

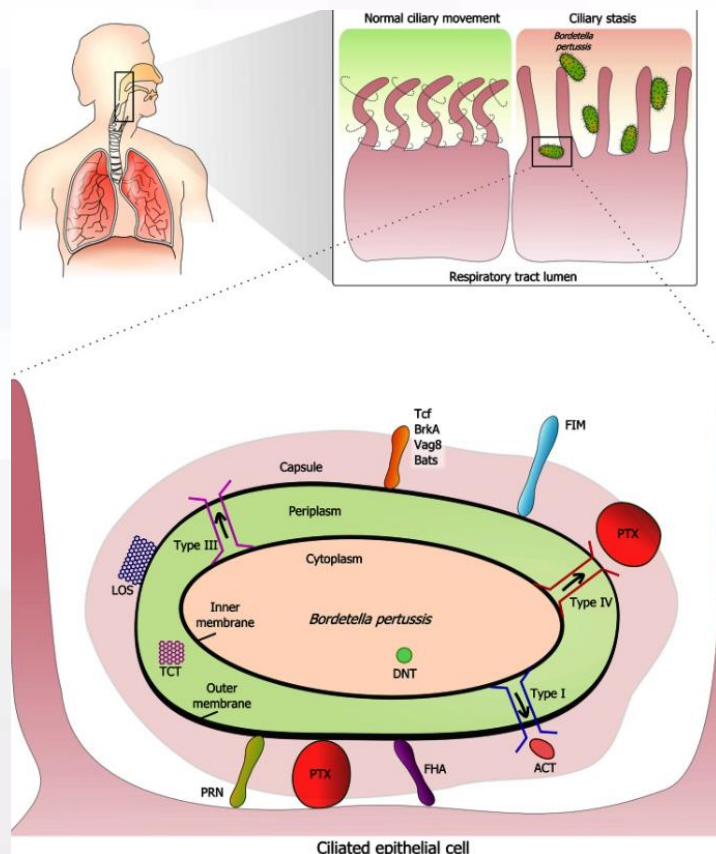
REEMERGÈNCIA DE LA TOS FERINA: SITUACIÓ EPIDEMIOLÒGICA A L'ÀREA DEL VALLÉS

La tos ferina (TF) és una malaltia endèmica a escala global produïda pel bacteri *Bordetella pertussis* i en concret per la toxina pertussis que pot afectar persones de totes les edats. Els seus brots es caracteritzen perquè mantenen un patró epidèmic cíclic amb onades que es presenten cada 3-5 anys. La TF és una malaltia de declaració obligatòria que des de finals del 2023 ha reemergit a Catalunya i a nivell mundial.

A més de *B. pertussis*, hi ha tres espècies més de *Bordetella* poden causar la malaltia: *B. parapertussis*, *B. holmesii* i *B. bronchiseptica*. La malaltia causada per *B. parapertussis* és similar a la tos ferina, però més lleu, ja que *B. parapertussis* no produeix la toxina pertussis.

PATOGENIA

B. pertussis es transmet principalment per contacte directe o inhalació de gotes suspeses a l'aire expulsades per persones infectades en tossir. Després de la infecció, els bacteris s'adhereixen a l'epiteli ciliat del tracte respiratori superior, on es multipliquen i expressen diversos factors de virulència que afavoreixen la colonització i l'evasió del sistema de complement de l'hoste¹ (Imatge 1).



Imatge 1: Adhesió i entrada a la cèl·lula epitelial de *B. pertussis*

Catlab Informa

B. pertussis interacciona amb l'epiteli ciliat de la tràquea, els bronquis i els bronquíols. Diverses proteïnes de *B. pertussis* estan implicades en l'adherència als receptors de l'hoste, entre les quals:

- a) Toxines, endotoxines i sistemes de secreció:
 - Toxina pertussis (Ptx)
 - Citotoxina traqueal (TCT)
 - Lipopolisacàrid (LOS)
 - Toxina dermonecròtica (DNT)
 - Sistema de secreció de tipus III

- b) Adhesines i altres factors implicats en l'adherència :
 - Pertactina (Prn)
 - Hemaglutinina filamentosa (FHA)
 - Fimbries (FIM)
 - Factor de colonització traqueal A (TcfA)
 - Proteïna transportadora C

- c) Factors de resistència al sèrum :
 - Resistència de *Bordetella* a la proteïna destructora A (BrkA)
 - Autotransportador (Vag8)

Seràn algunes d'aquestes proteïnes les que formen part de la vacuna que fem servir avui dia per poder fer front a aquesta malaltia.

Catlab Informa

SÍMPTOMATOLOGIA:

La TF té un període d'incubació de 7 a 10 dies, però es pot allargar fins als 21 dies. Després d'aquest període d'incubació comença la malaltia que es caracteritza per tres clàssiques fases²:

1. **Fase catarral:** símptomes semblants als d'un refredat comú (rinitis, esternuts, conjuntivitis no purulenta, febrícula i tos lleu intermitent i no productiva que, gradualment, es converteix en més intensa). Aquesta fase sol durar d'1 a 2 setmanes i és molt contagiosa.
2. **Fase paroxística:** tos seca que va augmentant en forma d'atacs de tos greu, poden empitjorar durant la nit. La tos paroxística sol acabar amb un esforç inspiratori llarg acompanyat d'un so agut al final o "estridor-gall inspiratori". Es poden presentar vòmits post-tussígens i també nàusees, ofec o esgotament, o sudoració profusa després de la tos.

Hi pot haver febrícula o no. Els nens, sobretot els menors de 6 mesos, poden tenir apnea en comptes d'estridor. Aquesta fase dura entre 3 i 6 setmanes.

3. **Fase convalsència:** durada d'1 a 12 setmanes, els atacs de tos van desapareixent gradualment.

COMPLICACIONS CLÍNiques:

Les complicacions clíniques de la TF a la població pediàtrica han disminuït gràcies a la vacunació sistemàtica tant en nens com en embarassades. Si bé és cert que les complicacions més greus es donen en nens; els menors de sis mesos, els nadons preterme i els no vacunats formen part del grup més vulnerable en aquesta situació.

En els menors de 3 mesos pot presentar-se com a tos ferina greu, "**tos ferina maligna**", i pot cursar amb complicacions, que es caracteritzen per un ràpid progrés a la fallada respiratòria, cianosi, leucocitosi i limfocitosi greu, manifestacions neurològiques, sèpsia, pneumònia i hipertensió pulmonar, la qual pot deixar seqüeles importants i fins i tot provocar la mort del pacient.

Catlab Informa

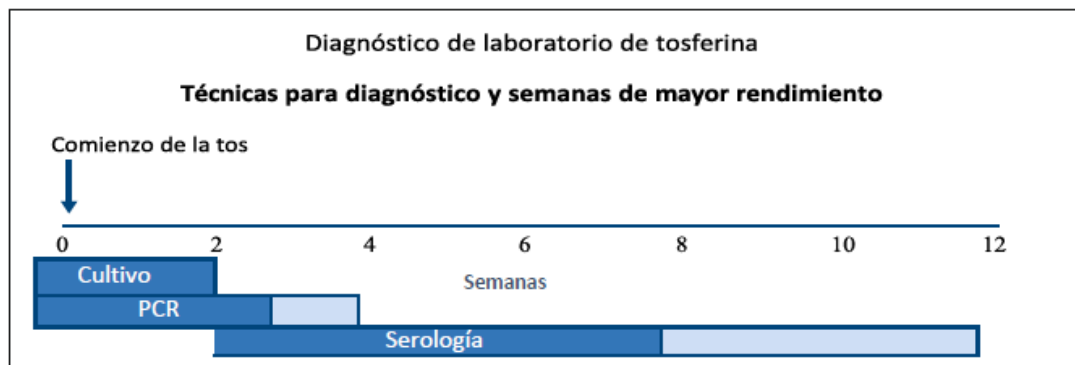
DIAGNÒSTIC MICROBIOLÒGIC:

Hi ha dos tipus d'enfocament per al diagnòstic de la tos ferina:

- **Diagnòstic indirecte:** proves serològiques que detecten anticossos enfront de la toxina pertussis (anti-toxina pertussis, anti-Ptx).
- **Diagnòstic directe:** aïllament de *B. pertussis* per cultiu (*Gold Standard*, lent) i les proves d'amplificació d'àcids nucleics específics (ràpid).

Les tècniques de diagnòstic directe i, en concret, les tècniques de PCR, són l'opció preferida per al diagnòstic a la fase aguda, amb més especificitat que les tècniques de diagnòstic indirecte. Aquestes darreres es reserven per als casos en què han passat almenys de dues a quatre setmanes des de l'inici de la tos. Tot i això, atès que els nivells elevats d'IgG es poden detectar durant més d'un any després de la infecció natural o de la vacunació, l'ús de la serologia pot comportar la detecció de falsos positius (Imatge 2)³.

Técnicas y semanas de mayor rendimiento para el diagnóstico de tosferina



El color azul intenso señala el periodo de tiempo en el que la técnica presenta mejor rendimiento

Fuente: *Pertussis: diagnosis confirmation; in Centers for Disease Control and Prevention*

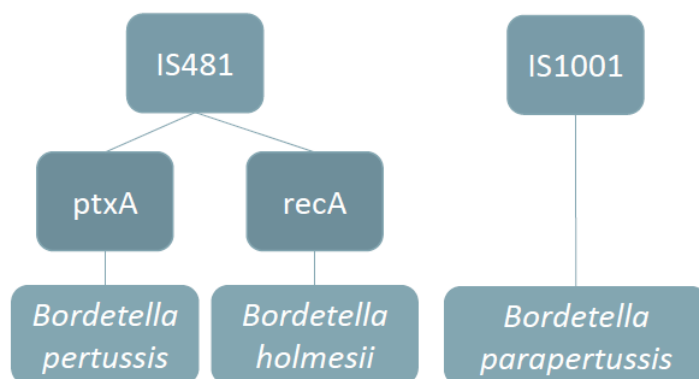
<https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.html>

Imatge 2: Diagnòstic del Laboratori de tosferina

La mostra idònia per a la detecció molecular és l'aspirat nasofaringi o frotis nasofaringi recollit en escovilló amb medi líquid (mai de cotó ni alginat de calci).

Catlab Informa

La detecció molecular de *B. pertussis* (dianes *IS481*, *ptxA*) al laboratori de Catlab es duu a terme mitjançant PCR a temps real qualitativa múltiple mitjançant el reactiu Bordetella ELITe MGB®Kit (ELITechGroup) i a l'equip ELITe Ingenius®. Aquesta PCR detecta a més *B. parapertussis* (diana *IS1001*) i *B. holmessi* (diana *IS481* i *recA*) (Imatge 3).



Imatge 3: Dianes de detecció molecular mitjançant PCR a temps real

TRACTAMENT:

El tractament d'elecció és azitromicina (macròlid) administrada en pauta de 3 dies a excepció dels menors de 6 mesos que és de 5 dies. Com més aviat s'iniciï el tractament menys risc hi ha de contagi a altres persones i menys dura la malaltia.

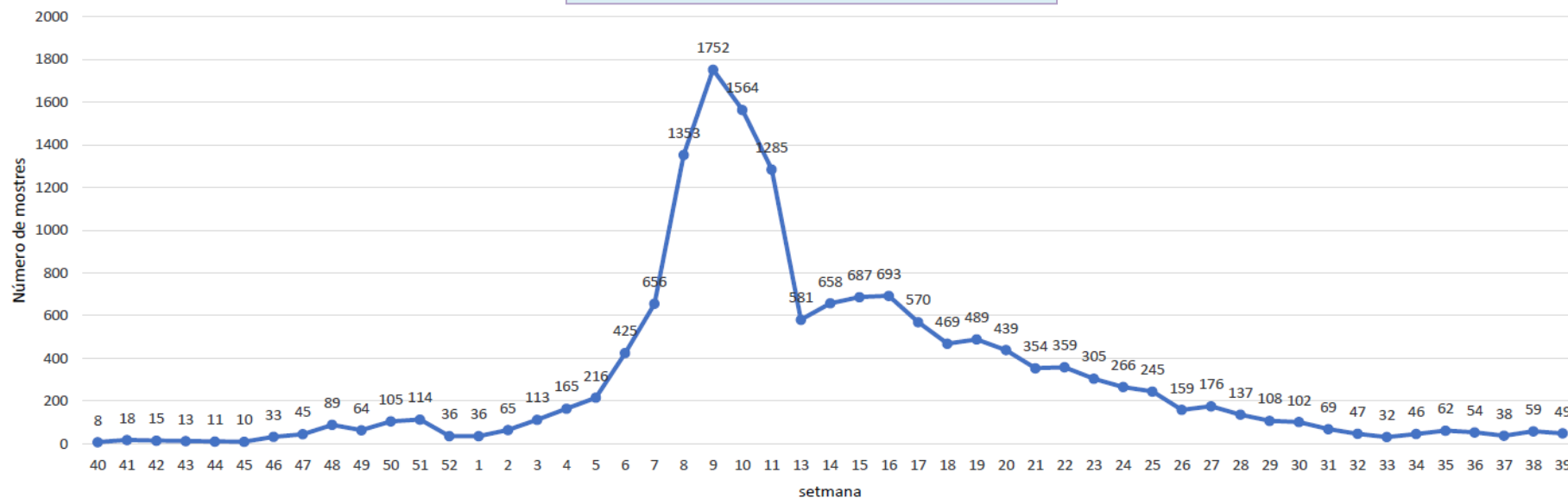
DADES DEL LABORATORI DE MICROBIOLOGIA DE CATLAB

Des de finals del 2023 s'han processat un total de 16.204 mostres de frotis i aspirats nasofaringis mitjançant PCR a temps real.

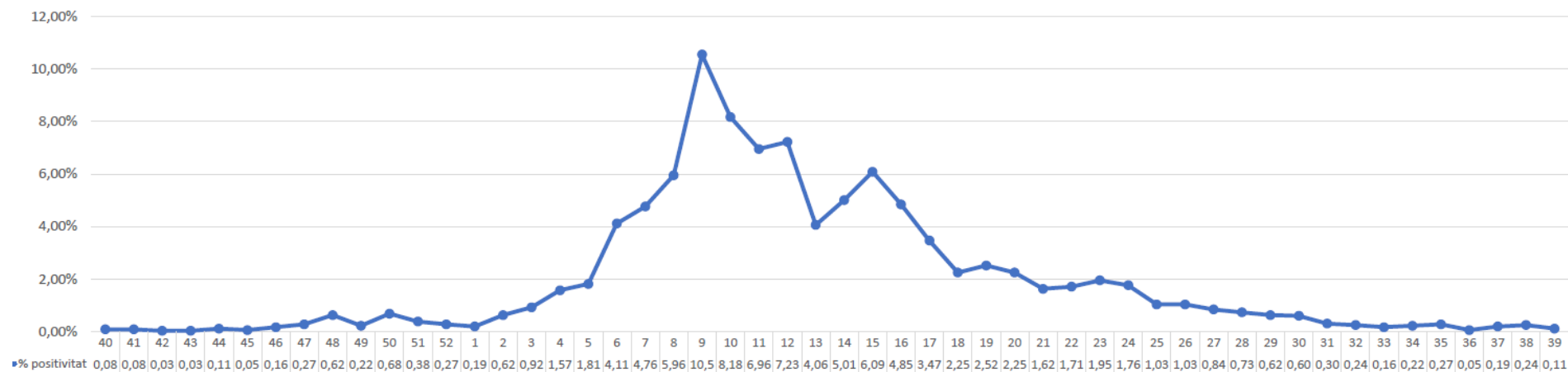
Les dades del nombre de mostres processades per setmana i el percentatge de positivitat es mostren a les gràfiques a continuació (Gràfica 1 i 2).

Catlab Informa

PCRs *Bordetella* processades per setmana



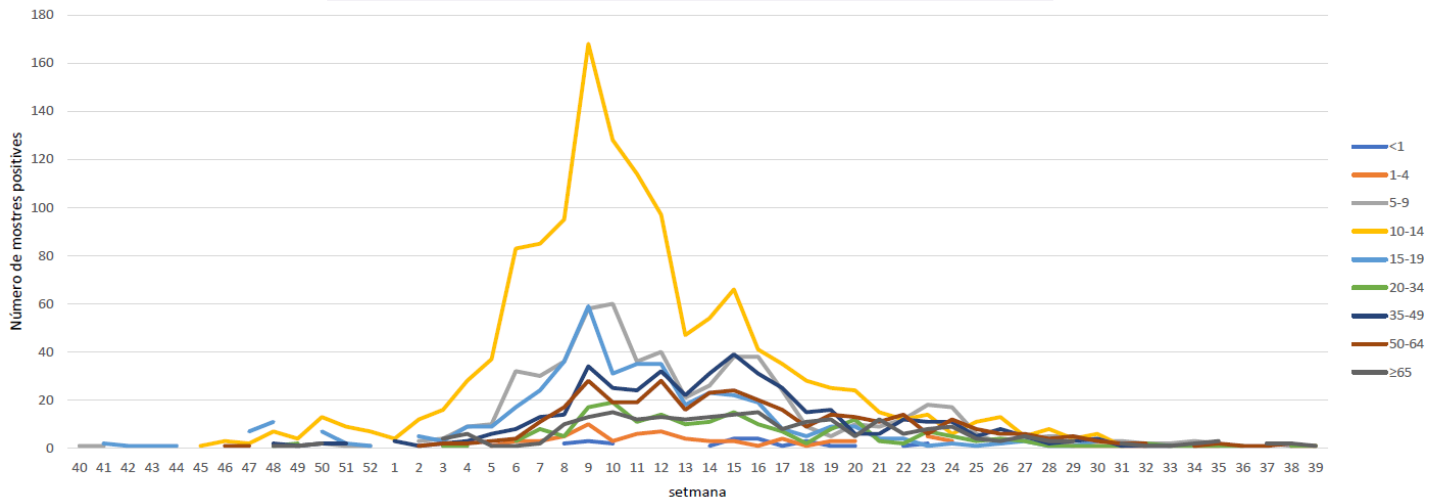
% Positivitat PCR *Bordetella pertussis* per setmana



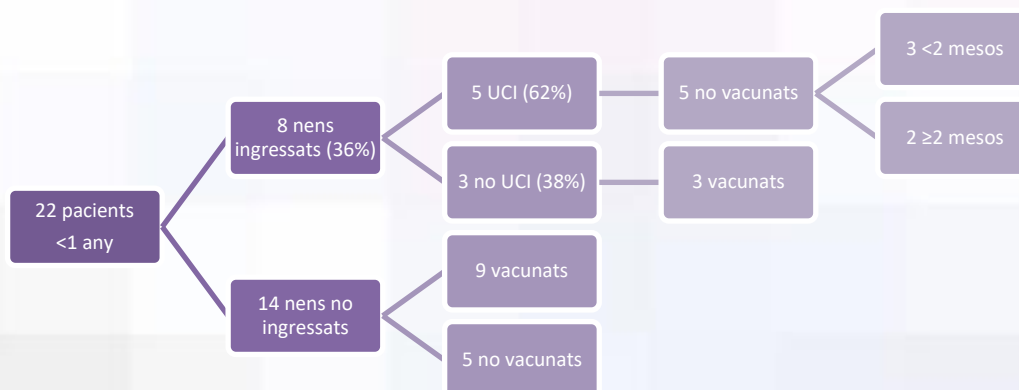
Catlab Informa

Pel que fa a la distribució de PCR positives a *Bordetella pertussis* per edat s'observa un pic en el rang d'edat comprès entre els 10 i els 14 anys durant tot el brot epidèmic.

PCRs positives de *Bordetella pertussis* por rang d'edat



Fins a l'abril del 2024 hi va haver un total de 22 PCR positives per a *Bordetella pertussis* en pacients menors d'1 any. D'aquests 22 pacients, vuit (36%) van ser ingressats, dels quals cinc d'ells van requerir ingrés a UCI (62%), tres eren menors de 2 mesos i dos més grans de 2 mesos (vacunats amb la vacuna DTPa).



Imatge 4: Pacients menors d'1 any amb PCR positiva per a *Bordetella pertussis*

Cal tenir en compte, que els nens no vacunats actualment amb la vacuna DTPa, tampoc ho estan per a la poliomielitis, *Haemophilus influenzae b*, Virus de l'Hepatitis B, tètanus i diftèria (vacuna hexavalent).

Catlab Informa

BIBLIOGRAFIA:

1. Jongerius I, Schuijt TJ, Mooi FR, Pinelli E. Complement evasion by Bordetella pertussis : implications for improving current vaccines . J Mol Med (Berl). 2015 Apr;93(4):395-402. DOI: 10.1007/s00109-015-1259-1. Epub 2015 Feb 18. PMID: 25686752; PMCID: PMC4366546.
2. Protocol per a la vigilància i el control de la tos ferina a Catalunya Agència de Salut Pública de Catalunya 30 d'abril de 2024 Disponible a https://scientiasalut.gencat.cat/bitstream/handle/11351/11316/protocol_vigilancia_control_tos_ferina_2024.pdf?sequence=6&isAllowed=y [consulteu setembre 2024]
3. Protocol de vigilància de tosferina. Actualització de juliol del 2024. Disponible a <https://cne.isciii.es/documents/d/cne/protocol-de-vigilancia-de-tosferina>
4. Ivaska L, Barkoff AM, Mertsola J, He Q. Macrolide Resistance in Bordetella pertussis: Current Situation and Future Challenges. Antibiotics Basel). 2022 Nov 7;11(11):1570. DOI: 10.3390/antibiotics11111570. PMID: 36358225
5. Documents de Vigilància Epidemiològica. Vallès Occidental i Vallès Oriental. Epidemiologia de la ts ferina al 2024 al Vallès . Abril 2024.

Mireia Rajadell Guiu
Microbiologia
CATLAB
Tel. 93.748.56.00 – ext. 35002 / 620372209
mrajadell@catlab.cat

Genoveva Santillana Cernuda
Microbiologia
CATLAB
Tel. 93.748.56.00 – ext. 35002 / 683195255
gsantillana@catlab.cat