

Vista creada el 04/04/2025 a las 00:22 h

Haemophilus infl. tipo b

Enero 2024

1. Introducción

El *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) es un patógeno humano obligado y era causa importante de infección bacteriana invasora en niños y adultos. Antes de la introducción de la vacunación contra esta bacteria en todos los calendarios infantiles, Hib era la segunda causa de neumonías, sepsis y meningitis bacterianas en niños menores de 5 años de edad.

2. El patógeno

- El *Haemophilus influenzae* (Hi) se divide en cepas encapsuladas o tipables y no encapsuladas o no tipables.
- Las cepas encapsuladas pueden expresar en su superficie capsular hasta 6 antígenos polisacáridos capsulares diferentes (a, b, c, d, e y f), que permiten clasificarlas a su vez en *Haemophilus influenzae* con serotipo a, b, c, d, e o f. Estos antígenos capsulares hacen que estos *Haemophilus* sean más agresivos y patógenos que los no tipables. Las cepas capsuladas causan enfermedad invasora en personas de cualquier edad, pero sobre todo en menores de 5 años, si no se ha introducido la vacuna en el calendario sistemático. Porque si se introduce en calendario sistemático la enfermedad es más frecuente en adultos y sobre todo por cepas no tipables
- Las cepas no tipables pueden producir también enfermedad invasora, pero por lo general lo que ocasionan son infecciones mucosales en niños sanos (sobre todo otitis media aguda y sinusitis aguda) y, ocasionalmente, enfermedad invasora en inmunodeprimidos.

3. Epidemiología y transmisión

- Hib es el responsable del 95 % de las infecciones invasoras por *Haemophilus influenzae* en la población no vacunada, sobre todo en niños pequeños.
- Según los últimos datos estadísticos publicados, se estima que en el año 2015 ocurrieron 340 000 episodios de enfermedad invasora por Hib (196 000-669 000) en niños a nivel mundial.
- En el año 2018 fallecieron a causa de esta bacteria aproximadamente 25 000 niños menores de 5 años. Esta cifra es un 90 % menor que la que se registró en el año 2000, y ello se debe a la implementación progresiva de la vacunación en prácticamente todos los países del mundo. Los fallecimientos en 2015 se produjeron fundamentalmente en países con índice de desarrollo humano bajo. La mayor parte de la mortalidad infantil debida a esta bacteria es por neumonía (76 %).
- En EE. UU., donde la vacunación contra Hib se introdujo a finales de los años 80, se ha ido produciendo un descenso muy importante de casos, sobre todo en niños menores de 5 años. Antes de la llegada de la vacuna, uno de cada 200 niños (equivalente a 500/100 000) sufría enfermedad invasora por Hib antes de los 5 años, y Hib era la causa más frecuente de meningitis bacteriana en ese país. Durante 2018, la incidencia anual fue de 2,1/100 000 habitantes, siendo algo más frecuente en >65 años y en niños <1 año. La mayoría de los casos en <1 año sucedieron en niños menores de 1 mes (aún no vacunados) o prematuros. La mortalidad es de 0,25 casos/100 000.
- En Europa, en 2018 se notificaron 3 982 casos confirmados de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. La tasa de notificación fue de 0,8 casos por 100 000 habitantes, lo que representa un aumento en comparación con 2014 cuando fue de 0,6. Las tasas específicas por edad fueron más altas en los menores de un año (4,0 casos por 100 000 habitantes), seguidas por las personas de 65 años o más (2,4 casos por 100 000 habitantes). Las cepas no encapsuladas causaron el 78 % de los casos en general y la mayoría de los casos en todos los grupos de edad. El serotipo f fue el serotipo encapsulado más común observado (9 %). La vacunación frente a *H. influenzae* serotipo b (Hib) ha llevado a una reducción sostenida de las infecciones por serotipo b. En 2018, el 7 % de los casos con serotipo conocido fueron causados por el serotipo b. En la etapa prevacunal la incidencia de la enfermedad invasora por Hib en niños menores de 5 años se estimó en 41/100 000 en Europa.
- España se mantiene con una incidencia muy baja, dentro de la media de Europa, con 0,8/100 000 en 2018. la mayoría cepas no tipables (50,9 %).
- La edad es un importante factor de riesgo para la infección invasora por Hib antes de introducir la vacuna en los calendarios sistemáticos. Dos tercios de los casos se presentan entre los 6 y 24 meses de edad, con un pico de incidencia entre los 10 y 12 meses de edad. Antes de los 6 meses, existe cierta protección de los anticuerpos transferidos de origen materno. A partir de los 24 meses, comienza a producirse una mejor protección inmunitaria natural frente a la bacteria, que es muy efectiva a partir de los 5 años de edad. Estas razones explican que el periodo de

máxima vulnerabilidad de los niños ante esta bacteria sea de los 6 meses a los 5 años, sobre todo antes de los 2 años.

- Los estados de inmunosupresión incrementan el riesgo de infección por Hib. Hemoglobinopatías, asplenia, deficiencia de anticuerpos, infección VIH y procesos malignos se asocian a un incremento de las tasas de incidencia de enfermedad invasora por Hib.
- Otros factores de riesgo en niños son las deficientes condiciones socioeconómicas, el hacinamiento familiar y la asistencia a guardería en los menores de 2 años.
- La lactancia materna resulta protectora contra la infección, habiéndose demostrado que la leche de mujer contiene anticuerpos contra el polisacárido capsular.
- Entre los 6 y 12 meses se llega a los niveles de anticuerpos anticapsulares más bajos, tras la desaparición de los de origen materno, por tanto, es la edad cuando es máxima la susceptibilidad frente a esta bacteria.
- Los menores de 2 años no producen una respuesta de anticuerpos frente al polisacárido capsular en la colonización ni en la enfermedad invasora.
- A partir de los 5 años se adquiere una inmunidad específica natural protectora, por la colonización por Hib y otras especies de *Haemophilus* que producen inmunidad cruzada.
- La vacunación sistemática ha disminuido drásticamente la enfermedad grave por Hib y eliminado prácticamente la meningitis en los vacunados.
- La vacunación infantil produce protección de grupo al reducir los portadores nasofaríngeos entre los vacunados, disminuyendo, de ese modo, la exposición y transmisión del Hib a individuos no inmunizados.
- El único reservorio conocido para el Hib es el ser humano.
- El periodo de incubación se desconoce. Sin embargo, los individuos susceptibles desarrollan habitualmente la enfermedad dentro de los 7 días siguientes a la exposición a Hib.
- Los portadores son contagiosos mientras el microbio permanezca en la nasofaringe. Este tiempo puede ser prolongado, incluso en ausencia de rinorrea.
- La transmisión persona a persona ocurre habitualmente a través de las gotitas de Flügge, pero también puede producirse por contacto con secreciones respiratorias infectadas.
- En la etapa prevacunal, los niños menores de 5 años eran los reservorios de Hib con tasas de colonización nasofaríngea del 3 al 9 %.
- Los niños mayores y adultos son probablemente huéspedes para el microorganismo y pueden actuar como reservorios para la transmisión del Hib a individuos susceptibles.
- Estudios observacionales en la etapa prevacunal pusieron de manifiesto que los contactos domiciliarios o de guarderías de casos con enfermedad invasora por Hib tenían un riesgo incrementado de desarrollar la infección, comparados con la población general. Los grupos de riesgo fueron, en primer lugar, los menores de 5 años y los inmunocomprometidos.
- Es importante recordar que los factores que se asocian a una mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad invasora por Hib están probablemente en relación con el tamaño del inóculo bacteriano y con la presencia de una infección viral concomitante.

4. Clínica y complicaciones

- El Hib causa infecciones invasoras como neumonía, bacteriemia o sepsis, meningitis, epiglotitis, artritis séptica, celulitis y pericarditis purulenta y, con menos frecuencia, otras tales como endocarditis y osteomielitis.
- Tanto las cepas tipables como no tipables también producen infecciones mucosales como sinusitis y otitis media, muchas veces precedidas de infección viral o exposición a factores de riesgo (guardería y humo de tabaco). Ocasionalmente, las cepas no tipables pueden producir también bronquitis y neumonía.
- Las infecciones por Hib son indistinguibles clínicamente de las infecciones causadas por otras bacterias como el neumococo (productor también de otitis media, sinusitis, meningitis, sepsis) y el meningococo (productor de sepsis y meningitis).
- La definición de caso de enfermedad invasora por Hib, en España, es la siguiente:
 - Criterios clínicos: no son relevantes para fines de seguimiento.
 - Criterios de laboratorio: se requiere, al menos, uno de los 2 siguientes:
 1. Aislamiento de Hib en una localización normalmente estéril.
 2. Aislamiento de ácidos nucleicos de Hib en una localización normalmente estéril.

- Aproximadamente las 2/3 partes de las enfermedades invasoras por Hib son meningitis. La mortalidad por meningitis por Hib oscila entre un 5 % en los países de índice de desarrollo humano alto y un 40 % en los países con índice de desarrollo humano bajo. El riesgo de secuelas es alto y se producen en el 10-15 % de los supervivientes.
- Las secuelas más graves a largo plazo son la parálisis cerebral, epilepsia, hidrocefalia, ceguera y sordera neurosensorial. Otras menos graves pueden ser la sordera parcial, trastornos del comportamiento y del aprendizaje y problemas de lenguaje.
- Los síntomas y signos de meningitis por Hib son indistinguibles de los de otras meningitis bacterianas e incluyen fiebre, cefalea, fotofobia, vómitos, rigidez de nuca y alteraciones del sensorio. Los casos graves pueden presentar hipotonía, fontanela tensa, llanto quejumbroso, convulsiones y coma.
- La sepsis es la 2.ª forma clínica más común. Puede presentarse a cualquier edad. La bacteriemia oculta (bacteriemia sin foco) no es frecuente, pero precede esencialmente a todas las formas de enfermedad invasora. En la época prevacunal era la segunda causa de bacteriemia oculta en niños de 6-36 meses, después del *Streptococcus pneumoniae*. Es importante recordar que la bacteriemia oculta por *Haemophilus* no es un cuadro benigno, como suele ser la neumocócica, sino que entre el 30 y el 50 % desarrollan un foco clínico de infección grave (meningitis, neumonía o celulitis).
- Hib es también una causa importante de infecciones respiratorias en niños, estimándose en algunos estudios controlados que puede ser responsable del 21 al 47 % de las neumonías confirmadas radiológicamente.
- La epiglotitis es una emergencia médica amenazante para la vida. Es el resultado de una infección de la epiglotis y tejidos vecinos que interfiere con la respiración. El pico de incidencia se produce entre los 5 y 10 años.
- La epiglotitis se presenta de forma aguda con fiebre alta, taquipnea, estridor inspiratorio y abundante babeo. El 70-90 % son bacteriémicas. La intubación y, a veces, la traqueotomía de urgencia pueden ser necesarias para evitar la obstrucción respiratoria y la muerte. La mortalidad es del 5-10 %, produciéndose por obstrucción abrupta de la vía respiratoria. Actualmente en nuestro país prácticamente ha desaparecido desde la introducción de la vacuna en calendario.
- El Hi puede ser la causa del 2-8 % de las sepsis neonatales precoces. La mayoría de los casos son producidos por cepas no tipables, presentes en el tracto genital materno. No se conoce bien la patogenia, pero se asocia a factores de riesgo, como prematuridad, recién nacido de bajo peso, rotura prematura de membranas y corioamnionitis. Hay algunos casos en niños nacidos por cesárea, lo que hace pensar que también se produce infección intrauterina. Es un cuadro muy precoz (2/3 debutan en el primer día de vida) y la mortalidad es elevada (55 %).

5. Prevención

- La prevención está basada en la vacuna, inmunización pasiva y quimioprofilaxis.
 - La **inmunización pasiva** prácticamente no se ha utilizado, al no estar comercializada la gammaglobulina hiperinmune humana obtenida de suero de adultos inmunizados frente a Hib. Se ha empleado en situaciones especiales de riesgo: niños con alto riesgo de infectarse y no respondedores a la vacuna (nativos de Alaska e indios americanos); asplenias funcionales; inmunodeprimidos; prevención de casos secundarios en domicilio y guardería, demostrándose que, tras la inyección IM, se obtenían altos títulos de anticuerpos.
 - Actualmente la **vacunación** es la medida más eficaz para prevenir las enfermedades graves por Hib. El uso generalizado de la vacunación frente a Hib con vacunas conjugadas ha demostrado una gran eficacia, mayor de la esperada, no solo haciendo prácticamente desaparecer la enfermedad invasora por Hib, sino que ha reducido, de forma drástica, el número de portadores nasofaríngeos de Hib, lo que ha llevado al descenso de la transmisión de la enfermedad a los no vacunados y lactantes pequeños.
 - Para aquellos niños que hayan presentado la enfermedad invasora antes de los 24 meses edad y no estuviesen vacunados, se recomienda que reciban las dosis de vacuna de acuerdo con la edad, como si no estuvieran vacunados, iniciando la vacunación un mes después de haber pasado la enfermedad.
- Ir al [capítulo de la vacuna frente al *Haemophilus influenzae* tipo b en el Manual de Inmunizaciones en línea de la AEP](#) .
- La **quimioprofilaxis** ha demostrado su eficacia en la prevención de casos secundarios por Hib. Aunque la enfermedad por este germen como consecuencia de la aparición de casos secundarios es baja, 2 %, los niños menores de 4 años multiplican por 6000 el riesgo de presentar una enfermedad por Hib después de un contacto domiciliario.
 - La quimioprofilaxis puede proteger a las personas susceptibles de infectarse por Hib, evitando la colonización tras el contacto estrecho. Los antimicrobianos utilizados (Rifampicina) alcanzan niveles bactericidas a nivel intracelular y en las secreciones respiratorias.
 - Está indicada en todos los contactos domiciliarios (incluidos niños, adultos y el caso índice) de casos de enfermedad invasora por Hib, porque tienen riesgo incrementado de padecer la enfermedad. En esta situación, los niños menores de 4 años o aquellos con factores individuales de riesgo deben recibir quimioprofilaxis con rifampicina y los no inmunizados, deben vacunarse.
 - En niños, la rifampicina se administrará en dosis de 20 mg/kg cada 24 horas (dosis máxima: 600 mg), en dosis única diaria, durante 4 días seguidos. En menores de 1 mes, la dosis será de 10 mg/kg y en adultos 600 mg por dosis.
 - Cuando haya dos o más casos de enfermedad invasora en el curso de 60 días en un jardín de infancia o en una escuela, deberán recibir quimioprofilaxis los contactos de la misma clase, incluyendo al personal que allí trabaje.
 - Los niños tratados por enfermedad invasora por Hib deberían ser controlados en su nivel de anticuerpos, una vez recuperados y vacunarse si

fuera necesario. Si este control no puede realizarse o son menores de 2 años han de vacunarse en cuanto sea posible, en la fase de convalecencia.

- Los pacientes tratados con antibióticos intravenosos efectivos para el Hib dejan de ser contagiosos después de 24 horas de iniciado el tratamiento.
- En todas las situaciones en las que exista riesgo de desarrollar un caso secundario, la familia debe ser informada y se ha de enfatizar la importancia de que se busque atención médica si los contactos del caso índice desarrollan, en los siguientes días, una enfermedad febril.

6. Tratamiento

- Los antibióticos más efectivos, dada la posible producción por el Hib de betalactamasas (oscila entre el 10 y 25 % de las cepas), son la asociación amoxicilina-ácido clavulánico y las cefalosporinas de 3.^a generación, que tienen efecto bactericida y penetran bien en el LCR. No debe utilizarse cefuroxima (2.^a generación) que ha demostrado retrasar la esterilización del LCR.
- En infecciones invasoras graves se requiere inicialmente una terapéutica intravenosa con antibióticos bactericidas adecuados, que crucen la barrera hemato-encefálica. En la práctica se establece empíricamente el tratamiento con cefotaxima o ceftriaxona para las sepsis y meningitis. Para la neumonía, se puede emplear amoxicilina-clavulánico, pero, en caso de ser una cepa no productora de beta-lactamasas, se puede emplear ampicilina o penicilina G.
- El meropenem puede representar también una alternativa en caso de resistencia documentada a las cefalosporinas de 3.^a generación.
- La dexametasona, especialmente si se administra con la primera dosis de antibiótico, puede reducir las secuelas en casos de meningitis. Dosis recomendada: 0,6 mg/kg/día cada 6 horas, durante 4 días.
- Las infecciones no invasoras responden bien a la antibioterapia oral con amoxicilina-ácido clavulánico o las cefalosporinas orales de 2.^a o 3.^a generación. En caso de ser una cepa no productora de beta-lactamasas, se puede emplear amoxicilina.

7. BIBLIOGRAFÍA

- Álvarez García FJ, *et al*, en representación del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP). [Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2024](#) . An Pediatr (Barc). 2024;100:34-45.
- American Academy of Pediatrics, *Haemophilus influenzae* infections. En Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics. 2021. pp 345-54.
- Collins S, Litt D, Almond R, *et al*. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) seroprevalence and current epidemiology in England and Wales. J Infect. 2018;76:335-41.
- Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría. [Fichas técnicas de vacunas: Haemophilus influenzae tipo b](#) .
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). [Calendario de Vacunaciones e Inmunizaciones de la Asociación Española de Pediatría. Razones y bases de las recomendaciones 2025](#) . [Internet]. Madrid: AEP; 2025.
- Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). [Haemophilus influenzae tipo b](#) . Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2025.
- Crandall H, Christiansen J, Varghese AA, *et al*. Clinical and Molecular Epidemiology of Invasive *Haemophilus influenzae* Serotype a Infections in Utah Children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2020;9:650-5.
- European Centre for Disease Prevention and Control. [Haemophilus influenzae](#). In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018 . Stockholm: ECDC; 2020.
- Hong E, Terrade A, Denizon M, *et al*. *Haemophilus influenzae* type b (Hib) seroprevalence in France: impact of vaccination schedules. BMC Infect Dis. 2021;21:715.
- McNeil JC, Sommer LM, Dunn JJ, *et al*. Molecular Epidemiology of Contemporary Invasive *Haemophilus influenzae* Isolates in Texas Children. Pediatr Infect Dis J. 2021;40:85255.
- Slack M, Esposito S, Haas H, *et al*. *Haemophilus influenzae* type b disease in the era of conjugate vaccines: critical factors for successful eradication. Expert Rev Vaccines. 2020;19:903-17.
- Soeters HM, Blain A, Pondo T, *et al*. Current epidemiology and trends in invasive *Haemophilus influenzae* disease-United States, 2009-2015. Clin Infect Dis. 2018;67:881-9.
- St Geme III JW, Rempe KA. *Haemophilus influenzae*. In: Long SS, Prober CG, Fischer M. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 5th Ed. 2018. Elsevier Ed., Philadelphia. pp 926-32.

- Wahl B, O'Brien KL, Greenbaum A, *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.

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/haemophilus-infl-tipo-b>