

REEMERGENCIA DE LA TOS FERINA: SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA EN EL ÁREA DEL VALLÉS

La tos ferina (TF) es una enfermedad endémica a nivel global producida por la bacteria *Bordetella pertussis* y en concreto por la *toxina pertussis* que puede afectar a personas de todas las edades. Sus brotes se caracterizan porque mantienen un patrón epidémico cíclico con oleadas que se presentan cada 3-5 años. La TF es una enfermedad de declaración obligatoria que desde finales del 2023 a re-emergido en Cataluña y a nivel mundial.

Además de *B. pertussis*, otras tres especies de *Bordetella* pueden causar enfermedad: *B. parapertussis*, *B. holmesii* y *B. bronchiseptica*. La enfermedad causada por *B. parapertussis* es similar a la tos ferina, pero más leve, ya que *B. parapertussis* no produce la *toxina pertussis*.

PATOGENIA

B. pertussis se transmite principalmente por contacto directo o inhalación de gotas suspendidas en el aire expulsadas por personas infectadas al toser. Tras la infección, las bacterias se adhieren al epitelio ciliado del tracto respiratorio superior, donde se multiplican y expresan varios factores de virulencia que favorecen la colonización y la evasión del sistema de complemento del huesped¹. (Imagen 1).

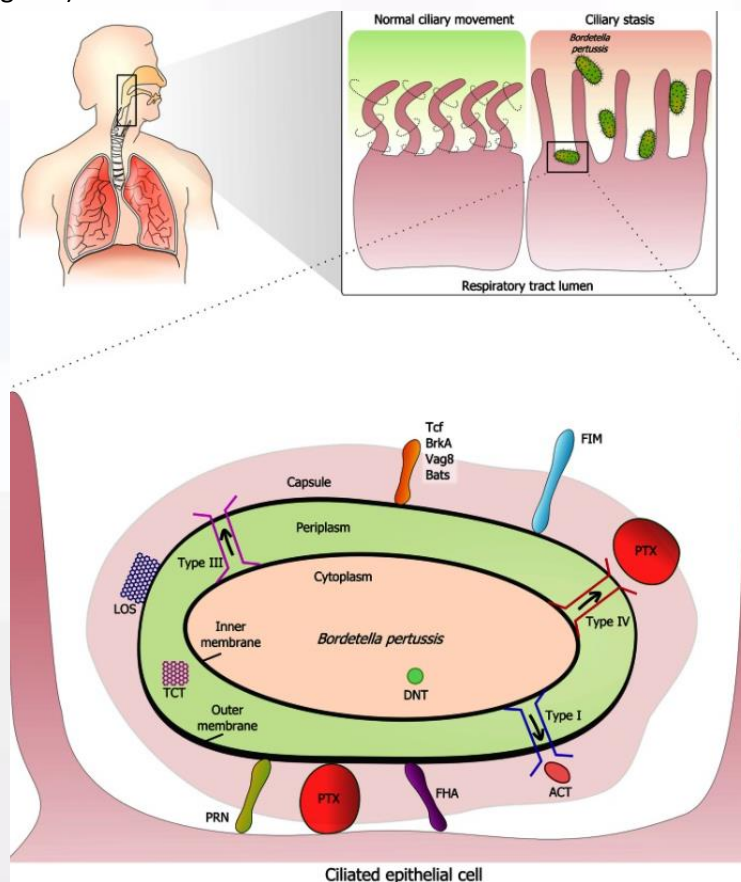


Imagen 1: Adhesión y entrada en la célula epitelial de *B. pertussis*

Catlab Informa

B. pertussis interactúa con el epitelio ciliado de la tráquea, los bronquios y los bronquiolos. Varias proteínas de *B. pertussis* están implicadas en la adherencia a los receptores del huésped, entre ellas:

- a) Toxinas, endotoxinas y sistemas de secreción:
 - Toxina pertussis (Ptx)
 - Citotoxina traqueal (TCT)
 - Lipopolisacárido (LOS)
 - Toxina dermonecrótica (DNT)
 - Sistema de secreción de tipo III

- b) Adhesinas y otros factores implicados en la adherencia:
 - Pertactina (Prn)
 - Hemaglutinina filamentosa (FHA)
 - Fimbrias (FIM)
 - Factor de colonización traqueal A (TcfA)
 - Proteína transportadora C

- c) Factores de resistencia al suero:
 - Resistencia de *Bordetella* a la proteína destructora A (BrkA)
 - Autotransportador (Vag8)

Serán algunas de estas proteínas las que formen parte de la vacuna que usamos hoy en día para poder hacer frente a esta enfermedad.

Catlab Informa

SINTOMATOLOGÍA:

La TF tiene un periodo de incubación de 7 a 10 días, pero puede alargarse hasta los 21 días. Después de este periodo de incubación comienza la enfermedad que se caracteriza por tres clásicas fases²:

1. **Fase catarral:** síntomas parecidos a los de un resfriado común (rinitis, estornudos, conjuntivitis no purulenta, febrícula y tos leve intermitente y no productiva que, gradualmente, se convierte en más intensa). Esta fase suele durar de 1 a 2 semanas y es muy contagiosa.
2. **Fase paroxística:** tos seca que va aumentando en forma de ataques de tos grave, pueden empeorar durante la noche. La tos paroxística suele acabar con un esfuerzo inspiratorio largo acompañado de un sonido al final o “estridor-gallo inspiratorio”. Se pueden presentar vómitos post-tusígenos y también náuseas, ahogo o agotamiento, o sudoración profusa después de la tos.

Puede haber febrícula o nada. Los niños, sobre todo los menores de 6 meses, pueden tener apnea en lugar de estridor. Esta fase dura entre 3 y 6 semanas.

3. **Fase convalecencia:** duración de 1 a 12 semanas, los ataques de tos van desapareciendo gradualmente.

COMPLICACIONES CLÍNICAS:

Las complicaciones clínicas de la TF en la población pediátrica han disminuido gracias a la vacunación sistemática tanto en niños como en embarazadas. Si bien es cierto que las complicaciones más graves se dan en niños, los menores de seis meses, los recién nacidos pretérmino y los no vacunados forman parte del grupo más vulnerable en esta situación.

En los menores de 3 meses puede presentarse como tos ferina grave, “**tos ferina maligna**”, y puede cursar con complicaciones, que se caracterizan por un rápido progreso al fallo respiratorio, cianosis, leucocitosis y linfocitosis grave, manifestaciones neurológicas, sepsis, neumonía e hipertensión pulmonar, la cual puede dejar secuelas importantes e incluso provocar la muerte del paciente.

Catlab Informa

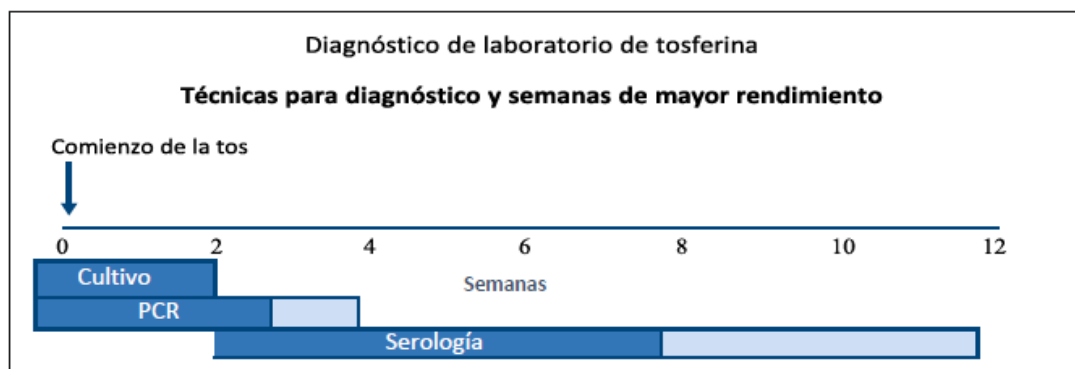
DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO:

Existen dos tipos de enfoque para el diagnóstico de la tos ferina:

- **Diagnóstico indirecto:** pruebas serológicas que detectan anticuerpos frente a la toxina pertussis (anti-toxina pertussis, anti-PTX).
- **Diagnóstico directo:** aislamiento de *B. pertussis* por cultivo (*Gold Standard*, lento) y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos específicos (rápido).

Las técnicas de diagnóstico directo y, en concreto, las técnicas de PCR, son la opción preferida para el diagnóstico en la fase aguda, con más especificidad que las técnicas de diagnóstico indirecto. Estas últimas se reservan para los casos en que han pasado al menos de dos a cuatro semanas desde el inicio de la tos. Aun así, dado que los niveles elevados de IgG pueden detectarse durante más de un año después de la infección natural o de la vacunación, el uso de la serología puede comportar la detección de falsos positivos. (Imagen 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>

Imagen 2: Diagnóstico del Laboratorio de tosferina

La muestra idónea para la detección molecular es el aspirado nasofaríngeo o frotis nasofaríngeo recogido en escobillón con medio líquido (nunca de algodón ni alginato de calcio).

Catlab Informa

La detección molecular de *B. pertussis* (dianas IS481, ptxA) en el Laboratorio de CATLAB se lleva a cabo mediante PCR a tiempo real cualitativa múltiple mediante el reactivo Bordetella ELITE MGB®Kit (ELITechGroup) y en el equipo EliteIngenius®. Esta PCR detecta además *B. parapertussis* (diana IS1001) y *B. holmessi* (diana IS481 y recA). (Imagen 3)

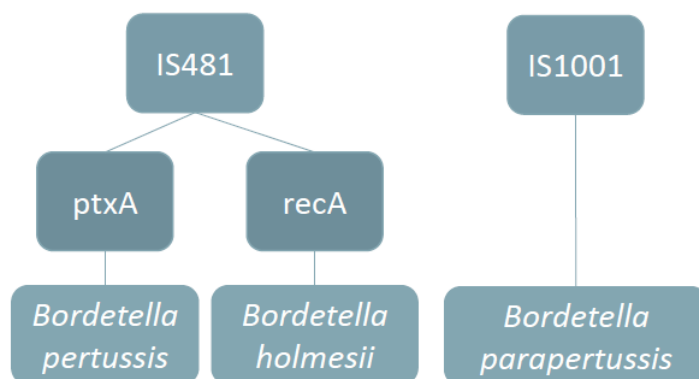


Imagen 3: Dianas de detección molecular mediante PCR a tiempo real

TRATAMIENTO:

El tratamiento de elección es azitromicina (macrólido) administrada en pauta de 3 días a excepción de los menores de 6 meses que es de 5 días. Cuanto antes se inicie el tratamiento menos riesgo hay de contagio a otras personas y menos dura la enfermedad.

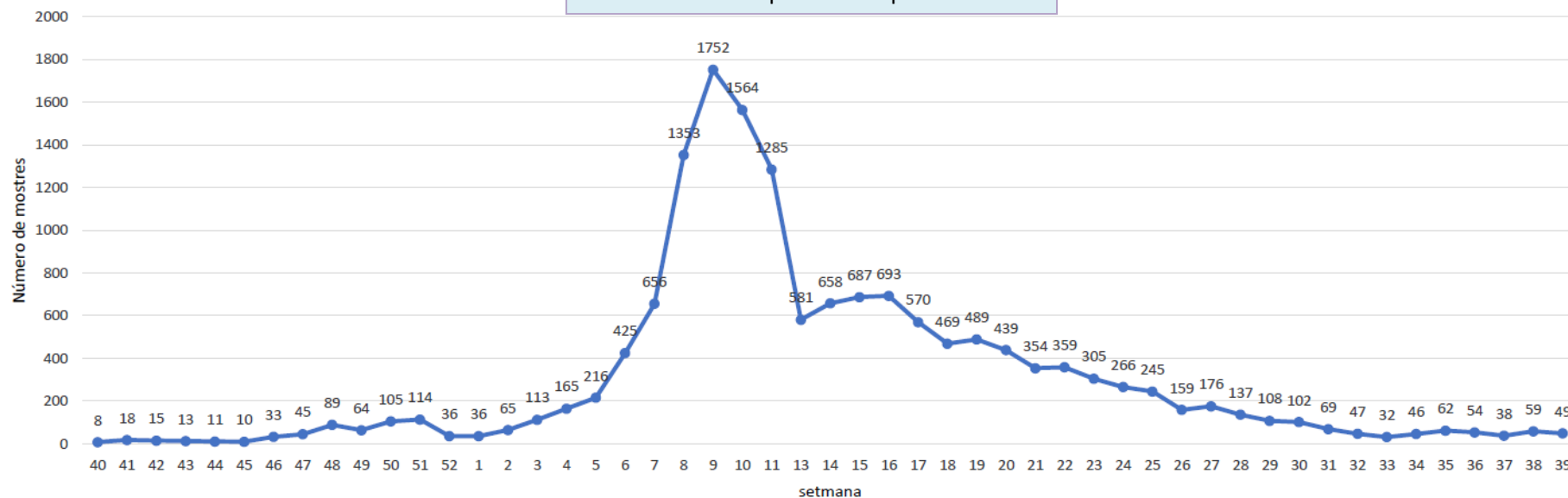
DATOS DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DE CATLAB

Desde finales del 2023 se han procesado un total de 16204 muestras de frotis y aspirados nasofaríngeos mediante PCR a tiempo real.

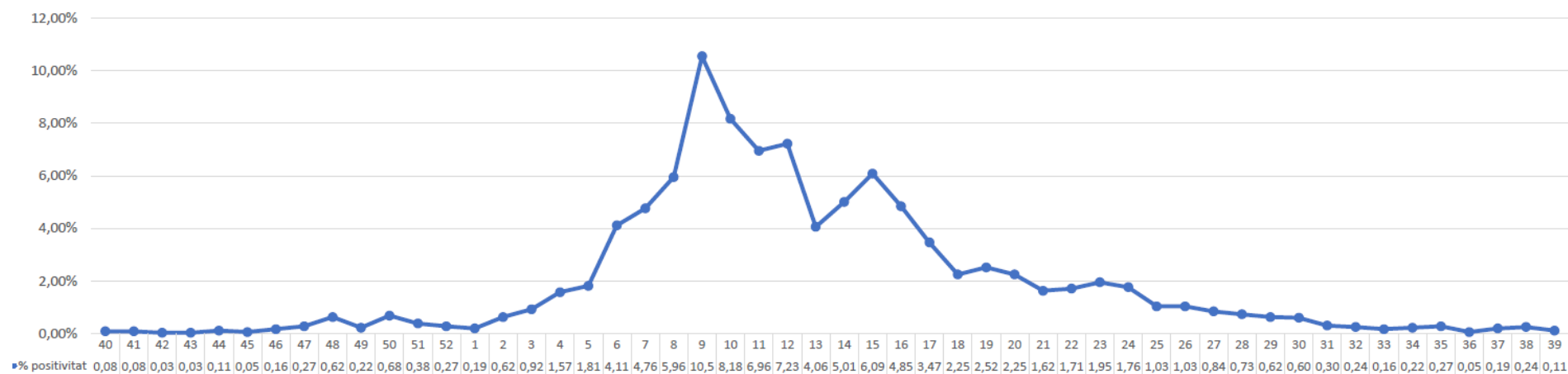
Los datos del número de muestras procesados por semana y el porcentaje de positividad se muestran en las gráficas a continuación. (Grafica 1 y 2)

Catlab Informa

PCRs *Bordetella* procesadas por semanas



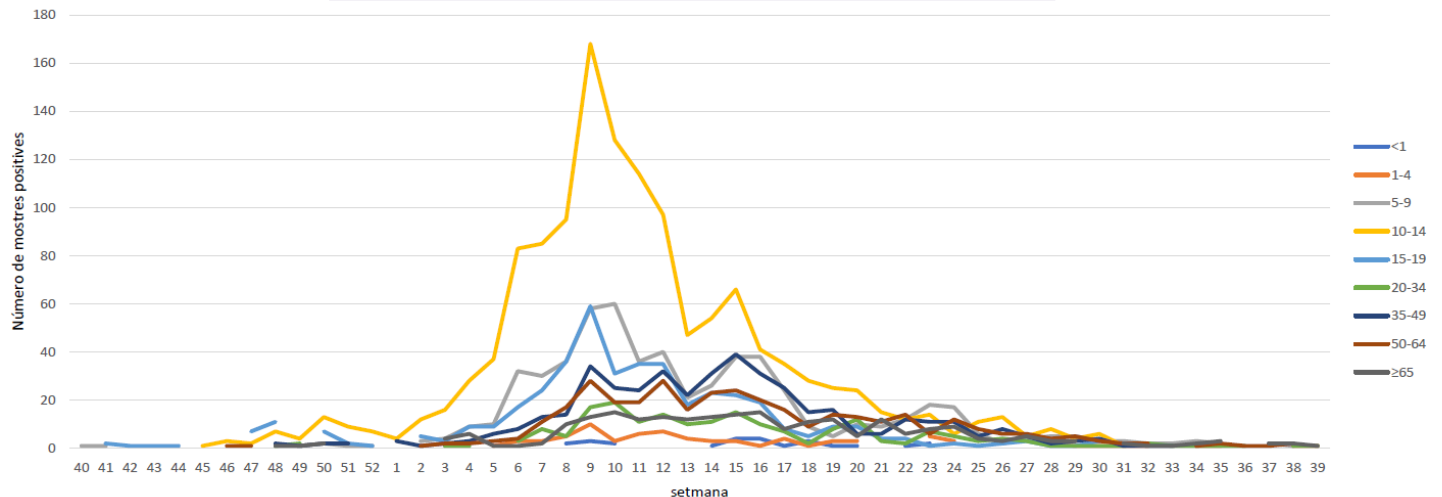
% Positivitat PCR *Bordetella pertussis* por semanas



Catlab Informa

En relación a la distribución de PCR positivas a *Bordetella pertussis* por edad, se observa un pico en el rango de edad comprendido entre los 10 a 14 años durante todo el brote epidémico.

PCRs positivas de *Bordetella pertussis* por rango de edad



Hasta abril del 2024 hubo un total de 22 PCR positivas para *Bordetella pertussis* en pacientes menores de 1 año. De los cuales 8 (36%) fueron ingresados, 5 de ellos requirieron ingreso en UCI (62%), 3 eran menores de 2 meses y dos mayores de 2 meses. Los 5 ingresados en UCI no estaban vacunados con la vacuna DTPa. (Imagen 4)⁵

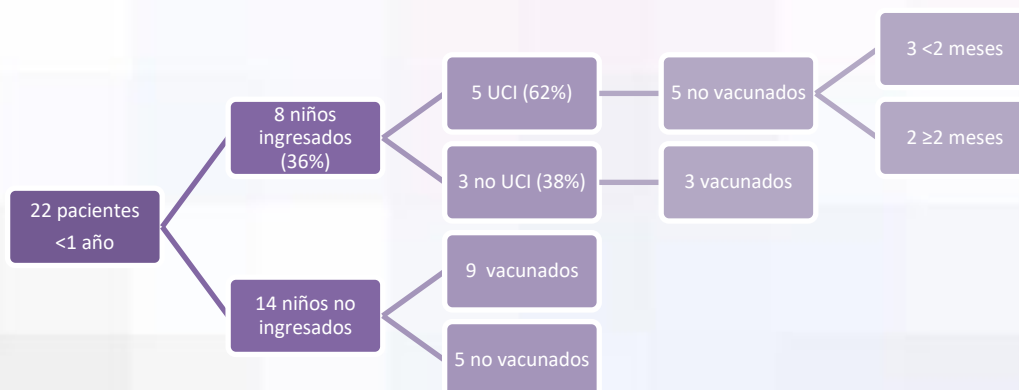


Imagen 4: Pacientes menores de 1 año con PCR positiva para *Bordetella pertussis*

Hay que tener en cuenta, que los niños no vacunados actualmente con la vacuna DTPa, tampoco lo están para la Poliomielitis, *Haemophilus influenzae* b, Virus de la Hepatitis B, tétanos y difteria (vacuna hexavalente).

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 [consultar septiembre 2024]
3. Protocolo de vigilancia de tosferina. Actualización de julio del 2024. Disponible a <https://cne.isciii.es/documents/d/cne/protocolo-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
mrjadell@catlab.cat

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