

Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

(31.01.2017)



Sumari

1.	INTRODUCCIÓ	3
1.1.	Agent causal	3
1.2.	Reservori	3
1.3.	Mecanisme de transmissió	3
1.4.	Període de transmissibilitat	4
1.5.	Període d'incubació	4
1.6.	Susceptibilitat	4
1.7.	Situació Mundial	4
2.	RECOMANACIONS PER A LA INVESTIGACIÓ D'UN CAS SOSPITÓS DE DIFTÈRIA	5
3.	NOTIFICACIÓ, INVESTIGACIÓ I CONFIRMACIÓ DEL CAS	6
4.	ACTUACIONS PREVENTIVES DAVANT D'UN CAS	7
5.	ACTUACIONS PREVENTIVES EN ELS CONTACTES D'UN CAS	8
6.	ACTUACIONS DAVANT D' UN BROT	10
7.	RESUM D'ACTUACIONS ENFRONT D'UN CAS DE DIFTÈRIA RESPIRATÒRIA	11
8.	BIBLIOGRAFIA	12
9.	ANNEX 1. FORMULARI DE NOTIFICACIÓ DE CAS	15
	Observacions	17
10.	ANNEX 2. ACTUACIONS ESPECÍFIQUES DAVANT UN CAS DE DIFTÈRIA CUTÀNIA	18



1. Introducció

La diftèria és una malaltia bacteriana aguda que afecta principalment el tracte respiratori superior – mucosa nasal, amígdales, laringe o faringe - (**diftèria respiratòria**) i en menor freqüència a la pell (**diftèria cutània**), conjuntiva o vagina. La diftèria està causada per *Corynebacterium diphtheriae* i ocasionalment per *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

El principal factor patògen del gènere *Corynebacterium* és la seva capacitat de produir una exotoxina que causa les manifestacions locals i efectes tòxics sistèmics. La lesió característica de la diftèria és una membrana que es localitza habitualment a la faringe, s'engrossa, va agafant una coloració blanc-gris i es pot estendre cap a la paret posterior de la faringe o de la tràquea. La membrana s'adhereix i sangra amb facilitat quan s'intenta desenganxar. No obstant això, la membrana faríngia pot no estar present, particularment en persones vacunades.

La gravetat de la diftèria depèn de l'extensió de les lesions i de la difusió de la toxina, que pot produir complicacions com miocarditis, polineuropaties i afectació renal. La letalitat de la malaltia s'estima entre 5% i 10%.

El diagnòstic diferencial inclou faringitis vírica i bacteriana, especialment estreptocòccica, angina de Vincent, mononucleosis infecciosa, sífilis oral i candidiasis. En la presentació laríngia, caldrà considerar l'epiglottitis causada per *Haemophilus influenzae* tipus b, l'espasme laringi, la presència de cos estrany i la laringotraqueïtis vírica.

1.1. Agent causal

Els agents causals pertanyen al gènere *Corynebacterium* i la malaltia està causada per les soques toxigèniques de *Corynebacterium diphtheriae* i en menor freqüència de *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis*.

1.2. Reservori

L'home és l'únic reservori de *C. diphtheriae* tot i que els darrers anys s'ha observat un increment d'infeccions en animals domèstics, especialment gats.

1.3. Mecanisme de transmissió

El principal mecanisme de transmissió de *C. diphtheriae* és persona a persona per via aèria, per contacte físic estret amb una persona malalta o amb un portador asimptomàtic. Encara que poc freqüentment també es pot transmetre per contacte amb lesions o objectes contaminats amb secrecions d'un malalt. La transmissió de *C. ulcerans* es produeix per contacte amb animals i s'ha vist associat al consum de llet crua però la transmissió interpersonal és excepcional.

L'estat de portador asimptomàtic en zones endèmiques pot arribar al 3,5% de la població. Actualment en països on no hi ha casos, l'aïllament del microorganisme en persones sanes és extremadament infreqüent.

1.4. Període de transmissibilitat

La diftèria respiratòria és contagiosa 7 dies abans de l'inici de símptomes i els pacients no tractats són infecciosos durant 2-3 setmanes. Els portadors crònics poden disseminar microorganismes durant 6 mesos o més mitjançant les secrecions faríngies.

1.5. Període d'incubació

Generalment és entre 2 i 7 dies, tot i que pot ser més llarg.

1.6. Susceptibilitat

La prevenció de la malaltia es fonamenta en la immunització sistemàtica, segons el calendari vacunal vigent. La primovacunació amb tres o més dosis indueix títols protectors d'anticossos en el 95,5% dels vacunats i en el 98,4% després de 5 dosis de vacuna.

El personal sanitari i de laboratori i els viatgers a zones endèmiques han d'estar correctament vacunats enfront la diftèria.

Tot i que la malaltia i la infecció asimptomàtica poden induir a una immunitat duradora, no sempre és així, per tant és necessari vacunar als casos de diftèria durant la convalescència. La vacunació és eficaç per reduir la gravetat i la mortalitat però no enfront la colonització nasofaríngia.

1.7. Situació Mundial

Abans de la introducció de la vacuna, la diftèria causava epidèmies cada 10 anys, afectant sobretot a nens durant el mesos d'hivern. En els darrers brots ocorreguts als EE.UU (1980) i a l'Europa de l'Est (1990), s'han produït casos en adolescents i adults joves mal vacunats. Encara que a la major part d'Europa no hi ha casos, continuen apareixent casos de diftèria a Letònia, Federació Russa i Ucraïna. La diftèria segueix essent endèmica a zones de Amèrica llatina i Carib, Sud-est Asiàtic, Orient Mitjà i Àfrica, àrees on la cobertura d'immunització infantil amb tres dosis de DTP és inferior al 50%. Figura 1.

Fins l'any 2015 en el qual es va notificar un cas de diftèria a Girona en un nen no vacunat, el darrer cas aparegut a Catalunya havia estat l'any 1983 i a Espanya l'any 1986.

Immunization coverage with DTP3 containing vaccines in infants (from <50%), 2013

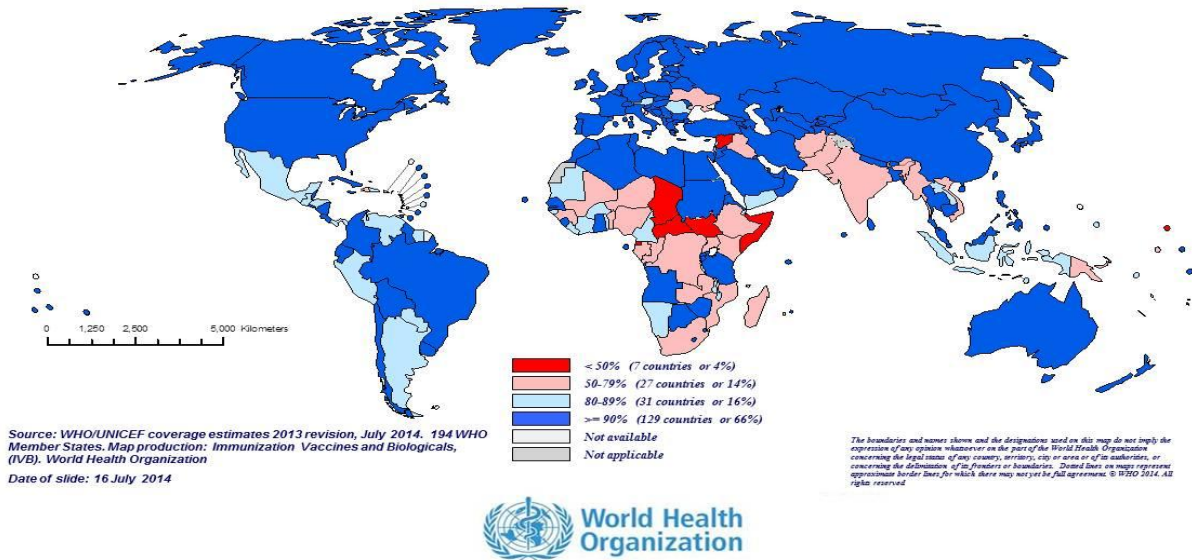


Figura 1. Distribució geogràfica de cobertures vacunals amb vacuna en front de la diftèria.

Font : http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/diphtheria/en/

2. Recomanacions per a la investigació d'un cas sospitós de diftèria

S'investigarà qualsevol cas sospitós que compleixi alguna de les condicions següents:

Diftèria Respiratòria

Cas sospitós: persona que compleix els criteris clínics de diftèria respiratòria.

Cas probable: persona que compleix els criteris clínics de diftèria respiratòria i que té un vincle epidemiològic amb un cas confirmat (humà o animal).

Cas confirmat: persona que compleix els criteris clínics de diftèria respiratòria i de laboratori.

No es notifiquen els aïllaments de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* o *C. pseudotuberculosis* no productors de toxina. Tampoc es notificarà l'estat de portador asimptomàtic.

2.1. Definició de cas

Criteri clínic

Qualsevol persona amb alguna de les següents formes clíniques:

Diftèria respiratòria: malaltia del tracte respiratori superior amb laringitis o nasofaringitis o amigdalitis i una membrana o pseudomembrana.

Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

Diftèria cutània: lesió ulcerosa crònica no progressiva que pot aparèixer amb membrana gris bruta.

Diftèria d'altres localitzacions: lesió a conjuntiva o a mucoses.

Criteri epidemiològic

Vincle epidemiològic amb un cas confirmat.

Criteri de laboratori

Aïllament en mostra clínica de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* o *C. pseudotuberculosis* **productors de toxina**. Per poder classificar una soca de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* o *C. pseudotuberculosis* com a productora de toxina és necessari realitzar el *test d' Elek*. Els resultats positius d'amplificació del gen *tox* per PCR s'han de confirmar mitjançant un mètode fenotípic.

2.2. Definició de brot

D'acord amb la situació epidemiològica de Catalunya, l'aparició d'un cas de diftèria a efectes de la investigació i de la intervenció, es considerarà brot, i s'instauraran mesures de control (aïllament i tractament del cas, vacunació i profilaxis dels contactes) immediates.

3. Notificació, investigació i confirmació del cas

A Catalunya no s'ha notificat cap cas autòcton des de 1983. Malgrat això, la possibilitat de tenir un cas importat o en persones que hagin tingut contacte amb viatgers procedents de zones endèmiques fa necessari establir un mecanisme d'alerta temprana i seguiment dels pacients amb clínica sospitosa.

Qualsevol **cas sospitós, probable o confirmat** en un centre sanitari s'ha de **notificar de forma urgent a la unitat de vigilància epidemiològica (UVE) corresponent trucant al 061 durant horari laboral o al Servei d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC) fora de l'horari laboral (627480828)**. Les UVE o el SUVEC el comunicaran també de forma urgent a la **Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències (SGVRESP) de l'Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT)** i realitzaran l'enquesta epidemiològica de cas (vegeu l'annex 1). Des de la Subdirecció, s'ha de contactar i notificar el cas al Centre de Coordinació d'Alertes i Emergències Sanitàries (CCAES) del *Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat* el qual ha de posar en coneixement dels organismes nacionals i internacionals corresponents.

Mostres clíniques per a l'estudi de diftèria

Recollida de mostres clíniques en cas de sospita de diftèria, independentment de si s'ha iniciat tractament antibiòtic.



Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

- **Cultiu**

1. Cas: Mostres d'exsudat nasal i faringi i membranes (per sota de la membrana és on hi ha més concentració de bacteris).
2. Contactes estrets del cas: Mostres d'exsudat nasal i faringi. L'aïllament de *C. diphtheriae* toxigènic en contactes pot ajudar a la confirmació quan el cultiu del cas és negatiu.

- **Serologia**

La serologia **no és diagnòstica per a la confirmació de diftèria**. La determinació d'anticossos IgG enfront de la toxina diftèrica en sèrum de un cas sospitós (abans d'administrar antitoxina) pot ajudar en el diagnòstic quan el cultiu és negatiu de manera que :

Títols baixos (<0,01UI/ml) o indetectables no exclouen el diagnòstic de diftèria.

Títols alts (>0,1UI/ml) : es considera un títol protector i per tant és improbable que sigui *C. diphtheriae*

Les mostres s'enviaran al laboratori del **Centro Nacional de Microbiología*** per practicar el cultiu, i biotipatge en cas que sigui positiu. S'investigarà la toxigenicitat de la soca mitjançant proves fenotípiques (tècnica de referència) o genotípiques (tècnica alternativa).

S'utilitzarà l'aplicació informàtica **GIPI i es seguiran les instruccions per al seu enviament d'acord amb la SGVRESP. La direcció i telèfons de contacte són:

Àrea de Orientación Diagnóstica
Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23- 91 822 3694

4. Actuacions preventives davant d'un cas

Les mesures de control davant d'un cas s'han d'establir de forma urgent en el cas i en els seus contactes per interrompre la transmissió

1. **Aïllament:**

- Respiratori (precaucions per transmissió per gotes)** en el cas de diftèria respiratòria fins a tenir 2 cultius negatius en mostres nasals i faríngies preses amb almenys 24 h de diferència i almenys 24 hores després de finalitzar el tractament antibiòtic



Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

- Contacte en la diftèria cutània fins a tenir 2 cultius negatius en mostres lesions cutànies preses amb almenys 24 h de diferència i almenys 24 hores després de finalitzar el tractament antibiòtic.

****Precaucions d'aïllament per evitar la transmissió d'agents infecciosos als centres sanitaris**

Tots els objectes que hagin estat en contacte directe amb el pacient o les seves secrecions s'hauran de desinfectar.

2. Administració d'antitoxina diftèrica*:

- **Immediatament després de la presa de mostres sense esperar la confirmació de laboratori.**
- Dosis entre 20.000 i 120.000 unitats per via IV(preferible) o IM segons indicacions del producte un cop fetes les proves d'hipersensibilitat.
- No es recomana com a quimioprofilaxis.

* Cal fer sol·licitud a Departament de Medicamentos Extranjeros de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

3. Tractament antibiòtic:

El tractament amb Penicilina G procaïna IM o eritromicina oral o IM es mantindrà durant 14 dies, però cal recordar que no substitueix l'antitoxina.

4. Vacunació:

- Els casos confirmats s'han de vacunar i segons el seu estat de vacunació s'iniciarà o es completarà la pauta de vacunació en front de la diftèria segons calendari vigent.

5. Actuacions preventives en els contactes d'un cas

Definició de contacte

- Qualsevol persona que des de 7 dies abans de l'inici de símptomes del cas hagi tingut contacte proper amb un cas de diftèria causat per una soca toxigènica de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* o *C. Pseudotuberculosis*.
- Els contactes de casos afectats per soques no toxigèniques de *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* o *C. pseudotuberculosis* no es consideren de risc.
- Es consideren contactes:

1. D'alt risc:

- a. Els convivents en el mateix domicili
- b. Contactes íntims/sexuals
- c. Personal sanitari que hagi efectuat proves de ressuscitació o que hagi manipulat lesions de diftèria cutània.



2. Risc moderat:

- a. Familiars, amics, parents i cuidadors que visiten el domicili amb regularitat.
- b. Personal sanitari que hagi estat en contacte amb el cas.
- c. Companys de classe a l'escola o persones que treballen en el mateix despatx.
- d. Contactes en viatges de llarga durada (6-8 hores) que ocupen seients al costat.

Segons la valoració individualitzada de la situació, la investigació dels contactes podria començar pels contactes d'alt risc i continuar amb la resta. La investigació d'altres contactes no descrits no és útil i no està indicada.

Recollida d'informació dels contactes:

- Estat vacunal
- Antecedents de viatge

Recollida de mostres d'exsudat nasal i faringi prèvia a l'administració de quimioprofilaxis.

Vigilància activa dels contactes durant almenys els 7 dies posteriors al darrer contacte amb el cas, incloent la inspecció del coll buscant membranes i presa de temperatura corporal

Administració de profilaxis antibiòtica: La pauta recomanada és:

- Una sola dosi de penicil·lina benzatina intramuscular (600.000 u per nens <6 anys i 1.200.000 u per a ≥ 6 anys), o
- Eritromicina (40 mg/Kg/dia per nens i 1 g/dia per adults) durant 7-10 dies.
- També es pot administrar claritromicina o azitromicina.

Contactes portadors de soca toxigènica hauran de ser aïllats i tractats com si fossin un cas.

- Evitar el contacte amb persones no vacunades o no vacunades correctament.
- Si són manipuladors d'aliments o poden estar en contacte amb persones no immunitzades s'hauran d'excloure del seu lloc de treball fins a confirmar que ja no són portadors.
- Identificar els contactes estrets dels portadors i adoptar les mateixes mesures de prevenció que per als que són contactes d'un cas.
 - 2 cultius negatius en mostres nasals i faríngies preses amb almenys 24 h de diferència i al menys 24 hores després de finalitzar el tractament antibiòtic. Si no es negativitza el cultiu, administrar tractament addicional de 10 dies amb eritromicina oral.

Vacunació

Tots els contactes rebran immediatament una dosi de toxoide diftèric, excepte si han estat vacunats durant els 5 anys previs, i completaran la pauta de vacunació segons calendari vigent.

Davant la infecció per soques toxigèniques de *C. ulcerans* s'hauran d'investigar els antecedents de contacte amb animals i consum de llet crua. Si s'identifica un *C. diphtheriae* no toxigènic es considera patògen potencial, si apareixen símptomes s'ha d'iniciar tractament antibiòtic, però no caldrà negativització de cultius ni investigar contactes.

6. Actuacions davant d' un brot

1. Cerca activa de casos
2. Contacte diari amb els centres hospitalaris, laboratoris i escoles per fer seguiment actiu de qualsevol cas sospitós
3. Si apareix més d' un cas caldrà definir el territori epidèmic amb descripció temporo-espacial dels casos i complimentar les enquestes epidemiològiques
4. Revisar i assegurar una alta cobertura de vacunació en la població afectada (OMS: cobertures > 90% en nens i 75% en adults)
5. Diagnòstic i tractament ràpid dels casos
6. Ràpida investigació i administració de profilaxis als contactes
7. Si cal, implementar programes d'immunització en adults, especialment en grups d'alt risc (personal sanitari, forces de seguretat, mestres, persones en contacte freqüent amb públic, indigents).

7. Resum d'actuacions enfront d'un cas de diftèria respiratòria.

- **Notificació urgent de la sospita de cas a l'Unitat de Vigilància Epidemiològica de l'Agència de Salut Pública de Catalunya a través del 061 en horari laboral o al SUVEC fora de l'horari laboral (627480828).**
- **Enquesta epidemiològica del cas per identificar la possible font d'infecció (annex 1)**
- **Recollida de mostres clíniques per a confirmació analítica del cas mitjançant aïllament de soca toxigènica.**
- **Administració d'antitoxina diftèrica immediatament després de la presa de mostres sense esperar a la confirmació de laboratori.**
- **Vacunació del cas; segons el seu estat de vacunació s'iniciarà o es completarà la pauta de vacunació enfront la diftèria segons calendari vigent.**
- **Aïllament del cas fins a negativització d'almenys 2 cultius realitzats amb no menys de 24 hores de diferència i no menys de 24 hores abans de finalitzar el tractament antibiòtic.**
- **Desinfecció de tots els objectes que hagin estat en contacte directe amb el pacient o les seves secrecions.**
- **Alerta epidemiològica als hospitals, demanant que davant l'aparició de quadres clínics amb antecedents epidemiològics compatibles, sospitin de l'existència de diftèria.**
- **Tractament profilàctic dels contactes d'alt risc amb Pencil·lina G Benzatina intramuscular o eritromicina.**
- **Els contactes de risc correctament vacunats han de rebre una dosi de reforç de DTP si fa més de 5 anys que han rebut la darrera dosi i els no immunitzats, han de rebre una dosi inicial i completaran la pauta vacunal segons calendari.**
- **Exclusió de la feina dels portadors que treballin en contacte amb nens no immunitzats davant la malaltia o en l'àmbit de la manipulació d'aliments fins a la negativització del cultiu.**

8. Bibliografia

Heymann DL, editor. Control of communicable diseases manual. 19th Edition. American Public Health Association 2008.

Wharton M, Vitek CR. Toxoide diftérico. En: Plotkin, Orenstein, Picazo. Vacunas, edición española. 2009.

MacGregor RR. Corynebacterium Diphtheriae. En Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. Mandell, Douglas y Bennett, eds 6th ed. Vol. 2; 2006, pp: 2457-65.

Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 12th ed., second printing. Washington DC: Public Health Foundation, 2012. Chapter 6: Diphtheria. 12th Ed. 2012.
<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/dip.html>

WHO. The immunological basis for immunization series. Module 2. Diphtheria. In: Immunization, Vaccines and Biologicals. Geneva, 2009.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597869_eng.pdf

Diphtheria: Manual for the management and control of Diphtheria in the European Region. The Expanded Programme on Immunization in the European Region of WHO. 1994. ICP/EPI 038(B).
http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF05/0602170624_001.pdf

Efstratiou A, Engler KH, Mazurova IK, Glushkevich T, Vuopio-Varkila J, and Popovic T. Current Approaches to the Laboratory Diagnosis of Diphtheria. The Journal of Infectious Diseases 2000;181(Suppl 1):S138–45.
http://jid.oxfordjournals.org/content/181/Supplement_1/S138.full.pdf

ECDC. First Annual Meeting of the Diphtheria Surveillance Network in Europe (EDSN). Stockholm, March 2011. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1108_MER_Diphtheria_2011.pdf

White Joanne. Epidemiology of diphtheria and related infections in EU, 2009. First Annual Meeting of the European Diphtheria Surveillance Network (EDSN). ECDC, Stockholm, March 2011.
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1108_MER_Diphtheria_2011.pdf

Public health control and management of diphtheria (in England and Wales) Guidelines , March 2015 Public Health England. Disponible a :
https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/416108/Diphtheria_Guidelines_Final.pdf

Bonnet JM; Begg NT. Control of diphtheria: guidance for consultants in communicable disease control. Health Protection Agency Guidelines. Communicable Diseases and Public Health 1999. Vol 2 nº 4
http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947407702

Efstratiou A, George RC. Laboratory guidelines for the diagnosis of infections caused by Corynebacterium diphtheria and C. ulcerans Health Protection Agency Guidelines. Communicable Disease and Public Health 1999. Vol 2 nº 4.
http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1197637081250



Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

Rous SW et al. Chapter 22: Laboratory Support for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 4th edition, 2008. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt22-lab-support.html>

Immunisation against infectious disease - 'The Green Book' - 2006 updated edition. Diphtheria Chapter 15. Update November 2009. Department of Health. United Kingdom Government. http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_108818.pdf

Immunoglobulin Handbook. Diphtheria. Diphtheria Antitoxin. Health Protection Agency United Kingdom Update April 2009. http://www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1194947367611

Tejpratap S.P. Tiwari. Chapter 1: Diphtheria. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2011. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt01-dip.html>

Tejpratap S. P. Tiwari. Chapter 3: Diphtheria. In: CDC. Health Information for International travel. 2012. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/diphtheria.htm>

WHO. Diphtheria vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiol Rec, 2006; 81:21-32. <http://www.who.int/wer/2006/wer8103.pdf>

ECDC Guidance. Scientific panel on childhood immunisation schedule: Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) vaccination 2009. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0911_GUI_Scientific_Panel_on_Childhood_Immunisation_DTP.pdf

Ministerio de Sanidad y Política Social Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.

<http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf>

Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario de vacunaciones recomendado (2012). Aprobado por el Consejo Interterritorial el 29 de febrero de 2012. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf

Ministerio de Sanidad y Política Social e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm>

Vacunación en Adultos. Recomendaciones. Vacuna de diftèria y tétanos. Actualización 2009. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en:

http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/TetanosDiftèria_2009.pdf

Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf>



Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

Wagner KS, Stickings P, White JM, Neal S, Crowcroft NS, Sesardic D, et al. A review of the international issues surrounding the availability and demand for diphtheria antitoxin for therapeutic use. *Vaccine*. 2009;28: 14-20.

Perkins S, Cordery R, Nixon G, Abrahams A, Andrews J, White J, Efstratiou A, Anaraki S. Investigations and control measures following a non-travel-associated case of toxigenic *C. diphtheriae*, London, United Kingdom, December 2009-January 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(16):pii=19544.<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19544>

Bonmarin I, Guiso N, Fleche-Mateos A, Patey O, Patrick AD, Levy-Bruhl D. Diphtheria: a zoonotic disease in France? *Vaccine*. 2009;27:4196-200.

Rousseau C, Belchior E, Broche B, Badell E, Guiso N, Laharie I, Patey O, Lévy-Bruhl D. Diphtheria in the south of France, March 2011. *Euro Surveill*. 2011;16(19):pii=19867.
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19867>

Fredlund H, Norén T, Lepp T, Morfeldt E, Henriques Normark B. A case of diphtheria in Sweden, October 2011 *EuroSurveill*. 2011;16(50):pii=20038.

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20038>

Maltezou HC, Wicker S, Borg M, Heininger U, Puro V, Theodoridou M, et al. Vaccination policies for health-care workers in acute health-care facilities in Europe. *Vaccine*. 2011;29:9557-62

Dias AA, Santos LS, Sabbadini PS, Santos CS, Silva Junior FC, Napoleao F, et al. *Corynebacterium ulcerans* diphtheria: an emerging zoonosis in Brazil and worldwide. *Rev Saude Publica*. 2011;45:1176-91.
http://www.scielosp.org/pdf/rsp/v45n6/en_2848.pdf

9. Annex 1. Formulari de notificació de cas

DADES DEL DECLARANT I DE LA DECLARACIÓ

Centre declarant: _____

DADES DEL PACIENT

Data de naixement: __-__-__

Edat anys : _____

Edat mesos en <2 anys: _____

Sexe: Home Dona

Lloc de residència:

Municipi: _____

País de naixement: _____

Anys d'arribada a Catalunya/ Espanya: _____

DADES DE LA MALALTIA

Data del cas¹: __-__-__

Data d'inici de símptomes: __-__-__

Manifestació clínica (es pot marcar més d' un signe/síntoma):

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Dolor faríngi | <input type="checkbox"/> Membrana faríngia adherent amb inflamació |
| <input type="checkbox"/> Edema de coll | <input type="checkbox"/> Adenopaties cervicals |
| <input type="checkbox"/> Cel·lulitis | <input type="checkbox"/> Ronquera |
| <input type="checkbox"/> Epiglotitis | <input type="checkbox"/> Estridor |
| <input type="checkbox"/> Lesió cutània | <input type="checkbox"/> Coma |
| <input type="checkbox"/> Meningitis | <input type="checkbox"/> Miocarditis |
| <input type="checkbox"/> Pneumònia | <input type="checkbox"/> Neuritis |
| <input type="checkbox"/> Osteomielitis | <input type="checkbox"/> Pericarditis |
| <input type="checkbox"/> Postració | <input type="checkbox"/> Artritis |
| <input type="checkbox"/> Sepsis | <input type="checkbox"/> Tos intensa |
| <input type="checkbox"/> Altre | |

Localització fonamental (marcar una):

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Cutània | <input type="checkbox"/> Faríngia |
| <input type="checkbox"/> Laringotraqueal | <input type="checkbox"/> Nasal |
| <input type="checkbox"/> Tonsilar | <input type="checkbox"/> Altres localitzacions |

Complicacions: Sí No

Tractament específic (marcar les opcions que corresponguin):

- Antibiòtic
 Antitoxina
 Antitoxina sp

Tractament anterior a la presa de mostra: Sí No

Hospitalitzat²: Sí No

Data d'ingrés: __-__-__ Data d'alta: __-__-__

Defunció: Sí No

Data defunció: __-__-__

Importat: Sí No

DADES DE LABORATORI

Data de diagnòstic de laboratori : __-__-__

¹ Data del cas: Data d'inici de símptomes o la més propera si no es coneix aquesta (data diagnòstic, hospitalització, etc.)

² Hospitalitzat: Al menys 24 h.



Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

Agent causal³:

- Corynebacterium diphtheriae* *Corynebacterium ulcerans*
 Corynebacterium pseudotuberculosis

Biotip de *C. diphtheriae* (marcar una):

- belfanti* *intermedius* *gravis* *mitis*

Mostra (marcar les mostres amb resultat positiu):

- Exsudat faringi Exsudat nasal Llessió cutània Membrana

Prova (marcar les que tinguin resultat positiu):

- Aïllament microbiològic
 Detecció de toxina
 Detecció d' àcid nucleic (PCR)

Enviament de la mostra a Laboratori Nacional de Referència (LNR): Sí No

Identificador de mostra del declarant al LNR: _____

Identificador de mostra al LNR: _____

ANTECEDENTS DE RISC

Ocupació de risc (marcar una):

- Treballador d'escola/llar d'infants Aten a persones malaltes
 Treballador sanitari

Exposició (marcar una):

- Contacte amb un malalt o infectat (portador) Contacte amb persona procedent de zona endèmica
 Contacte amb animal, teixits animals o derivats.

Tipus d' animal (marcar una):

- Gat Gos Animal de granja Altre animal

Dades de viatge:

Viatge durant el període d'incubació (2-7 dies previs a l'inici de símptomes): Sí No

Lloc de viatge:

País: _____ C. Autònoma: _____

Província: _____ Municipi: _____

Data d'anada: __-__-__

Data de tornada: __-__-__

DADES DE VACUNACIÓ

Vacunat amb alguna dosi: Sí No

Nombre de dosis: _____

Data de la darrera dosi rebuda: __-__-__

Presenta document de vacunació Sí No

CLASSIFICACIÓ DEL CAS (marcar una):

Descartat: Sí No

- Sospitós⁴ Probable⁵ Confirmat⁶

Criteris de classificació de cas:

Criteri clínic⁷ Sí No Criteri epidemiològic⁸ Sí No

³ Agent causal: Ompleneu només si s'ha confirmat per laboratori en el pacient.

⁴ Cas sospitós: persona que compleix criteris clínics de diftèria respiratòria.

⁵ Cas probable: persona que compleix criteris clínics de diftèria respiratòria i que té vincle epidemiològic amb un cas confirmat (humà o animal).

⁶ Cas confirmat: persona que compleix criteris clínics de diftèria respiratòria i de laboratori

⁷ Criteri clínic: qualsevol **Diftèria respiratòria: malaltia del tracte respiratori superior amb laringitis o nasofaringitis o amigdalitis i una membrana o pseudomembrana.**

⁸ Criteri epidemiològic: Vincle epidemiològic amb un cas confirmat.



Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

Criteri de laboratori⁹ Sí No

Associat:

A brot: Sí No Identificador del brot: _____

Investigació de contactes: Sí No

Observacions

⁹ Criteri de laboratori: Aïllament en mostra clínica de *Corynebacterium diphtheriae*, *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis* **productors de toxina**



10. Annex 2. Actuacions específiques davant un cas de diftèria cutània

Actuacions davant d'un cas de diftèria cutània

Aïllament:

Els pacients amb diftèria cutània han de fer aïllament de contacte fins que dos cultius de mostres (nasofaringe i lesions de la pell), preses almenys amb 24 hores de diferència i almenys 24 hores després de finalitzar el tractament antibiòtic siguin negatius.

Mentre el malalt estigui complint l'aïllament es desinfectaran tots els objectes que hagin estat en contacte directe amb ell.

Tractament:

Es farà neteja de les lesions i **tractament antibiòtic** en els casos probables o confirmats de diftèria cutània. El tractament antibiòtic té com a finalitat eliminar el microorganisme i prevenir la transmissió de la malaltia.

Els antibiòtics d'elecció seran: Penicilina G Benzatina intramuscular (600.000 unitats en nens menors de 6 anys o 1.200.000 unitats a partir de 6 anys). Alternativament es pot prescriure eritromicina durant 7-10 dies (40 mg/kg/dia en els nens i 1 g/dia en els adults). Finalitzat el tractament caldrà confirmar per cultiu que no hi ha eliminació del microorganisme.

En la majoria d'infeccions cutànies l'absorció de grans dosis d'antitoxina és difícil i la seva administració es considera generalment més un risc que un avantatge. Tanmateix si les úlceres són suficientment extenses (més de 2 cms²) i especialment si hi ha membranes, aleshores l'administració d'antitoxina podria estar justificada.

Els casos probables o confirmats de diftèria cutània rebran un booster de vacuna antidiftèrica (d'acord amb l'edat del malalt) abans d'abandonar l'hospital, doncs la malaltia no confereix necessàriament immunitat natural. En cas que el pacient hagi rebut una dosi de vacuna antidiftèrica en els darrers 12 mesos no caldrà administrar-li una dosi booster.

Actuacions sobre les persones que han tingut contacte amb un cas de diftèria cutània:

Davant un cas de diftèria cutània l'actuació sobre els contactes dependrà de la toxigenicitat de la soca implicada. **Davant d'una soca toxigènica** s'identificaran els contactes del cas.

Procediment d'actuació davant un cas de diftèria

Es considera **contacte** qualsevol persona que almenys en els 7 dies precedents hagi estat en contacte proper amb un cas de diftèria causat per una soca toxigènica de *C. diptheriae*, *C. ulcerans* o *C. pseudotuberculosis*. Per a la transmissió de la malaltia és necessari haver tingut un contacte estret i prolongat amb un malalt.

Les actuacions que es faran als contactes consistiran en:

- Presa de mostres d'exsudat nasal i faringi i de ferides o lesions de la pell abans d'iniciar la quimioprofilaxi antibiòtica.
-
- Els contactes d'un cas probable o confirmat de diftèria (soca toxigènica) faran quimioprofilaxi amb una dosi de Penicilina Benzatina intramuscular (600.000 unitats en nens menors de 6 anys o 1.200.000 unitats a partir de 6 anys). Alternativament es pot prescriure eritromicina 7-10 dies (40 mg/kg/dia en els nens i 1 g/dia en els adults).
- Administració d'un booster de vacuna antidiftèrica (amb el tipus de vacuna adequada segons l'edat) si han passat més de 12 mesos des de la darrera dosi.
- Extremar la vigilància dels contactes que no hagin rebut quimioprofilaxi durant almenys els 7 dies posteriors a la data de la darrera exposició i iniciar tractament davant l'aparició dels primers signes de la malaltia.

Si es tracta d'un cas de diftèria cutània en la que es determina que la soca no és toxigènica no caldrà fer actuació sobre les persones que han estat en contacte amb el cas.

Notificació de casos a efectes de vigilància:

A efectes de notificació al sistema MDO **no** es notificaran els aïllaments de *Corynebacterium diptheriae*, *Corynebacterium ulcerans* o *Corynebacterium pseudotuberculosis* no productors de toxina.

