

Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. España 2021-2022

Invasive *Haemophilus influenzae* disease. Spain 2021-2022

Marta Soler Soneira^{1,2}  0000-0002-1710-2455

Beatriz Granero Melcón³  0000-0001-8525-5405

Virginia Arroyo Nebreda^{1,2}  0000-0002-8639-3460

María Sastre García^{1,2}  0009-0006-2928-2840

Rocío Amillategui Dos-Santos¹  0000-0002-4481-1302

Rosa Cano Portero^{1,2}  0009-0000-7132-6348

¹Departamento de Enfermedades Transmisibles, Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029, España.

²CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP, ISCIII), Madrid 28029, España.

³Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029, España.

Correspondencia

Marta Soler Soneira
marta.soler@isciii.es

Agradecimientos

A las personas que trabajan en los distintos niveles de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica mejorando día a día la notificación de los casos.

Contribución de autoría

Las autoras han contribuido a la idea, el diseño, el análisis e interpretación de los datos, así como en la escritura del borrador del artículo y revisión crítica de su contenido intelectual relevante.

Financiación

Este trabajo no ha obtenido financiación externa.

Conflicto de intereses

No existen conflicto de intereses por parte de ninguna de las autoras.

Cita sugerida

Soler-Soneira M, Granero Melcón B, Arroyo Nebreda V, Sastre García M, Amillategui-Dos-Santos R, Cano Portero R. Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. España 2021-2022. Boletín Epidemiológico Semanal. 2023;31(3):201-214. doi: 10.4321/s2173-92772023000300005

Resumen

Introducción: Este informe muestra la información de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* (EIH) en España relativa a los años 2021-2022.

Método: Análisis epidemiológico descriptivo de los casos de EIH notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), años 2021 y 2022. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, fecha de inicio de síntomas, lugar de residencia, defunción y serotipo del agente patógeno.

Resultados: En 2021 se produjo un descenso acusado de la tasa de incidencia por 100.000 habitantes (TI), mientras que en 2022 se observó un aumento de la TI en todos los grupos de edad alcanzando la cifra de años prepandémicos. En 2021 se notificaron 182 casos de EIH con una TI de 0,40. En 2022 se notificaron un total de 462 casos (TI de 0,97). La mayor TI en 2021 y en 2022 se observó en menores de 1 año, TI de 5,05 y TI de 8,20, respectivamente. En 2022 los dos grupos de menor edad (menores de 1 año y grupo de 1 a 4 años) presentaron una TI superior a la observada en años prepandémicos. Se desconoce el serotipo de la mayoría de los casos de EIH notificados.

Conclusiones: Durante el año 2021 se produjo un descenso de la TI respecto al año anterior (2020). En 2022 se recuperaron las TI hasta valores prepandémicos con un incremento de las TI en los grupos de menor edad. Se han notificado un elevado porcentaje de casos con variables básicas desconocidas. Los datos completos de caracterización microbiológica son esenciales para vigilar la enfermedad.

Palabras clave: Infección por *Haemophilus influenzae*; vigilancia epidemiológica; España.

Abstract

Introduction: This report provides information on invasive *Haemophilus influenzae* disease (IHD) in Spain during 2021-2022.

Method: Descriptive epidemiological analysis of cases of IHD reported to the National Epidemiological Surveillance Network, during 2021 and 2022. The variables analysed were: sex, age, date of symptom onset, place of residence, death and serotype of the pathogen.

Results: In 2021 there was a sharp decrease in incidence rate per 100,000 population (IR), while in 2022 there was an increase in IR, in all group of age, reaching the figure of pre-pandemic years. In 2021, 182 cases of IHD were reported with IR of 0.40. In 2022, a total of 462 cases were reported (IR of 0.97). The highest IR in 2021 and 2022 was observed in children under 1 year of age, IR of 5.05 and IR of 8.20, respectively. In 2022, the two youngest age groups (under 1 year of age and 1 to 4 years old) had a higher IR than observed in pre-pandemic years. The serotype of most of the cases of IHD was unknown.

Conclusions: During 2021 there was a decrease in IR compared to the previous year (2020). In 2022, pre-pandemic IR recovered, with an increase in IR in the younger age groups. A high percentage of cases with unknown basic variables have been reported. Complete microbiological characterisation data are essential for disease surveillance.

Keywords: *Haemophilus influenzae* Infection; Epidemiologic Surveillance; Spain.

INTRODUCCIÓN

Haemophilus influenzae es una bacteria Gram negativa, patógeno exclusivo del ser humano, que consta de cepas capsulares y no tipables (no capsulares) y cuya transmisión se lleva a cabo por contacto directo a través de gotitas y secreciones nasofaríngeas. Coloniza las membranas mucosas (principalmente nasofaríngea) durante varias semanas sin causar síntomas en la mayoría de los casos, y produce enfermedad invasora en personas con algún tipo de alteración del sistema inmune. Todas las cepas (capsuladas y no capsuladas)⁽¹⁾ pueden causar enfermedad invasora, la cual incluye síndromes clínicos de meningitis, septicemia, epiglotitis, neumonía, artritis séptica, celulitis, osteomielitis y pericarditis⁽²⁾.

Según los antígenos de la cápsula se diferencian 6 serotipos (a-f). *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, que se introdujeron en el calendario vacunal en España en 1997 con una pauta de vacunación de tres dosis a los 2, 4, 6 meses y un recuerdo a los 15-18 meses⁽³⁾. En 2017 se cambió la pauta de vacunación a tres dosis a los 2, 4 y 11 meses. El Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) de 2023 mantiene la vacunación frente a Hib a los 2, 4 y 11 meses de edad⁽⁴⁾. Además, se recomienda la vacunación en determinados grupos de población con condiciones de riesgo⁽⁵⁻⁷⁾.

Actualmente los casos de enfermedad invasora por *H. influenzae* (EIH) se producen mayoritariamente por cepas no tipables.

En España la vigilancia de la EIH se estableció en 2015. 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. La calidad de la información de vigilancia es de vital importancia para la toma de decisiones de salud pública.

MÉTODOS

Los casos declarados siguen las definiciones de caso y los criterios para su clasificación recogidos en el Protocolo de EIH la RENAVE⁽²⁾.

Desde 2015 las comunidades y ciudades autónomas (CCAA) notifican casos de EIH a la RENAVE. Varias CCAA se incorporaron en años posteriores: Comunidad Valenciana desde 2017, Murcia a partir del año 2020, Asturias y Baleares a partir de 2022. En 2022 todas las CCAA notificaron casos de EIH a la RENAVE. Los datos de población utilizados como denominadores provienen del Instituto Nacional de Estadística (INE). Se han utilizado tanto para el cálculo de las tasas de incidencia por 100.000 habitantes (TI) y por Comunidad o Ciudad Autónoma (CCAA) como para el detalle de edad y sexo. Todas las CCAA que declaran casos de EIH incluyen información del serotipo que causó la enfermedad, excepto Castilla-La Mancha, Cantabria, Madrid y Valencia.

Las variables analizadas fueron: Comunidad o Ciudad Autónoma (CCAA), sexo, fecha de inicio de síntomas, edad, defunción (sí o no) y detalle de la información microbiológica del agente patógeno (serotipo). Se presenta en este informe la calidad de estas variables y de otras variables notificadas que no han podido ser objeto de análisis.

Para la presentación de los datos en las figuras y las tablas se agregó la información de los casos en los siguientes grupos de edad: < 1 año, 1-4 años, 5-9 años, 10-39 años, 40-64 años, 65-74 años, 75-84 años, ≥ 85 años.

El informe contiene la descripción epidemiológica de la EIH (estudio transversal descriptivo) durante los años 2021 y 2022 y su comparación con los años anteriores (desde el año 2015).

Los datos utilizados para el presente análisis corresponden a los datos notificados en la base de datos SiViEs (Sistema para la Vigilancia en España) a fecha de 14 de julio de 2023.

RESULTADOS

Calidad de los datos y limitaciones

El análisis realizado se centra en los resultados de la notificación individualizada de casos en los años 2021 y 2022 y su comparación con los resultados de la notificación de los años anteriores (2015-2020). La calidad de la información individualizada de las variables básicas (distribución geográfica, sexo, fecha de inicio de síntomas y edad) de los casos declarados es alta. Para otras variables como evolución del caso, presentación clínica, estado de vacunación o identificación microbiológica completa del agente causal la exhaustividad es baja. El grado de exhaustividad de la información depende, entre otros, de los sistemas de información, de los protocolos diagnósticos aplicados en los servicios sanitarios de cada CCAA, del nivel de alerta o conciencia para la detección y notificación de esta enfermedad y de los recursos y prioridades existentes en cada CCAA para la vigilancia de las enfermedades. La **Tabla 1** muestra el porcentaje de cumplimentación de las variables más importantes.

Tabla 1. Calidad de la información individualizada de casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*.

| Variable | Grado cumplimentación | | |
|------------------------------------|-------------------------|----------|----------|
| | Periodo 2015 a 2020 (%) | 2021 (%) | 2022 (%) |
| CCAA que notifica | 100 | 100 | 100 |
| Sexo | 100 | 100 | 100 |
| Fecha de notificación del caso | 100 | 100 | 100 |
| Edad | 99,9 | 100 | 99,8 |
| Edad en meses en < 2 años | 88,3 | 100 | 100 |
| Defunción | 24 | 33,9 | 54 |
| Presentación clínica | 1,1 | 7,2 | 5,6 |
| Vacunación | 27,5 | 25,6 | 39,1 |
| Número de dosis de vacuna | 2,7 | 3,3 | 9,9 |
| Fecha de la última dosis de vacuna | 1,8 | 2,2 | 9,1 |
| Serotipo | 16,4 | 18,9 | 20,3 |

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Situación epidemiológica

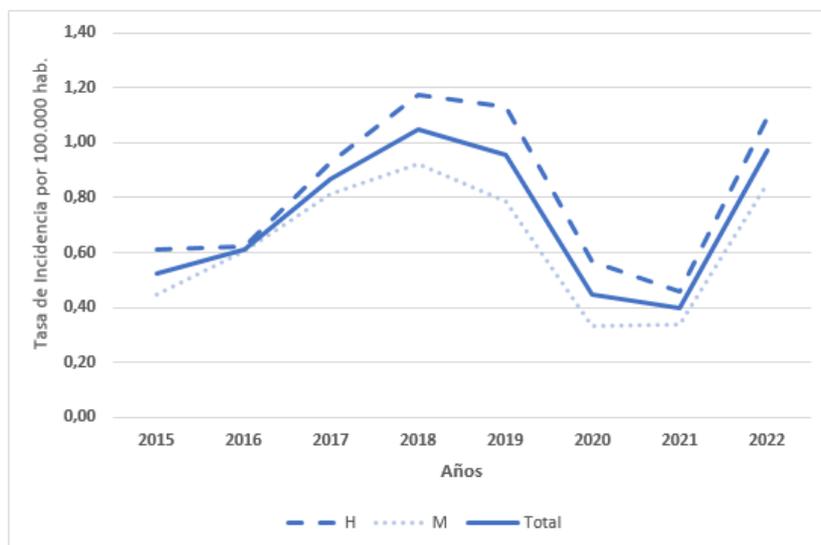
Distribución temporal y geográfica

En el año 2021 se notificaron 182 casos de EIH con una TI de 0,40, 104 casos en hombres (TI de 0,46) y 78 casos en mujeres (TI de 0,34). En 2022 se notificaron un total de 462 casos (TI de 0,97); 254 casos en hombres (TI de 1,09), 207 casos en mujeres (TI de 0,85) y 1 caso en el que el sexo fue desconocido. Se notificaron 2 casos importados (1 caso en 2021 y 1 caso en 2022) que se excluyeron del análisis.

Durante todo el periodo (2015 a 2022) se notificaron un total de 2.523 casos de EIH (5 casos importados se excluyeron del análisis).

La EHI muestra una tendencia creciente desde la temporada 2015 hasta la temporada 2018, tanto en hombres como en mujeres. La TI en 2019 disminuyó ligeramente y se produjo un descenso acusado en los años 2020 y 2021. En el año 2022 se observó un aumento de la TI alcanzando la cifra de años prepandémicos. A lo largo de todo el periodo analizado (2015 a 2022) la TI en hombres fue superior a la TI en mujeres (**Figura 1**).

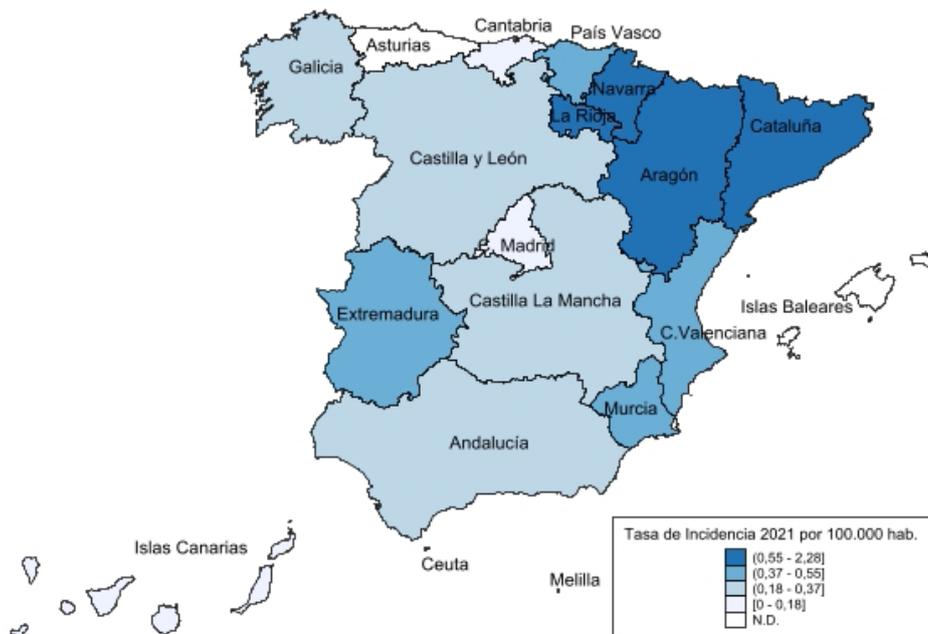
Figura 1. Evolución de la incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en función del sexo. Período 2015-2022



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

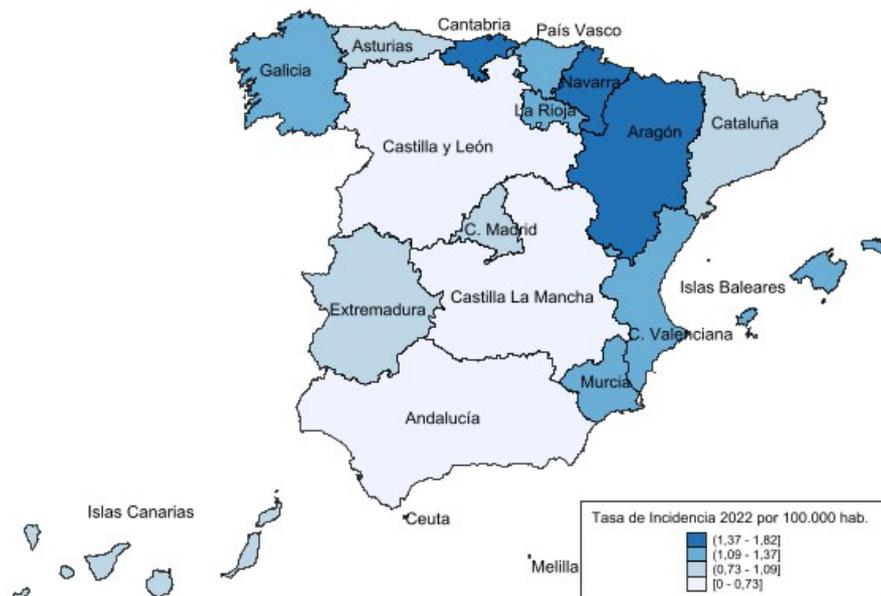
Las CCAA con TI más elevadas durante el año 2021 fueron Navarra (2,28), La Rioja (1,27), Aragón (1,07) y Cataluña (0,61); durante el año 2022, fueron Aragón (1,82), Cantabria (1,71), Navarra (1,51) y Valencia (1,37). Las siguientes CCAA notificaron 0 casos en 2021: Canarias, Cantabria, Ceuta y Melilla, y en 2022: Ceuta y Melilla (**Figura 2** y **Figura 3**).

Figura 2. Tasa de incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* por CCAA. Año 2021



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Figura 3. Tasa de incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* por CCAA. Año 2022

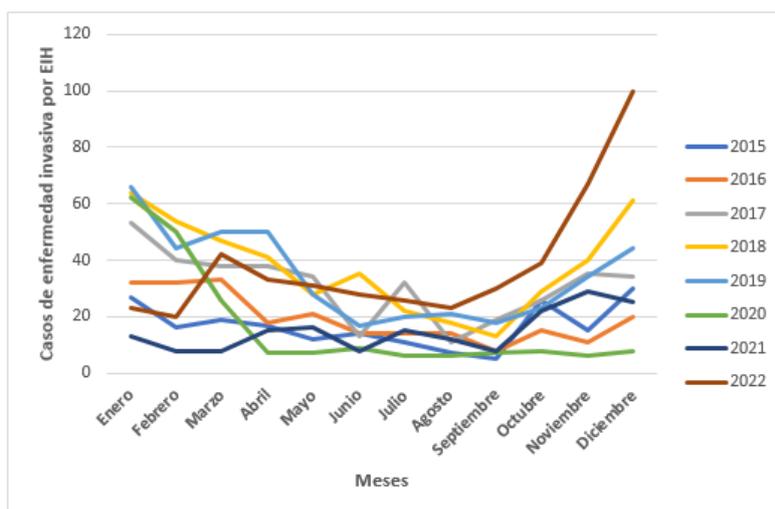


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Estacionalidad de los casos

Se estudió la estacionalidad de los casos de EIH durante los últimos 8 años (Figura 4). De 2015 a 2019 se observó la distribución esperada con un mayor número de casos en los meses de otoño e invierno. A partir del mes de marzo de 2020, con motivo de las medidas de contención establecidas frente a la COVID-19, se observó un descenso pronunciado en el número de casos. Este descenso del número de casos se mantuvo hasta septiembre de 2021. A partir de este momento se observó un incremento del número de casos. De marzo a septiembre de 2022 el número de casos fue similar a los notificados en años prepandémicos; de octubre a diciembre de 2022 se observó el mayor incremento de casos notificados de los últimos 8 años. Durante estos tres meses se notificaron 206 casos; 167 casos en mayores de 18 años (111 casos eran ≥ 65 años), 27 casos de 0 a 2 años y 12 casos de 3 a 17 años.

Figura 4. Casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en función del mes de inicio de síntomas. Años 2015 a 2022

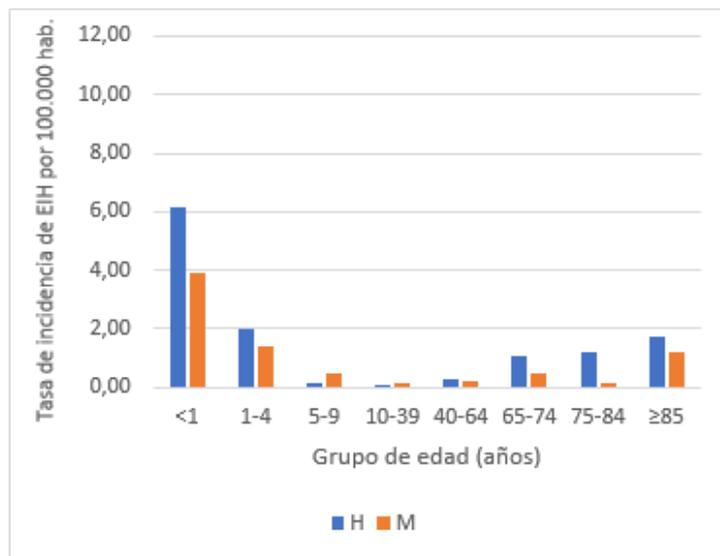


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Características de los casos

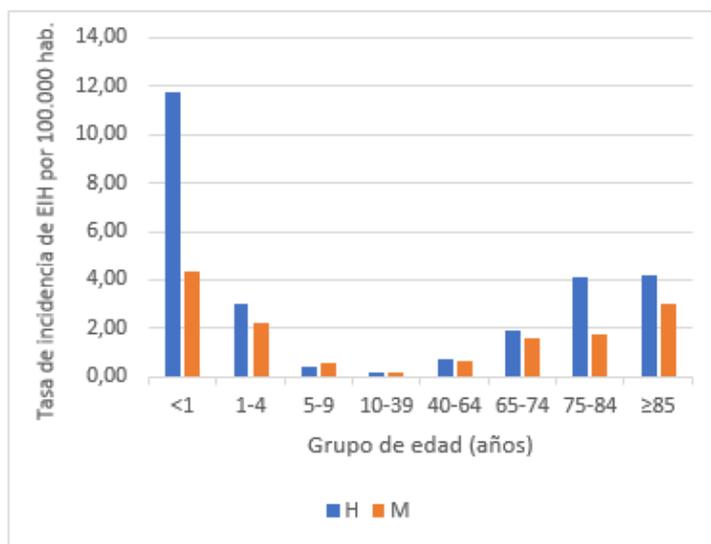
Las **Figuras 5** y **6** muestran la TI de EIH por grupos de edad y sexo durante los años 2021 y 2022.

Figura 5. Incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* por edad. Año 2021



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Figura 6. Incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* por grupo de edad. Año 2022



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En el año 2021 la mayor incidencia se observó en menores de 1 año, TI de 5,05, siendo superior la TI en hombres (10 casos, TI de 6,14) que en mujeres (6 casos, TI de 3,90). (**Figura 5**).

Durante el año 2022, la TI en mujeres menores de 1 año fue similar a la obtenida en 2021 (TI de 4,39); sin embargo, en los hombres prácticamente duplicó la TI del año 2021 (11,76). (**Figura 6**). Se trata de la mayor TI observada en los últimos 8 años en este grupo de edad.

En el grupo de edad de 1 a 4 años se observó un ligero aumento de la TI (la TI en 2021 fue de 1,69 y la TI en 2022 fue de 2,62). En los grupos de edad de 5 a 64 años la TI fue similar a la TI de 2021. En los grupos de mayor edad (65-74 años, 75-84 años y ≥85 años) se observó un aumento de la TI, siendo la TI superior en hombres que en mujeres (**Figuras 5 y 6**). La **Tabla 2** muestra el número de casos y la TI por grupo de edad y sexo a lo largo de los últimos 8 años.

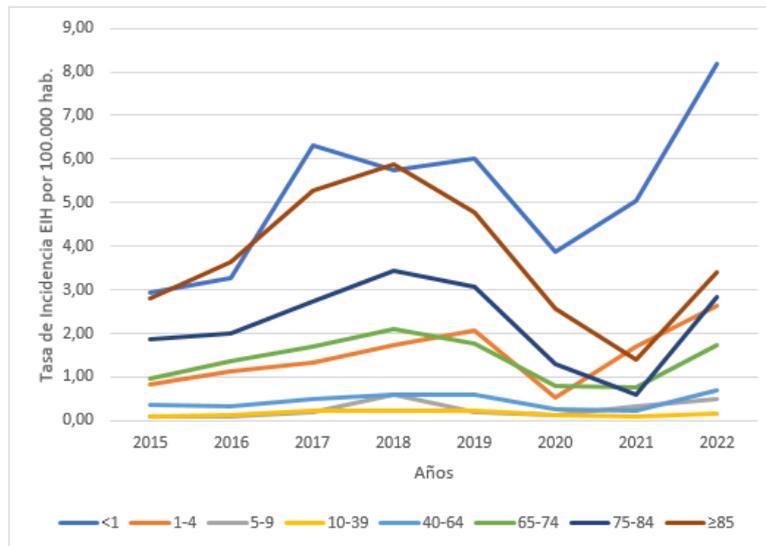
Tabla 2. Casos y tasa incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en función del grupo de edad y sexo. Años 2015 a 2022

| | <1 | | 1-4 | | 5-9 | | 10-39 | | 40-64 | | 65-74 | | 75-84 | | ≥85 | | Totales | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|----|-------|-----|------|-----|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-----|------|---------|------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|-----|------|-----|------|-----|------|
| | H | M | H | M | H | M | H | M | H | M | H | M | H | M | H | M | Totales | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | C | TI | C | TI | C | TI | C | TI | C | TI | C | TI | C | TI | C | TI | C | TI | C | TI | Cr | TIf | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2015 | 7 | 3,96 | 3 | 1,81 | 6 | 0,79 | 6 | 0,84 | 1 | 0,10 | 1 | 0,10 | 4 | 0,06 | 8 | 0,12 | 28 | 0,41 | 23 | 0,34 | 22 | 1,34 | 12 | 0,65 | 32 | 3,12 | 14 | 0,98 | 12 | 3,30 | 19 | 2,57 | 112 | 0,61 | 86 | 0,45 | 198 | 0,53 |
| 2016 | 6 | 3,47 | 5 | 3,07 | 8 | 1,08 | 8 | 1,15 | 0 | 0,00 | 2 | 0,21 | 4 | 0,06 | 12 | 0,18 | 28 | 0,41 | 19 | 0,28 | 28 | 1,68 | 21 | 1,11 | 21 | 2,04 | 28 | 1,97 | 20 | 5,22 | 22 | 2,86 | 115 | 0,62 | 117 | 0,61 | 232 | 0,61 |
| 2017 | 17 | 9,06 | 6 | 3,38 | 9 | 1,10 | 12 | 1,56 | 2 | 0,17 | 2 | 0,18 | 13 | 0,17 | 19 | 0,26 | 41 | 0,52 | 37 | 0,47 | 44 | 2,27 | 26 | 1,19 | 40 | 3,44 | 35 | 2,21 | 29 | 6,48 | 41 | 4,65 | 195 | 0,93 | 178 | 0,81 | 373 | 0,87 |
| 2018 | 14 | 7,83 | 5 | 2,97 | 11 | 1,24 | 17 | 2,23 | 6 | 0,53 | 7 | 0,66 | 13 | 0,18 | 19 | 0,26 | 52 | 0,65 | 44 | 0,55 | 56 | 2,83 | 32 | 1,43 | 53 | 4,53 | 42 | 2,65 | 44 | 9,43 | 37 | 4,06 | 249 | 1,18 | 203 | 0,92 | 453 | 1,05 |
| 2019 | 15 | 8,78 | 5 | 3,09 | 17 | 2,15 | 15 | 2,01 | 1 | 0,09 | 3 | 0,29 | 17 | 0,23 | 14 | 0,19 | 61 | 0,75 | 38 | 0,47 | 45 | 2,24 | 30 | 1,33 | 52 | 4,36 | 34 | 2,06 | 32 | 6,58 | 36 | 3,83 | 240 | 1,13 | 175 | 0,79 | 418 | 0,96 |
| 2020 | 10 | 5,79 | 3 | 1,83 | 5 | 0,63 | 3 | 0,40 | 2 | 0,18 | 1 | 0,09 | 12 | 0,16 | 9 | 0,12 | 25 | 0,30 | 21 | 0,25 | 24 | 1,15 | 11 | 0,47 | 28 | 2,24 | 10 | 0,60 | 20 | 3,93 | 18 | 1,84 | 126 | 0,57 | 76 | 0,33 | 202 | 0,45 |
| 2021 | 10 | 6,14 | 6 | 3,90 | 15 | 1,97 | 10 | 1,39 | 2 | 0,18 | 5 | 0,47 | 6 | 0,07 | 11 | 0,15 | 23 | 0,26 | 19 | 0,22 | 24 | 1,09 | 12 | 0,50 | 15 | 1,18 | 3 | 0,18 | 9 | 1,73 | 12 | 1,20 | 104 | 0,46 | 78 | 0,34 | 182 | 0,40 |
| 2022 | 20 | 11,76 | 7 | 4,39 | 23 | 3,01 | 16 | 2,21 | 5 | 0,43 | 6 | 0,55 | 16 | 0,20 | 11 | 0,14 | 67 | 0,75 | 62 | 0,68 | 43 | 1,89 | 41 | 1,60 | 56 | 4,12 | 32 | 1,78 | 23 | 4,16 | 32 | 3,01 | 254 | 1,09 | 207 | 0,85 | 462 | 0,97 |

C: Número de casos; TI: Tasa de incidencia por 100.000 habitantes.
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En cuanto a la evolución de la TI por edad a lo largo de los años, en 2022, el grupo de edad de menores de 1 año y el grupo de edad de 1 a 4 años presentaron una TI superior a la observada en años prepandémicos. En los grupos de mayor edad (≥ 65 años) se observó un aumento de las TI respecto a los años 2020 y 2021, pero no alcanzaron las TI prepandémicas. En el resto de grupos de edad (5-9 años, 10-39 años y 40-64 años) la TI es habitualmente baja y se observaron TI similares a las prepandémicas (**Figura 7**).

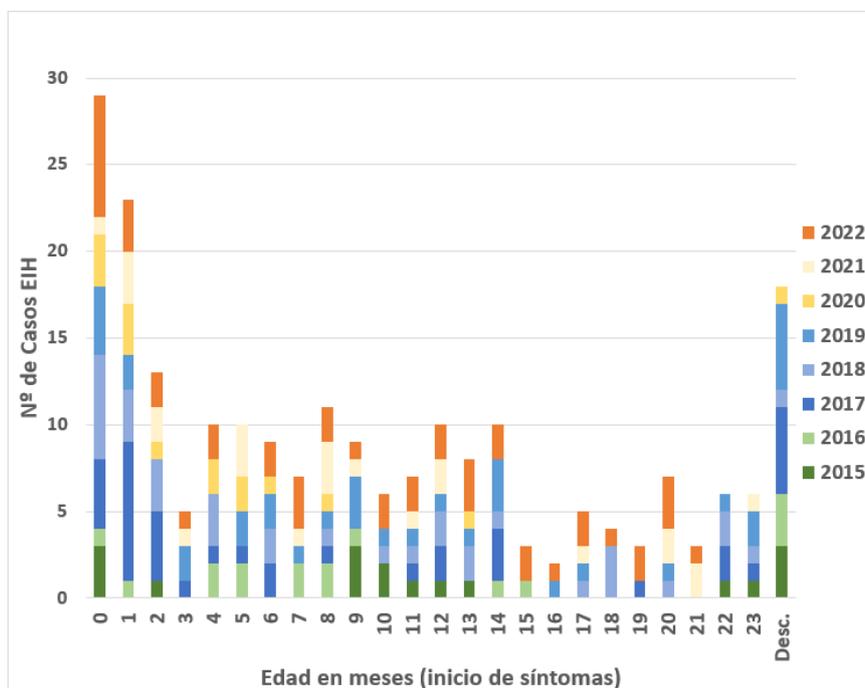
Figura 7. Evolución de la TI de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en función del grupo de edad. Periodo 2015 a 2022.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

La **Figura 8** muestra el número de casos totales por EIH en menores de 2 años según la edad en meses al inicio de la enfermedad durante el periodo 2015 a 2022.

Figura 8. Distribución del número total de casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en menores de 2 años en función de la edad en meses del inicio de síntomas (Periodo 2015 a 2022).



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Se produjeron un total de 224 casos en menores de 2 años durante el periodo 2015 a 2022. Se desconoce la edad en meses al inicio de síntomas de 18 casos. El 74,6% de los casos de EIH en menores de 2 años ocurrieron en los primeros 14 meses de edad (0-14 meses). El 26% de los menores de 2 años eran menores de 3 meses. En los menores de 1 año, el 46,8 % pertenecían al grupo de edad de 0 a 2 meses (en el caso de que fueran causados por Hib no podían haberse prevenido por vacunación), un 10,8% al grupo de edad de 3 a 4 meses (en caso de que fueran causados por Hib y estuvieran vacunados, la vacunación estaría incompleta) y el 42,4% de los casos en el grupo de edad de 5 a 11 meses. Esta última franja de edad es de especial interés para evaluar el cambio de pauta de vacunación frente a Hib. Se han producido 3 casos en esta franja de edad, 1 caso en 2017 de 11 meses (se desconoce el estado de vacunación) y 2 casos en 2022: 1 caso de 7 meses (con tres dosis de vacuna) y 1 caso de 10 meses (con 2 dosis).

En cuanto a la notificación de serotipos (**Tabla 3**), de los 2.518 casos notificados durante todo el periodo, se conoce el serotipo de 435 casos (17,3% de los casos). Las cepas no capsuladas han sido las causantes de la mayoría de los casos notificados (66,1 % de los casos en los que se dispone de información). El serotipo que sigue en frecuencia es el serotipo b (65 casos, constituyendo el 15% de los casos en los que se ha notificado el serotipo).

Respecto a los 66 casos notificados por Hib durante el periodo 2015-2022, 49 se produjeron en mayores de 40 años y 17 casos en el grupo de edad de 0 a 4 años (10 en menores de 1 año y 7 casos en el grupo de edad de 1 a 4 años). Respecto a los 10 casos en menores de 1 año, la edad en meses al diagnóstico de los casos fue: 1 caso a los 11 meses (se desconoce el estado de vacunación), 1 caso a los 10 meses (vacunado con 2 dosis), 1 caso a los 7 meses (vacunado con 2 dosis), 2 casos a los 4 meses (1 caso vacunado con 1 dosis y 1 caso vacunado con 2 dosis), 3 casos a los 2 meses (1 caso acababa de recibir la primera dosis, los otros dos casos no recibieron ninguna dosis) y 2 casos a los 0 meses (no pudieron recibir ninguna dosis). Respecto al estado de vacunación en el grupo de edad 1 a 4 años (7 casos): 1 caso estaba vacunado con 1 dosis, 2 casos estaban vacunados con 3 dosis, 2 casos no estaban vacunados y en 2 casos se desconoce el estado de vacunación.

Tabla 3. Casos enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. Periodo 2015-2022.

| Año | Serotipo | | | | | | Desconocido | Total |
|-------|----------|----|------|----|---|---|-------------|-------|
| | NoCaps | b | No b | f | e | a | | |
| 2015 | 23 | 5 | 8 | 1 | | | 161 | 198 |
| 2016 | 23 | 2 | 5 | | 2 | | 200 | 232 |
| 2017 | 78 | 24 | 6 | 4 | 3 | | 258 | 373 |
| 2018 | 31 | 12 | 6 | 1 | | 1 | 402 | 453 |
| 2019 | 17 | 5 | 6 | 1 | | 1 | 386 | 416 |
| 2020 | 31 | 4 | 5 | 3 | | | 159 | 202 |
| 2021 | 23 | 4 | 4 | 3 | | | 148 | 182 |
| 2022 | 61 | 10 | 12 | 6 | 2 | 2 | 369 | 462 |
| Total | 287 | 66 | 52 | 19 | 7 | 4 | 2.080 | 2.518 |

NoCaps: Serotipos no capsulares; No b: Se descartó que fuera serotipo b.

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Los 17 casos en el grupo de edad de 0 a 4 años se notificaron en los siguientes años: 6 casos en 2017, 5 casos en 2018, 1 caso en 2020, 2 casos en 2021 y 3 casos en 2022.

Como se mencionó anteriormente, durante el año 2022, en el grupo de edad de < 1 año y en el grupo de edad de 1 a 4 años, se observaron TI superiores a las observadas en años prepandémicos. Se notificaron un total de 66 casos de 0 a 4 años (**Figura 7**). Se desconoce el serotipo que causó la EIH en 48 casos, el serotipo fue no capsulado en 9 casos, en 3 casos el serotipo fue b, en otros 3 casos se descartó que el serotipo fuera b (No b), 2 casos fueron del serotipo a y 1 caso del serotipo f.

La **Tabla 4** muestra la información relativa a las defunciones asociadas a los casos de EIH notificadas durante todo el periodo.

Tabla 4. Defunciones causadas por enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* notificadas a la RENAVE en periodo 2015-2022

| Defunción | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | Total |
|-------------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|
| No | 29 | 50 | 67 | 110 | 94 | 55 | 58 | 215 | 678 |
| Si | 3 | 5 | 3 | 10 | 14 | 10 | 6 | 34 | 85 |
| Desconocido | 166 | 177 | 303 | 333 | 308 | 137 | 118 | 213 | 1.755 |
| Total | 198 | 232 | 373 | 453 | 416 | 202 | 182 | 462 | 2.518 |

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

El elevado número de casos en el que se desconoce si se produjo la defunción del caso no nos permite realizar análisis adicionales sobre esta variable.

DISCUSIÓN

La calidad de la información individualizada de las variables básicas (distribución geográfica, sexo, fecha de inicio de síntomas y edad) de los casos declarados es alta. Para otras variables esenciales como la evolución del caso, presentación clínica, estado de vacunación o identificación microbiológica completa del agente causal, la exhaustividad es baja. A pesar de que el grado de cumplimentación de estas variables en el año 2022 mejoró ligeramente, no se ha podido realizar un análisis detallado de las mismas, por la falta de calidad.

Durante el año 2021 se notificaron un total de 182 casos, con una TI de 0,40 por 100.000 habitantes. La TI fue muy similar a la observada en 2020 (202 casos y TI 0,45). En 2022 aumentaron los casos de EIH un 158,1% respecto al año 2021, duplicándose la TI (462 casos y TI 0,97), probablemente debido a la reducción de las medidas para la contención de la transmisión del virus SARS-CoV-2⁽⁸⁾,

pero también, pudiera deberse a la mayor circulación de virus respiratorios, que pueden influir en una mayor colonización o invasividad de las cepas circulantes⁽⁹⁾. En 2022 se recuperó, por tanto, la TI prepandémica (2019, TI de 0,96).

Respecto a 2021, otros países como Inglaterra⁽¹⁰⁾, Suiza⁽¹¹⁾ Bélgica⁽¹²⁾, Francia⁽¹³⁾, Italia⁽¹⁴⁾, Suecia⁽¹⁵⁾ tampoco encontraron diferencias en la TI de 2020 y 2021. En otros países como Irlanda⁽¹⁶⁾ y Finlandia⁽¹⁷⁾ la TI de 2021 fue incluso inferior a la observada en 2020. El aumento de la incidencia observado en 2022 también se observó en la mayoría de los países de nuestro entorno como por ejemplo Alemania⁽⁹⁾, Irlanda⁽¹⁶⁾, Suecia⁽¹⁸⁾ y Suiza⁽¹¹⁾.

Las CCAA con TI más elevadas en 2021 fueron Navarra (TI de 2,28), La Rioja (TI de 1,27) y Aragón (TI de 1,07), y en 2022 Aragón (1,82), Cantabria (1,71) y Navarra (1,51).

La estacionalidad de los casos se recuperó en 2022 (produciéndose más casos en los meses de otoño e invierno). Entre octubre y diciembre se produjo el mayor incremento de notificación del número de casos EIH de los últimos 8 años. La mayoría de los casos notificados durante estos meses se produjeron en los adultos ≥ 18 años, especialmente a partir de los 65 años.

En los años 2021 y 2022, el 73,2% y el 81,8% de los casos, respectivamente, se produjeron en adultos (≥ 18 años). Durante todo el periodo (2015-2022) el 84,1% de los casos se produjeron en adultos (≥ 18 años). Estos datos confirman que el mayor número de casos se producen en los adultos.

En los años 2021 y 2022, al igual que en el resto de los años del periodo analizado, la mayor incidencia se observó en menores de 1 año. En 2022 se produjo el mayor incremento de la TI del periodo, especialmente en el sexo masculino (TI de 11,76). En el último informe publicado por el European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) del año 2018, también se observó mayores tasas en los hombres en la mayoría de grupos de edad, especialmente en los menores de 1 año⁽¹⁹⁾. Además, en este mismo informe del ECDC, se mencionó que España, junto con Holanda, Eslovenia y Reino Unido eran los países con mayor tasa de incidencia en menores de 1 año. Al analizar la edad en meses del inicio de síntomas de menores de 1 año en España durante todo el periodo, un 42,4% de los casos se produjeron en el grupo de edad de 5 a 11 meses. Esta franja de edad es de especial interés para evaluar el cambio de pauta de vacunación frente a Hib en el programa de vacunación de EIH recomendada desde el año 2017⁽³⁾. Por el momento, se han notificado 3 casos por Hib en esta franja de edad, desde el CNE seguiremos realizando una vigilancia activa.

Es importante resaltar que en el año 2022 en los dos grupos de edad en los que se observó un incremento de la TI superior a la observada en años prepandémicos (menores de 1 año y grupo de edad de 1 a 4 años) se desconoce el serotipo causante de EIH en la mayoría de los casos. Sería necesario disponer de esta información y también del estado de vacunación de todos los casos, para poder evaluar convenientemente el programa de vacunación. Es importante tener en cuenta que las coberturas de vacunación nacionales publicadas por el Ministerio de Sanidad en 2021 y en 2022 fueron muy elevadas (la cobertura de primovacuna, con 2 dosis, en 2021 fue del 97,7% y en 2022 del 96,9%; la cobertura de 1 dosis de recuerdo en 2021 del 93,2% y en 2022 del 93,3%)⁽²⁰⁾.

Respecto al serotipo que ocasionó la EIH durante todo el periodo 2015-2022, solo se dispone de esta información en un 17,3 % de los casos (435 casos). El serotipo predominante fue el no capsulado, causante del 66,1% de los casos en los que se dispone de esta información. Probablemente esta cifra será incluso superior, tal y como muestra el estudio realizado en el Hospital Universitario de Bellvitge (Cataluña)⁽²¹⁾. Ante el aumento generalizado de casos producidos por cepas no capsuladas en todo el mundo^(19, 22-23) se encuentra en proceso de desarrollo una nueva vacuna⁽²⁴⁻²⁵⁾.

En 2017, el CISNS autorizó un cambio en la pauta de vacunación frente a Hib en España⁽³⁾. El esquema de vacunación pasó de 4 dosis (administradas a los 2, 4, 6 y 18 meses) a 3 dosis (administradas a los 2, 4 y 11 meses). Actualmente, aproximadamente la mitad de los países de Europa utilizan la pauta 2+1 y la otra mitad continúan con la pauta 3+1⁽²⁶⁾. Como ya se mencionó en el anterior boletín epidemiológico sobre la EIH, dos países de la Unión Europea (Holanda y Francia) que también cambiaron a un esquema de vacunación de 3 dosis, alertaron de pérdida de inmunidad y aumento de fallos vacunales⁽²⁷⁾. Sin embargo, en el último informe publicado por Holanda sobre su programa nacional de vacunación, indicó que ninguno de los casos de Hib notificados durante el periodo de

2020 hasta abril de 2022, hubieran podido ser prevenidos con un esquema de 3+1⁽²⁸⁾. Respecto a los 66 casos notificados de Hib durante el periodo 2015-2022, la mayoría de los casos se produjeron en mayores de 40 años (49 casos) y 17 casos en el grupo de edad de 0 a 4 años. Tan sólo en 3 casos tenemos evidencia de fallo vacunal tras la administración de la pauta completa de 4 y 3 dosis. Los datos mostrados en este informe, referentes a la notificación de casos ocasionados por Hib, no indican un aumento de casos debido al cambio de pauta de vacunación; no obstante, la información relativa al serotipo de los casos es insuficiente para realizar ninguna conclusión.

Para la mejora del sistema de vigilancia es necesario mejorar la información de la notificación de los casos en la RENAVE, especialmente el resultado de tipado. El envío de las muestras al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) para su serotipado y posterior comunicación del resultado a la RENAVE es clave para la vigilancia y control de esta enfermedad. Únicamente los datos con calidad servirán de apoyo a la respuesta de salud pública y a la política de vacunación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Langereis JD, de Jonge MI. Unraveling *Haemophilus influenzae* virulence mechanisms enable discovery of new targets for antimicrobials and vaccines. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(3):231-237. doi: 10.1097/QCO.0000000000000645.
2. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III 2015, Protocolo de vigilancia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Enfermedad_Inv_H_Influenzae/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Enfermedad%20Invasora%20por%20Haemophilus%20influenzae.pdf [consultado 18 de julio de 2023]
3. Limia Sánchez A, Olmedo Lucerón C, Soler Soneira M, Cantero Gudino E, Sánchez-Cambronero Cejudo L. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y evolución del calendario de vacunación en España [Committee for Immunization Programme and Registry and changes in the National Immunization Programme in Spain]. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94:e202003018. Published 2020 Mar 11.
4. Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2023. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf] [consultado el 17 de julio de 2023]
5. Vacunación específica en personas adultas (≥ 18 años) con condiciones de riesgo. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario recomendado año 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_GRadultos.pdf [consultado el 17 de julio de 2023]
6. Vacunación específica en menores y adolescentes (< 18 años) con condiciones de riesgo. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario recomendado año 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_GRinfantil.pdf [consultado el 17 de julio de 2023]
7. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf [consultado el 17 de julio de 2023]
8. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health.* 2021;3(6):e360-e370. doi:10.1016/S2589-7500(21)00077-7
9. Update: Anstieg bakterieller Infektionen durch Gruppe-A, Streptokokken, Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* in Deutschland seit Ende 2022. Aktuelle daten und informationen zu infektionskrankheiten und public health. *Epidemiologisches Bulletin* 8; 2023. Robert Koch Institut. Disponible en: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/08_23.pdf?__blob=publicationFile [consultado el 17 de julio de 2023]
10. Laboratory reports of *Haemophilus influenzae* by age group and serotype, England: annual 2021 (and 2020). UK Health Security Agency. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/haemophilus-influenzae-la>

boratory-reports-by-age-group-and-serotype/laboratory-reports-of-haemophilus-influenzae-by-age-group-and-serotype-england-annual-2021-and-2020 [consultado el 17 de julio de 2023]

11. Bundesamt für Gesundheit BAG. Svizra. Disponible en: https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-zu-infektionskrankheiten.exturl.html/aHR0cHM6Ly9tZWxkZXN5c3RlbWUuYmFnYXBwcy5jaC9pbmcyZX/BvcnRpbmcyZGF0ZW5kZXRhaWxzL2QvZXBPZ2xvdHRpdGlzLmh0/bWw_d2ViZ3JhY-j1pZ25vcuU=.html [consultado el 17 de julio de 2023]

12. Surveillance épidémiologique des infections invasives à *Haemophilus influenzae* – 2019 à 2021. Sciensano. Belgium. Disponible en: <https://www.sciensano.be/en/biblio/surveillance-epidemiologique-des-infections-invasives-a-haemophilus-influenzae-2019-a-2021> [consultado el 19 de julio de 2023].

13. Bulletin de santé publique EPIBAC : surveillance des infections invasives bactériennes en 2021. Santé publique France. Disponible en: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-epibac-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes-en-2021> [consultado el 19 de julio de 2023].

14. Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. Dati 2019-2021. Italy. Disponible en: https://www.iss.it/documents/20126/6996013/RIS-3_2022+new.pdf/e3a1d9b9-482a-6fdd-99af-022112ecf491?t=1674046780101

15. Epidemiologisk årsrapport, tabellsamling. Anmälningspliktiga smittsamma sjukdomar i Sverige 2021. Folkhomyndigheten. Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/haemophilus-influenzae-invasiv/?tab=tab-report&rid%5B%5D=112730> [consultado el 19 de julio de 2023].

16. *Haemophilus influenzae* in Ireland. Health Protection Surveillance Centre. Disponible en: <https://www.hpsc.ie/a-z/vaccinepreventable/haemophilusinfluenzae>. [consultado el 17 de julio de 2023]

17. Hemofilus-taudin esiintyvyyt Suomessa. Finnish institute for health and welfare. Disponible en: <https://thl.fi/fi/web/infektioaudit-ja-rokotukset/audit-ja-torjunta/audit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/haemophilus-influenzae/hemofilus-taudin-esiintyvyyt-suomessa>. [consultado el 19 de julio de 2023].

18. Epidemiologisk årsrapport, tabellsamling. Anmälningspliktiga smittsamma sjukdomar i Sverige 2022. Folkhomyndigheten. Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/7b77e59bc9634bba-95174ca7724749c0/anmalningspliktiga-smittsamma-sjukdomar-sverige-2022.pdf> [consultado el 17 de julio de 2023]

19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Haemophilus influenzae* annual epidemiological report for 2018. Stockholm, 2020. Disponible en <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2018> [consultado el 17 de julio de 2023]

20. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información de Vacunaciones (SIVAMIN) Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S/sivamin> [consultado el 19 de julio de 2023].

21. Carrera-Salinas A, González-Díaz A, Calatayud L, et al. Epidemiology and population structure of *Haemophilus influenzae* causing invasive disease. *Microb Genom.* 2021;7(12):000723. doi:10.1099/mgen.0.000723

22. Bakaletz LO, Novotny LA. Nontypeable *Haemophilus influenzae* (NTHi). *Trends Microbiol.* 2018;26(8):727-728. doi:10.1016/j.tim.2018.05.001

23. Whittaker R, Economopoulou A, Dias JG, Bancroft E, Ramliden M, et al. Epidemiology of Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 2007-2014. *Emerg Infect Dis* 2017;23:396-404

24. Galgani I, Pöder A, Jögi R, et al. Immunogenicity and safety of the non-typable *Haemophilus influenzae*-*Moraxella catarrhalis* (NTHi-Mcat) vaccine administered following the recombinant zoster vaccine versus administration alone: Results from a randomized, phase 2a, non-inferiority trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2187194. doi:10.1080/21645515.2023.2187194

25. Andreas S, Testa M, Boyer L, et al. Non-typeable *Haemophilus influenzae*-*Moraxella catarrhalis* vaccine for the prevention of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised, placebo-controlled, observer-blinded, proof-of-concept, phase 2b trial. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):435-446. doi:10.1016/S2213-2600(21)00502-6

26. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Haemophilus Influenzae* Type B Infection: Recommended vaccinations. Disponible en: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=5&SelectedCountryIdByDisease=-1> [consultado el 17 de julio de 2023]

27. Soler Soneira M, Sastre García M, Martínez de Aragón MV, Cano Portero R. Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* (2015-2020). BES 2022;29(3):24-9. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1127> [consultado el 17 de julio de 2023]

28. The National Immunisation Programme in the Netherlands Surveillance and developments in 2021-2022. National Institute for Public Health and the Environment. Disponible en: <https://www.rivm.nl/rvp-2022> [consultado el 17 de julio de 2023] doi: 10.21945/RIVM-2022-0042