

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

Direcció o coordinació:

Eva Borràs López

Autors:

César Nehemí Arias Varela ¹, Eva Borràs López ¹, Mercè Herrero ¹, Ignacio Parron ¹, Sandra Pequeño Saco ¹, Sandra Perez Herrera ¹, Raquel Rodríguez López ², Maria Rosa Sala ¹, Ariadna Rovira Faixa ¹, María José Vidal ¹

¹Agència de Salut Pública de Catalunya

²Agència de Salut Pública de Barcelona

Col·laboració:

Núria Bes, Mònica Carol, Pilar Gomà i Sofia Minguell

Comissió de Vigilància Epidemiològica. ASPCAT

Maria Antonia Llopis

Hospital Germans Trias

Juan Jose Gonzalo i Antoni Soriano

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Gemma Rosa Ricós Furió

CAP Drassanes

Alguns drets reservats

© 2024, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a la pàgina [web de Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Unitat promotora:

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències en Salut Pública. ASPCAT.

2a edició:

Barcelona, abril de 2024.

Assessorament editorial:

Gabinet del Conseller. Serveis editorials.

Assessorament lingüístic:

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut.

Pla editorial 2024:

Núm. de registre:10269

Disseny de plantilla accessible 1.08.

Oficina de Comunicació. Identitat Corporativa.

Sumari

1	Introducció.....	6
2	Descripció de la malaltia	7
3	Proves diagnòstiques de confirmació de la tos ferina.....	9
4	Tractament antibiòtic.....	12
Taula 1. Antibiòtics i pautes recomanades per al tractament i la quimioprofilaxi de PPE .		13
5	Mesures preventives (preexposició) contra la tos ferina.....	14
6	Actuacions de control davant d'un cas de tos ferina o d'un brot epidèmic	15
Definició de cas de TF per a la Vigilància Epidemiològica		15
Actuacions en el cas.....		15
Actuacions en els contactes estrets		18
7	Mesures de postexposició en els diferents àmbits.....	19
Àmbit familiar (convivents domiciliaris).....		19
Llars d'infants.....		20
Centres educatius.....		20
Centres sanitaris.....		20
Altres àmbits laborals		21
Mesures davant d'un brot epidèmic.....		21
8	Referències bibliogràfiques.....	24
Annex 1. Diagnòstic microbiològic.....		29
Annex 2. Models de carta		32

Aspectes clau

La tos ferina és una malaltia endèmica a escala global que pot afectar persones de totes les edats i que manté un patró epidèmic cíclic, amb onades que es presenten cada 3-5 anys. **Des de la primera dècada del segle XXI i, especialment, des de finals del 2023, s'observa una re-emergència de la malaltia a Catalunya i a la resta de països europeus.**

La tos ferina és una **malaltia de declaració obligatòria**, i les accions preventives s'adrecen fonamentalment a protegir els lactants amb la vacunació sistemàtica del calendari vacunal i de la dona embarassada, i a reduir la incidència entre els adolescents/adults, que actuen com a reservori i font d'infecció, mitjançant actuacions de control de brots.

La principal mesura de protecció és la vacunació. No obstant això, ni la vacunació ni la infecció protegeixen de manera indefinida de la malaltia.

El símptomes més característics varien segons l'edat. Els menors de 3 mesos poden presentar refredat o tos d'uns dies de durada amb poca o gens de febre. En els més grans, **apareixen paroxismes de tos seca de llarga durada, exacerbats durant la nit, que poden durar diverses setmanes.** És important considerar que la tos ferina en els nadons **pot ser greu i presentar complicacions** (crisis d'apnea, cianosi, sèpsia, pneumònia i encefalopatia), **deixar seqüeles o inclús ser mortal.** No se'n pot subestimar la gravetat ni retardar l'ingrés hospitalari.

El diagnòstic actual es fa fonamentalment amb **PCR sempre que tingui lloc dins de les primeres tres setmanes posteriors a l'inici de símptomes.**

El tractament d'elecció es basa principalment en l'**azitromicina, administrada en pauta de 3 dies**, excepte per als menors de 6 mesos, que és de 5 dies.

Es recomana **la profilaxi postexposició amb el mateix tractament que els malalts per a les persones vulnerables** (infants menors d'1 any) i els **contactes estrets que puguin transmetre la malaltia a aquestes persones vulnerables** (gestants, convivents domiciliaris, professionals sanitaris que treballin habitualment amb persones vulnerables i treballadors no sanitaris que, per la seva feina, tinguin habitualment contacte estret amb persones vulnerables).

Es recomana també **la revisió del calendari de vacunacions sistemàtiques** tant en els casos de tos ferina com en els contactes estrets que puguin transmetre la malaltia a les persones vulnerables, i l'actualització si està incomplet. No es recomana l'administració de dosis de reforç.

Els casos de tos ferina han d'evitar el contacte amb altres persones, especialment amb persones vulnerables, durant 3 dies des de l'inici del tractament. En cas de no iniciar cap tractament, s'ha d'evitar tot contacte durant 21 dies des de l'inici dels símptomes.

Si apareixen símptomes suggestius de tos ferina després d'un contacte estret amb un cas de tos ferina, cal la valoració d'un professional sanitari, independentment de l'estat vacunal o de la profilaxi postexposició.

Els professionals sanitaris han de prendre les mesures de protecció per gotes davant del contacte amb un cas sospitós de tos ferina.

1 Introducció

La tos ferina (TF) és una malaltia infecciosa causada pel bacteri *Bordetella pertussis* i, en concret, per la toxina pertussis, que pot afectar persones de totes les edats. Fa un segle, en l'època prevacunal, era una malaltia greu; ara, però, és menys freqüent i menys greu gràcies a la vacunació. És una malaltia endèmica a escala global, que pot afectar a totes les edats i que manté un patró epidèmic cíclic, amb onades que es presenten cada 3-5 anys (1,2).

Malgrat disposar de vacunació contra la tos ferina de forma sistemàtica a Catalunya (3), i de tenir elevades cobertures vacunals al llarg dels anys, la tos ferina continua causant morbiditat. Actualment, a Catalunya s'observa una re-emergència de la malaltia, igual que en altres països europeus (4-6). A més, ni la vacunació amb pauta completa ni haver patit la malaltia confereixen immunitat duradora (7). La immunitat natural per la malaltia disminueix al llarg del temps, amb la possibilitat d'infectar-se més d'un cop al llarg de la vida (3,8). L'efectivitat de la vacuna DTPa també disminueix en el temps, amb una davallada estimada de la immunitat protectora als 3-5 anys (8-11).

En els darrers 10 anys, el pic amb màxima incidència a Catalunya es va detectar el 2015, quan la taxa d'incidència (TI) va ser de 48,59 casos per 100.000 habitants, xifra assolida per Noruega el 2017 (TI 46,1) com a país amb més alta incidència d'Europa (12,13). Des del 2015 hi ha hagut una disminució de casos i, al 2022, només es van notificar 65 casos a tot el territori (TI 0,83). No obstant això, a partir de 2023 els casos han augmentat (564 casos) (TI 7,2). El 2024 s'ha detectat un increment en el nombre de casos en els dos primers mesos (284) (TI 29,3), superior al 2015, pic d'incidència a Catalunya. Aquesta situació ha generat la necessitat d'actualitzar el protocol anterior (12,14).

Els objectius de la prevenció i el control de la tos ferina inclouen la prevenció de malalties greus i morts entre els nadons menors d'un any mitjançant programes de vacunació ben adaptats i implementats (15). Atès que la incidència de la malaltia està augmentant i, per tant, el risc de transmissió comunitària, és fonamental interrompre la cadena de transmissió de la malaltia. Cal garantir la detecció de casos de tos ferina al més aviat possible, l'aïllament respiratori, el tractament antibiòtic i revisar i actualitzar l'estat vacunal del cas i dels contactes. A més, és important la cerca activa de contactes estrets i de les persones vulnerables, aquelles amb més risc de patir complicacions per tos ferina greu, com els infants menors d'1 any que es trobin sense pauta de primovacunació completa, així com les gestants o persones que poden actuar com a font d'infecció per a aquests infants.

2 Descripció de la malaltia

La tos ferina està causada pel bacteri gramnegatiu *Bordetella pertussis*, que sintetitza la toxina pertussis que és la causant del dany en el tracte respiratori. El reservori de la bactèria és exclusivament humà i presenta una alta transmissibilitat, que es produeix pel contacte directe amb les secrecions respiratòries de les persones malaltes o a través de gotetes de saliva. Després d'infectar-se, el **període d'incubació** de la malaltia és de 7 a 10 dies habitualment, si bé pot ser de 4-21 dies. Passat aquest període s'inicien els símptomes de la malaltia, que es presenta, en la forma clàssica, **en tres fases clíniques** (2,16-18):

- **La fase catarral** s'inicia al cap de 7-10 dies del contagi i mostra símptomes semblants als de les infeccions comunes de les vies respiratòries superiors, entre els quals s'inclouen la rinitis, els esternuts, la conjuntivitis no purulenta, la febrícula, el malestar lleu i la 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, amb una taxa d'atac secundari d'entre un 80% i un 90% entre contactes no vacunats.
- Segueix **la fase paroxística**, amb tos seca que va augmentant en freqüència i gravetat en forma d'atacs de tos greus, que 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-tussigen i també nàusees, ofec o esgotament, o sudoració profusa després de la tos. La tos és seca però a vegades els malalts expectoren un moc espès i abundant al final de l'atac de tos. Hi ha poca febre o gens. Els infants, sobretot els menors de 6 mesos, poden tenir apnea en lloc d'estridor. Aquesta fase dura entre 3 i 6 setmanes.
- La **fase convalescent**, i l'última, dura d'1 a 12 setmanes i els atacs de tos van desapareixent gradualment.

El **període de contagi o de transmissibilitat** és més alt durant la fase catarral inicial i s'allarga dins els primers 21 dies. Després, la infecciositat és molt baixa o nul·la. L'ús d'antibiòtics adequats dins de les primeres tres setmanes de símptomes escurça aquest període de contagiositat a 3-5 dies des de l'inici del tractament.

El quadre clínic de la TF no és igual en infants, adolescents o adults, varia segons l'edat de l'individu. Així, segons l'edat, la **simptomatologia clínica** és (2, 19-23):

- **En un infant < 3 mesos d'edat:** refredat o tos d'uns dies de durada amb poca o gens de febre i amb algun o diversos dels següents símptomes: estridor inspiratòria o apnea o vòmits post-tussígens o convulsions o cianosi o pneumònia.

- **En un infant de 4 mesos a 9 anys d'edat:** paroxismes de tos d'uns dies de durada amb poca o gens de febre i que presenta algun o diversos dels següents símptomes: estridor inspiratòria o apnea o vòmits post-tussígens o convulsions o pneumònia, o empitjorament nocturn dels símptomes.
- **A partir dels 10 anys d'edat, inclosos els adults:** tos seca no productiva d'uns dies de durada, paroxística i sense febre que presenta algun o diversos dels següents símptomes: estridor inspiratòria o apnea o vòmits post-tussígens o episodis de sudoració profusa després dels atacs de tos, o empitjorament nocturn dels símptomes.

S'ha de tenir en compte que els atacs de tos en l'edat pediàtrica solen ser de predomini nocturn i poden durar de 6 a 10 setmanes. L'estridor inspiratòria pot no presentar-se en els que tenen la pauta vacunal parcial o completa, i tampoc si hi ha apnea després dels atacs de tos.

En adolescents i adults de vegades els atacs de tos no són tan definits, poden durar de 6 a 10 setmanes i no sempre hi ha estridor inspiratòria. En aquests és més típica la sudoració profusa després de la tos que els vòmits.

Si no s'està familiaritzat amb la presentació clínica i l'epidemiologia de la TF, els símptomes es poden confondre amb un refredat comú, laringitis, úlcera gàstrica, reflux gàstric, tuberculosi, asma o bronquitis. Per fer el diagnòstic diferencial cal valorar si la tos és aguda o crònica, si es presenta en forma d'atacs, quan empitjora, si hi ha escassa o nul·la simptomatologia entre els atacs, o si hi ha altres membres de la família o a l'escola amb tos semblant.

És important l'exploració física i tenir en compte que **es disposa d'una prova diagnòstica molt sensible com la PCR d'aspirat nasofaringi i nasofaríngia.**

El gènere *Bordetella* inclou, a més de *B. pertussis*, altres espècies com *B. parapertussis* i *B. holmesii*, que són també reconegudes com a patògens respiratoris en humans responsables d'un quadre clínic similar al de la tos ferina clàssica produïda per *B. pertussis*, encara que sol ser més lleu. **Aquestes infeccions no són de declaració obligatòria i no és necessari fer actuacions de control ni sobre els contactes (24).**

Complicacions

Les complicacions en els infants han disminuït considerablement per la vacunació sistemàtica entre les dones embarassades i en els infants.

Les complicacions més greus de la tos ferina es donen en els infants, sobretot en els menors de 6 mesos d'edat i els nascuts preterme o no vacunats, i inclouen la pneumònia, les convulsions, l'encefalopatia i seqüeles, i fins i tot la mort (1% en menors de 2 mesos). En els menors de 3 mesos sovint la tos ferina és greu, anomenada 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 inclús portar a la mort del

pacient en un elevat percentatge de casos tot i l'aplicació de mesures terapèutiques intensives. **En els menors de 3 mesos no es pot subestimar la gravetat ni retardar l'ingrés hospitalari (25).**

Els adolescents i els adults també poden presentar complicacions per la tos ferina, però solen ser menys greus, especialment en els individus que han estat vacunats. Les complicacions en aquests grups solen incloure insomni, apnea, síncope, incontinència urinària, fractures costals i pèrdua de pes. Menys freqüentment, s'inclou la pneumònia o l'otitis mitjana.

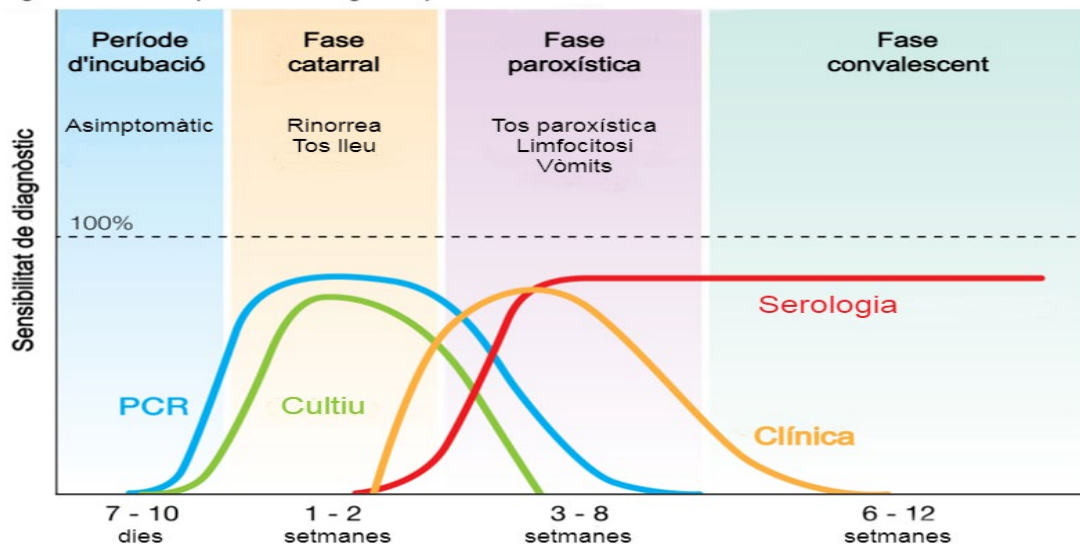
3 Proves diagnòstiques de confirmació de la tos ferina

La confirmació microbiològica de la malaltia és important per establir el diagnòstic etiològic, ja que altres patògens poden causar símptomes similars a la TF, a fi de dirigir el tractament antibiòtic i establir les mesures per protegir els individus més vulnerables.

Actualment hi ha dos enfocaments per al diagnòstic microbiològic de la tos ferina: el diagnòstic directe i el diagnòstic indirecte. Les tècniques de diagnòstic directe inclouen l'aïllament de *B. pertussis* per cultiu i les proves d'amplificació d'àcids nucleics específics del microorganisme (PCR i d'altres). Les tècniques de diagnòstic indirecte inclouen proves serològiques que permeten la detecció d'anticossos específics enfront del microorganisme, concretament enfront la toxina pertussis. (20-22). És important valorar quina tècnica donarà millor rendiment segons el temps d'evolució de la malaltia. **Les tècniques de diagnòstic directe i, en concret, les tècniques de PCR, són l'opció preferida per al diagnòstic en la fase aguda, amb més especificitat que les tècniques de diagnòstic indirecte.** Aquestes últimes es reserven per als casos en què han passat almenys de dues a quatre setmanes des de l'inici de la tos. Tot i així, atès que els nivells elevats d'IgG poden detectar-se 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 (figura1).

Figura 1. Esquema del moment òptim per fer les proves diagnòstiques de la tos ferina en funció del curs clínic de la malaltia

Figura 1. Guia dels períodes de diagnòstic per a la tos ferina*



Adaptat de Laboratory diagnosis and molecular surveillance of Bordetella pertussis - Stockholm: ECDC; 2022. (21)

Diagnòstic directe

Tècniques d'amplificació d'àcids nucleics. Els mètodes de detecció d'àcids nucleics, com l'assaig per PCR o les tècniques d'amplificació isotèrmiques, són els més utilitzats actualment per al diagnòstic de la tos ferina, ja que **permeten obtenir resultats ràpidament amb una excel·lent sensibilitat** en comparació amb el cultiu, atès que no depenen de la viabilitat del microorganisme per detectar-lo. Aquest fet, a més, possibilita la detecció del microorganisme inclús en aquells pacients amb tos persistent de fins a 4 setmanes d'evolució o tractats amb antibiòtics. Cal tenir en compte que, encara que la tècnica sigui positiva en un malalt tractat amb antibiòtics, això **no serveix com a mètode de seguiment de l'evolució de la malaltia**.

Les mostres ideals per a les tècniques d'amplificació d'àcids nucleics són l'aspiració nasofaríngia i el frotis nasofaríngi (vegeu l'annex 1). Els frotis faríngis no es consideren òptims.

- Els escovillons utilitzats per prendre la mostra poden ser de niló, dacró o raió, mentre que els de cotó o calci-alginat poden inhibir la PCR i, per tant, no es recomanen.
- La mostra es pot transportar en medi de tipus Àmies, amb o sense carbó, o en medi de transport universal.
- Les mostres es poden conservar en nevera (4-8 °C) i ser transportades i processades en menys de 5 dies.

- En el cas de compartir la mateixa mostra per fer detecció de *B. pertussis* per cultiu i per tècnica de detecció d'àcids nucleics, s'ha de transportar, conservar i processar la mostra atenent a les indicacions fetes per al cultiu, i mai s'ha de fer servir un medi de transport suplementat amb antibiòtic.
- La majoria de les tècniques d'amplificació d'àcids nucleics disponibles actualment poden detectar en la mateixa prova no només *B. pertussis*, sinó també les altres espècies del gènere *Bordetella* que causen malalties similars, com ara *B. parapertussis* o *B. holmesii*.

Cultiu. L'aïllament de *B. pertussis* per cultiu és la tècnica *gold standard* per al diagnòstic de confirmació de la tos ferina, encara que durant els últims anys **ha estat substituït per les tècniques de PCR perquè són més ràpides i més sensibles**. *B. pertussis* és un bacteri molt làbil, per la qual cosa és important tenir en compte que la sensibilitat del cultiu es veurà afectada per la qualitat de la mostra tant com pel moment en què es recull i es processa.

La mostra ideal per al cultiu és l'aspirat nasofaringi, encara que també s'accepta el frotis nasofaringi pres amb escovillons de niló, dacró o raió, i mai de cotó ni calci-alginat (vegeu l'annex 1).

- Atès que *B. pertussis* creix principalment en la nasofaringe, els frotis faringis no es consideren òptims.
- La mostra s'ha de transportar en medi de transport de tipus Àmies amb carbó o Regan-Lowe. En cas de no disposar d'aquest medi de transport, es pot utilitzar el medi Àmies, Stuart o el medi de transport universal, tot i que la viabilitat del bacteri pot veure's afectada considerablement, i això impactarà negativament en el rendiment del cultiu. No s'ha d'utilitzar en cap cas un medi de transport suplementat amb antibiòtic, com ara el que es fa servir per tècniques de PCR per a la detecció de virus.
- La mostra s'ha de conservar a temperatura ambient (15-25 °C) i ser transportada al més aviat possible al laboratori (idealment < 24 h) per ser processada.

S'ha de tenir en compte que en el rendiment del cultiu també influeixen negativament factors propis de l'hoste, com són la immunització prèvia, l'interval de temps transcorregut des de l'inici dels símptomes, l'ús d'antibiòtics, o l'edat: els nadons són els individus on s'observa un percentatge d'èxit més elevat. Donat el baix rendiment del cultiu, cal tenir en compte que un resultat negatiu no exclou el diagnòstic de tos ferina. No obstant això, és important fer-lo si el laboratori de referència el té disponible al seu catàleg de proves per conèixer la sensibilitat antibiòtica de les soques circulants i per poder estudiar-ne l'evolució i adaptació.

Diagnòstic indirecte

Serologia. La tècnica serològica recomanada per l'OMS per al diagnòstic de la tos ferina és la mesura d'anticossos anti-toxina pertussis (anti-PTX) mitjançant un assaig ELISA amb el sèrum d'una persona infectada després d'almenys dues o

tres setmanes des de l'inici de la tos. Per aquest motiu, el diagnòstic serològic està particularment indicat en les etapes avançades de la malaltia, quan tant les tècniques d'amplificació d'àcids nucleics com el cultiu ofereixen una baixa sensibilitat. No obstant això, no es recomana el diagnòstic serològic durant l'any següent a la vacunació, ja que la resposta immune induïda per l'antigen de la toxina pertussis inclòs a la vacuna no es pot diferenciar de la resposta a la infecció natural. En aquest sentit, es considera que en absència de vacunació durant l'últim any, un nivell d'anticossos > 100 UI/ml serveix com a indicació d'una infecció recent aquell any. El diagnòstic serològic de tos ferina és sobretot útil davant la sospita de la malaltia en infants mai vacunats.

En els menors de 3 mesos es recomana un hemograma, ja que la leucocitosi (≥ 20.000) amb limfocitosi absoluta (≥ 10.000) és pràcticament diagnòstica, i prediu la gravetat i el curs clínic de la malaltia (18,29,30).

4 Tractament antibiòtic

El tractament antibiòtic s'ha de fer al més aviat possible, ja que si es comença en la fase catarral, redueix la durada de la tos, mentre que **a partir de les 3 setmanes de l'inici dels símptomes ja no té gaire o gens d'efecte sobre el curs de la malaltia ni evita la transmissió, per la qual cosa no s'hauria d'administrar**. El tractament antibiòtic redueix la transmissibilitat, així és que el tractament precoç en les dues primeres setmanes de tos paroxística és molt més eficaç per prevenir la propagació secundària i s'ha d'iniciar al més aviat possible (31-33).

Les recomanacions dels antimicrobians, les dosis i la durada del tractament són les mateixes per al **tractament** dels casos i per a la **profilaxi postexposició (PPE)** dels contactes (vegeu la taula 1) (31). Els macròlids són els fàrmacs d'elecció. Per als nadons **menors d'1 mes d'edat**, s'han d'utilitzar els macròlids amb precaució, ja que s'ha relacionat l'eritromicina administrada per via oral i l'azitromicina amb l'estenosi hipertròfica de pílor infantil. Tanmateix, l'azitromicina segueix sent el fàrmac d'elecció per al tractament o la profilaxi de la TF en nadons molt petits perquè el risc de desenvolupar una tos ferina greu i complicacions que amenacen la vida supera aquest risc. Els metges han de fer seguiment i control dels nadons menors d'1 mes d'edat tractats amb un macròlid (14).

Atesa l'evidència científica i les fitxes tècniques que confirmen que les pautes de 3 dies d'azitromicina són eficaces per erradicar la *Bordetella pertussis* de la nasofaringe amb menys efectes secundaris que pautes més llargues, la pauta de 3 dies és la preferent, excepte en els menors de 6 mesos d'edat, que és de 5 dies (28,31,34-38).

S'hauria de **considerar el tractament abans de tenir els resultats de la prova PCR, juntament amb l'aïllament**, en qualsevol dels casos següents (39):

- Compleix criteri de cas probable de tos ferina.
- **Cas menor d'un any o amb malalties de base afavoridores de presentar complicacions.**
- El cas té **contacte estret** amb persones **vulnerables**.
- El cas ha estat en **contacte estret amb un cas confirmat** de tos ferina no convivent.

En la resta de situacions, per tal de fer un ús racional dels antibiòtics, es recomana confirmar el cas abans d'iniciar el tractament segons el context individual i la clínica presentada.

Taula 1. Antibiòtics i pautes recomanades per al tractament i la quimioprofilaxi de PPE

	Azitromicina^{a, b}	Eritromicina	Claritromicina	TMP-SMZ^d
< 1 mes	10 mg/kg/dia, una dosi al dia, durant 5 dies	No és un antibiòtic de primera elecció ^c	No recomanada	En nens < 2 mesos: contraindicada
1-5 mesos	10 mg/kg/dia, una dosi al dia, durant 5 dies	40-50 mg/kg/dia, en 4 dosis, durant 14 dies	15 mg/kg/dia, en 2 dosis, durant 7 dies	Nens ≥ 2 mesos: 8 mg/kg/dia TMP i 40 mg/kg/dia SMZ, en 2 dosis, durant 14 dies
6 m-14 a.	10 mg/kg/dia en 1 dosi al dia, (màx. 500 mg/dia), durant 3 dies	40-50 mg/kg/dia (màx. 2 g/d), en 4 dosis, durant 14 dies	15mg/kg/dia (màx.1g/dia), en 2 dosis, durant 7 dies	8 mg/kg/dia TMP (màx. 320 mg/dia) i 40 mg/kg/dia SMZ (màx. 1.600 mg/dia), en 2 dosis, durant 14 dies
Adults	500 mg/dia, en una dosi, durant 3 dies	500 mg/6 h, durant 14 dies	500 mg/12 h, durant 7 dies	160 mg TMP i 800 mg SMZ cada 12 h, durant 14 dies
Gestants	Recomanada	Recomanada	Recomanada	Contraindicada

^a L'azitromicina s'ha d'utilitzar amb precaució en persones amb interval QT prolongat i determinades condicions pro-arrítmiques.

^b Les fitxes tècniques donen com a pauta general 3 dies i d'alternativa durant 5 dies (vegeu fitxa tècnica).

^c Ús discutible, ja que s'han donat casos d'estenosi hipertròfica del pílor relacionats amb l'ús a aquesta edat.

^d El trimetoprim sulfametoxazole (TMP-SMZ) es pot utilitzar com a agent alternatiu als macròlids en pacients de més de 2 mesos que són al·lèrgics als macròlids, que no poden tolerar els macròlids o que estan infectats amb una soca de *B. pertussis* resistent als macròlids. TMP-SMZ: trimetoprim-sulfametoxazole (Cotrimoxazole®/Septrin®).

Per a aquells pacients en què els macròlids estan contraindicats o que no els toleren, o que estiguessin infectats amb una soca de *B. pertussis* resistent als macròlids, es recomana la combinació trimetoprim-sulfametoxazole (TMP-SMZ). Aquesta combinació d'antibiòtics està contraindicada en infants de menys de 2 mesos d'edat (32).

En el context específic del tractament de la tos ferina en dones embarassades, i segons les dades disponibles, l'azitromicina i la claritromicina es poden utilitzar durant l'embaràs independentment del temps de gestació, quan estigui indicat clínicament, i els beneficis del tractament superin els riscos potencials (18,40-41).

Si una mare lactant necessita tractament, també requereix tractar el nounat com a contacte vulnerable. La dosi d'antibiòtic que pot passar a través de la llet és mínima i es pot utilitzar l'azitromicina. Pel que fa a la combinació trimetoprim-sulfametoxazole, passa a la llet i el seu ús està contraindicat si el nounat és prematur, amb hiperbilirubinèmia i si té risc de dèficit de G6PD (22, 44).

5 Mesures preventives (preexposició) contra la tos ferina

La principal mesura preventiva enfront de la tos ferina és la vacunació. La vacunació sistemàtica amb les vacunes acel·lulars utilitzades actualment indueixen respostes immunes robustes i bons títols d'anticossos després de la vacunació, amb una elevada eficàcia especialment davant de la malaltia greu. No obstant això, aquestes vacunes no indueixen una immunitat òptima a nivell de les mucoses, la qual cosa fa que no previnguin la colonització ni la transmissió de *B. pertussis* als contactes (29, 30, 45, 46).

Al calendari de **vacunacions sistemàtiques** de Catalunya s'estableix la vacunació amb quatre dosis: als 2 i 4 mesos com a primovacunació amb vacuna hexavalent, i als 11 mesos un record també amb hexavalent, i una segona dosi de record als 6 anys amb vacuna DTPa-PI (3).

Per tal de protegir els nadons, que són els que tenen més risc de patir complicacions i mortalitat, es recomana la **vacunació en les gestants** en cada embaràs al més aviat possible a partir de la setmana 27 de gestació, tal com es recull al calendari de vacunacions sistemàtiques (3,52,53), moment en què es

transfereix la màxima concentració d'anticossos al fetus, per protegir-los en els primers mesos de vida fins al moment de ser vacunats. Els estudis d'efectivitat de la vacunació en les gestants, amb vacuna dTpa, mostren reducció en la taxa d'incidència i en la taxa d'hospitalització i mortalitat (46-50). Aquesta vacunació es fa amb la vacuna dTpa i en cada embaràs (3,52,53).

En dones embarassades amb alt risc de part prematur i clínicament estables, es pot valorar la vacunació a partir de la setmana 20 de gestació (52-55).

També es recomana la **vacunació selectiva** amb dTpa al personal sanitari que treballi amb persones vulnerables (àrees de pediatria, neonatologia, obstetrícia i les seves àrees d'urgències), amb un interval mínim d'un mes des de l'última dosi de Td. En general, els serveis de prevenció o de salut laboral dels centres sanitaris són els responsables d'organitzar i portar a terme la vacunació del personal sanitari (56).

6 Actuacions de control davant d'un cas de tos ferina o d'un brot epidèmic

Definició de cas de TF per a la Vigilància Epidemiològica

La tos ferina és una malaltia de **declaració individualitzada obligatòria** (MDI) que, davant de la **sospita**, s'ha de notificar a la Xarxa de vigilància epidemiològica sense esperar la confirmació (57). La definició de cas de tos ferina és la següent:

Cas sospitós: pacient que presenta els simptomatologia clínica compatible amb TF sense cap altra causa coneguda ni vincle epidemiològic amb un cas confirmat.

Cas probable: criteris de cas sospitós amb tos que dura 2 setmanes o més.

Cas confirmat: cas que compleix la definició de probable o sospitós, confirmat per laboratori, o que té vincle epidemiològic amb un cas confirmat per laboratori.

En els casos sospitosos o probables, si fa menys de 21 dies de l'inici de símptomes, cal promoure la confirmació per laboratori, sobretot si hi ha possibles contactes vulnerables.

Per una altra banda, davant del diagnòstic de laboratori de *B. parapertussis* no es fa notificació com a cas de tos ferina (com sí que es fa per *B. pertussis*). Per tant, tampoc no es fan actuacions de control, ni sobre els contactes, excepte en brots epidèmics (com de qualsevol altra etiologia), que s'han de notificar urgentment a l'SVE corresponent. Sí que es fa declaració, exclusivament microbiològica, de *B. parapertussis* al Sistema de Notificació Microbiològica de Catalunya.

Actuacions en el cas

Les mesures de control sobre el cas inclouen l'aïllament, el tractament antibiòtic i la vacunació si cal (vegeu la figura 2). Si el cas ha iniciat símptomes fa menys de 21 dies, es recomana el següent:

Aïllament: per tal de reduir la transmissió a la comunitat és imprescindible l'evicció escolar o laboral, el tractament antibiòtic redueix ràpidament la contagiositat i permet tornar a la comunitat després de 3 dies de tractament si es tracta amb azitromicina (o 5 dies en el cas d'infants de < 6 mesos o si es tracta amb altres antibiòtics) (26).

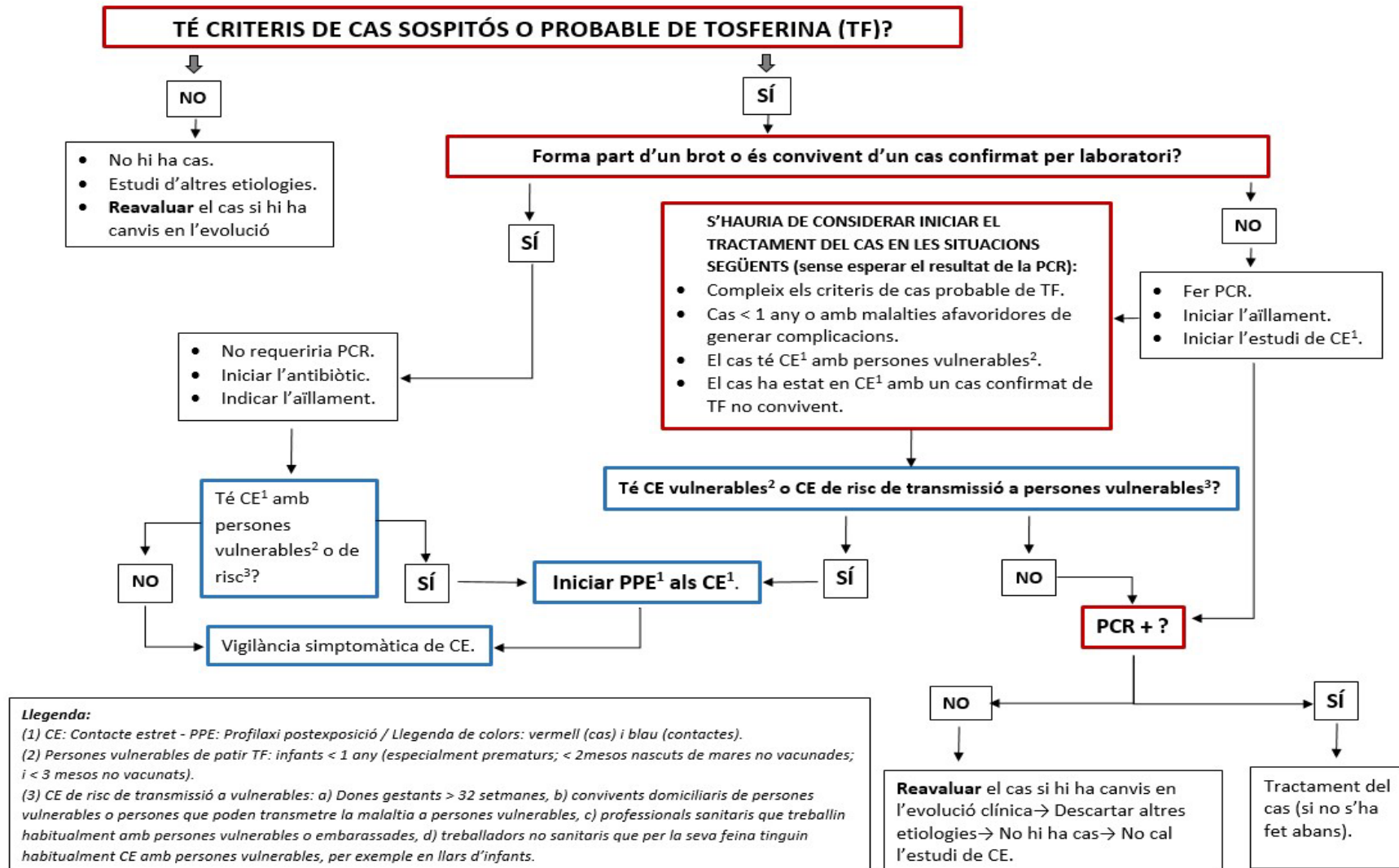
Si no s'ha fet tractament, l'aïllament cal perllongar-lo fins a 21 dies després de l'inici dels símptomes.

Tractament antibiòtic: cal iniciar-lo al més aviat possible per reduir els símptomes i la transmissió a altres persones.

Vacunació: cal revisar l'estat vacunal segons el calendari de vacunacions sistemàtiques i, si el cas no està correctament vacunat, s'ha de fer vacunació oportunista un cop recuperat de la malaltia (3,58). **El fet d'haver passat la tos ferina no eximeix de la vacunació contra la malaltia.**

A les dones gestants que han estat diagnosticades de TF en qualsevol moment de la gestació igualment se'ls ha de recomanar la vacunació. Tot i que és d'esperar que una dona diagnosticada de tos ferina durant l'embaràs transfereixi anticossos al seu nadó, no totes les dones produeixen nivells prou alts d'anticossos després d'una infecció natural com per garantir nivells elevats en la transferència transplacentària al nadó (59). Si han emmalaltit abans de la setmana 27-28 de gestació, s'han de vacunar com les altres dones embarassades, però si el diagnòstic és posterior a la setmana 27 i no s'han vacunat, amb l'evidència actual ho han de fer al més aviat possible a fi que l'eficiència de la transferència d'anticossos passius al nadó sigui òptima (28, 52-55).

Figura 2. Diagrama de flux del maneig davant un cas de tos ferina.



Actuacions en els contactes estrets

Per a tots els casos de TF, els serveis de Vigilància Epidemiològica han d'esbrinar els contactes estrets que han estat exposats al cas durant les 3 primeres setmanes des de l'inici dels símptomes per detectar els que són vulnerables o puguin tenir risc de transmissió a vulnerables i poder-los oferir la profilaxi postexposició (PPE). L'objectiu principal de la PPE consisteix a prevenir l'aparició de complicacions greus o la mort en persones amb més risc de patir-ne si emmalalteixen per tos ferina.

Es considera **contacte proper**, estret o íntim qualsevol persona que, sense les mesures de protecció adequades per prevenir la malaltia, ha tingut:

- una exposició perllongada i directa cara a cara amb el cas (a menys d'un metre de distància), o
- ha compartit espais tancats durant un període perllongat amb un cas (com ara convivents o persones que han compartit habitació en centres hospitalaris o sociosanitaris).

Altres tipus de contacte, com els que s'esdevenen a la feina o a l'escola, generalment no entren en la definició de contacte estret. Tanmateix, cal avaluar cada situació individualment i el context per si hi ha contactes que puguin ser vulnerables o puguin tenir risc de transmissió a vulnerables (per exemple, embarassades > 32 setmanes de gestació).

Es recomanarà la PPE a tots els contactes estrets vulnerables i als que tenen risc de transmissió a vulnerables, estiguin o no vacunats.

Es considera **persona vulnerable per patir la TF**:

- Infants menors d'1 any (independentment de l'estat vacunal), pel risc de complicacions greus. Especialment els prematurs, els nascuts de mares no vacunades menors de 2 mesos i els lactants menors de 3 mesos no vacunats.

Es considera que tenen **risc de transmissió de TF a persones vulnerables**:

- Dones gestants > 32 setmanes de gestació pel risc de transmetre la TF al nadó. Cal valorar la PPE en gestants amb risc de part prematur abans de la 32 setmana.
- Convivents domiciliaris de persones vulnerables o persones que poden transmetre la malaltia a persones vulnerables.
- Professionals sanitaris que treballin habitualment amb persones vulnerables o embarassades.
- Treballadors no sanitaris que, per la seva feina, tinguin habitualment contacte estret amb persones vulnerables, per exemple en llars d'infants.

La PPE es fa seguint la pauta i amb els mateixos antibiòtics que el tractament dels casos (vegeu la taula 1).

La PPE no s'ha de fer de manera indiscriminada, ja que actualment es coneixen resistències als antibiòtics tant en adults com en pediatria, i la resistència als macròlids està augmentant, cosa que condiciona l'ús racional dels antibiòtics (60, 61). Davant d'una nova exposició amb un nou cas confirmat, cal valorar si s'ha de fer una nova PPE segons el context d'aquesta. La **PPE** ha de **començar tan aviat** com sigui possible, ja que la seva eficàcia està relacionada amb una implementació precoç, i **el seu benefici és dubtós passats 21 dies** de l'inici de la tos en el cas índex.

Els contactes que hagin rebut PPE o que no n'hagin rebut no han de fer aïllament sempre que es mantinguin asimptomàtics.

Vacunació postexposició

En els **contactes de vulnerables** i persones amb més risc de transmetre la tos ferina a persones vulnerables a qui s'ha **indicat la PPE**, es recomana completar la pauta vacunal si està incompleta (2,3,23,51-53,56,58).

Vigilància clínica

La PPE no és una mesura que prevé completament l'aparició de la malaltia i no exigeix de fer vigilància clínica per detectar l'aparició de símptomes. Els contactes estrets dels casos confirmats han de consultar un professional sanitari davant l'aparició de símptomes durant 21 dies, especialment si pertanyen als grups de persones vulnerables.

Això no obstant, en certes circumstàncies que requereixin una valoració individualitzada, els SVE podrien recomanar ampliar aquestes actuacions.

7 Mesures de postexposició en els diferents àmbits

Àmbit familiar (convivents domiciliaris)

Davant d'un cas de tos ferina, cal prendre mesures de postexposició sempre que no hagin passat més de 21 dies des de l'inici dels símptomes del cas índex.

La PPE només es recomanarà als contactes estrets de l'àmbit familiar si n'hi ha de vulnerables i/o amb més risc de transmetre la malaltia a persones vulnerables. En aquesta situació, cal fer PPE a tots els contactes estrets del domicili independentment de l'edat i de l'estat vacunal, i igualment fer vigilància clínica.

Si no s'ha fet PPE, es farà vigilància clínica de l'aparició de símptomes i, si n'apareixen en alguna persona, cal que aquesta sigui valorada i, en cas de

sospita, iniciï el tractament antibiòtic i l'aïllament tan aviat com sigui possible, sense esperar la confirmació diagnòstica.

Als convivents vulnerables i a qui s'ha recomanat PPE, també se'ls revisarà l'estat vacunal i, si cal, s'actualitzarà.

Si entre els contactes no n'hi ha de vulnerables, cal fer revisió de l'estat vacunal dels infants de menys de 7 anys i actualitzar-los la vacunació a aquells que no tinguin la pauta completa (3, 58).

Llars d'infants

Els casos de TF han d'iniciar el tractament antibiòtic i no han d'assistir al centre educatiu durant 3 dies des de l'inici del tractament (o 5, segons l'antibiòtic). Les persones que no facin tractament antibiòtic no poden assistir a l'escola durant 21 dies des de l'inici dels símptomes.

Davant d'un cas de TF, es prioritzarà l'actuació entre els contactes estrets vulnerables (infants menors d'1 any) i/o de persones amb més risc de transmetre la malaltia a persones vulnerables. Als contactes menors d'un any se'ls ha de recomanar la PPE i revisar i actualitzar l'estat vacunal (3, 58). Els professionals en contacte amb menors d'un any (mestres, cuidadors, etc.) rebran PPE.

No és necessària l'exclusió dels contactes asimptomàtics malgrat que estiguin prenent PPE. Encara que hagin fet PPE, cal fer vigilància clínica.

També s'enviarà una nota informativa sobre la malaltia i les mesures preventives als centres per difondre-la a les famílies.

Centres educatius

Els casos de TF han d'iniciar el tractament antibiòtic i no han d'assistir al centre educatiu durant 3 dies des de l'inici del tractament (o 5, segons l'antibiòtic). Les persones que no facin tractament antibiòtic no poden assistir a l'escola durant 21 dies des de l'inici dels símptomes. Les persones asimptomàtiques amb relació amb el cas (companys de classes, etc.) poden assistir al centre educatiu amb tota normalitat. Si els contactes estrets presenten símptomes compatibles, han de ser valorats per un professional assistencial.

Davant d'un cas de tos ferina en una classe, es recomana la revisió i l'actualització de l'estat vacunal dels companys del grup classe segons el calendari vacunal (3, 58). A més, s'enviarà una nota informativa sobre la malaltia, la vigilància clínica i les mesures preventives al centre per difondre-la a les famílies.

Centres sanitaris

Davant d'un cas de TF, s'han d'aplicar les mesures d'aïllament per gotes, a més de les precaucions estàndard. Tots els professionals sanitaris han de mantenir les precaucions estàndard i han de dur mascareta quirúrgica en explorar un pacient amb clínica sospitosa o confirmada de tos ferina.

L'aïllament s'ha de mantenir durant els 3 dies (o 5 dies, segons l'antibiòtic) des de l'inici del tractament antibiòtic del pacient, o durant 21 dies des de l'inici de la tos del cas si no s'ha administrat tractament antibiòtic.

Es considera contacte hospitalari aquella persona que hagi tingut un contacte estret amb un pacient amb tos ferina dins del període de transmissibilitat sense prendre les mesures de protecció adequades.

El personal sanitari i altres treballadors de les àrees de contacte amb vulnerables o embarassades que hagin tingut un contacte estret sense les mesures de protecció amb un cas de TF han de fer la PPE i revisar i actualitzar, si escau, el seu estat vacunal si està incomplet (56). Els altres professionals sanitaris o treballadors poden entrar dins el seguiment de la Unitat de Prevenció de Riscos Laborals durant 21 dies després de l'última exposició amb el cas de TF.

Si s'inicien símptomes suggestius de tos ferina després del contacte estret, cal fer aïllament fins a 3 dies després de l'inici del tractament antibiòtic (o 5, segons l'antibiòtic). Si no han fet tractament, s'ha d'evitar tot contacte durant 21 dies.

Altres àmbits laborals

Els casos de TF que han iniciat el tractament antibiòtic no poden d'assistir al lloc de treball durant 3 dies des de l'inici del tractament (o 5, segons l'antibiòtic). Si no s'ha fet tractament antibiòtic, no han d'assistir al centre laboral durant 21 dies des de l'inici dels símptomes.

No es recomana la PPE als contactes estrets exposats en aquests altres àmbits laborals, tret que hi hagi contactes considerats vulnerables o persones amb més risc de transmetre la malaltia a persones vulnerables. Si apareixen símptomes suggestius, cal que el cas sigui valorat per un professional sanitari

Mesures davant d'un brot epidèmic

Es **considera brot** l'aparició de dos o més casos probables (almenys un d'ells confirmat) relacionats en el temps i l'espai dins d'un període màxim de 21 dies.

Davant d'un brot, s'ha de valorar i actualitzar l'estat de vacunació de la població infantil no vacunada o vacunada de forma incompleta per edat segons les recomanacions del calendari de vacunacions de Catalunya, i cal recomanar la PPE tal com s'ha descrit anteriorment (3,56).

En situacions especials en què hi hagi contactes vulnerables i/o en situacions de brot, els serveis de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública territorials poden determinar altres mesures de control enfront la tos ferina, com poden ser:

- Aïllament respiratori dels casos.
- Confirmació dels casos per laboratori.
- PPE als contactes estrets vulnerables o amb risc de transmissió a persones vulnerables.
- Modificació de les pautes d'administració de les dosis de vacuna recomanades pel calendari vacunal segons pautes de rescat (3, 56, 58).
- Vigilància clínica dels contactes.

8. Referències bibliogràfiques

1. Gregory DS. Pertussis: a disease affecting all ages. *Am Fam Physician*. 2006; 74:420-6.
2. OMS. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2015; 90:433-60. Disponible a:
<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242416/WER9035.PDF?sequence=1>
3. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Calendari de vacunacions sistemàtiques de Catalunya. Disponible a: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/v/vacunacions/calendari/index.html>
4. Macina D, Evans KE. Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents and Adults: A Systematic Review of Epidemiology and Mortality in Europe. *Infect Dis Ther*. 2021 Dec;10(4):2071-2118.
5. Observatori del Sistema de Salut de Catalunya. Àmbit de salut pública. Dades 2017-2022 de la Central de Resultats. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, 2023.
6. Moraga-Llop FA, Campins-Martí M. Vacuna de la tos ferina. Reemergencia de la enfermedad y nuevas estrategias de vacunación. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33(3):190-6.
7. Wilkinson K, Righolt CH, Elliott LJ, et al. Pertussis vaccine effectiveness and duration of protection - A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 25 de maig de 2021; 39(23):3120-30.
8. Wirsing von König CH. The immunological basis for immunization series: module 4: pertussis – update 2009. Gènova: Organització Mundial de la Salut, 2010; p. 50.
9. Klein NP, Bartlett J, Rowhani-Rahbar A, Fireman B, Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Engl J Med*. 2012;367(11):1012-9.
10. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S et al. Duration of Immunity against Pertussis after Natural Infection or Vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5 Suppl):S58-61.
11. Szwejser-Zawislak E, Wilk MM, Piszczek P et al. Evaluation of Whole-Cell and Acellular Pertussis Vaccines in the Context of Long-Term Herd Immunity. *Vaccin*. 2022; 11(1): 137.
12. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Informe sobre la situació epidemiològica de la tos ferina a Catalunya: període 2014-2024. Barcelona: Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, 2024. Disponible a: <https://hdl.handle.net/11351/11043>
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. An ECDC Annual epidemiological report for 2017. Stockholm: ECDC, 2019. Disponible a: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/pertussis-annual-epidemiological-report-2017>

14. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Actualització del protocol d'actuació per a la prevenció i el control de la tos ferina a Catalunya. Butll Epidemiol Catalunya. 2015;36(08). Disponible a: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/1821>
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis: An ECDC annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020. Disponible a: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_pertussis.pdf
16. Richardson M, Elliman D, Maguire H, Simpson J, Nicoll A. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 Apr;20(4):380-91
17. UK Health Security Agency. Guidance health protection in children and young people settings, including education. Children and young people settings: tools and resources, 2024. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/health-protection-in-schools-and-other-childcare-facilities/children-and-young-people-settings-tools-and-resources>
18. Waters V, Halperin SC., 230 - Bordetella pertussis, Mandell, Douglas, Bennett. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica (Novena edició), edited by Bennett John E.
19. Cherry JD, Tan T, Wirsing von König CH et al. Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, febrer de 2011. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(12), 1756-64.
20. CDC. National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) 2020. Case Definition: Pertussis/whooping cough (Bordetella pertussis). Disponible a: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/pertussis-2020/>
21. Govern del Canadà. National case definition: Pertussis. Disponible a: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/immunization/vaccine-preventable-diseases/pertussis-whooping-cough/health-professionals/national-case-definition.html>
22. HCSP. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche, 2014. Disponible a: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=461>
23. Public Health Ontario. Public Health Management Considerations for Pertussis, 2022. Disponible a: https://www.publichealthontario.ca/-/media/Documents/P/2020/pertussis-case-contact-management.pdf?rev=5cc57421eab74dd5802411e916eb8e1b&sc_lang=en
24. European Centre for Disease Prevention and Control. External quality assessment scheme for Bordetella pertussis antimicrobial susceptibility testing, 2022. Stockholm: ECDC, 2023.
25. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about pertussis. Disponible a: <https://www.ecdc.europa.eu/en/pertussis/facts>

26. Generalitat de Catalunya. Criteris diagnòstics dels microorganismes que es declaren al Sistema de notificació microbiològica 1B de Catalunya (actualització 2024 en revisió, en premsa). Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Generalitat de Catalunya.
27. European Centre for Disease Prevention and Control. Laboratory diagnosis and molecular surveillance of *Bordetella pertussis* - Stockholm: ECDC, 2022. Disponible a: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/bordetella-pertussis-laboratory-diagnosis-and-molecular-surveillance>
28. UK Health Security Agency. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England, 2018 (Pertussis Guidelines Group). Public Health England. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-guidelines-for-public-health-management>
29. Cherry JD. Pertussis in Young Infants throughout the World. *Clin Infect Dis* 2016, 63:S119-S122.
30. Murray EL, Nieves D, Bradley JS et al. Characteristics of Severe *Bordetella pertussis* Infection Among Infants ≤ 90 Days of Age Admitted to Pediatric Intensive Care Units - Southern California, September 2009-June 2011. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2013; 2:1-6.
31. Altunajji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database of Systematic Reviews* (en línia) 2007(3):CD004404.
32. Centres for Disease Control and Prevention. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis. *MMWR Recommendations and Reports* 2005;54(No. RR-14).
33. Reporting and Surveillance Guidelines. Washington State Department Health. Març 2022.
34. AGEMED. Fitxes tècniques Azitromicina. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
35. Pichichero ME, Hoeger WJ, Casey JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(9): 847-9.
36. Bace A, Zrnic T, Kuzmanovic J et al. Short-term treatment of pertussis with azithromycin in infants and young children. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 1999; 18 (4): 296-8.
37. HCSP. Relatif à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas de coqueluche, 2022. Disponible a: https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/Telecharger?NomFichier=hcspa20221118_condt_eniautodunoupluscasdecoqu.pdf
38. Cherry J. Treatment of Pertussis-2017. *J Pediatric Infect Dis*. 2018; 7(3): e123-5.
39. Centres for Disease Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough). Treatment. Disponible a: <https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/treatment.html>

40. Bar-Oz B, Weber-Schoendorfer C, Berlin M et al. The outcomes of pregnancy in women exposed to the new macrolides in the first trimester: a prospective, multicentre, observational study. *Drug Saf.* 2012; 1; 35(7): 589-98.
41. UK Health Security Agency. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. Safety of macrolide antibiotics in pregnancy: a review of the epidemiological evidence. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/public-assessment-report-safety-of-macrolide-antibiotics-in-pregnancy-a-review-of-the-epidemiological-evidence/safety-of-macrolide-antibiotics-in-pregnancy-a-review-of-the-epidemiological-evidence>
42. Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B; Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC). Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics.* 2004 Jul;114(1):e96-101
43. Ontario Public Health. Infectious Disease Protocol. Appendix 1: Case Definitions and Disease-Specific Information. Disease: Pertussis (Whooping Cough). 2022. Disponible a: <https://files.ontario.ca/moh-ophs-pertussis-whooping-cough-en-2022.pdf>
44. AGEMED. Fitxes tècniques Cotrimoxazole®/Septrin®. Disponible a: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
45. Warfel JM, Zimmerman LI, Merkel TJ. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014; 111(2), 787-92.
46. Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in preadolescents in a North American outbreak. *Clin Infect Dis.* 2012;54:1730-1735.
47. Ruiz-Botia I, Riera-Bosch MT, Rodríguez-Losada O, Soler-Palacín P, Melendo S, Moraga-Llop F, Balcells-Ramírez J, Otero-Romero S, Armadans-Gil L. Impact of vaccinating pregnant women against pertussis on hospitalizations of children under one year of age in a tertiary hospital in Catalonia. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2021 May 18:S0213-005X(21)00088-4
48. Godoy P, García-Cenoz M, Rius C et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting new-born: A matched case-control study. *J Infect.* 2021; 83(5):554-558.
49. Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting new-born infants in England and Wales, 2012-2013. *Clin Infect Dis.* 2015;60(3):333-337.
50. Skoff TH, Deng L, Bozio CH, Hariri S. US Infant Pertussis Incidence Trends Before and After Implementation of the Maternal Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccine. *JAMA Pediatr.* 2023;177(4):395-400.
doi:10.1001/jamapediatrics.2022.5689

51. ACOG. Update on Immunization and Pregnancy: Tetanus, Diphtheria, and Pertussis Vaccination. Committee Opinion. 2017; 718. Disponible a: https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2017/09000/committee_opinion_no_718_summary_update_on.40.aspx#:~:text=The%20recommended%20timing%20for%20maternal,of%2Dgestation%20window%20is%20recommended.
52. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Manual de vacunacions sistemàtiques. Vacunació de les dones en edat fèrtil i durant la gestació, 2023. Disponible a: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/00manual_de_vacunacions/capitols_i_annexos_manual/apartat_5_vacunacions_situacions_especials/Manual-Vacunacions-apartat-5_4.pdf
53. Grupo de trabajo de vacunación en prematuros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en prematuros. Comissió de Salut Pública del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut. Ministeri de Sanitat, Consum i Benestar Social, novembre de 2019.
54. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Manual de vacunacions sistemàtiques. Vacunació dels infants prematurs, 2020. Disponible a: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/00manual_de_vacunacions/capitols_i_annexos_manual/apartat_5_vacunacions_situacions_especials/Manual-Vacunacions-apartat-5_6.pdf
55. Álvarez Aldeán J, Álvarez García FJ, Fernández-Miranda M et al. Vacunación en el embarazo. Documento de consenso del CAV-AEP y la SEGO, Anales de Pediatría, 2024. ANPEDI-3593 (en premsa). Disponible a: <https://www.analesdepediatria.org/es-vacunacion-el-embarazo-documento-consenso-avance-S1695403324000407>
56. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Manual de vacunacions sistemàtiques. Vacunació dels treballadors sanitaris, 2020. Disponible a: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/00manual_de_vacunacions/capitols_i_annexos_manual/apartat_5_vacunacions_situacions_especials/Manual-Vacunacions-apartat-5_9.pdf
57. DECRET 203/2015, de 15 de setembre, pel qual es crea la Xarxa de Vigilància Epidemiològica i es regulen els sistemes de notificació de malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics (DOGC núm. 6958, de 17.9.2015). Disponible a: <https://portaljuridic.gencat.cat/eli/es-ct/d/2015/09/15/203>
58. Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Manual de vacunacions sistemàtiques. Annex 2. Pautes de vacunació de rescat (provisional), 2022. Disponible a: https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/00manual_de_vacunacions/capitols_i_annexos_manual/annexos/Manual-Vacunacions-Annex-2.pdf

59. UK Health Security Agency. Guidance Pertussis (whooping cough) vaccination programme for pregnant women: information for healthcare practitioners. Disponible a: <https://www.gov.uk/government/publications/vaccination-against-pertussis-whooping-cough-for-pregnant-women/pertussis-whooping-cough-vaccination-programme-for-pregnant-women>
60. Feng Y, Chiu CH, Heininger U et al. Emerging macrolide resistance in Bordetella pertussis in mainland China: Findings and warning from the global pertussis initiative. Lancet Reg Heal - West Pacific [Internet]. 2021;8:100098.
61. European Centre for Disease Prevention and Control. ERLNPert-Net surveillance network Report T. EQA Bordetella pertussis antimicrobial testing, 2022. Disponible a: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/bordetella-pertussis-antimicrobial-susceptibility-testing-2022_0.pdf

Annex 1. Diagnòstic microbiològic

Presca de mostra i medis de transport per a la detecció de *B. pertussis* per cultiu i per amplificació d'àcids nucleics

Les mostres per a la confirmació microbiològica de la infecció per *Bordetella pertussis* per cultiu i per amplificació d'àcids nucleics s'han d'obtenir preferiblement per un dels mètodes següents: **1) frotis nasofaringi, 2) aspirat nasofaringi.**

Les tècniques de PCR són l'opció preferida per al diagnòstic microbiològic en la fase aguda. En cas d'estar disponible, es pot sol·licitar a més a més el cultiu, encara que sigui una tècnica menys sensible, per poder estudiar la sensibilitat antibiòtica del bacteri i l'evolució i adaptació genètica.

1. Presca de mostres per frotis nasofaringi

És important que les mostres es recullin de la nasofaringe posterior, no de la gola, atès que *B. pertussis* creix principalment a la nasofaringe humana. Per aquest motiu el rendiment diagnòstic de les mostres preses amb escovillons de gola es consideren sub-òptims per al cultiu i les proves de PCR i, per tant, no són el tipus de mostra recomanat (20). S'ha d'utilitzar un escovilló (turunda/hisop) amb punta de dacró, raíó, o niló i descartar escovillons de cotó o de calci-alginat.

En el cas de prendre la **mostra de frotis nasofaringi per a cultiu**, s'han de tenir en compte les següents consideracions:

- S'ha de transportar la mostra en medi de transport de tipus Àmies amb carbó o Regan-Lowe. Si aquest medi de transport no estigués disponible, es pot utilitzar el medi Àmies, Stuart o el medi de transport universal, tot i que la viabilitat del bacteri pot veure's afectada considerablement i, de retruc, impactar negativament sobre el rendiment del cultiu.
- No s'ha d'utilitzar en cap cas un medi de transport suplementat amb antibiòtic.
- La mostra s'ha de conservar a temperatura ambient (15-25 °C) i ser transportada al laboratori per al processament immediat (< 24 h).

En el cas de prendre la **mostra de frotis nasofaringi per a PCR**, s'han de tenir en compte les següents consideracions:

- La mostra es pot transportar en medi de tipus Àmies amb o sense carbó, o en medi de transport universal.
- La mostra es pot conservar en nevera (4-8 °C) i ser transportada i processada en menys de 5 dies.

Es pot **compartir** la mateixa mostra de frotis nasofaringi per fer detecció de *B. pertussis* **per cultiu i per PCR**. En aquest cas, s'ha de transportar, conservar i processar la mostra atenent a les indicacions fetes per a la detecció del bacteri per cultiu, i mai s'ha de fer servir un medi de transport suplementat amb antibiòtic.

Procés d'obtenció de frotis nasofaringi:

- Introduïu l'escovilló en la cavitat nasal (figura 3) fins més o menys la distància des de la punta del nas a l'obertura exterior de l'oïda, mesurada en línia recta.
- Roteu l'escovilló en la superfície mucosa i manteniu-lo uns segons per assegurar una absorció òptima. Si s'obté poca quantitat de mostra, repetiu l'operació amb un altre escovilló a través de l'altra fossa nasal.
- Introduïu l'escovilló (o tots dos escovillons) en l'envàs estèril corresponent segons el tipus de tècnica diagnòstica emprada.
- Trenqueu l'escovilló per la marca feta a aquest fi, o talleu-lo amb les tisores, i llenceu-ne la part superior en un contenidor per a deixalles biològiques.
- Tanqueu el tub de transport hermèticament i conserveu i transporteu la mostra atenent a les indicacions assenyalades anteriorment.

2. Presa de mostres per aspiració nasofaríngia

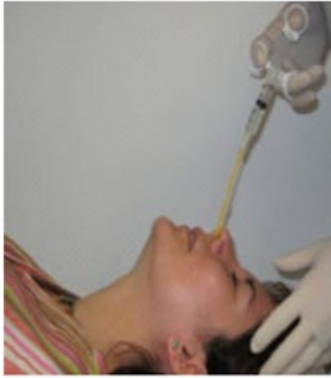
En nens petits en què resulta difícil fer un frotis, es pot fer una aspiració nasofaríngia, que s'ha de recollir en un contenidor estèril (VIDEO CDC aquí) (26).

- La **mostra d'aspirat nasofaringi per a cultiu** s'ha de conservar a temperatura ambient (15-25 °C) i ser transportada de forma immediata (< 24 h) al laboratori per ser processada ràpidament.
- La **mostra d'aspirat nasofaringi per a PCR** s'ha de conservar en nevera (4-8 °C) i ser transportada i processada en menys de 5 dies.

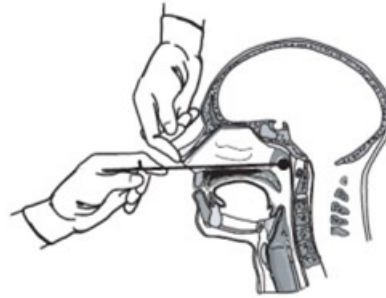
Es pot **compartir** la mateixa mostra d'aspirat nasofaringi per fer detecció de *B. pertussis* **per cultiu i per PCR**. En aquest cas, s'ha de conservar i transportar la mostra atenent a les indicacions fetes per a la detecció del bacteri per cultiu, i mai s'ha de fer servir un medi de transport suplementat amb antibiòtic.

Per a més informació referent a la correcta recollida de mostres, vegeu: "Pertussis Testing Video: Collecting a Nasopharyngeal Swab Clinical Specimen", Centres for Disease Control and Prevention (CDC): <https://www.youtube.com/watch?v=zqX56>

Figura 3. Tècniques per obtenir mostra d'aspirat o de frotis nasofaringis



Tècnica per obtenir mostra d'aspirat nasofaringi



Tècnica per obtenir mostra frotis nasofaringi

http://www.youtube.com/watch?v=7BxEHCrxj_M

Annex 2. Models de carta

 Generalitat de Catalunya
Departament de Salut
Secretaria de Salut Pública

Benvolgudes i benvolguts,

El dia _____ s'ha comunicat al Servei de Vigilància Epidemiològica _____ de Catalunya, un cas de tos ferina en una persona de _____ del Centre _____.

La tos ferina és una malaltia molt contagiosa produïda pel bacil *Bordetella pertussis*. El mecanisme de contagi és aeri, com ara la tos o els esternuts.

S'inicia amb símptomes lleus del tracte respiratori superior (etapa catarral) amb atacs de tos seca que va augmentant d'intensitat i freqüència (etapa paroxística) i que poden causar nàusees o vòmits. La febre és mínima o bé no es presenta. Posteriorment els símptomes disminueixen en forma gradual (etapa convalescent).

Pot afectar persones de totes les edats, però és més greu en els nadons, especialment durant el primer any de la vida.

Les persones que no han patit la malaltia ni han estat vacunades són més susceptibles de patir-la. Actualment, a Catalunya es vacuna de la tos ferina mitjançant la vacuna Hexavalent als 2, 4, 11 mesos i la dTpa als 6 anys (anteriorment es vacunava als 2, 4, 6, 18 mesos i 6 anys).

Ens posem en contacte amb vosaltres, per tal de fer-vos les següents recomanacions:

- En cas que el vostre fill o filla comenci amb simptomatologia compatible amb tos ferina cal que consulteu amb el vostre centre assistencial com més aviat millor per tal de fer-ne el diagnòstic i tractament.
- En cas que el vostre fill o filla sigui diagnosticat de tos ferina es recomana que no acudeix al centre fins que no acabi el tractament antibiòtic i que no tingui contacte amb nadons. En cas que no faci el tractament, es recomana no acudir al centre fins a 21 després de l'inici de símptomes.
- Cal que reviseu i completeu, si cal, el calendari vacunal del vostre fill o filla.

Per qualsevol aclariment us podeu adreçar al Servei de Vigilància Epidemiològica _____

Cordialment,

S/Sistema de
Salut de Catalunya