

RED DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA COMUNIDAD DE MADRID
Enfermedades de Declaración Obligatoria

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA
TOSFERINA

Julio 2023

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La tosferina es una infección bacteriana aguda que puede estar causada por *Bordetella pertussis* o *Bordetella parapertussis* siendo esta última especie causante de procesos más leves. En la actualidad sigue siendo una enfermedad de importancia mundial. En la mayoría de las poblaciones la enfermedad es endémica, con ciclos epidémicos regulares superpuestos sobre una incidencia basal. Si bien existe vacunación para la enfermedad, en los últimos años se está observando una reemergencia de la tosferina en países con amplia cobertura vacunal, con la detección de brotes importantes.

Las **manifestaciones clínicas** iniciales (rinorrea, lagrimeo, inyección conjuntival leve, malestar general y, en ocasiones febrícula) son indistinguibles de las producidas por otras muchas enfermedades infecciosas sistémicas de vías respiratorias altas. Después de esta fase, que se puede acortar a unos pocos días o alargar hasta una semana, se desarrolla una tos seca e improductiva. La evolución a la fase de tos paroxística persistente puede durar de uno a dos meses o más. En general, la tosferina es más grave en los lactantes, aunque su presentación puede ser atípica. En caso de inmunidad parcial, la fase catarral puede ser más corta o no reconocerse y es posible que no haya tos ni leucocitosis. En adultos, entre los síntomas prodrómicos figuran molestias faríngeas y, por tanto, el diagnóstico correcto se puede retrasar o no realizar. La tos paroxística consiste en una serie de espiraciones cortas seguidas de un jadeo inspiratorio, que puede dar lugar a la tos característica. No todos los niños afectados presentan esta tos y es relativamente poco habitual en los lactantes, que pueden manifestar episodios de apnea. Los paroxismos, que pueden superar 30 al día y ser más frecuentes por la noche, se producen de forma espontánea o se desencadenan por estímulos externos tales como ruidos o aire frío. Pueden ser lo bastante intensos como para causar cianosis y suelen terminar con un episodio de vómitos o con el característico “gallo inspiratorio final” cuando el niño, debido a la hipoxia secundaria a un acceso de tos prolongado, realiza una inspiración forzada a través de una glotis parcialmente abierta. En los adultos, los paroxismos pueden asociarse a accesos de sudación, enrojecimiento facial e incluso síncope tusígeno. Sin embargo, aunque en los adultos y adolescentes la ausencia de tos paroxística y de emesis post-tusígena disminuyen la posibilidad de tosferina, no la descartan. Entre los paroxismos, el paciente parece estar relativamente bien. La duración de la tosferina clásica es entre 6 y 10 semanas, pero a veces excede este tiempo. La fase de convalecencia comienza con una disminución de la intensidad de la tos y la frecuencia de los paroxismos, aunque todavía puede tener semanas de duración. En los individuos que han estado graves no es infrecuente que una enfermedad intercurrente, como una infección viral de las vías respiratorias altas, o incluso una exposición transitoria a un irritante pulmonar, cause una recidiva de la tos paroxística. Esto se produce en ausencia de microorganismos detectables de *B. pertussis* y no representa una reinfección.

Las **complicaciones** principales de la tosferina son las infecciones secundarias (otitis media y neumonía) y las secuelas físicas de la tos paroxística. La neumonía se puede deber a *B. pertussis* o a una infección secundaria por otros microorganismos y es una de las causas principales de muerte por esta enfermedad. El incremento de las presiones intratorácica e intraabdominal que se produce durante la tos puede tener como resultado hemorragias subconjuntivales y en la esclerótica, petequias faciales y en el tronco, epistaxis, hemorragias en el sistema nervioso central, enfisema subcutáneo, neumotórax, hernias umbilicales e inguinales y prolapso rectal. Cuando los episodios de la tos son intensos, también puede surgir una laceración del frenillo lingual. Las complicaciones neurológicas, la encefalopatía y las convulsiones son poco frecuentes en los adultos. Las convulsiones pueden acompañarse o no de fiebre, junto con una infección secundaria. La complicación más temida es la hipertensión pulmonar intratable, responsable del 90% de las muertes asociadas a tosferina, que aparece en la denominada forma maligna de la enfermedad, una entidad que aparece en los lactantes más pequeños, no vacunados o insuficientemente vacunados, que se caracteriza por leucocitosis extrema, a veces con cifras superiores a 100.000 leucocitos/ μ L, agregados leucocitarios en los vasos pulmonares, bronquiolitis necrotizante, hemorragias intraalveolares y edema fibrinoso. El signo precoz que puede anunciar esta complicación es la aparición de taquicardia no explicada. Los procedimientos empleados para el **diagnóstico** de tosferina pueden agruparse en dos categorías: métodos directos (cultivo, inmunofluorescencia directa, PCR) y métodos indirectos (serología).

Técnica microbiológica empleada y momento para la toma de muestras para el diagnóstico de tosferina.

Técnicas	Momento óptimo de toma de muestras	Tipo de muestra
Cultivo	Cuanto antes: hasta 2-3 primeras semanas desde el inicio de síntomas.	Lavado o exudado nasofaríngeo. Se recomienda el uso de medios específicos de transporte de muestras.
PCR	Cuanto antes: hasta 3-4 primeras semanas desde el inicio de síntomas.	Lavado o exudado nasofaríngeo. No se precisa el uso de medios específicos de transporte de muestras.
Serología muestra única	A partir de las 2-3 semanas tras el inicio de síntomas (idealmente entre la 4-8 semana).	Sin requerimientos especiales: sangre entera (sin anticoagulantes) o suero.
Seroconversión	Fase aguda: al inicio de síntomas. Fase convaleciente: 4-6 semanas más tarde.	

- Métodos directos:** pese a que posee una excelente especificidad, el cultivo presenta la desventaja de carecer de una adecuada sensibilidad, ya que diversos factores condicionan su rentabilidad. En la actualidad las técnicas de PCR (en especial PCR en tiempo real) han desplazado al cultivo como estrategia diagnóstica directa de elección. La inmunofluorescencia directa ha quedado en desuso por su pobre especificidad. El resultado negativo de estas pruebas no permite descartar el caso.

Diagnóstico de tosferina mediante métodos directos

	Cultivo	PCR
Momento de la toma	El mejor momento es al final del periodo de incubación, durante la fase catarral y al comienzo de la fase de tos convulsiva. La demora en la consulta médica y los problemas derivados del diagnóstico diferencial en los estadios tempranos de la enfermedad pueden retrasar la obtención de las muestras y limitar la eficacia del cultivo.	Su rentabilidad decae a medida que la enfermedad progresa.
Técnica de obtención	<i>B. pertussis</i> presenta un tropismo especial por el epitelio ciliado respiratorio. Esta clase de epitelio no se encuentra en la faringe, por lo que el lavado y/o aspirado de moco nasofaríngeo consigue una sensibilidad superior a la aportada por los frotis nasofaríngeos. Una misma muestra clínica puede utilizarse para cultivo y para PCR. Las torundas de alginato de calcio son preferibles para el aislamiento de la bacteria (las fibras de algodón pueden resultar tóxicas para <i>B. pertussis</i> por lo que, en condiciones ideales, no se deberían emplear torundas con este material).	El alginato de calcio puede inhibir las reacciones de amplificación de ADN, por lo que si además, o en lugar del cultivo, la muestra va a ser procesada para PCR una buena alternativa es el empleo de torundas de dacrón. En la práctica clínica, en caso de no poder obtenerse muestras de lavado nasofaríngeo, podrían utilizarse hisopos flexibles del tipo de los habitualmente empleados en la toma de otras muestras (exudados uretrales) que suelen estar disponibles en la mayoría de los centros sanitarios.
Medios de enriquecimiento y transporte	<i>B. pertussis</i> es una bacteria muy sensible a condiciones físicas y químicas, por lo que el transporte debe ser lo más rápido posible. Puede emplearse el medio semisólido de Regan-Lowe.	Las técnicas de PCR no precisan medios específicos de transporte de muestras.
Tratamiento antibiótico previo	El cultivo puede resultar prácticamente inútil si se ha instaurado un tratamiento temprano con macrólidos.	Las técnicas de PCR no requieren la presencia de microorganismos viables. Esto permite su aplicación en muestras obtenidas tras la quimioprofilaxis o el inicio de un tratamiento antibiótico específico.

En el Laboratorio Regional de Salud Pública (LRSP) de la Comunidad de Madrid (CM) se utiliza una técnica de PCR múltiple en tiempo real para la detección simultánea de los genes *IS481* e *IS1001* que ha mostrado una sensibilidad del 93,9% y una especificidad del 100%. Esta técnica está contemplada para su uso por el ECDC.

Combinaciones de resultados para la amplificación de los genes *IS481* e *IS1001*

<i>IS481</i>	<i>IS1001</i>	Resultado
+	-	Con una clínica compatible (tos) indicativo de infección por <i>B. pertussis</i> También puede estar presente en otras especies como <i>B. holmesii</i> , y <i>B. bronchiseptica</i>
-	+	Con una clínica compatible (tos) indicativo de infección por <i>B. parapertussis</i> También puede estar presente en otras especies como <i>B. holmesii</i> , <i>B. bronchiseptica</i>
+	+	Coinfección por varias especies de Bordetella
-	-	Negativo

- **Métodos indirectos (serología):** pueden ser válidos para el diagnóstico en las últimas fases de la enfermedad, en casos con tos de varias semanas de evolución en los que fue difícil obtener un resultado positivo por PCR. Son útiles especialmente ante la sospecha de brotes y en niños mayores y adultos que no se hayan vacunado en el último año. Aunque no se ha estandarizado definitivamente, hay cierto consenso sobre la utilización de técnicas de ELISA. La interpretación de los resultados puede basarse en dos muestras de sueros pareados o en una sola muestra.
- **Seroconversión de IgG** (aumento de dos o preferiblemente cuatro veces del nivel de anticuerpos en una muestra convaleciente respecto a una muestra inicial). La confirmación diagnóstica se puede ver entorpecida por la dificultad para obtener una segunda muestra tras la resolución clínica. Por otra parte, el nivel de anticuerpos detectables en la muestra inicial puede ser muy alto debido a la demora en su obtención, lo que imposibilita la seroconversión. La ausencia de seroconversión puede descartar un caso sólo si se detectan títulos bajos de IgG tanto en la primera muestra como en la segunda.
- **Cuantificación de anticuerpos específicos en una única muestra** de suero que permitan detectar niveles anormalmente elevados respecto a los normales de la población general. Esta estrategia, que actualmente es utilizada en varios países europeos, se considera especialmente aplicable en niños mayores adolescentes y adultos en fases avanzadas de la enfermedad. Las técnicas ELISA permiten cuantificar IgG (límite superior >200, límite inferior <5) e IgA (límite superior >50, límite inferior <2) específicas de TP en UI/ml. La aplicación de distintos puntos de corte puede aportar diferentes grados de sensibilidad y especificidad diagnósticas. La determinación de IgA-TP puede resultar menos sensible. Sin embargo, aunque la proporción de casos con resultados de IgG-TP negativa y con IgA-TP positiva es baja, esta combinación aumenta con la edad. Dado que las vacunas acelulares inducen altos niveles de IgG, la detección de IgA-TP es un complemento que incrementa la especificidad. En los casos con resultados de IgG-TP entre 100 y 40 UI/ml, la determinación de IgA-TP también resulta de interés. Los títulos altos de anticuerpos en muestra única sugieren la presencia de infección aguda, pero no permiten confirmarla.

Niveles de anticuerpos IgG e IgA (UI/ml) frente a TP detectados mediante ELISA

IgG-TP	IgA-TP	Interpretación
≥100	≥20	Indicativo de contacto reciente con <i>B. pertussis</i>
<40	<10	Excluyen con alto grado de certeza un contacto reciente
≥40<100	≥10<20	Indican concentraciones normales de anticuerpos específicos que no confirman ni excluyen una infección reciente por <i>B. pertussis</i> . Se recomienda estudiar una segunda muestra para valorar seroconversión

La cuantificación se realiza tomando como referencia un suero estándar de la OMS (WHO International Standard Pertussis Antiserum [Human] 1st IS NIBSC code: 06/140) disponible desde 2009.

El **tratamiento** recomendado incluye los siguientes antibióticos:

- **Niños menores de 1 mes:** azitromicina 10 mg/kg/día en dosis única durante 5 días. Es el macrólido preferido a esta edad ya que el uso de eritromicina se asocia a estenosis hipertrófica de píloro.
- **Niños de 1-5 meses:** azitromicina según pauta anterior o claritromicina a dosis de 15 mg/kg/día, dividido en 2 dosis, durante 7 días. Si el niño tiene 2 o más meses de edad, puede utilizarse trimetoprim-sulfametoxazol (TMP_SMX) a dosis de 8mg/kg/día de trimetoprim y 40 mg/kg/día de sulfametoxazol, en 2 dosis, durante 14 días.
- **Niños mayores de 6 meses:** azitromicina 10 mg/kg como única dosis el primer día y después 5 mg/kg/día de los días 2 a 5 (máximo 250 mg/día) o eritromicina 40 mg/kg/día en 4 dosis, durante 7-14 días.
- **Adolescentes y adultos:** azitromicina 500 mg como única dosis el primer día y después 250 mg como única dosis los días 2 a 5; eritromicina 500 mg/6 h durante 7-14 días; claritromicina 500 mg/12 horas, 7 días; TMP-SMX, 320 mg/día de TMP y 1600 mg/día de SMX divididos en dos dosis durante 14 días

Agente

Las especies de *Bordetella* son pequeños cocobacilos gram negativos, encapsulados y aerobios estrictos. El género *Bordetella* contiene siete especies, de las que *B. pertussis* y *B. parapertussis* son los microorganismos responsables de la mayoría de las infecciones en seres humanos. *B. pertussis* es una bacteria muy lábil, extremadamente sensible a condiciones físicas y químicas. Esto hace que el transporte al laboratorio deba ser lo más rápido posible. Con respecto a la mayoría de las bacterias de importancia clínica, *B. pertussis* se considera un patógeno de crecimiento lento. Es necesario esperar entre 3 y 6 días para poder apreciar colonias puntiformes en los cultivos de muestras clínicas.

La infección se localiza en el epitelio ciliar del árbol bronquial. *B. pertussis* posee diferentes factores de virulencia que se pueden categorizar como “toxinas”, “adhesinas,” y otras moléculas que interactúan con las células del huésped para alterar su función. Entre estos factores se incluyen: toxina pertussis (TP), hemaglutinina filamentosa (HF), pertactina (PRN), fimbrias (FIM), toxina adenilato ciclasa (TAC), citotoxina traqueal (CTT), lipooligosacárido (LOS) y toxina dermonecrótica (TDN). La TP es específica de *B. pertussis*. Es una toxina termoestable que probablemente explique las manifestaciones sistémicas de la enfermedad. Tiene gran importancia en la inducción de la inmunidad y se considera un componente esencial en cualquier vacuna antipertussis. Sin embargo, los anticuerpos frente a TP sólo se producen en el 80-85% de las personas infectadas con *B. pertussis*. La enfermedad causada *B. parapertussis* es similar a la tosferina, pero más leve, ya que *B. parapertussis* no produce TP. No es infrecuente encontrar coinfecciones de *B. pertussis* y *B. parapertussis*. La HF se encuentra presente en otras especies (*B. parapertussis*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*). Por este motivo la presencia de niveles elevados de Ac frente a HF pero no frente a TP puede indicar infecciones por otras bacterias (síndrome pertusoide).

En la infección primaria por *B. pertussis* se producen anticuerpos de las clases IgM, IgG e IgA. La presencia de anticuerpos específicos de la clase IgG no puede asumirse como un sinónimo de protección. En casos de reinfección (adolescentes y adultos) o infección en individuos previamente vacunados se produce una respuesta de tipo inmune secundario con una elevación rápida y a niveles muy altos de la concentración de IgG. En estos casos también puede haber una elevación de IgA específica.

Tras la primovacunación, se generan en su mayoría anticuerpos IgG y en mucha menor medida IgA. Comparada con la infección natural, la respuesta serológica evocada por las vacunas acelulares es de menor magnitud y declina más rápidamente. Las diferentes vacunas acelulares disponibles presentan entre uno y 5 antígenos de *B. pertussis*: TP, HF, PRN, y uno o 2 tipos de proteínas de las fimbrias (FIM-2 y FIM-3). Dado que tanto TP como HF están incluidas en las vacunas acelulares las determinaciones serológicas no permiten distinguir indefectiblemente entre la respuesta inmune generada por la infección natural de la respuesta tras la vacunación. De esta forma, los resultados serológicos para estos antígenos no pueden ser interpretados con seguridad después de la vacunación.

Reservorio

Se cree que el único reservorio de *B. pertussis* es el ser humano. El principal reservorio son los adultos y adolescentes con cuadros atípicos o infecciones no diagnosticadas.

Modo de transmisión

Se transmite por contacto directo con secreciones respiratorias de las personas infectadas, probablemente, a través de gotitas de saliva. La diseminación indirecta por el aire o por objetos contaminados es muy esporádica, si es que llega a producirse.

Periodo de incubación

El periodo de incubación es de 9-10 días (con un intervalo máximo entre 6-20 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 2 primeras semanas después del inicio de la tos paroxística (aproximadamente 21 días) o hasta 5 días después de empezar con un tratamiento antibiótico eficaz.

Susceptibilidad

La susceptibilidad frente a *B. pertussis* es universal. Ni la infección natural por *B. pertussis* ni la vacunación confieren inmunidad duradera por lo que las reinfecciones son frecuentes. Diferentes estudios seroepidemiológicos han demostrado amplia circulación de *B. pertussis* en todo el mundo independientemente de los calendarios y de las coberturas de vacunación. En los países con altas coberturas de vacunación se observa una proporción creciente de casos de tosferina en adolescentes y adultos, lo que sugiere una pérdida de la inmunidad natural o adquirida con el paso del tiempo.

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 cumple alguno de los 2 criterios siguientes:

- Tos durante al menos 2 semanas CON, al menos, uno de estos tres signos: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos provocados por la tos
- Niños menores de un año con episodios de apnea.

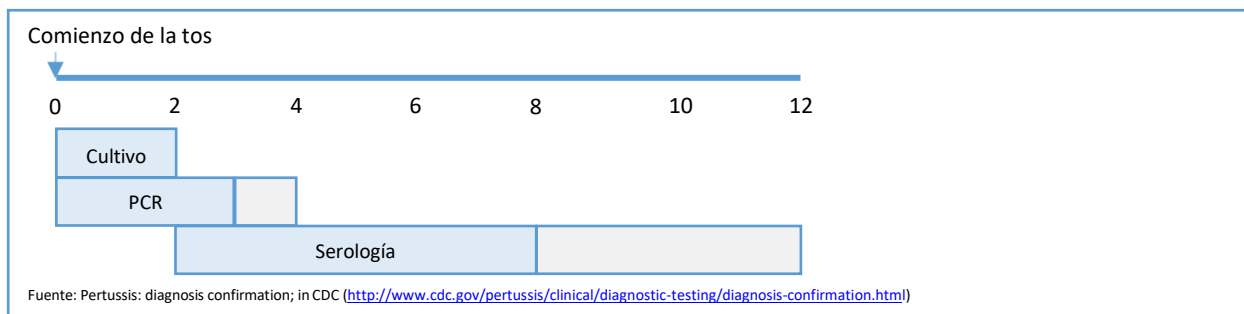
Criterio de laboratorio

Al menos uno de los tres siguientes:

- aislamiento de *Bordetella pertussis* en una muestra clínica;
- detección del ácido nucleico de *Bordetella pertussis* en una muestra clínica;
- respuesta de anticuerpos específicos de *Bordetella pertussis*: seroconversión. Los títulos altos de anticuerpos en muestra única sugieren la presencia de infección aguda, pero no permiten confirmarla.

Nota: en el diagnóstico de laboratorio se tendrán en cuenta las siguientes consideraciones sobre las técnicas del laboratorio y las semanas de mayor rendimiento:

Diagnóstico de laboratorio de tosferina



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.

Otras definiciones para la investigación epidemiológica

Brote

Aparición de dos o más casos de tosferina relacionados y que al menos uno de ellos sea confirmado.

Contacto cercano

Debe considerarse en base a la infecciosidad del caso, el colectivo de aparición, la existencia de otras personas con tos y la presencia de contactos de riesgo elevado. Se considerarán **contactos cercanos** a aquellas personas que hayan tenido una exposición significativa a un caso infeccioso de tosferina:

- Personas que tengan un contacto directo cara a cara con un caso sintomático (a menos de 2 metros de distancia) durante al menos una hora. Cuando el contacto sea un niño menor de 1 año, el criterio de duración no es aplicable.
- Personas que tengan contacto directo con secreciones nasales, orales o respiratorias de un caso sintomático (tos explosiva o estornudo en la cara, compartir alimentos, cubiertos, besar, resucitación boca a boca, exploración médica de nariz y garganta).

El criterio de distancia (a menos de 2 metros) se basa en la evidencia de que la tos puede provocar la dispersión de gotas hasta una distancia de 2 metros. El criterio de duración (al menos 1 hora) es arbitrario y se incluye en la definición debido al bajo riesgo de transmisión que presentan los contactos transitorios.

Contactos cercanos según ámbito de exposición

El riesgo de transmisión de la infección en orden decreciente es: familia, cuidadores en ambiente familiar, guarderías, salas de espera de consultas médicas y/o hospitales, escuelas y comunidad. Según el ámbito de exposición la definición abarcará a las siguientes personas:

- **Hogar:** se considera contacto cercano a todos los convivientes, los cuidadores de los niños y los familiares y amigos que visiten el hogar durante al menos una hora.
- **Instituciones cerradas:** debido a la posibilidad de múltiples y repetidas exposiciones y al mayor riesgo de infección y de enfermedad grave que pueda estar relacionado con el motivo de ingreso en la institución, la definición de contacto cercano se podrá hacer extensiva a todos los residentes y profesionales de la institución y no sólo a los contactos que hayan estado expuestos de manera significativa a un caso.
- **Centros educativos**
 - **Escuelas infantiles:** se considera contacto cercano a todos los niños que comparten la misma aula que el caso. En determinadas circunstancias se podrá considerar contacto cercano a todos los niños de la escuela, en función del número de casos y su distribución y de la organización de la escuela infantil (por ejemplo, escuelas sin distribución de los grupos por aulas).
 - **Colegios:** en general no se considera contacto cercano a todos los alumnos del aula, sino sólo a aquellos que hayan tenido una exposición significativa al caso. Estos incluyen a los compañeros que se sientan cerca del caso (en la misma fila y en las filas delantera y trasera) en el aula o en el autobús, alumnos que realicen actividades comunes que impliquen proximidad, grupos de amigos y contactos sociales cercanos y cuidadores. En determinadas circunstancias se podrá considerar contacto cercano a todos los alumnos del aula, en función del número de casos y su distribución y del modelo de relación entre los alumnos (por ejemplo, niños pequeños que suelen permanecer en el aula, alumnos discapacitados). Excepcionalmente, cuando aparezcan casos en varias aulas se podrá considerar como contacto cercano a todos los alumnos del colegio.
- **Centros sanitarios**
 - **Centros hospitalarios:** profesionales sanitarios que realicen exámenes físicos, intubación, broncoscopia o que realicen cuidados a los pacientes que impliquen un contacto cercano y prolongado y pacientes que han compartido la habitación con otro caso o han sido atendidos por profesionales diagnosticados de tosferina.
 - **Centros de asistencia ambulatoria:** en general, no se considerará contacto cercano a todas las personas que compartan la sala de espera con un caso de tosferina. Sólo se considerará como tales a las personas que hayan tenido una exposición significativa al caso infeccioso (por ejemplo, compañeros de juegos en la sala de espera durante un tiempo prolongado). Asimismo, se considerará contacto cercano a los profesionales sanitarios que hayan tenido una exposición significativa con un caso infeccioso o a los pacientes que hayan tenido una exposición significativa a un profesional sanitario sintomático (por ejemplo, exploración física completa).

- **Centros de trabajo:** en general no se consideran contactos cercanos a los compañeros de trabajo de un caso infeccioso, aunque se debe evaluar cada situación particular, sobre todo cuando haya entre ellos personas de alto riesgo de sufrir complicaciones.

Contacto de alto riesgo

Son contactos cercanos que tienen riesgo elevado de sufrir complicaciones por tosferina y los que pueden transmitir la infección a individuos que están a riesgo de sufrir tosferina grave. Se consideran contactos cercanos con riesgo elevado de sufrir complicaciones:

- Niños menores de un año. El riesgo de tener una forma grave de tosferina es máximo en los niños menores de un año que no hayan recibido dos dosis de vacuna.
- Personas con inmunodepresión.
- Personas con enfermedades crónicas como asma, fibrosis quística o cardiopatía congénita.
- Contactos cercanos que pueden **transmitir la infección a individuos con riesgo** elevado de sufrir complicaciones
- Mujeres en las tres últimas semanas de gestación (para evitar la transmisión al recién nacido).
- Convivientes en el hogar, si en el hogar hay personas con riesgo elevado de sufrir complicaciones o personas que pueden transmitir la infección a individuos con riesgo elevado de sufrir complicaciones.
- Personal sanitario que atiende a personas con riesgo elevado de sufrir complicaciones o a personas que pueden transmitir la infección a individuos con riesgo elevado de sufrir complicaciones.
- Personal que trabaja en guarderías y en escuelas infantiles.
- Contactos cercanos **menores de 7 años no vacunados** o mal vacunados para su edad.

MODO DE VIGILANCIA

En la Comunidad de Madrid los casos de **tosferina** son de declaración obligatoria **semanal con datos epidemiológicos básicos** de acuerdo con la Orden 9/1997, de 15 de enero, de la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales. Los casos se deben comunicar al Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles (teléfono: 91 370 08 88, correo electrónico: epidemiologia.vigilancia@salud.madrid.org) de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Los datos por recoger sobre estos casos se incluyen en la Encuesta Epidemiológica.

El Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles notificará semanalmente al Centro Nacional de Epidemiología los casos **sospechosos, probables y confirmados**. La información de los casos podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

Toda sospecha de **brote** es de declaración obligatoria urgente por lo que se debe comunicar por el medio más rápido posible al Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles (teléfono: 91 370 08 88, correo electrónico: epidemiologia.vigilancia@salud.madrid.org) de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid si es en horario laboral de mañana (de 8:00 a 15:00 horas) y durante las tardes, noches, sábados, domingos y festivos al [Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública \(SARSP\)](#) llamando al 061. Además de recoger los datos de la encuesta epidemiológica para cada caso asociado a un brote, la unidad técnica correspondiente del Área de vigilancia y control de Enfermedades Transmisibles deberá remitir al Servicio de Alertas y Brotes el informe final del brote en un plazo máximo de un mes después de que haya finalizado su investigación. La Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública remitirá, a su vez, el informe del brote al Centro Nacional de Epidemiología en un período de tiempo no superior a tres meses tras la finalización de la investigación.

Cuando por su magnitud o patrón de difusión se requieran medidas de coordinación nacional, se informará de forma urgente de la detección del brote al Centro Nacional de Epidemiología y al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

MEDIDAS PREVENTIVAS

A. Vacunación

Las vacunas antitosferinas reducen la transmisión de la infección en países con altas coberturas de vacunación y reducen la incidencia de tosferina en personas no vacunadas. Sin embargo, estas vacunas son más efectivas en proteger frente a la enfermedad que frente al transporte faríngeo y a la infección oligoasintomática. De hecho, se mantiene la circulación de *B. pertussis*, de modo similar a la de la era prevacunación, incluso en países con altas coberturas de vacunación, ocurriendo picos de incidencia de enfermedad cada 3-4 años.

En general, se considera que las vacunas de células enteras (DTPw) tienen una efectividad ligeramente superior a la de las vacunas acelulares (DTPa). No parecen existir diferencias significativas en cuanto a la efectividad ni en cuanto a la duración de la protección entre los distintos tipos de vacunas acelulares actualmente disponibles. Una vacuna acelular de tres componentes, DTPa, administrada en régimen de 2, 4 y 6 meses en el primer año de vida mostró una efectividad, para la enfermedad clínica con tos de 7 o más días o de tos espasmódica de 3 o más semanas, confirmada por el laboratorio, entre el 76% y el 86%, respectivamente, seis años más tarde.

Aunque las vacunas que contienen componente Pa, son menos reactogénicas que las Pw, tras haber recibido primovacunación con DTPa, las reacciones locales aumentan en frecuencia y gravedad con cada una de las sucesivas dosis de recuerdo administradas. No se han observado diferencias en las reacciones adversas en las dosis de recuerdo con diferentes vacunas acelulares.

Las vacunas con componente de la tosferina están contraindicadas cuando existe antecedente de reacción anafiláctica a una dosis previa de la misma vacuna o a cualquiera de sus componentes y cuando existe antecedente de encefalopatía en los 7 días posteriores a la administración de una dosis previa de vacuna DTP, DTPa, Tdpa u otras vacunas combinadas que contengan el componente de la tosferina, y que no pueda atribuirse a otra causa.

Actualmente en España están disponibles distintas vacunas acelulares constituidas por antígenos de *B. pertussis*. Todas ellas son vacunas combinadas con otros antígenos que confieren inmunidad frente a otras enfermedades y pueden ser trivalentes, pentavalentes o hexavalentes. Según la cantidad de antígeno pueden ser de carga elevada (DTPa), que se utilizan en primovacunación o de baja carga (dTpa), utilizadas en la vacunación de recuerdo. Desde el año 1999 todas las dosis de tosferina administradas en la CM son de vacunas acelulares.

Tipos de vacunas acelulares constituidas por antígenos de *B. pertussis*

Vacuna (Lab Farmacéutico)	Composición (componente tosferina)	Indicación y posología
Vacunas con carga alta de componente tosferina (Pa)		
Vacunas hexavalentes (DTPa-VPI-Hib-Hep B)		
Infanrix Hexa (GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS, S.A.)	TP 25 µg FHA 25 µg PRN 8 µg	Vacunación primaria (3 ó 2 dosis) y de recuerdo de niños, frente a difteria, tétanos, tosferina, hepatitis B, poliomielitis y la enfermedad causada por <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b. Intervalo de al menos 1 mes entre dosis
Vacunas pentavalentes (DTPa-VPI-Hib)		
Infanrix VPI Hib (GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS, S.A.)	TP 25 µg FHA 25 µg PRN 8 µg	Vacunación primaria (3 dosis en los 6 primeros meses de vida) a partir de los 2 meses de edad y de recuerdo (1 dosis en segundo año de vida), frente a difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b. Intervalo de al menos 1 mes entre dosis.
Pentavac (SANOFI PASTEUR MSD, S.A.)	TP 25 µg FHA 25 µg	Vacunación primaria (3 ó 2 dosis) y de recuerdo (1 dosis en segundo año de vida) en niños, frente a difteria, tétanos, tosferina, poliomielitis y <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b.
Vacunas Trivalentes (DTPa)		
Infanrix (GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS, S.A.)	TP 25 µg FHA 25 µg PRN 8 µg	Inmunización primaria (3 ó 2 dosis) y de recuerdo (1 dosis en segundo año de vida) frente a la difteria, tétanos y tosferina en niños, a partir de los 2 meses de edad hasta los 7 años.
Vacunas con carga baja de componente tosferina (pa)		
Vacunas Trivalentes (dTpa)		
Boostrix (GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS, S.A.)	TP 8 µg FHA 8 µg PRN 2,5 µg	Vacunación de recuerdo (una dosis, según recomendaciones oficiales) frente a difteria, tétanos y tosferina a partir de 4 años de edad. No está indicada para la inmunización primaria.
Triaxis (SANOFI PASTEUR MSD, S.A.)	TP 2,5 µg FHA 5 µg PRN 3 µg F2,3 5 µg	Vacunación de recuerdo (una dosis. Indicaciones e intervalos de dosis según recomendaciones oficiales) frente a tétanos, difteria y tosferina en personas a partir de 4 años de edad. No está indicada para la inmunización primaria.

En España la vacunación frente al tétanos, difteria y tosferina se inició en el año 1965 mediante dos campañas anuales y junto a la vacunación antipoliomielítica oral. Esta actividad se llevaba a cabo a los niños que tenían entre 3 meses y tres años de vida, a los cuales se les administraban dos dosis. En 1967 se decidió añadir una tercera dosis de vacuna. Fruto del éxito obtenido con estas actuaciones, se constató la necesidad de disponer de un calendario continuo de vacunaciones, el cual se implantó en España en el año 1975. En dicho calendario se englobaba la vacunación frente a tétanos, difteria y tosferina a los 3, 5 y 7 meses de vida, con un recuerdo frente al tétanos y difteria a los 15 meses y frente al tétanos, a los 6 y 14 años. Por otro lado, entre 1979-1985 se realizaron los traspasos de las competencias en salud pública a las CCAA, apareciendo publicada en 1986 la Ley General de Sanidad. Ese mismo año el recuerdo de tétanos-difteria pasa de los 15 a los 18 meses de edad.

La CM publicó su primer calendario de vacunación infantil en el año 1994 añadiendo una cuarta dosis de vacuna frente a tosferina a los 18 meses de edad. En 1996 se cambió la edad de la primovacuna pasando a ser a los 2, 4 y 6 meses. En el año 2000 se añadió una quinta dosis a los 4 años de edad. En mayo del 2011 se cambió la vacuna de alta carga (DTPa) por la de baja carga (dTpa) a los 4 años de edad y se añadió una sexta dosis de tosferina de baja carga a los 14 años de edad. El calendario común de vacunación infantil aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en marzo de 2013 recomendó la segunda dosis de refuerzo a los 6 años de edad. La CM adoptó esta recomendación en mayo de 2013. El 1 de junio de 2015 ante un problema internacional de suministro de vacuna dTpa se eliminó la dosis de recuerdo frente a tosferina de los 14 años.

Desde enero de 2017, siguiendo las recomendaciones del calendario común de vacunación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, se suprime la dosis de los 6 meses y se adopta un esquema de dos dosis de primovacuna (2 y 4 meses) más una dosis de recuerdo que se adelanta desde los 18 a los 11 meses.

Por tanto, la pauta de vacunación de los nacidos a partir del 1 de julio de 2016 consiste en 3 dosis de vacuna hexavalente a los 2, 4 y 11 meses de edad y una dosis de vacuna DTPa a los 6 años.

Por otra parte, el calendario de vacunación de adultos de la CM establece que una dosis de tétanos-difteria-pertussis acelular para adultos (**dTpa**) debe sustituir una de las dosis de recuerdo de Td, si no la hubieran recibido con anterioridad, o debe administrarse de forma adicional. No debe vacunarse con dTpa a aquellos individuos con historia incompleta o sin historia de haber recibido la serie primaria de vacunación con los toxoides diftérico y tetánico.

- Mujeres embarazadas a partir de la semana 27 de gestación, preferentemente en las semanas 27 ó 28, con el objetivo de proteger al recién nacido frente a tosferina. En caso de riesgo de parto prematuro, se recomienda la vacunación con dTpa a partir de la semana 20. La vacuna se administrará en cada embarazo, independientemente del antecedente de vacunación previa.
- Personas que desarrollen su actividad profesional en áreas de obstetricia y ginecología y sus áreas de urgencia
- Personas con trasplante de órgano sólido o en espera del mismo.
- Cáncer/hemopatías malignas en situación de inmunosupresión.

MEDIDAS DE CONTROL ANTE UNO O MÁS CASOS Y SUS CONTACTOS

Control de los casos

- **Adopción de precauciones de transmisión por gotas**, evitando especialmente el contacto con niños pequeños (sobre todo con aquéllos que todavía no hayan recibido la serie primaria de vacunación), hasta 5 días tras el comienzo del tratamiento antibiótico. Las precauciones deben mantenerse durante 21 días desde la aparición de la tos paroxística o hasta que la tos desaparezca en los casos que no reciban tratamiento antibiótico.
- **Confirmación microbiológica**: se recogerán muestras de lavado nasofaríngeo, exudado nasofaríngeo y/o suero para la confirmación de los casos en el laboratorio. En situación de brote se intentará confirmar al menos un caso.
- **Tratamiento**: 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. Dado que ni la PCR ni la serología requieren la presencia de organismos viables la administración de un tratamiento antibiótico no invalida la posterior toma de muestras clínicas (lavado o exudado nasofaríngeo y suero).
- **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.

Control de los contactos

- **Identificación de contactos**: se deben identificar los contactos de los casos sospechosos, probables o confirmados. Se recogerá información precisa para valorar si son contactos cercanos (exposición significativa) y si son contactos de alto riesgo.
- **Información y vigilancia**: se informará a los contactos cercanos de las medidas de actuación recomendadas y se llevará a cabo una vigilancia activa para la identificación precoz de síntomas compatibles con tosferina. Si el caso ha aparecido en un grupo claramente definido como un aula escolar, también se informará y se llevará a cabo una vigilancia pasiva de los contactos no cercanos (compañeros del aula sin exposición significativa al caso). Ante la aparición de síntomas se adoptarán las precauciones de transmisión por gotas hasta que se evalúe la potencial transmisión a susceptibles. Para identificar la fuente de infección se buscarán casos de forma retrospectiva.
- **Quimioprofilaxis**: no existen evidencias de que la quimioprofilaxis sea útil en prevenir la transmisión de la infección entre contactos cercanos que no sean contactos prolongados de tipo familiar, tanto en el

entorno familiar como en otros ámbitos. Dado su impacto limitado, la profilaxis con antibióticos sólo se debería recomendar para el control de la transmisión de la enfermedad **cuando se cumplan las dos condiciones siguientes, tanto en el ámbito familiar como entre contactos cercanos en otros ámbitos:**

- Que sean contactos de alto riesgo.
- Que la última exposición se haya producido en los 21 días anteriores al inicio de la profilaxis.

Los **antibióticos y las pautas** recomendadas para la profilaxis de los contactos son los mismos que los recomendados para el tratamiento de la enfermedad. La recomendación de profilaxis antibiótica a los contactos de alto riesgo debe hacerse independientemente de su estado vacunal.

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.

Cuando la transmisión es continuada no se recomienda la administración repetida de quimioprofilaxis, sino la vigilancia para identificar precozmente la aparición de los síntomas y hacer posible un rápido diagnóstico, aislamiento o exclusión y tratamiento.

- **Vacunación:** se revisará el estado de vacunación de los contactos y se actualizará la vacunación según el calendario vigente.
 - **Contactos menores de 7 años:** los contactos menores de 6 años completarán la pauta vigente (2+1) siguiendo los intervalos mínimos recomendados entre dosis (edad mínima de la primera dosis: 6 semanas; intervalo mínimo entre la primera y la segunda: 4 semanas y entre la segunda y la tercera: 6 meses). Los contactos de 6 años recibirán la cuarta dosis si aún no la han recibido. Las pautas aceleradas de vacunación solo se recomendarán cuando el número de contactos que se identifique sea limitado.
 - **Contactos de 7 ó más 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.

Aunque por sí misma puede no prevenir la enfermedad en una persona que ya esté infectada, la vacunación frente a tosferina puede ser útil para proteger de exposiciones posteriores en personas que no se hayan infectado. La vacunación no sustituye a la quimioprofilaxis.

- **Inmunoglobulina:** la inmunoglobulina humana polivalente no es efectiva frente a tosferina.
- **Exclusión de contactos:** no es necesaria la exclusión de los contactos asintomáticos de las guarderías, escuelas u otros grupos comunitarios.

Manejo de casos y contactos en centros sanitarios

Los trabajadores sanitarios pueden ser una fuente de infección para los pacientes, sobre todo para los niños pequeños y pacientes inmunodeprimidos 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: adopción de precauciones de transmisión por gotas en los casos hasta que dejen de ser infecciosos, investigación rápida en el laboratorio para confirmar los casos, quimioprofilaxis con antibióticos a los contactos cercanos de alto riesgo 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 con un intervalo mínimo de 4 semanas entre las 3 primeras dosis (6-10-14 semanas).

Además de la quimioprofilaxis antibiótica, se ofrecerá una dosis de vacuna dTpa a los **profesionales sanitarios** que hayan tenido contacto cercano 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 e independientemente del tiempo transcurrido desde la última dosis de vacuna Td. Como se dijo anteriormente, no está indicada la administración repetida de quimioprofilaxis cuando la exposición es continuada.

Debido a la corta duración de la inmunidad postvacunal y a que la vacuna no elimina las infecciones asintomáticas, haber recibido una dosis de dTpa previa al brote no excluye de la correspondiente quimioprofilaxis.

Se valorará realizar vigilancia activa entre los pacientes y trabajadores expuestos para investigar rápidamente a los que presenten tos.

Manejo de casos y contactos en centros educativos

Los casos sospechosos, probables y confirmados de tosferina se excluirán de las escuelas infantiles y otros centros educativos en los primeros cinco días después de comenzar con tratamiento antibiótico. No es necesaria la exclusión de los contactos asintomáticos.

Para hacer la recomendación de profilaxis antibiótica en escuelas infantiles y otros centros educativos se debe valorar el escenario donde se produce la transmisión, el modelo de relación entre los alumnos, el número de casos diagnosticados y el número de grupos (aulas, clases) afectados, si se trata de un internado. Es importante identificar si hubiera además alguna circunstancia que incrementara 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.

BIBLIOGRAFÍA

- American Academy of Pediatrics. Pertussis (Whooping cough). In : Pickering LK, Barker CJ; Kimberlin DW, Long SS, eds. Red Book 2012. Report of the Committee on infectious diseases. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012: 553-566
- Association of Public Health Laboratories in conjunction with the Centers for Disease Control and Prevention. What's all the whoop about? It's all about Pertussis diagnostics. May 2010
http://www.aphl.org/AboutAPHL/publications/Documents/ID_2010May_Pertussis-Diagnostics-Brochure.pdf
- Berbers GA, van de Wetering MS, van Gageldonk PG, Schellekens JF, Versteegh FG, Teunis PF. A novel method for evaluating natural and vaccine induced serological responses to Bordetella pertussis antigens. *Vaccine*. 2013; 31 : 3732-8
- Campbell H, Amirthalingam G, Andrews N, Fry N, George R, Harrison T et al. Accelerating control of pertussis in England and Wales. *Emerg Infect Dis* 2012;18:38-47
- Campins M, Moreno-Pérez D, Gil-de Miguel A, et al. Tosferina en España. Situación epidemiológica y estrategias de prevención y control. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Tosferina. *Enferm Infecc Microbiol Clin*.2013 Apr;31 (4):240-53
- Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough). Page last updated: September 8, 2015
<http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/diagnostic-testing/diagnosis-confirmation.html>
- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid, 2013
- Cherry J. The epidemiology of pertussis: a comparison of the epidemiology of the disease pertussis with the epidemiology of *Bordetella pertussis* infection. *Pediatr Infect Dis J* 2005;115:1422-1427
- Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. Dirección General de Salud Pública. Calendario de Vacunación para toda la vida; 2023. Disponible en:
https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/prev/doc_tecnico_calendario_de_vacunacion_para_toda_la_vida.pdf
- Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, Newman TB, Gonzales R. Does this coughing adolescent or adult patient have Pertussis? *JAMA* 2010; 304: 890-6
- de Greeff SC, Teunis P, de Melker HE, Mooi FR, Notermans DW, Elvers B, Schellekens JF. Two-component cluster analysis of a large serodiagnostic database for specificity of increases of IgG antibodies against pertussis toxin in paired serum samples and of absolute values in single serum samples. *Clin Vaccine Immunol*. 2012; 19: 1452-6
- de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-Van Spaendonck MA, Elvers LH, Berbers GA, van Der Zee A, Schellekens JF. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with *Bordetella pertussis*. *J Clin Microbiol*. 2000; 38: 800-6
- de Ory F, Guisasaola ME, Téllez A, Sanz JC. Aplicación de un ensayo comercial de ELISA al diagnóstico de la tosferina sobre muestra única de suero. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 251-6
- Edwards KM, Berbers GA. Immune responses to pertussis vaccines and disease. *J Infect Dis*. 2014 1; 209 Suppl 1:S10-5
- European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance and protocol for the use of realtime PCR in laboratory diagnosis of human infection with *Bordetella pertussis* or *Bordetella parapertussis*. Stockholm: ECDC; 2012
- Faulkner A, Skoff T, Martin S, Cassidy P, Tondella ML, Liang J. VPD Surveillance Manual, 2015. Chapter 10: Pertussis
- Gayatri Amirthalingam and the Pertussis Guidelines Group. HPA Guidelines for the Public Health Management of Pertussis (Updated October 2012)
- Gayatri Amirthalingam and the Pertussis Guidelines Group. Public Health Management of Pertussis. HPA Guidelines for the Public Health Management of Pertussis Incidents in Healthcare Settings. October 2012
- Guiso, N., Berbers, G., Fry, N.K, He, Q., Riffelmann, M., Wirsing von König, C.H., EU Pertstrain group (2010). What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*. 30, 307-12

- He Q, Barkoff AM, Mertsola J, Glismann S, Bacci S; European Bordetella expert group (EUpertstrain); European surveillance network for vaccine-preventable diseases (EU-VAC.NET). High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance. *Euro Surveill.* 2012; 17
- Hendrikx LH, Öztürk K, de Rond LG, de Greeff SC, Sanders EA, Berbers GA, Buisman AM. Serum IgA responses against pertussis proteins in infected and Dutch wP or aP vaccinated children: an additional role in pertussis diagnostics. *PLoS One.* 2011; 6: e27681
- Heymann DL, editor. *Control of communicable diseases manual.* 19th Edition. American Public Health Association 2008
- Lanotte P, Plouzeau C, Burucoa C, Grélaud C, Guillot S, Guiso N, Garnier F.. Evaluation of Four Commercial Real-Time PCR Assays for Detection of Bordetella spp. in Nasopharyngeal Aspirates. *J Clin Microbiol.* 2011 November; 49(11): 3943–3946
- Ley 14/1986 de 25 de Abril General de Sanidad. Boletín Oficial del Estado nº 102 de 29 de Abril: 15207-15224
- Loeffelholz M. Towards improved accuracy of Bordetella pertussis nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* 2012; 50: 2186-90
- Murray, Rosenthal y Pfäuer. *Microbiología Médica.* 5ª ed. 2007
- Nájera E, Yacer A, Valenciano L, Salmerón F, Martínez Navarro F, Mezquita M, Pérez Gallardo F, Análisis epidemiológico de la situación actual de la poliomielitis en España. *Rev San Hig Pub* 1975;49:1189-1284
- Ontario Public Health Standards. Infectious Diseases Protocol. Appendix A: Disease-Specific Chapters. Chapter: Pertussis (Whooping Cough). Revised December 2014
- Pachón del Amo, I. "Historia de los calendarios vacunales en España" Conferencia inaugural de las II Jornadas Científicas sobre Actualización en Vacunas. 2003. Libro de actas 15-21
- Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tati KM, et al. Pathology and Pathogenesis of fatal *Bordetella Pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 328-38
- Pérez F, Vega F, Pérez J, López L, Nájera R. Campaña piloto de vacunación por vía oral antipoliomielítica. *Rev San Hig Pub* 1964;38:443-501
- Pichichero M, Deloria M, Rennels M, Anderson E, Edwards K, Decker M et al. A safety and immunogenicity comparison of 12 acellular vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as fourth dose in 15 to 20-month-old children. *Pediatrics* 1997;100:772-788
- Plotkin S, Cadoz M. The acellular pertussis vaccine trials: an interpretation. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:508-517
- Préziosi M, Halloran E. Effects of pertussis vaccination on transmission: vaccine efficacy for infectiousness. *Vaccine* 2003;21:1853-1861
- Prince HE, Lieberman JM, Cherry JD. Age-related differences in patterns of increased Bordetella pertussis antibodies. *Clin Vaccine Immunol.* 2012; 19: 545-50
- Public Health Laboratory. Whooping cough vaccines used in the United Kingdom before 1968: preliminary report. *Br Med J* 1969;4:329-333
- Riffelmann, M., Thiel, K., Schmetz, J., Wirsing von Koenig, C.H. Performance of commercial enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to Bordetella pertussis. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48, 4459-63
- Rohani P, Earn D, Grenfell B. Impact of immunization on pertussis transmission in England and Wales. *The Lancet* 2000;355:285-286
- Ryan F and the Pertussis Guidelines Group. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis. Version 1.2. Irlanda, October 2013.
- Salmaso S, Mastrantonio P, Tozzi A, Stefanelli P, Anemona A, Ciofi degli Atti M. Sustained efficacy during the first six years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience. *Pediatrics* 2001;108:E81

- Sanz Moreno JC, de Ory Manchón F y Grupo de Trabajo sobre Tosferina. Diagnóstico de laboratorio de tosferina. Papel de la serología. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20: 212-8
- Sanz Moreno JC, Domínguez Berjón MF, Sagües Cifuentes MJ, Fernández Díaz M, Moreno Civantos A, de Ory Manchón F. Aplicación de una técnica de ELISA para el diagnóstico de tosferina en muestras únicas de suero en niños vacunados. *Vacunas* 2003; 3: 80-85
- Sizaire V, Garrido-Esteba M, Masa-Calles J, Martínez de Aragon MV. Increase of pertussis incidence in 2010 to 2012 after 12 years of low circulation in Spain. *Euro Surveill.* 2014;19(32):pii=20875. Article DOI: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2014.19.32.20875>
- Taranger J, Trollfors B, Bergfors E, Knutsson N, Sundh V, Lagergard T et al. Mass vaccination of children with pertussis toxoid-decreased incidence in both vaccinated and nonvaccinated persons. *Clin Infect Dis* 2001;33:1004-1009
- Tosferina en la Comunidad de Madrid. Años 2000-2013. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2014; vol. 20 núm. 9
- Tozzi AE, Celentano LP, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S. Diagnosis and management of pertussis. *CMAJ.* 2005; 172: 509-15
- Vaz-de-Lima LR, Martin MD, Pawloski LC, Leite D, Rocha KC, de Brito CA, Vaz TM, Martins LM, Alvarenga DP, Ribeiro AF, Carvalhanas TR, Nakasaki RM, Oliveira SS, Waldman EA, Tondella ML; Clinical and Epidemiological Team Work of Hospital Sentinels of the City of São Paulo. Serodiagnosis as adjunct assay for pertussis infection in São Paulo, Brazil. *Clin Vaccine Immunol.* 2014; 21: 636-40
- Weiss A, Patton A, Millen S, Chang S, Ward J, Bernstein D. Acellular pertussis vaccines and complement killing of *Bordetella pertussis*. *Infect Immunol* 2004;72:7346-7351
- Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Respir Rev.* 2008; 9: 201-11
- Xing D, Wirsing von König CH, Newland P, Riffelmann M, Meade BD, Corbel M, Gaines-Das R. Characterization of reference materials for human antiserum to pertussis antigens by an international collaborative study. *Clin Vaccine Immunol.* 2009; 16: 303-11

ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA TOSFERINA

DATOS DE FILIACIÓN

Nombre: _____ Apellido1: _____ Apellido2: _____
Sexo: Hombre Mujer Fecha de nacimiento: ____/____/____ Edad: ____ Meses Años
País de nacimiento: España
 Otros, especificar: _____ Año de llegada a España: _____
Nacionalidad: _____ Teléfono 1: _____ Teléfono 2: _____
Domicilio: _____ Nº: _____ Piso: _____
Municipio: _____ Código postal: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____
Provincia: _____ Comunidad Autónoma: _____ País: _____

DATOS DEL CASO

Fecha de inicio de síntomas: ____/____/____ Fecha de diagnóstico: ____/____/____
Clasificación del caso: Sospechoso Probable Confirmado
Criterios de clasificación: Clínico Laboratorio Epidemiológico
Ingreso hospitalario (estancia de al menos una noche, no generan estancias las camas de observación de urgencias):
 Sí ⇒ Hospital: _____ Servicio: _____
Nº historia clínica : _____
Fecha de ingreso: ____/____/____ Fecha de alta: ____/____/____
 No
Evolución: Curación
 Secuelas, especificar secuelas: _____
 Fallecimiento, especificar fecha de fallecimiento: ____/____/____
Situaciones de interés epidemiológico:
 Albergue/Indigencia Trabaja en centro sanitario Residencia (mayores, menores,...)
 Ascendencia extranjera, especificar país de ascendencia: _____
 Otras, especificar: _____
Colectivo de interés: _____ Área _____
Asociado a otro caso o brote (detallar la información sobre el caso o brote asociado):
 Sí, especificar: _____
No
Ubicación del riesgo (lugar posible de exposición o adquisición de la enfermedad):
 Coincide con el domicilio
 Diferente del domicilio:
Lugar: _____
Dirección: _____ Nº: _____ Piso: _____
Municipio: _____ Código postal: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____
Provincia: _____ Comunidad Autónoma: _____ País: _____

DATOS DE LA NOTIFICACIÓN

Nombre: _____
Centro de Trabajo: _____
Municipio: _____ Teléfono: _____ Fecha de declaración: ____/____/____

DATOS DE LABORATORIO

Técnica diagnóstica	Muestra*	Resultado	Fecha toma muestra	Fecha resultado
Aislamiento	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____
Detección ácido nucleico	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____
Seroconversión IgG**	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____
Título IgG>100 o IgA>20	_____	_____	___/___/_____	___/___/_____

*Muestras: exudado nasofaríngeo, suero; **Fecha: indicar fecha de la última muestra

DATOS DE VACUNAS

INFORMACIÓN SOBRE EL ESTADO VACUNAL:

Estado vacunal desconocido

Paciente no vacunado

Paciente vacunado ⇒ Tipo de vacuna: _____ Nº dosis _____ Fecha última dosis: ___/___/_____

Vacunación documentada: No documentada Algunas dosis Todas las dosis

VALORACIÓN DEL ESTADO VACUNAL DEL CASO:

Vacunación correcta para la edad: Sí No

¿Tiene recomendación de vacunación por indicación médica o de otra índole?

Sí ⇒ Vacunación correcta por esta indicación: Sí No

No

DATOS ESPECÍFICOS DE TOSFERINA

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

	Sí	No	NS/NC		Sí	No	NS/NC		Sí	No	NS/NC
Apnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Estridor	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tos paroxística	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vómitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Otras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	⇒ Especificar: _____			

COMPLICACIONES:

	Sí	No	NS/NC		Sí	No	NS/NC		Sí	No	NS/NC
Sin complicaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Neumonía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Crisis focales generalizadas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Encefalopatía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Otras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	⇒ Especificar: _____			

ANTECEDENTES DE INTERÉS:

Vacunación de la madre durante el embarazo (< 4 meses): Sí No NS/NC

En qué semana del embarazo: _____

OBSERVACIONES

FICHA RESUMEN DE VIGILANCIA DE TOSFERINA

PERIODOS DE INCUBACIÓN Y TRANSMISIBILIDAD

- **Periodo de incubación:** 9-10 días (intervalo máximo entre 6-20 días).
- **Periodo de transmisibilidad:** desde el comienzo de la fase catarral hasta las dos primeras semanas después del inicio de la tos paroxística (aproximadamente 21 días) o hasta 5 días después de empezar con un tratamiento antibiótico eficaz.

DEFINICIÓN DE CASO

- **Criterios clínicos:** persona que cumple alguno de los 2 criterios siguientes: 1) tos durante al menos 2 semanas CON, al menos, uno de estos tres signos: tos paroxística, estridor inspiratorio o vómitos provocados por la tos; 2) niños menores de un año con episodios de apnea.
- **Criterios de laboratorio:** Al menos uno de los tres siguientes:
 - Aislamiento de Bordetella pertussis en una muestra clínica.
 - Detección del ácido nucleico de Bordetella pertussis en una muestra clínica.
 - Respuesta de anticuerpos específicos de Bordetella pertussis.
- **Criterio epidemiológico:** contacto con un caso de tosferina confirmado por laboratorio entre 6 y 20 días antes del inicio de los síntomas.

MODO DE VIGILANCIA

- **Tipo de caso:** Sospechoso, probable y confirmado.
- **Periodicidad:** Semanal.
- **Modalidad:** Datos individualizados.

MANEJO DEL CASO

- Adopción de **precauciones de transmisión por gotas** hasta 5 días tras el comienzo del tratamiento antibiótico. Los casos que no reciban tratamiento antibiótico deben estar en aislamiento durante 21 días desde la aparición de la tos paroxística o hasta que la tos desaparezca.
- **Confirmación microbiológica:** se recogerán muestras de lavado nasofaríngeo, exudado nasofaríngeo y/o suero. En situación de brote se intentará confirmar al menos un caso.
- **Tratamiento:** tratamiento antibiótico dentro de las tres semanas desde el inicio de la tos.
- **Vacunación:** se actualizará el estado vacunal del caso, si procede.

MANEJO DE LOS CONTACTOS

- **Identificación de contactos:** se recogerá información precisa para valorar si son contactos cercanos y si son contactos de alto riesgo.
- **Información y vigilancia:** se informará a los contactos cercanos de las medidas de actuación recomendadas y se llevará a cabo una vigilancia activa para la identificación precoz de síntomas compatibles con tosferina. Si el caso ha aparecido en un grupo claramente definido como un aula escolar, también se informará y se llevará a cabo una vigilancia pasiva de los contactos no cercanos (compañeros del aula sin exposición significativa al caso).
- **Quimioprofilaxis:** sólo se recomienda para el control de la transmisión de la enfermedad en el ámbito familiar y entre contactos cercanos en otros ámbitos cuando además se cumplan las dos condiciones siguientes: 1) que sean contactos de alto riesgo; 2) que la última exposición se haya producido en los 21 días anteriores al inicio de la profilaxis. La recomendación de profilaxis antibiótica a los contactos de alto riesgo debe hacerse independientemente de su estado vacunal. 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 6 años deberán completar la pauta siguiendo los intervalos mínimos recomendados entre dosis. Los contactos mayores de 6 años 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.
- **Exclusión de contactos:** no es necesaria la exclusión de los contactos asintomáticos de las guarderías, escuelas u otros grupos comunitarios.

ANEXO 1 - INFORME RESUMEN DE BROTE DE TOSFERINA

Datos sobre la notificación

Fecha de notificación: __/__/__ Nº alerta: _____

Notificador: A. Primaria A. Especializada Centro escolar

Otros. ⇒Especificar: _____

Tipo de brote: Familiar Colectivo ⇒ **Nombre del colectivo:** _____

Lugar del brote

Calle: _____ Nº: _____

Área: __ Distrito: _____ Municipio: _____

Datos clínico-epidemiológicos

Nº expuestos: ____ Nº casos: ____ Nº hospitalizados: ____ Nº defunciones: ____

Fecha de inicio de los síntomas: Primer caso __/__/__ Último caso __/__/__

Edad de los casos (años): 0: __; 1-4: __; 5-9: __; 10-14: __; 15-64: __; >64: ____

Complicaciones (indicar nº casos):

Neumonía: ____ Complicaciones neurológicas: ____ Otras ⇒Especificar: _____

Curva epidémica (si procede)

Estado vacunal de los casos (indicar en número)

Vacunación completa para su edad: ____ Vacunación incompleta para su edad: ____

No vacunados: ____ Desconocido: ____

Confirmación de los casos (indicar en número):

Por laboratorio: ____ Por vínculo epidemiológico: ____

Cultivo: ____ PCR: ____

Seroconversión Ig G: ____ Título elevado de Ig G-TP/IgA-TP en muestra única ____

Medidas de actuación (indicar en número)

Nº contactos susceptibles: ____ Nº contactos susceptibles de alto riesgo: ____

Nº contactos que reciben vacuna: ____ Nº contactos que reciben profilaxis: ____

Descripción de las medidas: Colectivo: información oral o escrita sobre medidas de control

Casos: aislamiento

Expuestos susceptibles: exclusión del colectivo o tareas de riesgo

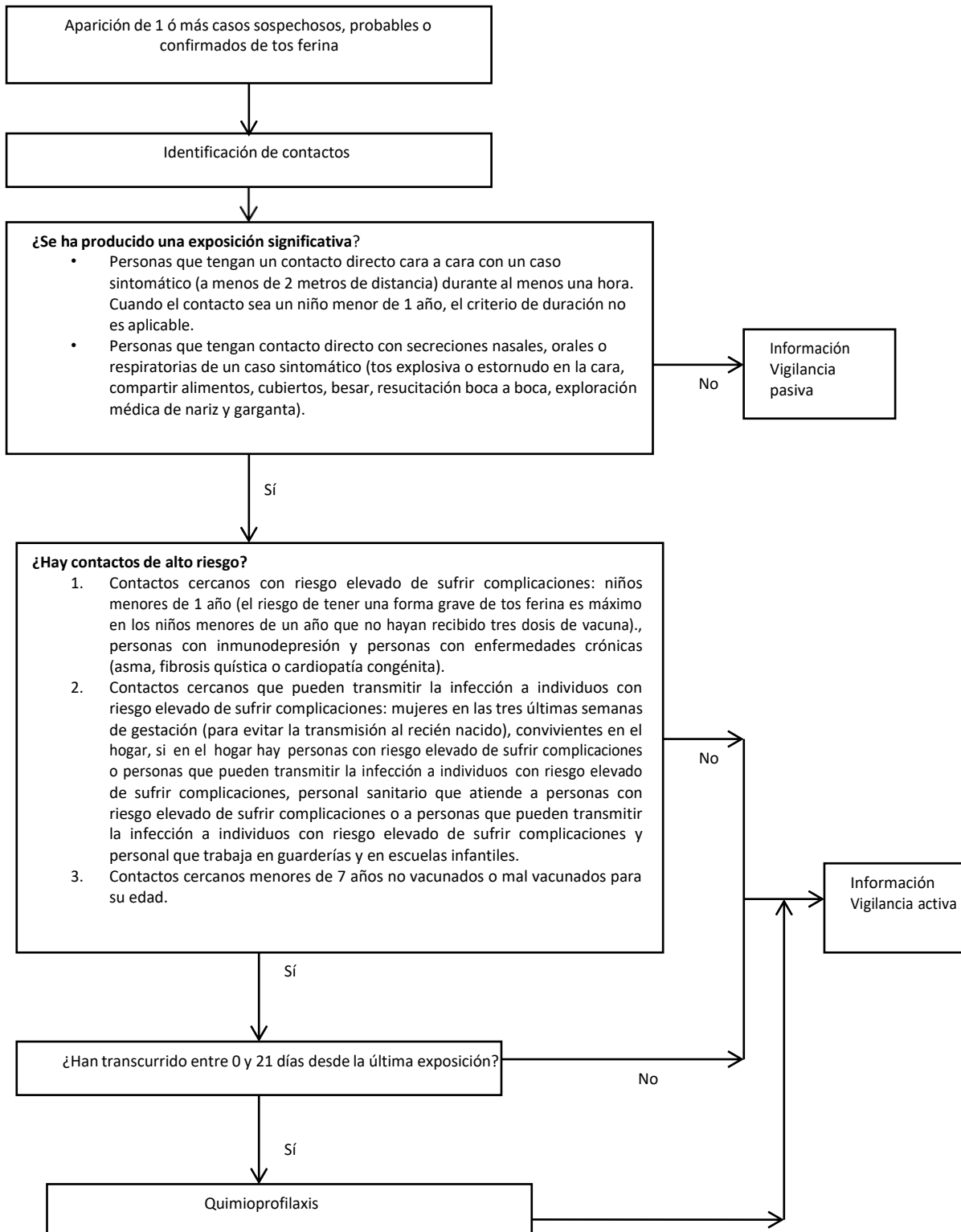
Otras medidas ⇒Especificar: _____

Observaciones: _____

Fecha: __/__/__

Persona/s que realiza/n el informe (ARESP): _____

ANEXO 2 - INDICACIONES DE LA QUIMIOPROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN A UN CASO DE TOSFERINA



ANEXO 3 - MODELO DE NOTA INFORMATIVA PARA MADRES Y PADRES (CONTACTOS CON INDICACIÓN DE QUIMIOPROFILAXIS)

Dirección
Municipio
Teléfono
Fax

Municipio, ___ de ___ de ___

Estimadas familias:

Les informo de que se ha detectado un caso de tosferina en el centro escolar donde acude su hijo/a.

La tosferina es una enfermedad infecciosa que se transmite por contacto directo con las secreciones de las vías respiratorias de personas infectadas. El periodo de incubación puede abarcar desde unos pocos días hasta 3 semanas. La enfermedad se manifiesta por la aparición de síntomas similares a los de un catarro común, que al cabo de 2 a 4 semanas evolucionan a una tos que aumenta progresivamente en intensidad. Los síntomas dependen de la edad y del estado vacunal del enfermo, siendo los lactantes menores de 6 meses los que suelen presentar un cuadro clínico de mayor de intensidad.

Su hijo/a ha estado en contacto cercano con el enfermo y cumple los criterios establecidos para la administración de tratamiento antibiótico preventivo², cuya finalidad es reducir el riesgo de adquirir la infección. Por ello, les recomiendo que **acudan a su pediatra con esta carta**, con el fin de que valore la adopción de las medidas preventivas más apropiadas para su hijo/a.

Un cordial saludo,

Fdo. _____

Unidad Técnica Vigilancia y Control de Enfermedades Prevenibles por Inmunización
Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública

² **Indicaciones de la quimioprofilaxis**

Contactos cercanos con riesgo elevado de sufrir complicaciones: 1) niños menores de 1 año, 2) personas con inmunodepresión y 3) personas con enfermedades crónicas como asma, fibrosis quística o cardiopatía congénita.

Contactos cercanos que pueden transmitir la infección a individuos con riesgo elevado de sufrir complicaciones: 1) mujeres en las tres últimas semanas de gestación (para evitar la transmisión al recién nacido), 2) convivientes en el hogar, si en el hogar hay personas con riesgo elevado de sufrir complicaciones o personas que pueden transmitir la infección a individuos con riesgo elevado de sufrir complicaciones, 3) personal sanitario que atiende a personas con riesgo elevado de sufrir complicaciones o a personas que pueden transmitir la infección a individuos con riesgo elevado de sufrir complicaciones, y 4) personal que trabaja en guarderías y en escuelas infantiles.

Contactos cercanos menores de 7 años no vacunados o mal vacunados para su edad.

ANEXO 4 - MODELO DE NOTA INFORMATIVA PARA MADRES Y PADRES

Dirección
Municipio
Teléfono
Fax

Municipio, ___ de ___ de ___

Estimadas familias:

Les informo de que en el aula escolar a la que acude su hijo/a se ha identificado un caso de tosferina.

La tosferina es una enfermedad infecciosa que se transmite por contacto directo con las secreciones de las vías respiratorias de personas infectadas. El periodo de incubación puede abarcar desde unos pocos días hasta 3 semanas. La enfermedad se manifiesta por la aparición de síntomas similares a los de un catarro común, que al cabo de 2 a 4 semanas evolucionan a una tos que aumenta progresivamente en intensidad. Los síntomas dependen de la edad y del estado vacunal del enfermo, siendo los lactantes menores de 6 meses los que suelen presentar un cuadro clínico de mayor intensidad.

Aunque el riesgo es bajo, existe la posibilidad de que su hijo desarrolle la enfermedad, por lo que les recomiendo que se pongan en contacto con su médico si en las próximas 3 semanas aparecen síntomas compatibles con tosferina, con el fin de que valore la necesidad de tratamiento.

Un cordial saludo,

Fdo. _____

Unidad Técnica Vigilancia y Control de Enfermedades Prevenibles por Inmunización
Subdirección General de Vigilancia en Salud Pública