

Vacuna Antihaemophilus influenzae tipus b

MJ. Cabañas Poy, FA. Moraga Llop*, C. Barroso Pérez, E. Hidalgo Albert

Servei de Farmàcia. *Servei de Pediatria.

Hospital Universitari Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona.

Denominació química

Vacunes conjugades d'*Haemophilus influenzae* tipus b. Actualment estan comercialitzades dues vacunes diferents: en una d'elles l'oligosacàrid capsular d'*Haemophilus* està conjugat amb la proteïna diftèrica CRM₁₉₇ (HbOC, HibTITER®); en l'altra el polisacàrid capsular (PRP) està conjugat a una proteïna tetànica (PRP-T, Act-HIB®).

Activitat i mecanisme d'acció

L'administració de la vacuna estimula la resposta immunitària i es produeixen anticossos específics anti-PRP, principalment de la subclasse IgG,^{1,2}.

Indicacions

Les indicacions aprovades a Espanya per a aquesta vacuna són:

- La immunització dels nens entre els 2 mesos i els 5 anys d'edat, per prevenir les malalties invasives causades per *Haemophilus influenzae* tipus b, inclosos en algun dels següents grups: nens amb asplènia, anèmia falciforme o immunodeficiències, nens infectats per VIH asimptomàtics o simptomàtics.
- Aquelles situacions que determinin les autoritats sanitàries.

Aquesta vacuna no protegeix de malalties causades per soques d'*Haemophilus influenzae* que no siguin del tipus b.

Posologia

El calendari de vacunació recomanat pels laboratoris fabricants es recull a la taula següent. El nombre de dosis depèn de l'edat en què es comença la vacunació. És important destacar que aquest calendari presenta algunes diferències respecte al que recomana l'Acadèmia Americana de Pediatria³.

La vacuna HbOC s'ha d'administrar per via intramuscular; la vacuna PRP-T també es pot administrar per via subcutània.

Calendari de Vacunació

Edat a la 1ª dosi	Nombre de dosis	Interval entre dosis	Dosi de record
2-6 mesos	3	4-8 setmanes	als 15-18 mesos d'edat
7-11 mesos	3	4-8 setmanes	---
12-14 mesos	2*	4-8 setmanes	---
15-60 mesos	1	---	---

* En nens més grans de 12 mesos s'administra una sola dosi de la vacuna PRP-T.

Eficàcia clínica

Un estudi realitzat als EEUU sobre l'eficàcia de la vacuna HbOC⁴ va concloure que, després d'administrar les tres dosis als 2, 4 i 6 mesos d'edat, l'eficàcia era del 100%. La vacuna també protegia als lactants després d'administrar dues dosis, però després d'una sola dosi es va observar una protecció de només el 26%. Aquests resultats es van confirmar més tard amb un seguiment a la població quan la vacuna ja era comercialitzada⁵. Un altre estudi finlandès⁶, estima una eficàcia del 97% després de l'administració de dues dosis.

La immunogenicitat de la vacuna s'ha estudiat en funció de la concentració d'anticossos anti-PRP. Una concentració d'1 mcg/ml s'ha associat a una protecció a llarg termini. Madore et al.¹, en lactants entre 1 i 6 mesos d'edat, van observar que en el 90% dels vacunats, la concentració d'anticossos anti-PRP era ≥ 1 mcg/ml després de la segona dosi i que aquest percentatge augmentava fins al 98% després de la tercera. Aquesta concentració es mantenia en el 80% dels lactants al menys fins als 2 anys d'edat. Un altre estudi⁷ va detectar concentracions superiors a 1 mcg/ml fins 4,3 anys després de l'última dosi.

També s'ha avaluat la immunogenicitat en nens entre 15-23 mesos d'edat². En aquest període d'edat, el 99% dels vacunats amb una única dosi presentava concentracions d'anticossos anti-PRP ≥ 1 mcg/ml.

Es pot concloure que una única dosi de la vacuna HbOC és altament immunogènica en nens de més de 15 mesos d'edat, però que en nens d'edat inferior, la

resposta immune és més baixa. Cal, llavors, administrar la dosi de record, després de les tres primeres dosis, per obtenir una resposta immunològica màxima⁸.

L'eficàcia clínica de la vacuna PRP-T també ha estat demostrada àmpliament amb percentatges d'entre el 95 i el 100% en les mateixes condicions^{9, 10}.

Contraindicacions

La vacuna no es podrà administrar en cas d'hipersensibilitat a algun dels seus components.

Si el nen presenta febre es recomana posposar la vacunació.

Precaucions

Cal disposar d'una solució d'adrenalina per a la seva administració immediata en cas de produir-se una reacció anafilàctica.

En nens immunodeprimits, bé per una deficient producció d'anticossos, bé per una teràpia immunosupressiva, la resposta immune pot no ser l'esperada.

Interaccions

Aquesta vacuna es pot administrar al mateix temps, però amb xeringues i llocs diferents que les següents: DTP, DTaP, poliomièlitis, hepatitis B i antisarampió-rubèola-parotiditis. Tampoc no s'ha observat cap interacció amb l'administració simultània de les vacunes antipneumocòccica o antimeningocòccica^{3, 11}.

Efectes secundaris

Els efectes secundaris descrits, infreqüents i transitoris, són edema i eritema en el lloc d'injecció i febre¹¹.

Conservació

La vacuna s'ha d'emmagatzemar a una temperatura entre 2 i 8°C. No es pot congelar perquè s'inactiva.

Presentació

HibTITER®. Laboratori Lederle.

Act-HIB®. Laboratori Pasteur Mérieux MSD (comercialitzada pels laboratoris Leti).

	Presentació comercial	PVP + IVA
HibTITER®	Vial monodosi amb 0,5 ml	2.992 Ptes.
Act-HIB®	Vial liofilitzat i xeringa	2.930 Ptes.

Les dues especialitats són de diagnòstic hospitalari (DH).

Composició de la vacuna

HibTITER® conté l'oligosacàrid capsular d'*Haemophilus influenzae* tipus b, unit, mitjançant un enllaç covalent, amb una proteïna diftèrica denominada CRM₁₉₇, que és una mutació tòxica de la proteïna del toxoid diftèric, obtinguda per enginyeria genètica. Amb la formació d'aquest complex s'aconsegueix un augment de la immunogenicitat.

Act-HIB® té el polisacàrid capsular (PRP) conjugat a una proteïna tetànica.

Bibliografia

- Madore DV, Johnson CL, Phipps DC et al. Safety and immunologic response to *Haemophilus influenzae* type b oligosaccharide-CRM₁₉₇ conjugate vaccine in 1 to 6 months old infants. *Pediatrics* 1990; 85: 331-7.
- Madore DV, Johnson CL, Phipps DC et al. Safety and immunogenicity of *Haemophilus influenzae* type b oligosaccharide-CRM₁₉₇ conjugate vaccine in infants aged 15 to 23 months. *Pediatrics* 1990; 86: 527-34.
- Committee on infectious diseases. *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines: Recommendations for immunization with recently and previously licenced vaccines. *Pediatrics* 1993; 92 (3): 480-8.
- Black SB, Shinefield HR, Fireman B et al. Efficacy in infancy of oligosaccharide conjugate *Haemophilus influenzae* type b (HbOC) vaccine in a United States population of 61.080 children. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10: 97-104.
- Black SB, Shinefield HR and the Kaiser Permanente Pediatric Vaccine Study Group. Immunization with oligosaccharide conjugate *Haemophilus influenzae* type b (HbOC) vaccine on a large health maintenance organization population: extended follow-up and impact on *Haemophilus influenzae* disease epidemiology. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 610-3.
- Eskola J, Peltola H, Käyhty H, Takala AK, Mäkelä PH. Finnish efficacy trials with *Haemophilus influenzae* type b vaccines. *J Infect Dis* 1992; 165 (supl 1): S137-8.
- Rothstein EP and other Pennridge Pediatric Associates members, Madore DV, Long SS. Antibody persistence four years after primary immunization of infants and toddlers with *Haemophilus influenzae* type b CRM₁₉₇ conjugate vaccine. *J Pediatr* 1991; 119 (4): 655-7.
- Shapiro ED, Ward JI. The epidemiology and prevention of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b. *Epidemiologic Reviews* 1991; 13: 113-42.
- Booy R, Johnson S, Carpenter L et al. Efficacy of *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine PRP-T. *Lancet* 1994; 344: 362.
- Vadheim CM, Greenber DP, Partridge S et al. Effectiveness and safety of an *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccine (PRP-T) in young infants. *Pediatrics* 1993; 92: 272-9.
- Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Recommendations for use of *Haemophilus b* conjugate vaccines and combined Diphtheria, Tetanus, Pertussis and *Haemophilus b* vaccine. *MMWR* 1993; 42 (RR-13): 1-15.