugadas frente al Hib disponibles en España

Figura 27.1. Tasas de incidencia de enfermedad invasora por Haemophilus influenzae en España. 2015-2020 (por 100 000 habitantes) por gupos de edad
Figura 27.2. Incidencia anual estimada (por 100 000 habitantes) de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* tipo b en niños menores de 5 años - Estados Unidos, 1980-2012
Figura 27.3. Incidencia de meningitis por *H. influenzae* (línea continua gruesa) durante los primeros cinco años de vida (Finlandia 1975 y 1976) y nivel correspondiente de anticuerpos de polisacáridos capsulares de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) (línea fina de puntos)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). *Haemophilus influenzae* tipo b. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2024. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en: http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-27

?

1. Puntos clave

- Los principales cuadros clínicos de la enfermedad por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) incluyen meningitis, epiglotitis, neumonía (con afectación pleural en el 50 % de los casos), infección osteoarticular y celulitis bacteriémica. Se producen generalmente en niños menores de 5 años.
- Las vacunas disponibles frente al Hib están compuestas del polisacárido capsular purificado polirribosilribitol fosfato (PRP) conjugado a un transportador proteínico para producir una respuesta inmunológica timodependiente.
- Las vacunas conjugadas son altamente efectivas frente al Hib. Producen protección de grupo porque disminuyen las tasas de colonización nasofaríngea por Hib.
- La vacunación frente al Hib está recomendada de forma sistemática en los niños entre 2 y 59 meses de edad y se recomienda su administración a niños mayores de 59 meses con riesgo incrementado de enfermedad invasora por Hib.
- En la actualidad se administra en la serie primaria formando parte de las vacunas combinadas a los 2 y 4 meses, con una dosis de refuerzo a los 11 meses de vida.
- Los niños menores de 24 meses que hayan padecido una enfermedad invasora por Hib pueden no quedar suficientemente protegidos, por lo que deben vacunarse a pesar de este antecedente.
- Los fracasos vacunales han de ser investigados. Se recomienda confirmación del tipo capsular por técnicas de biología molecular en un centro especializado y estudio inmunitario del paciente.

?

2. Introducción

El *Haemophilus influenzae* (Hi) es patógeno exclusivamente humano, que coloniza la nasofaringe y, en menor medida, la conjuntiva y el tracto genital. Este cocobacilo gramnegativo puede producir enfermedades mucosales e invasoras. En función de las características antigénicas de su cápsula polisacarídica se describen 6 tipos capsulares (a-f). Existen, además, cepas no capsuladas a las que se denominan no tipables, las cuales predominan en la colonización y en la enfermedad localizada respiratoria. De todos los tipos capsulares, el *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es el más virulento y era la causa de la mayoría de las infecciones invasoras debidas al género Hi antes de extenderse la vacunación, afectando principalmente a los niños menores de 5 años. Estas infecciones invasoras incluían meningitis, neumonía, epiglotitis, infección osteoarticular y celulitis bacteriémica.

El modo de transmisión de la enfermedad es por inhalación de gotitas del tracto respiratorio o por contacto directo con secreciones. No se conoce con certeza el periodo de incubación de la enfermedad, pero es posible que sea de dos a cuatro días.

?

3. Epidemiología de la enfermedad

La bacteria *Haemophilus influenzae* era el responsable de una significativa morbilidad y mortalidad en niños menores de 5 años antes de la vacunación. Fue la causa principal de las meningitis bacterianas en EE. UU. y otros países del centro y norte de Europa durante la época prevacunal, al contrario del Reino Unido y de España, donde era más frecuente la meningitis meningocócica en este periodo de tiempo. Estados Unidos llegó a tener un pico de incidencia de enfermedad invasora de 275 por 100 000 niños entre los 6 a 11 meses de edad, de los que aproximadamente las dos terceras partes de los casos correspondían a meningitis. En España, las tasas de incidencia de enfermedad invasora comunicadas tuvieron un rango de entre 8,4 y 26 por 100 000 niños menores de 5 años.

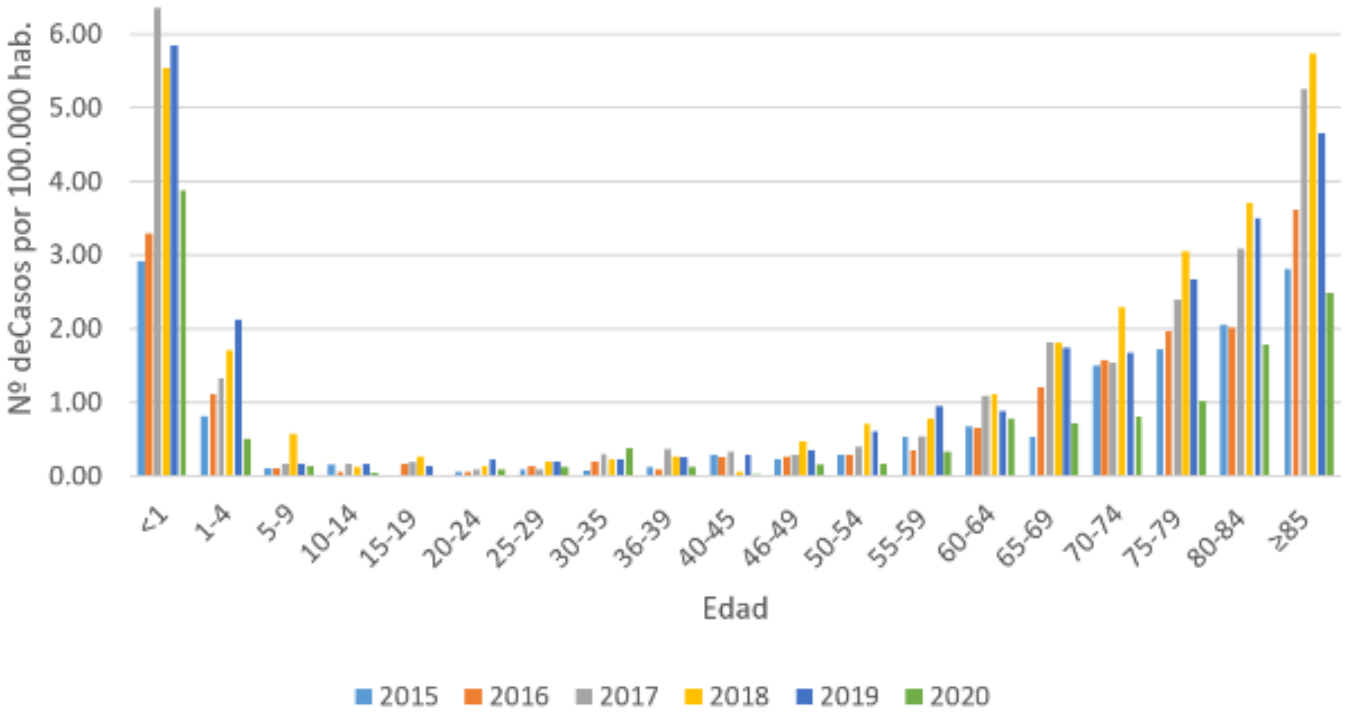
Según los datos del ECDC, en Europa en 2018 (último informe disponible) se notificaron 3982 casos confirmados de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae*, con una tasa de 0,8 casos por 100 000 habitantes. Las cepas no capsuladas causaron la mayoría de los casos en todos los grupos de edad. El serotipo f fue la segunda causa más común de enfermedad invasora por Hi. La vacunación frente a *H. influenzae* tipo b (Hib) ha llevado a una reducción progresiva y sostenida de las infecciones por este serotipo. En 2018, solo el 7 % de los casos con un serotipo conocido fueron causados por el serotipo b, la mitad de los cuales tenían 25 años o más.

La tasa de incidencia en nuestro país está actualmente entre 0,5 y 0,99 por 100 000 habitantes (RENAVE). Durante el año pandémico disminuyó en todos los grupos de edad, continuando con la distribución bimodal por grupos de edad que presenta habitualmente (ver figura 27.1).

A pesar de ello, en la actualidad, la Organización Mundial de la Salud estima, según datos correspondientes al año 2015, que han ocurrido globalmente 934 mil casos de neumonía por Hib en niños de 1-59 meses de edad y 31 400 casos de meningitis, produciendo 22 600 y 7300 muertes, respectivamente. El 2 % de todas las causas de mortalidad infantil en menores de cinco años se debieron a infecciones por Hib.

La meningitis por Hib se asocia con tasas de mortalidad de aproximadamente un 5-10 % y con secuelas neurosensoriales, incluyendo hipoacusia, parálisis cerebral y epilepsia, en una parte importante de los que sobreviven. Hib era también responsable del más del 95 % de los casos de epiglotitis, antes de la introducción de la vacuna.

Figura 27.1. Tasas de incidencia de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* en España. 2015-2020 (por 100 000 habitantes) por gupos de edad

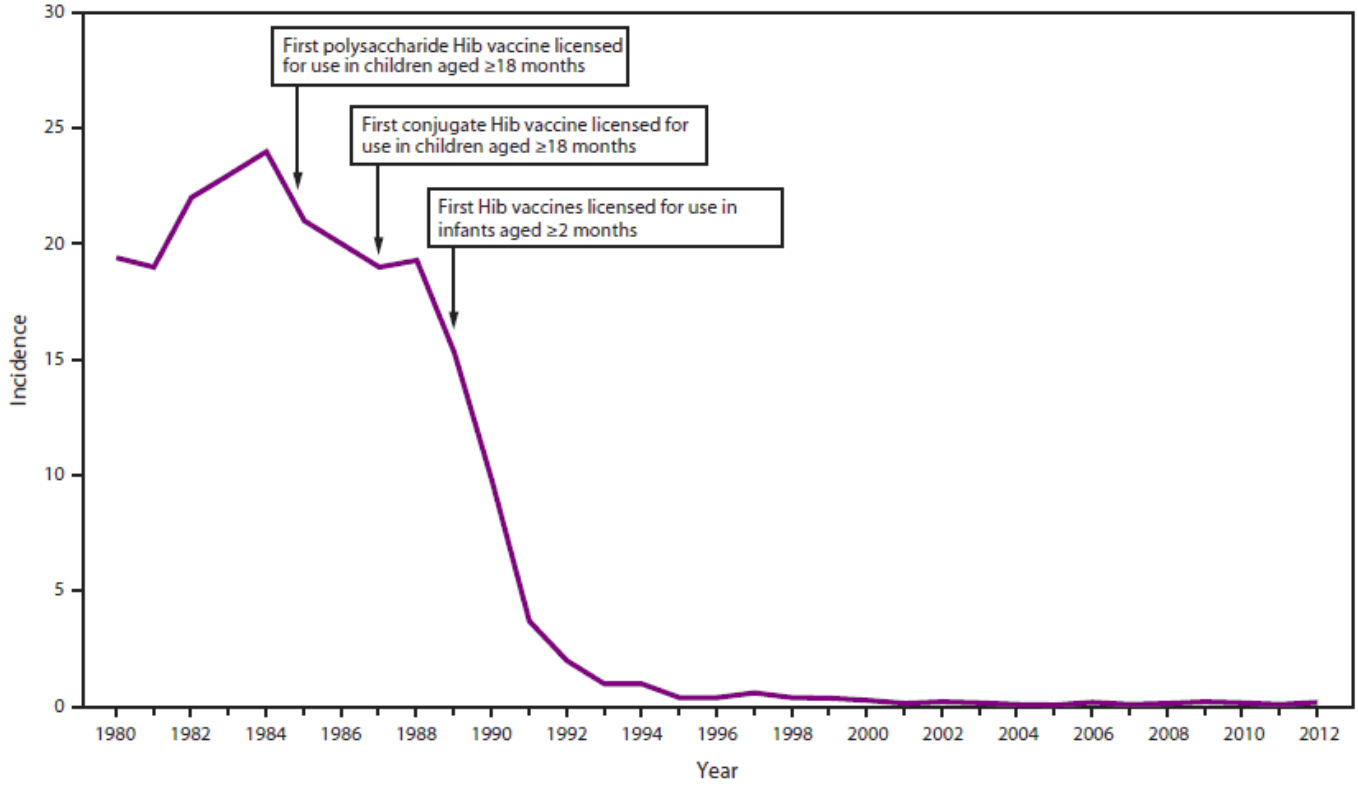


Tomado de Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Enfermedad invasora por Haemophilus influenzae 2015-2020

La medida más eficaz de prevención 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 administró inicialmente en una pauta de primovacunación de tres dosis, a los 2, 4 y 6 meses y una dosis de refuerzo a los 15-18 meses. Desde el año 2017, la pauta se ha modificado y se administra la primovacunación mediante dos dosis, a los 2 y 4 meses, con una dosis de refuerzo a los 11 meses, en forma de vacuna hexavalente. Desde el año 2001 las coberturas de primovacunación y de refuerzo superan, a nivel nacional, el 95 % y el 94 %, respectivamente, con porcentajes del 96,8 y del 93,3 en el año 2021. Tras la comercialización y

posterior introducción de la vacuna en el calendario sistemático, la incidencia de enfermedad invasora descendió en los menores de 5 años más de un 95 % respecto a su incidencia en la etapa prevacunal, desapareciendo prácticamente (ver figura 27.2).
Se estima que tras el primer cuarto de siglo tras la introducción de las primeras vacunas frente al Hib se han prevenido a nivel mundial más de 2,2 millones de casos de infecciones producidas por este germen y más de 520 000 muertes.

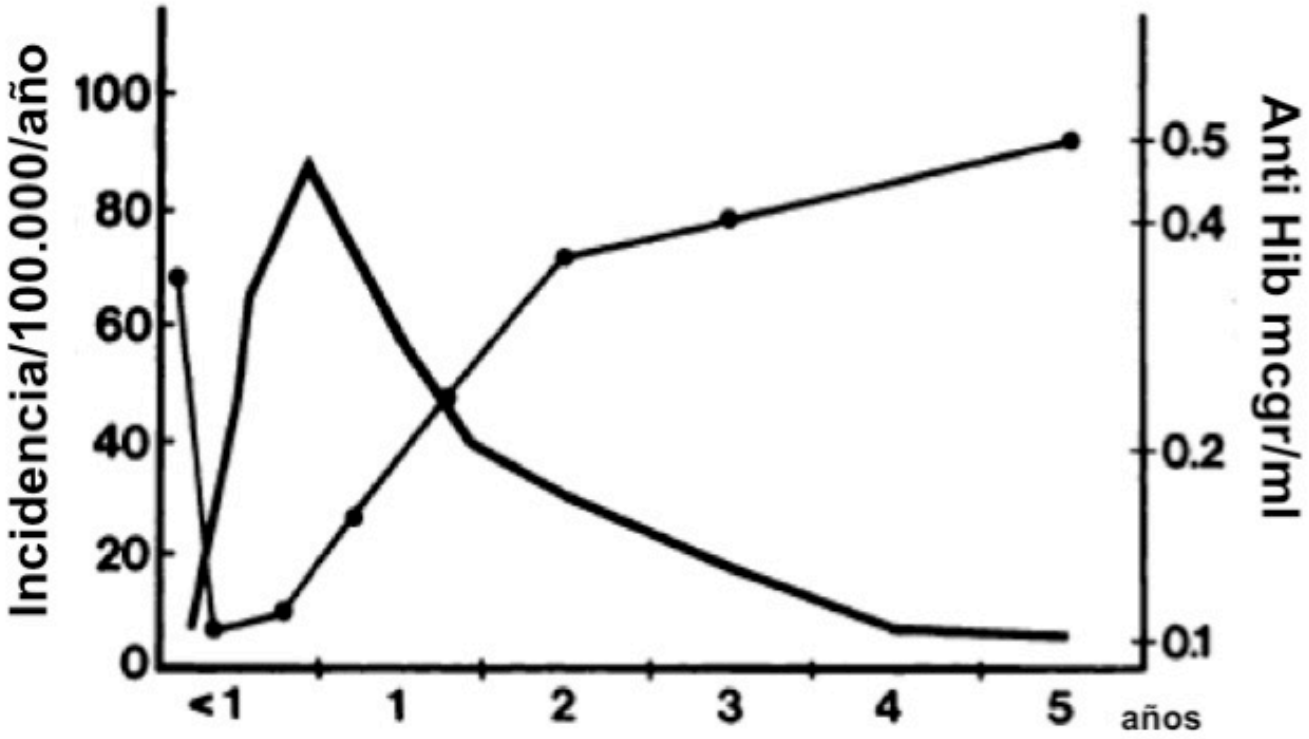
Figura 27.2. Incidencia anual estimada (por 100 000 habitantes) de enfermedad invasora por Haemophilus influenzae tipo b en niños menores de 5 años - Estados Unidos, 1980-2012



Tomado de CDC. MMWR. 2014

La edad menor de 5 años y los trastornos inmunitarios son los principales factores de riesgo para la enfermedad invasora por Hib. Los niños menores de 2 años no producen una respuesta de anticuerpos adecuada frente al polisacárido capsular en la colonización y en la enfermedad invasora y es a partir de los 5 años cuando se adquiere inmunidad específica natural protectora, como resultado de la colonización por Hib y otras especies que producen inmunidad cruzada (ver figura 27.3).

Figura 27.3. Incidencia de meningitis por *H. influenzae* (línea continua gruesa) durante los primeros cinco años de vida (Finlandia 1975 y 1976) y nivel correspondiente de anticuerpos de polisacáridos capsulares de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) (línea fina de puntos).



Tomado de Peltola, *et al*. Pediatrics 1997

2

4. Tipos de vacunas, composición y presentación

Las vacunas de primera generación frente al Hib estaban compuestas por el polisacárido capsular purificado polirribosilribitol fosfato (PRP), con el inconveniente de su escasa inmunogenicidad en niños menores de 18 meses. Posteriormente se comercializaron vacunas conjugadas a transportadores proteínicos que, al inducir una respuesta inmunológica timodependiente, resultaron inmunógenas en lactantes pequeños, induciendo memoria e protección de grupo al eliminar la colonización nasofaríngea y, por tanto, disminuir la circulación del agente en la población.

En España existen en la actualidad diferentes vacunas disponibles frente al Hib. En su mayoría, estas vacunas están conjugadas a toxoide tetánico (PRP-T), tanto la monocomponente Hiberix (GSK), como las que forman parte de las vacunas combinadas pentavalentes Infanrix-IPV+Hib (GSK) o Pentavac (Sanofi Pasteur), no comercializadas actualmente en España, o hexavalentes Infanrix Hexa (GSK) y Hexyon (Sanofi Pasteur). Sólo una de ellas, la hexavalente Vaxelis (MSD) utiliza una proteína distinta para la conjugación: la proteína del meningococo, adsorbido en sulfato de hidroxifosfato de aluminio amorfo, formando un complejo proteico de la membrana externa de *Neisseria meningitidis* (PRP-OMP). En la tabla 27.1 se detalla la composición de estas vacunas.

Tabla 27.1. Vacunas conjugadas frente al Hib disponibles en España.

Nombre comercial (Laboratorio)	**Tipo de vacuna**	**Composición***
Hiberix (PRP-T) (GlaxoSmithKline)	Monocomponente Conjugada con toxoide tetánico	- PRP: 10 µg - Toxoide tetánico: 25 µg - Lactosa: 10 mg
Infanrix IPV+Hib (GlaxoSmithKline) No comercializada	Combinada pentavalente (DTPa-VPI-Hib) Conjugada con toxoide tetánico	- PRP: 10 µg - Toxoide tetánico: 25 µg - Lactosa
Pentavac (Sanofi Pasteur) No comercializada	Combinada pentavalente (DTPa-VPI-Hib) Conjugada con toxoide tetánico	- PRP: 10 µg - Toxoide tetánico: No figura cantidad en FT - Trometamol - Sacarosa

Nombre comercial (Laboratorio)	Tipo de vacuna	Composición*
Hexyon (Sanofi Pasteur)	Combinada hexavalente (DTPa-VPI-Hib-HB) Conjugada con toxoide tetánico	- PRP: 12 µg - Toxoide tetánico: 22-36 µg - Trometamol - Sacarosa
Infanrix Hexa (GlaxoSmithKline)	Combinada hexavalente (DTPa-VPI-Hib-HB) Conjugada con toxoide tetánico	- PRP: 10 µg - Toxoide tetánico: 25 µg - Lactosa
Vaxelis (MSD)	Combinada hexavalente (DTPa-VPI-Hib-HB) Conjugada con proteína de meningococo (OMV)	- PRP: 3 µg - (OMPC) 50 µg

En las vacunas combinadas únicamente se incluye la composición antigénica del componente frente a Hib (polvo liofilizado) y excipientes acompañantes. La composición de los restantes componentes antigénicos y excipientes acompañantes en la jeringa precargada se detallan en otros capítulos de este manual.

Presentación y reconstitución

Hiberix se presenta como un liofilizado en un vial de vidrio y un disolvente en jeringa precargada (0,5 ml). Las vacunas combinadas Infanrix IPV+Hib, Pentavac e Infanrix Hexa se presentan como un vial de polvo o pastilla de un liofilizado, que incluye el PRP-T, más una jeringa precargada de suspensión blanquecina y turbia inyectable (0,5 ml) con el resto de los componentes vacunales de cada preparado para reconstitución. Las vacunas combinadas, Hexyon y Vaxelis, se presentan como una suspensión inyectable precargada, sin necesidad de reconstitución.

En los preparados que requieren reconstitución, esta debe realizarse añadiendo todo el contenido de la jeringa precargada al vial que incluye el polvo o pastilla liofilizada, agitando posteriormente hasta formar una suspensión homogénea, que debe administrarse inmediatamente por vía intramuscular.

Todas las vacunas mencionadas deben conservarse en nevera entre +2 ºC y +8 ºC y no deben congelarse.

?

5. Inmunogenicidad, eficacia y efectividad

En los distintos estudios realizados se ha observado que la vacunación de niños a partir de los 2 meses de edad genera títulos de anticuerpos protectores frente al Hib a corto plazo (anti PRP >0,15 ?g/ml) y a largo plazo (anti-PRP >1 ?g/ml) en más del 95 % y del 90 % de los vacunados, respectivamente. También se ha observado una buena respuesta inmunológica en pacientes con riesgo elevado de infección invasora por Hib, como en los casos de asplenia, drepanocitosis, leucemia, trasplante de progenitores hematopoyéticos e infección por VIH, aunque, en este último caso, dependiendo del estadio y del grado de inmunosupresión que presenten.

Las vacunas conjugadas frente al Hib han sido también muy efectivas y han disminuido de forma muy importante (>95 %) la incidencia de la enfermedad invasora por Hib entre los niños vacunados, habiéndose ampliado además el impacto vacunal a nivel poblacional, por el efecto de inmunidad de grupo, al disminuir la circulación del Hib en la población.

Estudios recientes en países de nuestro entorno no hacen más que confirmar esos datos. Los pocos casos que aparecen en la actualidad son principalmente debidos a una ausencia de la vacunación completa más que a fallos vacunales verdaderos.

La vacuna conjugada frente al Hib no protege frente a cepas de *H. influenzae* distintas a las del serotipo b, tanto capsuladas como no tipables.

?

6. Vías de administración

Se debe administrar por vía intramuscular. En niños con alteraciones de la coagulación puede emplearse la vía subcutánea.

?

7. Indicaciones y esquemas de vacunación

La vacunación frente al Hib está recomendada de forma sistemática en todos los niños entre 2 y 59 meses. Se encuentra incluida en todos los calendarios de vacunación de las comunidades y ciudades autónomas españolas y, desde el año 2017, se administra en la serie primaria formando parte de las vacunas combinadas hexavalentes a los 2 y 4 meses, con una dosis de refuerzo a los 11 meses de vida. En menores de

12 meses no vacunados antes se recomiendan 2 dosis de primovacunación, con un intervalo de 2 meses entre ellas, más una dosis de refuerzo a partir del undécimo mes, con un intervalo tras la última dosis de primovacunación de 8 semanas. En los de 12-14 meses la pauta recomendada es de 2 dosis con un intervalo de 2 meses, y en los de 15 a 59 meses una sola dosis es suficiente.

La edad mínima de administración de la 1.ª dosis son las 6 semanas de vida. Si se administra en edades más precoces se puede producir tolerancia inmunológica a dosis posteriores. El intervalo mínimo recomendado entre las dosis de la serie primaria es de 8 semanas y la dosis de refuerzo debe estar separada, también, al menos, 8 semanas de la última dosis de la serie primaria.

Las vacunas hexavalentes han sido **autorizadas por la AEMPS para ser administradas en menores de 7 años de edad** en el caso que no hayan recibido la pauta de vacunación en tiempo (2, 4, 11 meses de edad) o la tengan incompleta de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

Los niños mayores de 59 meses no vacunados previamente y que presentan factores de riesgo para enfermedad invasora por Hib, como asplenia anatómica o funcional o inmunodeficiencia, entre otros, deberían recibir, al menos, una dosis de vacuna conjugada frente al Hib. En caso de esplenectomía programada se recomienda administrar la vacuna, al menos, 2 semanas antes de la intervención. En receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas, la vacuna debería ser administrada a partir de los 3-6 meses del trasplante, aplicando 3 o 4 dosis, con un intervalo entre ellas de, al menos, 2 meses.

Los niños menores de 24 meses que hayan padecido una enfermedad invasora por Hib siguen siendo susceptibles a la infección y deben vacunarse tan pronto como sea posible en la fase de convalecencia (al menos, pasado un mes de la enfermedad), completando el calendario correspondiente a su edad.

?

8. Administración con otras vacunas y otros productos

La vacuna conjugada frente al Hib puede administrarse el mismo día, aunque en diferente lugar anatómico, que cualquier otra vacuna pediátrica, incluyendo las vacunas conjugadas antineumocócicas y antimeningocócicas. La vacuna Hexyon no debe coadministrarse con la vacuna de la varicela, por haber mostrado signos de interferencia clínicamente relevante en los estudios. La vacuna Vaxelis no dispone en la actualidad de estudios de coadministración con la vacuna tetravalente frente al meningococo (ACWY).

Aunque en su momento en la ficha técnica se habían visto interferencias en un ensayo clínico entre la dosis de refuerzo de la vacuna hexavalente Hexyon y la vacunación frente a la varicela y se había aconsejado separarlas por 4 semanas; en mayo de 2022 la EMA y la AEMPS tras conocer nuevos datos han determinado que se pueden administrar simultáneamente sin ningún problema al haber desaparecido dicha interferencia.

No hay interferencias con la administración de inmunoglobulinas o sangre. No debe administrarse paracetamol de forma profiláctica para posibles efectos adversos posvacunales, ya que podría disminuir la inmunogenicidad de la vacuna.

?

9. Efectos adversos

Las reacciones adversas son poco comunes. Se producen reacciones locales en forma de dolor, enrojecimiento o tumefacción en el 5-30 % de los casos, que tienden a resolverse en 12-24 horas y suelen disminuir su frecuencia con las dosis posteriores. Las reacciones sistémicas como fiebre o irritabilidad son infrecuentes.

?

10. Precauciones y contraindicaciones

Las precauciones y contraindicaciones de las vacunas conjugadas frente a Hib son las generales de las vacunas inactivadas. Están contraindicadas si hubo reacción anafiláctica a una dosis previa de la vacuna o frente a alguno de sus componentes. No ha de administrarse fuera de los rangos de edades establecidos y debe demorarse en caso de enfermedad aguda moderada o grave.

?

11. Quimioprofilaxis posexposición

La tasa de incidencia de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* tipo b ha descendido de forma muy importante en España y en los países que han incluido la vacunación sistemática frente a Hib, incluyendo a niños y adultos no vacunados, como consecuencia de la inmunidad de grupo.

La probabilidad de infección secundaria por Hib se reduce a medida que aumenta la edad del niño:

- En menores de 1 año oscila entre 6-7,9 %.
- En niños de 1-2 años es del 4,9 %.
- En niños de 4 años, la probabilidad se sitúa entre 1,9-2,1 %.
- En niños de 4-6 años se reduce a menos del 0,5 %.

Aunque la enfermedad por Hib como consecuencia de la aparición de casos secundarios es baja (2 %), en niños con edades inferiores a 4 años se multiplica de forma importante el riesgo de desarrollar esta patología tras un contacto domiciliario fundamentalmente.

INDICACIONES DE QUIMIOPROFILAXIS

Si bien en la actualidad la necesidad de la quimioprofilaxis frente a Hib ha descendido mucho, las indicaciones respecto a los contactos domiciliarios, asistencia a colegios y guarderías y en circunstancias específicas son las siguientes:

1. Contactos domiciliarios.

- Se considera contacto domiciliario a toda persona conviviente con el caso índice.
- La quimiprofilaxis está indicada en todos los convivientes (niños y adultos) si uno de ellos es un niño menor de 4 años y no está vacunado o lo está de forma incompleta, o bien si hay un menor de 12 meses que no haya recibido las 2 dosis de la inmunización primaria.
- La quimiprofilaxis debe ser administrada a todas las personas que residan en el domicilio familiar (niños y adultos), si uno de los convivientes es un inmunodeprimido menor de 18 años, independientemente de su estado vacunal.
- La rifampicina es capaz de atravesar la placenta y como medida preventiva se recomienda evitarla en mujeres embarazadas, debiendo recibir ceftriaxona caso de ser un contacto familiar de un caso índice.

2. Guarderías y colegios.

- Cuando haya 2 o más casos de enfermedad invasora por Hib en el curso de 60 días, deben recibir quimioprofilaxis todos los contactos de la misma clase, incluyendo el personal del centro y, por supuesto, los contactos domiciliarios. Cuando haya un solo caso se puede administrar quimioprofilaxis a los niños menores de 2 años que hayan estado en contacto con el caso índice durante 25 o más horas por semana, aunque algunos autores no la recomiendan si solo hay un único caso.
- Es muy importante tener en cuenta que el éxito de la quimioprofilaxis en guarderías y colegios va a depender de la precocidad de su administración rigurosa a los compañeros del niño enfermo y al personal del centro.

3. Caso índice.

- El niño hospitalizado por enfermedad invasora por Hib deberá recibir quimioprofilaxis si es menor de 2 años o convive con un contacto susceptible y no ha sido tratado con cefotaxima o ceftriaxona, ya que el tratamiento de la infección sistémica con otros antibióticos no siempre evita continuar como portador nasofaríngeo. La quimioprofilaxis se iniciará preferiblemente durante su ingreso hospitalario.

4. Otras recomendaciones.

- Aquellos lactantes menores de 12 meses que hayan completado la primovacunación frente a enfermedad invasora por Hib (2 dosis), pueden incorporarse a la guardería.

- Solo deberá autorizarse la entrada en la guardería, durante las 8 semanas siguientes a la aparición del caso índice, a los niños correctamente vacunados de acuerdo con su edad.

FÁRMACOS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La rifampicina continúa siendo el antibiótico de elección en la quimioprofilaxis frente al Hib: erradica la bacteria de la nasofaringe en el 95 % de los portadores y disminuye el riesgo de infección secundaria en contactos domiciliarios y en colegios y guarderías, porque alcanza niveles bactericidas a nivel intracelular y en la secreciones respiratorias.

Pautas de administración:

- Lactantes menores de 1 mes: 10 mg/kg, una vez al día, durante 4 días.
- Lactantes mayores de 1 mes y niños: 20 mg/kg, una vez al día, durante 4 días (dosis máxima: 600 mg).
- Adultos: 600 mg, una vez al día, durante 4 días.
- Cuando no se tolere la rifampicina o no sea probable el cumplimiento del tratamiento durante los 4 días o durante el embarazo, se puede administrar ceftriaxona (menores de 12 años: 125 mg; mayores de 12 años y adultos: 250 mg), en dosis única, intramuscular.

Conviene indicar a quienes reciben quimioprofilaxis con rifampicina que la orina y las secreciones corporales pueden teñirse de color rojo-anaranjado y que puede colorear, de forma permanente, las lentes de contacto.

?

12. Observaciones

Los fracasos vacunales son raros y deben ser investigados. Se considera fracaso vacunal cuando ocurre una enfermedad invasora por Hib, con cualquier intervalo temporal, en niños, una semana después de haber recibido 2 dosis en el primer año o 2 semanas después de haber recibido una dosis en el primer año.

En caso de infección invasora en un niño correctamente vacunado, se debe investigar la posibilidad de fracaso vacunal o de infección invasora por Hib de serotipo no b. Si se confirma el aislamiento del Hib, el niño debe ser estudiado para descartar deficiencia inmunológica. Existen, además, otros factores de base genética que parecen aumentar el riesgo de fracaso vacunal, en relación con polimorfismos en genes implicados en la respuesta inmunológica. Se estima que más de la mitad de los niños con fracaso vacunal tienen títulos anti PRP <1 ?g/ml, que indican la falta de protección a largo plazo. Por ello, algunos autores plantean la posibilidad de administrar una dosis adicional de vacuna frente al Hib.

?

13. Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de la AEMPS sobre el uso de vacunas hexavalentes para la inmunización activa en menores de 7 años .
2. Álvarez García FJ, *et al,* en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2024. An Pediatr (Barc). 2024;100:34-45.
3. American Academy of Pediatrics. *Haemophilus influenzae* infections. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 345-54.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of *Haemophilus influenzae* Type b Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommendations and Reports. MMWR. 2014;63(RR01):1-14.

5. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2013.

6. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* 2015-2020 .

7. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Calendario de Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2024 . [Internet]. Madrid: AEP; 2024.

8. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. Fichas técnicas *Haemophilus influenzae* tipo b .

9. Corretger JM, *et al*. *Haemophilus Influenzae*. En: Corretger JM, Cruz M, González Hachero J, Moraga F (eds). Infectología Pediátrica. Bases diagnósticas y tratamiento. 2.ª ed. Caracas (Venezuela): Amolca; 2011. p. 178-82.

10. Dolhain J, *et al*. Hexavalent vaccines: increasing options for policy-makers and providers. A review of the data supporting interchangeability (substitution with vaccines containing fewer antigens) and mixed schedules from the same manufacturer. Expert Rev Vaccines. 2018;17:513-24.

11. Drugs. Rifampin pregnancy warning .

12. European Centre for Disease Prevention and Control. *Haemophilus influenzae*. Annual epidemiological reports .

13. Giufrè M, *et al*. Invasive Haemophilus influenzae type b (Hib) disease in children in Italy, after 20 years of routine use of conjugate Hib vaccines. Vaccine. 2020;38:6533-8.

14. Ladhani S, *et al*. Long-term immunological folow-up of children with *Haemophilus influenzae* serotype b vaccine failure in the United King-dom. Clin Infect Dis. 2009;49:372-80.

15. Obando I, *et al*. *Haemophilus influenzae* tipo b (enfermedad por). En: Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012, 5.ª ed. Madrid: Exlibris ediciones SL; 2012. p. 351-8.

16. Omeñaca F, *et al*. Immunization of preterm infants with GSK's hexavalent combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis-hepatitis B-inactivated poliovirus-*Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine: A review of safety and immunogenicity. Vaccine. 2018;36:986-96.

17. Otero MC, *et al*. Quimioprofilaxis en meningitis . Rev Esp Quimioter. 1998;11:118-27.

18. Otero Reigada MC, *et al*. Infecciones por *Haemophilus Influenzae*. En Cruz Tratado de Pediatría. M Moro, S Málaga, L Madero editores. Editorial Médica Panamericana. Madrid 2014. p 808-11.

19. Peltola H, *et al*. *Haemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide vaccine in children: a double-blind field study of 100,000 vaccinees 3 months to 5 years of age in Finland.Pediatrics. 1977;60:730-7.

20. 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 and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000;13:302-17.

21. Ricci S, *et al*. Invasive Haemophilus influenzae Type b Disease in the Post Hexavalent Era: Ten Years of Molecular Surveillance in Tuscany. Pediatr Infect Dis J. 2020;39:294-7.

22. Sanchíz Cárdenas S, *et al*. Meningitis bacteriana aguda. Protocolos de la Sociedad de Cuidados Intensivos Pediátricos de la Asociación Española de Pediatría . 2021.

23. Wahl B, *et al*. Burden of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b disease in children in the era of conjugate vaccines: global, regional, and national estimates for 2000-15. Lancet Glob Health. 2018;6:e744-57.

24. WHO. PAHO. *Haemophilus Influenzae* .

?

14. Enlaces de interés

- American Academy of Pediatrics. Healthy children. *Haemophilus Influenzae* type b
- Calendario de inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría 2024
- CDC. *Haemophilus influenzae* Disease (Including Hib). For Clinicians
- CDC: *Haemophilus influenzae* Disease (Including Hib). Vaccination
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Calendarios españoles
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Enfermedades inmunoprevenibles: *Haemophilus influenzae* tipo b
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Fichas técnicas de vacunas frente al *Haemophilus influenzae* tipo b
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Las vacunas... una a una. Vacuna del *Haemophilus influenzae* tipo b
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Preguntas frecuentes sobre la vacunación frente a *Haemophilus influenzae* tipo b
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación acelerada
- ECDC. Factsheet about Invasive *Haemophilus influenzae* disease
- WHO. Immunization, Vaccines and Biologicals. *Haemophilus influenzae* type b (Hib)

?

15. Historial de actualizaciones

9 de octubre de 2018	Actualización de los apartados introducción; epidemiología de la enfermedad; tipos de vacunas, co esquemas de vacunación y administración con otras vacunas y otros productos. Nuevas citas biblio
1 de enero de 2019	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2020	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2021	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de enero de 2022	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
1 de julio de 2022	Actualización del apartado 8 sobre Hexyon y la vacuna de la varicela
1 de enero de 2023	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
18 de mayo de 2023	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas
1 de enero de 2024	Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés

-oOo-

Dirección URL original: https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-27