

# BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

**SEMANAS: 17-22**

Del 26/04 al 06/06 de 2021  
2021 Vol.29 n°3 / 24-34

ISSN: 2173-9277  
ESPAÑA



## SUMARIO

Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* (2015-2020)..... 24

## ENFERMEDAD INVASORA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE (2015-2020)

**Marta Soler Soneira (1), María Sastre García (1,2), María Victoria Martínez de Aragón (1) y Rosa Cano Portero (1,2)**

(1) Área de Análisis en Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

(2) Ciber de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

### Resumen

La enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* es de declaración obligatoria (EDO) en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) desde el año 2014. A partir de 2015, la mayoría de las comunidades y ciudades autónomas (CCAA) han ido incorporando esta enfermedad en sus circuitos de vigilancia. Este estudio muestra los resultados obtenidos durante el periodo analizado, 2015-2020. Se dispone de información de prácticamente todas CCAA, excepto de Baleares y Asturias. En general, durante el periodo 2015-2019 se observa una tendencia creciente de la incidencia en todos los grupos de edad, siendo más acusado en los grupos de edad con mayor incidencia. Durante el año pandémico, 2020, la incidencia descendió en todos los grupos de edad.

### Summary

The invasive disease by *Haemophilus influenzae* has been reported as a mandatory disease (EDO) in the National Epidemiological Surveillance Network (RENAVE) since 2014. As of 2015, most regions have incorporated this disease in their surveillance circuits. This study shows the results obtained during the period analyzed, 2015-2020. Information is available from virtually all regions, except the regions of the Balearic Islands and Asturias. In general, during the period 2015-2019 there is a growing trend in incidence in all age groups, being more pronounced in the age groups with the highest incidence. During the pandemic year, 2020, incidence declined in all age groups.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* (bacteria Gram negativa) incluye síndromes clínicos de meningitis, septicemia, epiglotitis, neumonía bacteriémica, artritis séptica, celulitis, osteomielitis y pericarditis<sup>1</sup>. *H. influenzae* es un patógeno exclusivo del ser humano que puede ser de tipo capsulado o no capsulado. Según los antígenos de la cápsula se diferencian en 6 serotipos (a-f), siendo el tipo b el más frecuente hasta que se introdujo la vacunación sistemática<sup>2</sup>.

*H. influenzae* tipo b (Hib) fue 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. La vacuna frente a Hib se introdujo en España en 1997.

En la actualidad, la evidencia epidemiológica pone de manifiesto que tanto las cepas capsulares, como las no tipables (no poseen cápsula) pueden causar enfermedad invasora.

El objetivo final de la vigilancia de las enfermedades transmisibles es reducir su incidencia en la comunidad. La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) tiene entre sus funciones la recogida sistemática de la información epidemiológica, su análisis e interpretación y la difusión de los resultados<sup>3</sup>. La calidad de la información de vigilancia es de vital importancia para la toma de decisiones de salud pública.

## MÉTODOS

Los casos declarados a la RENAVE siguen las definiciones de caso y los criterios para su clasificación recogidos en el Protocolo de las EDO<sup>1</sup>.

Los datos de población utilizados como denominadores provienen del Instituto Nacional de Estadística (INE). Se han utilizado tanto para el cálculo de tasas de incidencia por 100.000 habitantes (TI) globales y por CCAA, como para el detalle de edad y sexo. Para el cálculo de las TI globales anuales se utilizó la población de aquellas CCAA que notificaron casos.

Las variables analizadas fueron: fecha de inicio de síntomas, lugar de residencia, sexo, edad, información sobre el estado de vacunación, detalle de la información microbiológica del agente patógeno.

El informe contiene la descripción epidemiológica de la enfermedad invasora por *H. influenzae* durante el periodo 2015-2020. La información del Sistema de Información Microbiológica (SIM) se ha utilizado como fuente de datos en las comunidades autónomas que la utilizan como fuente principal para la vigilancia de algunas enfermedades. Se presenta también la distribución por edad y sexo de los casos durante todo el periodo y la distribución geográfica por CCAA de las TI.

Los datos utilizados para el presente análisis corresponden a los datos notificados en la base de datos de SIVIES a fecha 21 de noviembre de 2021.

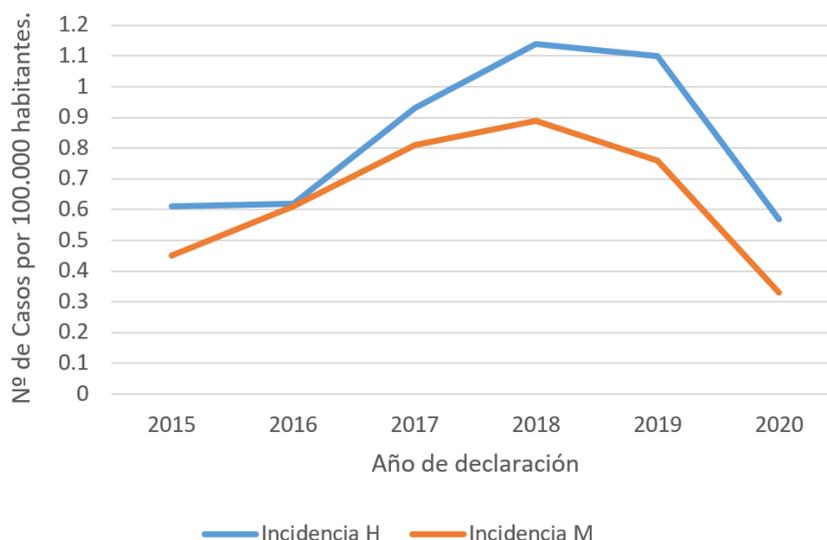
## RESULTADOS

### Situación epidemiológica

#### *Distribución temporal y geográfica*

Se han notificado un total de 1.875 casos a lo largo del periodo analizado (2015-2020). La tendencia durante el periodo 2015-2018 fue creciente. La tasa de incidencia (TI) pasó de 0,53 (199 casos) en 2015 a 1,02 (453 casos) en 2018. Durante el año 2019 la TI disminuyó ligeramente a 0,93 (418 casos). En 2020, año pandémico, la incidencia descendió a niveles de incidencia inferiores a 2015, con una TI de 0,44 (200 casos). Esta tendencia se observó tanto en hombres como en mujeres (Figura 1).

**Figura 1. Vigilancia de enfermedad Invasora por *H. influenzae*. 2015-2020. Tasas de incidencia (casos por 100.000 habitantes)**



Las CCAA con TI más elevadas en 2020 fueron: La Rioja (2,53), Navarra (1,98), Cantabria (1,20), Aragón (1,13) y Galicia (1,11). Las CCAA con las TI más bajas fueron: Andalucía (0,31), Castilla y León (0,29), Cataluña (0,20), Extremadura (0,19) y Madrid (0,09). Canarias, Ceuta y Melilla no notificaron casos en 2020. En todas las CCAA la incidencia en 2020 fue inferior a la TI mediana del quinquenio previo, excepto en La Rioja, Cantabria, Murcia y Andalucía (Tabla 1)

**Tabla 1. Tasa de incidencia de enfermedad invasora por *H. influenzae* por CCAA. Periodo 2015-2020. Mediana para el periodo 2015-2019.**

CCAA	2015		2016		2017		2018		2019		2020		Mediana 2015-2019
	Nº Casos	TI											
<b>LA RIOJA</b>	3	0,96	3	0,96	6	1,92	7	2,24	5	1,59	8	2,53	1,59
<b>NAVARRA</b>	13	2,04	19	2,98	13	2,03	12	1,86	12	1,84	13	1,98	2,03
<b>CANTABRIA</b>	2	0,34	7	1,20	4	0,69	6	1,03	-	0,00	7	1,20	0,69
<b>ARAGÓN</b>	7	0,53	21	1,59	23	1,75	16	1,22	19	1,43	15	1,13	1,43
<b>GALICIA</b>	40	1,47	29	1,07	37	1,37	52	1,93	43	1,59	30	1,11	1,37
<b>C. VALENCIANA</b>	*		*		84	1,70	69	1,39	62	1,24	39	0,77	1,39
<b>MURCIA</b>	*		*		*		1	0,07	1	0,07	10	0,66	0,07
<b>PAÍS VASCO</b>	12	0,55	8	0,37	17	0,78	30	1,38	37	1,70	12	0,55	0,78
<b>CASTILLA LA MANCHA</b>	11	0,54	15	0,73	21	1,03	28	1,38	33	1,62	10	0,49	1,03
<b>ANDALUCÍA</b>	19	0,23	21	0,25	19	0,23	48	0,57	44	0,52	26	0,31	0,25
<b>CASTILLA Y LEÓN</b>	6	0,24	18	0,74	12	0,50	17	0,71	22	0,92	7	0,29	0,71
<b>CATALUÑA</b>	52	0,70	53	0,72	78	1,05	103	1,37	73	0,96	15	0,20	0,96
<b>EXTREMADURA</b>	3	0,28	3	0,28	10	0,93	11	1,03	5	0,47	2	0,19	0,47
<b>MADRID</b>	23	0,36	34	0,53	42	0,65	50	0,76	58	0,87	6	0,09	0,65
<b>CANARIAS</b>	7	0,33	1	0,05	5	0,23	3	0,14	4	0,18	-	0,00	0,23
<b>MELILLA</b>	1	1,18	-	0,00	1	1,18	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-
<b>CEUTA</b>	-	0,00	-	0,00	1	1,18	-	0,00	-	0,00	-	0,00	-

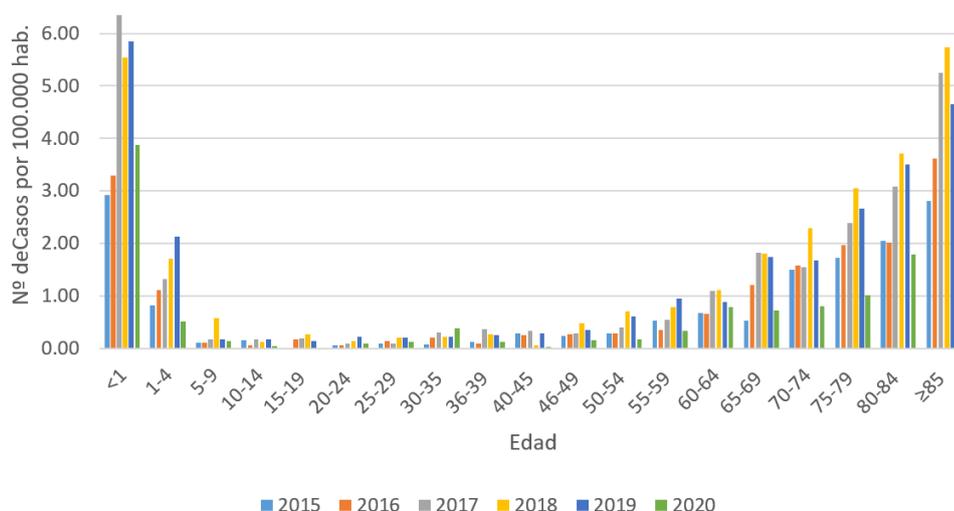
Los espacios con asterisco (\*) indican que no se dispone de los datos de esa Comunidad en ese año concreto:

En Murcia se dispone de la información desde 2018 y en Valencia desde 2017.

### Características de los casos

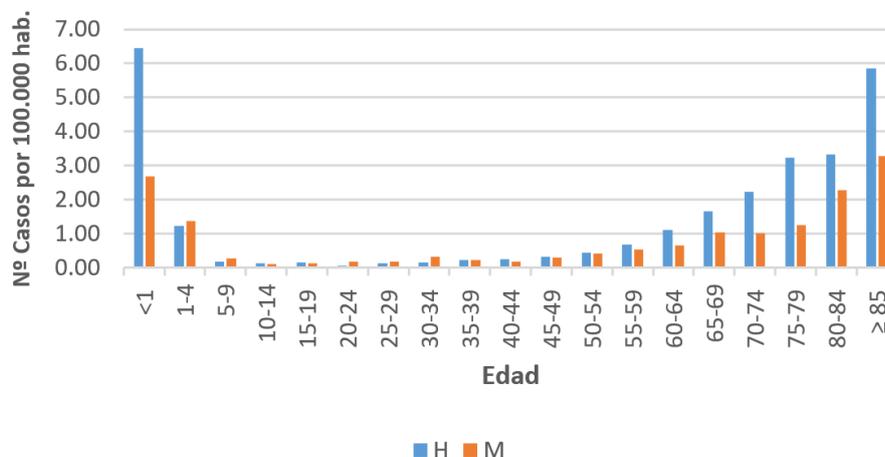
La incidencia por grupos de edad presentó una distribución bimodal durante todos los años que comprenden el periodo analizado (2015-2020), con un pico en los niños menores de 1 año y otro en adultos a partir de los 85 años (Figura 2). En general, durante el periodo 2015-2019 se observó un aumento de la incidencia con el paso de los años en todos los grupos de edad. Durante el año pandémico, 2020, la incidencia descendió en todos los grupos de edad.

**Figura 2. Vigilancia de enfermedad invasora por *H. influenzae*. 2015-2020. Tasas de incidencia (2015-2020) por grupos de edad (I)**



Durante el periodo 2015-2020, la incidencia fue mayor en hombres que en mujeres en la mayoría de los grupos de edad analizados (Figura 3). Un total de 1.039 casos fueron hombres (TI de 0,84) y un total de 834 casos fueron mujeres (TI de 0,65). La razón hombre/mujer del periodo 2015-2020 fue de 1,3. La razón hombre/mujer en menores de 1 año, del periodo 2015-2020 fue de 2,41 y la razón hombre/mujer en mayores o igual a 65 años del periodo 2015-2020 fue de 1,85.

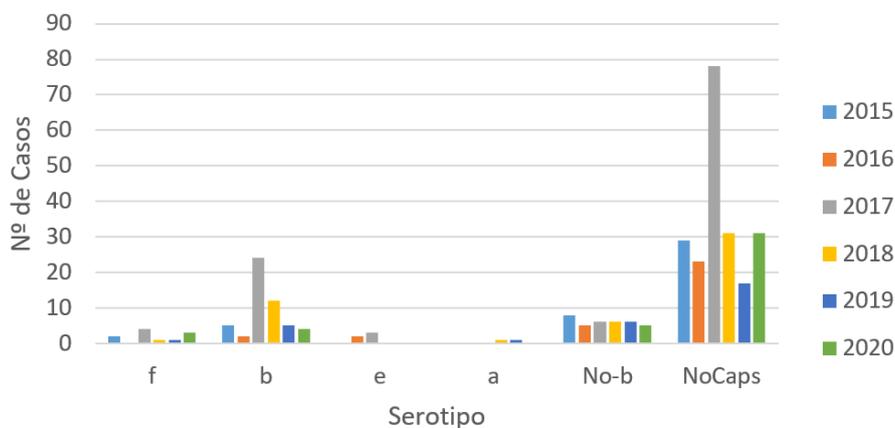
**Figura 3. Vigilancia de enfermedad invasora por *H. influenzae*. Tasas de incidencia (2015-2020) por sexo y grupos de edad**



## Serotipos

De los 1.875 casos declarados durante el periodo 2015-2020, se dispone de la información del serotipo que causó la enfermedad de 315 casos; 44 casos en 2015 (22,11% del total de casos declarados), 32 casos en 2016 (13,79% del total de casos declarados), 115 casos en 2017 (30,83% del total de casos declarados), 51 casos en 2018 (11,26% del total de casos declarados), 30 casos en 2019 (7,18% del total de casos declarados) y 43 casos en 2020 (21,50% del total de casos declarados). La [figura 4](#) muestra el número de los serotipos identificados en la RENAVE durante el periodo analizado.

**Figura 4. Serotipos identificados en RENAVE. 2015-2020.**  
Vigilancia de enfermedad invasora por *H. influenzae*.



De acuerdo con la información disponible (315 casos) la enfermedad invasora por *H. influenzae* se produce mayoritariamente por *Haemophilus* no capsulados, el segundo más frecuente es el serotipo b (Hib).

De los casos originados por el serotipo b (52 casos), 10 casos tenían 1 año o menos de edad (6 en 2017, 3 en 2018 y 1 en 2020) y 2 casos tenían menos de 5 años (1 caso de 3 años y 1 caso de 4 años, los dos de 2018). De estos 12 casos, 6 se produjeron en menores de dos meses de edad (antes de que pudieran recibir la primera dosis del calendario de vacunación), 1 caso recibió la pauta completa de vacunación, 3 casos recibieron una vacunación incompleta debido a la edad, para un caso se desconoce la vacunación y un caso no estaba vacunado. Los 40 casos restantes debidos al serotipo b tenían más de 40 años de edad (5 en 2015, 2 en 2016, 18 en 2017, 7 en 2018, 5 en 2019 y 3 en 2020).

El año 2017 fue el año para el que se dispone de más información sobre los serotipos notificados y como muestra la [figura 4](#) se ve reflejado en un aumento de la mayoría de los distintos serotipos, especialmente los serotipos no capsulados, pero también el serotipo b. En 2017, del total de casos de serotipos de tipo b (24 casos), la mayoría se notificaron en dos CCAA (13 casos en Cataluña y 7 casos en Galicia).

## DISCUSIÓN

Las características epidemiológicas de la enfermedad invasora por *H. influenzae* cambiaron después de la introducción de la vacuna frente a Hib en el calendario de vacunación (se introdujo la vacunación en 1997 con 4 dosis y buenas coberturas de vacunación<sup>4</sup>). En el año 2017 se modificó el número de dosis administradas (3 dosis) y la pauta de vacunación (2 meses, 4 meses y 11 meses)<sup>5</sup>. La enfermedad ha pasado de afectar fundamentalmente a niños y estar causada por el serotipo b, a presentar una distribución bi-modal con un pico en los niños menores de 1 año y otro en adultos a partir de los 85 años, siendo una patología cada vez más frecuente en adultos y producida por cepas no capsuladas. En general, durante el periodo 2015-2019 se observó una tendencia creciente de la incidencia en todos los grupos de edad, especialmente en los grupos con mayor incidencia (< 1 año, 1-4 años y  $\geq 65$  años). Esta tendencia creciente también se observa en la mayoría de países europeos<sup>6</sup>. Como en otras enfermedades de transmisión respiratoria, el efecto directo de las medidas de contención de la difusión del SARS-CoV-2 durante la pandemia (distancia social, mascarillas faciales, lavado de manos, etc.) pero también otras limitaciones de la vigilancia durante este año, provocaron una reducción del número de casos notificados durante el año 2020.

La calidad de la información individualizada de las variables básicas (edad, sexo, distribución geográfica y fecha de notificación) de los casos declarados es alta. No podemos afirmar lo mismo respecto a la mayoría de las variables presentes en la encuesta epidemiológica de enfermedad invasora por *H. influenzae* de RENAVE como son las variables relacionadas con el estado de vacunación, el tipo de cuadro clínico asociado y su evolución (hospitalización, defunción). Estas variables están disponibles sólo para un pequeño número de casos lo que imposibilita su análisis.

Asimismo, la falta de información sobre los serotipos causantes de la enfermedad en la gran mayoría de los casos notificados (1.575 casos de los 1.875 casos totales notificados) no nos permite caracterizar la evolución y los cambios de patrón de presentación que pudieran estar ocurriendo en nuestro país.

Uno de los objetivos de la vigilancia de esta enfermedad es identificar y describir los fallos vacunales debidos a Hib. Debido al reducido número de datos en los que se notificó el serotipo, únicamente se procedió al análisis descriptivo de los casos por Hib en los niños que, por su edad, podrían haber recibido la vacunación. Para la vigilancia de esta enfermedad inmunoprevenible es necesario disponer de estos datos, especialmente tras un cambio reciente (2017) en la pauta de vacunación en el que se pasó de cuatro a tres dosis. Dos países de la Unión Europea (Holanda y Francia) que cambiaron al igual que España a un esquema de vacunación de 3 dosis (2 dosis de primovacuna y 1 dosis de recuerdo) han comunicado pérdida de inmunidad<sup>7</sup> y aumento de fallos vacunales<sup>8</sup>.

Para la mejora del sistema de vigilancia es necesario mejorar la información de la notificación de los casos en SiVies y promover el envío de las muestras al laboratorio nacional de referencia (LNR) para su serotipado. Únicamente, los datos con calidad servirán de apoyo a la respuesta de salud pública y a la política de vacunación.

## AGRADECIMIENTOS

A los profesionales que trabajan en los distintos niveles de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y en los Programas de vacunación.

## REFERENCIAS

1. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD INVASORA POR *HAEMOPHILUS INFLUENZAE*. Madrid, 2017. Disponible en: [Disponible en: [PROTOCOLOS DE LA RED NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA \(isciii.es\)](https://isciii.es)]
2. 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
3. Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre, por el que se crea la red nacional de vigilancia epidemiológica.
4. Ministerio de Sanidad. Evolución coberturas de primovacunación. España 2009 2019. Disponible en: [[Tabla1.pdf \(mscbs.gob.es\)](#)]
5. Limia A, Olmedo C, Soler M, Cantero E, Sánchez-Cambronero L. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y evolución del calendario de vacunación en España. Rev Esp Salud Pública. 2020; 94: 11 de marzo e202003018.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. *Haemophilus influenzae*. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
7. Hong E, Terrade A, Denizon M, Aouiti-Trabelsi M, Falguières M. Haemophilus influenzae type b (Hib) seroprevalence in France: impact of vaccination schedules. BMC Infectious Diseases. 2021; 21:715.
8. Steens A, Stanoeva KR, Knol MJ, Mariman R, Melker H, Sorge NM. Increase in invasive disease caused by Haemophilus influenzae b, the Netherlands, 2020 to 2021. Euro Surveill. 2021;26: pii=2100956.