



# TOSFERINA

ADAPTACIÓN DE LOS PROTOCOLOS DE LA RED NACIONAL DE  
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (RENAVE)

1 de marzo de 2018

PROTOCOLOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

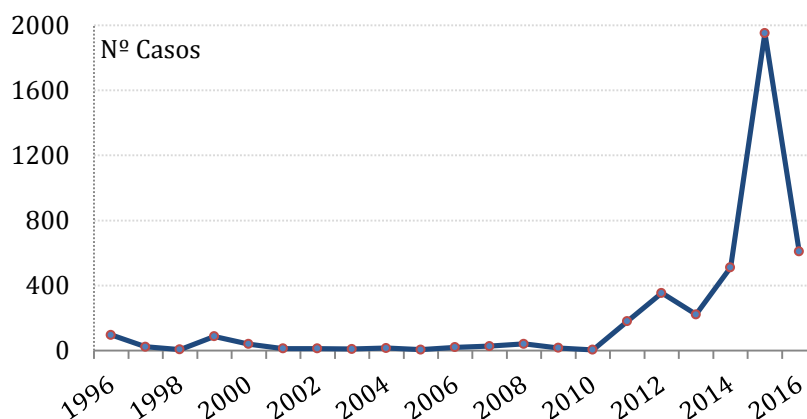
## INTRODUCCIÓN

La tosferina es una enfermedad respiratoria causada por *Bordetella pertussis* prevenible por vacunación y de declaración obligatoria. Se transmite por vía aérea, por contacto directo con las secreciones respiratorias o por diseminación de gotas. Los únicos huéspedes conocidos son humanos.

La clínica se inicia con un cuadro catarral indistinguible de otras infecciones respiratorias de vías altas, que progresa en 1-2 semanas a tos paroxística, propia del estado de enfermedad. Se caracteriza por accesos de tos quintosa, que finalizan con un estridor inspiratorio, que pueden acompañarse de congestión facial y/o cianosis y/o vómitos, con recuperación posterior. La clínica varía con la edad y los antecedentes de vacunación. Los lactantes pueden tener una presentación atípica del cuadro, con periodos de apnea (que pueden ser mortales) que predominan sobre los síntomas respiratorios. La convalecencia se prolonga durante semanas o meses, con remisión progresiva de la sintomatología.

En la CAPV, a pesar de que las coberturas vacunales se mantienen por encima del 90%, se mantiene una situación epidémica, al igual que en el resto de Europa. Esta situación se inició en 2011 y en 2015 se presentaron las máximas tasas (91,67 por 100.000 habitantes). Se han expuesto diversas hipótesis como son, entre otras, la corta duración de la inmunidad natural y vacunal, las variaciones antigénicas del agente etiológico, la mayor sospecha diagnóstica y/o la mayor accesibilidad de la PCR como técnica diagnóstica.

**Figura 1.- Declaraciones de tosferina en la CAPV. Periodo 1996-2016. Registro EDO**



## Agente

*Bordetella pertussis* es un cocobacilo Gram negativo, con afinidad exclusiva por la mucosa del aparato respiratorio superior humano. Presenta distintos factores de virulencia algunos de los cuales facilitan la adhesión bacteriana a la células epiteliales del huésped mientras otros favorecen la destrucción del revestimiento epitelial, lo que provoca síntomas

locales (tos paroxística) y manifestaciones sistémicas (leucocitosis y linfocitosis). El principal factor de patogenicidad de *B. pertussis* es la toxina pertúsica (TP) que juega un importante papel en la inducción de la respuesta inmunológica.

Además de *B. pertussis*, otras tres especies de *Bordetella* pueden causar enfermedad en el hombre: *B. parapertussis*, *B. holmesii* y *B. bronchiseptica*. Únicamente *B. pertussis* es de declaración obligatoria.

### **Reservorio**

El único reservorio conocido de *B. pertussis* es el ser humano.

### **Modo de transmisión**

Se transmite por el contacto directo con secreciones respiratorias o a través de gotitas de saliva.

### **Periodo de incubación**

Es de 9-10 días (con un intervalo máximo de 6 a 20 días).

### **Periodo de transmisibilidad**

La tosferina es muy contagiosa, especialmente en la fase catarral temprana y se estima que la tasa de ataque es de hasta el 90% en contactos no inmunes en el hogar. Una persona con tosferina es contagiosa desde el comienzo de la fase catarral hasta las dos primeras semanas después del inicio de la tos paroxística (aproximadamente 21 días desde inicio de síntomas) o hasta 5 días después de empezar el tratamiento antibiótico.

### **Susceptibilidad**

La susceptibilidad frente a *B. pertussis* es universal. Ni la infección natural ni la vacunación confieren inmunidad duradera, por lo que las reinfecciones son frecuentes.

La protección después de la infección natural por *B. pertussis* se mantiene entre 3,5 y 15 años. Se estima que la protección tras una serie de tres dosis de vacuna de tosferina acelular dura entre 3 y 4 años y que cae gradualmente con el paso del tiempo. Todavía no se conoce con precisión la duración de la protección que confiere la vacuna acelular con componente reducido respecto a difteria y tosferina- dTpa. El tipo de vacuna puede condicionar la respuesta inmune tras la primovacunación y, por lo tanto, el grado y duración de la protección.

## VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

### Objetivos:

1. Detectar, investigar y controlar los brotes de tosferina.
2. Conocer y detectar cambios en el patrón epidemiológico de la enfermedad e identificar grupos de riesgo.
3. Evaluar el impacto del programa de vacunación en la epidemiología de la enfermedad para ayudar en la toma de decisiones sobre el programa de vacunación frente a tosferina.

### Definición de caso

#### Criterio clínico

- Persona que presenta tos durante, al menos, dos semanas CON, al menos, uno de estos tres signos:
  - Tos paroxística.
  - Estridor inspiratorio.
  - Vómitos provocados por la tos
- O
- Niños menores de un año con episodios de apnea.

#### Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- Detección del ácido nucleico de *Bordetella pertussis* en una muestra clínica.
- Aislamiento de *Bordetella pertussis* en una muestra clínica.
- Respuesta de anticuerpos específicos de *Bordetella pertussis*.

**\*La prueba de elección es la PCR**

#### Criterio epidemiológico

Contacto con un caso de tosferina confirmado por laboratorio entre 6 y 20 días antes del inicio de los síntomas.

### Clasificación de los casos

Caso sospechoso: persona que cumple los criterios clínicos.

Caso probable: persona que cumple los criterios clínicos y tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado.

Caso confirmado: persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio.

## Definición de brote

Se considerará brote la aparición de dos o más casos de tosferina relacionados y que al menos uno de ellos sea confirmado.

## MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos sospechosos, probables y confirmados al Centro Nacional de Epidemiología a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal.

## MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

### Medidas preventivas

La medida más eficaz para la prevención de tosferina es la **vacunación**. La vacuna acelular frente a tosferina no protege de la infección por *B. parapertussis*.

Actualmente no hay disponible una vacuna monovalente frente a la tosferina; las vacunas disponibles son vacunas combinadas (DTPa, dTpa, DTPa-HiB-VIP, DTPa-HB-Hib-VIP). Para los niños nacidos antes de 2017 la pauta establecida en nuestra Comunidad es a los 2, 4, 6 y 18 meses con vacuna de alta carga (DTPa) y una dosis de recuerdo a los 6 años con vacuna de baja carga (dTpa). Para los nacidos en 2017 el calendario ha cambiado a una pauta de 2, 4 y 11 meses con DTPa y un recuerdo a los 6 años con DTPa-VPI.

En la situación epidemiológica actual en la CAPV, se recomienda la vacunación con dTpa a todas las embarazadas, independientemente de su estado de inmunización previa, a partir de la semana 27 de gestación (preferentemente entre las semanas 27 y 31).

Así mismo, con la finalidad de evitar la transmisión en niños con riesgo de sufrir complicaciones, se recomienda la vacunación con dTpa al personal sanitario que trabaja en áreas de pediatría y obstetricia, siempre que no hayan recibido una dosis en los últimos 5 años e independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis de vacuna Td.

### Medidas de control ante un caso y sus contactos

#### Actuación recomendada en los casos

**Aislamiento respiratorio** de los casos sospechosos, probables o confirmados, evitando el contacto con lactantes (sobre todo con aquéllos que todavía no han recibido la serie primaria de vacunación) hasta 5 días tras el comienzo del tratamiento antibiótico.

Los casos que no reciban tratamiento antibiótico deben estar en aislamiento respiratorio durante 21 días desde la aparición de síntomas o hasta que la tos desaparezca.

Se **recogerán muestras** de exudado faríngeo para la confirmación de los casos en el laboratorio, siempre y cuando sea el primer caso que aparece en el núcleo familiar o escolar. En los casos que sean contacto estrecho de un caso confirmado es suficiente con el diagnóstico clínico.

El **tratamiento específico con antibióticos** debe administrarse lo antes posible tras el inicio de los síntomas y va dirigido a eliminar *B. pertussis* de la nasofaringe para evitar su transmisión, lo que se consigue tras 5 días de tratamiento. El tratamiento con antibióticos tiene un efecto limitado sobre el curso de la enfermedad sobre todo si se administra tardíamente, por lo que el tratamiento se recomienda dentro de las tres semanas desde el inicio de la tos. Los antibióticos y pautas de tratamiento recomendados son:

- Azitromicina pauta de 3 días; 10 mg/kg peso en una sola dosis (adultos 500mg/día).
- Azitromicina pauta de 5 días; 10 mg/kg peso el primer día (adultos 500mg) y 5mg/kg de peso entre el 2º y el 5º día en una sola dosis cada día (adultos 250mg).
- Claritromicina 7 días (7,5 mg/kg peso dos veces al día). No se recomienda en embarazadas.
- Eritromicina 7-14 días (40mg/kg peso/día repartido en tres dosis). En embarazadas evitar estolato de eritromicina.

Las tres primeras pautas de tratamiento son las de elección para eliminar *B. pertussis* con menor probabilidad de que aparezcan efectos adversos. La azitromicina es el antibiótico de elección en lactantes menores de un mes.

Si se sospecha resistencia o el paciente tiene intolerancia o contraindicación, los macrólidos se pueden sustituir por trimetropin sulfametoxazol (100 mg sulfametoxazol y 20 mg de trimetropin) durante 7 días, con las siguientes pautas:

- niños >6 semanas - 6 meses: 120 mg dos veces al día
- niños >6 meses - 5 años: 240 mg dos veces al día
- niños 6 - 12 años: 480 mg dos veces al día
- Adultos: 960 mg dos veces al día. No se recomienda en embarazadas.

**Vacunación:** se revisará el estado de vacunación del enfermo de tosferina y, una vez que se haya recuperado clínicamente, se actualizará, si procede, según el calendario vigente. La vacunación no tiene efecto sobre el curso de la enfermedad.

### Actuación recomendada en los contactos de un caso confirmado de tosferina

**Búsqueda activa de contactos de alto riesgo:** los enfermos con tosferina son contagiosos desde el inicio de la fase catarral hasta las dos primeras semanas después del comienzo de la tos paroxística (aproximadamente 21 días) o hasta cinco días después de inicio del tratamiento con un antibiótico eficaz. Se deben identificar los contactos de alto riesgo de los casos sospechosos, probables y confirmados.

### Definición de contactos

**Contactos estrechos:** se consideran contactos estrechos de un caso de tosferina a las personas que viven en la misma casa que el caso (convivientes).

Otros contactos, como los contactos en el trabajo o asistir al mismo colegio, no se consideran contactos estrechos, aunque se debería evaluar cada situación particular cuando entre ellos haya contactos de alto riesgo.

### Contactos de alto riesgo

Son las personas que tienen **riesgo elevado de sufrir una tosferina grave** y las personas que pueden **transmitir la infección a individuos que están en riesgo de sufrir tosferina grave**. Se consideran contactos de alto riesgo a:

- Niños menores de 1 año sin tres dosis de vacuna.
- Mujeres en las tres últimas semanas de gestación y que no han sido vacunadas con dTpa durante el embarazo o que han sido vacunadas hace menos de 7 días (para evitar la transmisión al recién nacido).
- Personas en contacto estrecho con alguno de los dos grupos anteriores (son de riesgo como posibles transmisores), como convivientes, trabajadores/as de guarderías y sanitarios de pediatría, neonatología y obstetricia.

**No es necesaria la exclusión de los contactos asintomáticos** de las guarderías, escuelas u otros grupos comunitarios.

**Administración de profilaxis antibiótica:** dado su impacto limitado, la profilaxis con antibióticos sólo se debería recomendar en círculos limitados como el ámbito familiar. Se indica en contactos estrechos que además cumplen las dos condiciones siguientes:

- Que sean contactos de alto riesgo.
- Que la enfermedad del caso índice se haya iniciado hace menos de 21 días.

Los antibióticos y las pautas para la profilaxis son idénticos a las del tratamiento de la enfermedad. La recomendación de profilaxis antibiótica debe hacerse independientemente del estado de vacunación del contacto (debido a la corta duración de la inmunidad postvacunal).

A los recién nacidos hijos de mujeres con tosferina que sean infecciosas en el momento del parto, se les recomendará quimioprofilaxis con azitromicina durante 5 días.

**Vacunación:** se revisará el estado de vacunación de los contactos y se actualizará la vacunación según el calendario vigente.

#### Los contactos menores de 7 años

Las pautas aceleradas de vacunación solo se recomendarán cuando el número de contactos que se identifique sea limitado.

Hay que tener en cuenta que en función del año de nacimiento, el calendario infantil es diferente:

#### Los contactos menores de 7 años y nacidos antes de enero de 2017

Si no han recibido 4 dosis de vacuna de tosferina deberán completar la pauta siguiendo los intervalos mínimos recomendados entre dosis (edad mínima a la 1ª dosis 6 semanas, intervalo mínimo entre 1ª-2ª y 2ª-3ª de 4 semanas. El intervalo mínimo entre 3ª-4ª dosis es 6 meses).

A los contactos entre 4-6 años que sólo hayan recibido 4 dosis de vacuna de tosferina se les administrará una 5ª dosis de dTpa.

#### Los contactos menores de 7 años y nacidos a partir de enero de 2017

Si no han recibido 3 dosis de vacuna de tosferina deberán completar la pauta siguiendo los intervalos mínimos recomendados entre dosis (edad mínima a la 1ª dosis 6 semanas, intervalo mínimo entre 1ª-2ª de 4 semanas; entre la 2ª y 3ª de 4 semanas). La edad mínima de la 3ª dosis es de 5 meses, pero si se administra con menos de 10 meses no cuenta como tercera dosis, por lo que habría que aplicar una dosis de recuerdo a los 6 meses de la administración de esta tercera dosis adelantada. Se adjunta una tabla resumen en el anexo 1.

A los contactos entre 4-6 años que hayan recibido 3 dosis de vacuna de tosferina se les administrará una 4ª dosis de DTPa-VPI.

#### Los contactos mayores de 7 años

Los contactos a los que se les haya recomendado quimioprofilaxis antibiótica deberán recibir una dosis de dTpa, siempre que no hayan recibido una dosis de vacuna de tosferina en los últimos 10 años.

#### **Medidas ante un brote**

**Confirmación por laboratorio:** otros patógenos respiratorios pueden causar síntomas parecidos a los de tosferina, por lo que es importante confirmar que *B. pertussis* está circulando en el lugar del brote.



**Búsqueda activa de casos:** se vigilará a los contactos para detectar síntomas que hagan sospechar casos nuevos. Para identificar la fuente de infección se buscarán casos de forma retrospectiva.

**Medidas de control en contactos:** las medidas se establecerán tras realizar una valoración del riesgo individual de cada contacto. El riesgo de tener una forma grave de tosferina es máximo en los niños menores de un año que no han recibido tres dosis de vacuna. El riesgo de transmisión de la infección en orden decreciente es: familia, cuidadoras en ambiente familiar, guarderías, escuelas y comunidad.

- No es necesaria la exclusión de contactos asintomáticos de las guarderías, escuelas u otros grupos comunitarios.
- Ante la aparición de síntomas se realizará aislamiento respiratorio hasta que se evalué la potencial transmisión a susceptibles.

La **administración de profilaxis antibiótica** se realizará de acuerdo con lo expuesto en el apartado de actuación ante los contactos.

**Vacunación:** se realizará de acuerdo con lo expuesto en el apartado de actuación ante los contactos. Se indica actualizar el calendario de vacunación de todos los niños no vacunados o incompletamente vacunados.

### **Brotos en centros sanitarios**

Los trabajadores sanitarios pueden ser una fuente de infección para los pacientes, sobre todo para los niños con riesgo de complicaciones graves de tosferina.

Cuando uno o más casos confirmados de tosferina se identifican en un hospital hay que poner en marcha de forma inmediata medidas de control, lo que exige trabajar con los responsables del control de la infección hospitalaria, los microbiólogos y los responsables de salud laboral.

Las medidas de control incluyen: aislamiento respiratorio de los casos hasta que dejen de ser infecciosos, confirmación por laboratorio de los casos, quimioprofilaxis con antibióticos a los contactos estrechos que hayan compartido habitación con el caso durante su periodo infeccioso y vacunación, si fuera preciso.

Si los **casos están apareciendo en lactantes** se considerará en los ingresados próximos, además de la quimioprofilaxis, la primovacunación frente a la tosferina con una pauta acelerada o la continuación con la misma en caso de haberla iniciado. La primera dosis de DTPa se puede administrar a las 6 semanas.

Además de la quimioprofilaxis antibiótica, se ofrecerá una dosis de vacuna dTpa a los **profesionales sanitarios** que hayan tenido contacto estrecho con los casos, a valorar por los servicios de prevención de riesgos laborales o de medicina preventiva, siempre que no hayan recibido dicha vacuna con anterioridad los 5 años antes e independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis de vacuna Td.

Debido a la corta duración de la inmunidad postvacunal, haber recibido una dosis de dTpa previa al brote no excluye de la correspondiente quimioprofilaxis.

### **Brotes en guarderías y escuelas**

Los casos sospechosos, probables y confirmados de tosferina se excluirán de las guarderías y escuelas en los primeros cinco días tras el inicio del tratamiento antibiótico. No es necesaria la exclusión de los contactos asintomáticos.

Para hacer la recomendación de profilaxis antibiótica en escuelas y guarderías se debe valorar el escenario donde se produce la transmisión. Es importante identificar si hubiera además alguna circunstancia que incrementará el tiempo de exposición de un individuo o de un grupo (individuos que viven en la misma casa, comparten habitación, utilizan el mismo medio de transporte o comparten actividades extraescolares). Se tendrá también en cuenta aspectos como la aceptación de los antibióticos y el cumplimiento de las pautas.

**Anexo 1: Tabla con edades mínimas de administración de vacuna en caso de pautas aceleradas por brotes de tosferina.**

CALENDARIO ANTERIOR A 2017			CALENDARIO POSTERIOR A 2017		
Edad	Nº dosis	Edad mínima de adelanto en caso de brote	Edad	Nº dosis	Edad mínima de adelanto en caso de brote
2m	1º	6 semanas	2m	1º	6 semanas
4m	2º	3 meses	4m	2º	3 meses
6m	3º	5 meses	11m	3º	-5m pero no cuenta como 3ª dosis; hay que dar una 4ª a los 6m de la 3ª. -10m para contar como 3ª dosis
18m	4º	11 meses			
6a	5º	4 años	6a	4º	4 años

## Bibliografía

1. Pickering B, Mc Millan L. Enfermedades Infecciosas en pediatría. Red Book 27ª edición.
2. Revisión del programa de vacunación frente a tosferina en España. Ponencia del Programa y Registro de Vacunaciones. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Enero de 2013.
3. Adenda actualización en “Revisión del programa de vacunación frente a tosferina en España. Ponencia del Programa y Registro de Vacunaciones”. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Junio 2015.
4. Barlow RS, Reynolds LE, Cieslak PR, et al. [Vaccinated children and adolescents with pertussis infections have decreased illness severity and duration, Oregon 2010-2012.](#) *Clin Infect Dis.* 2014;58(11):1523-9.
5. Stehr K, Cherry JD, Heininger U, et al. [A comparative effectiveness trial in Germany in infants who received either the Lederle/Takeda acellular pertussis component DTP \(DTaP\) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP vaccine, or DT vaccine.](#) *Pediatrics.* 1998;101(1 Pt 1):1-11.
6. Tozzi AE, Ravá L, Ciofi ML, et al. [Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life.](#) *Pediatrics.* 2003;112(5):1069-75.
7. Ward JI, Cherry JD, Swei-Ju C, et al. [Bordetella pertussis infections in vaccinated and unvaccinated adolescents and adults, as assessed in a national prospective randomized acellular pertussis vaccine trial \(APERT\).](#) *Clin Infect Dis.* 2006;43:151-7.
8. Zhiyun Chen, Qiushui He, Inmune persistencia after pertussis vaccination. 2017, 13, 744-756
9. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England. Public Health England. Diciembre 2016

## ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TOSFERINA

### DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

C.S/ Hospital:

Médica/o declarante:

Fecha de la primera declaración del caso<sup>1</sup>:     /     /

### DATOS DEL PACIENTE

Nombre y apellidos:

Fecha de Nacimiento:     /     /

Edad en años:     Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo: Hombre  Mujer

Domicilio (calle, nº, etc.):

Tfno.:

Provincia:

Municipio:

Ocupación:

Centro de Estudio (aula)/ Trabajo:

### DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha de inicio de síntomas:     /     /

Fecha de inicio de tratamiento:     /     /

Manifestación clínica (puede marcarse más de un signo/síntoma):

Apnea      Estridor      Tos paroxística      Vómitos

Tipo de complicaciones (marcar la principal de las siguientes opciones):

Crisis focales generalizadas (convulsiones)      Encefalopatía

Neumonía      Otra      Sin complicaciones

<sup>1</sup> Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

Hospitalizado<sup>2</sup>: Sí  No

Defunción: Sí  No

#### DATOS DE LABORATORIO

Fecha de diagnóstico de laboratorio (fecha del primer resultado concluyente):

/ /

Muestra (marcar las que tengan resultado positivo):

Exudado nasofaríngeo  Suero

Prueba (marcar las pruebas con resultado positivo):

- Aislamiento microbiológico
- Detección de Ácido Nucleico (PCR)
- Detección de anticuerpo (sin especificar)
- Anticuerpo (seroconversión)

#### DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado con alguna dosis: Sí  No  No consta

Número de dosis: Fecha de última dosis recibida: / /

Presenta documento de vacunación: Sí  No

Vacunación completada (5 dosis): Sí  No

#### DATOS EN MENORES DE 6 MESES

¿Madre vacunada con dTpa durante el embarazo?: Sí  No

Semana de embarazo en la que se vacunó:

Semana de parto

<sup>2</sup> Hospitalizado: Estancia de, al menos, una noche en el hospital.

¿Vacunada en el puerperio?: Sí  No

### CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

Sospechoso<sup>3</sup>       Probable<sup>4</sup>       Confirmado<sup>5</sup>

#### Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico<sup>6</sup>      Sí  No

Criterio epidemiológico<sup>7</sup>      Sí  No

Criterio de laboratorio<sup>8</sup>      Sí  No

Asociado a brote: Sí  No

### OBSERVACIONES<sup>9</sup>

<sup>3</sup> Caso sospechoso: persona que cumple los criterios clínicos

<sup>4</sup> Caso probable: persona que cumple los criterios clínicos y tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado

<sup>5</sup> Caso confirmado: persona que cumple los criterios clínicos y de laboratorio

<sup>6</sup> Criterio clínico: Persona que presenta tos durante, al menos, dos semanas CON, al menos, uno de estos tres signos: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos provocados por la tos. Niños/as menores de un año con episodios de apnea.

<sup>7</sup> Criterio epidemiológico: Contacto con un caso de tosferina confirmado por laboratorio entre 6 y 20 días antes del inicio de los síntomas

<sup>8</sup> Criterio de laboratorio: Al menos uno de los tres siguientes:

- Aislamiento de *B. pertussis* en una muestra clínica.
- Detección del ácido nucleico de *B. pertussis* en una muestra clínica.
- Respuesta de anticuerpos específicos de *B. pertussis*.

<sup>9</sup> Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta