

SUBPROGRAMA TOS FERINA

Objetivos de esta página web

El objetivo principal del proyecto de elaboración de una página web de **tos ferina**, dentro del sub-proyecto de enfermedades inmunoprevenibles dentro del programa CIBER, es disponer una herramienta que sirva para dar a conocer los productos desarrollados en esta línea de investigación y de otros temas de interés relacionados con la tos ferina.

Esta página está dirigida a un público diverso, los principales receptores de la información deberían ser los profesionales de la salud pública con interés sobre la vigilancia y control de la tos ferina, profesionales asistenciales con pacientes de tos ferina y pacientes así como público general sensibilizado con la enfermedad y con ganas de documentarse un poco sobre el tema.

Los grupos del PROGRAMA DE VIGILANCIA PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES – PVCET (G01, G11 y G12, CNE) proponen impulsar el subprograma de enfermedades inmunoprevenibles con especial referencia a la tos ferina así como también investigar la incidencia y otras características epidemiológicas y la efectividad de la vacunación en los adolescentes contactos primarios de casos de tos ferina.

Se presenta un proyecto colaborativo en la convocatoria FIS 2011 que fue concedido (proyecto PI11/02557) en el que participan investigadores de los grupos G01, G11 y G12, G32 y G33 así como del Grupo de Investigación de Enfermedades Infecciosas Pediátricas del Hospital San Juan de Dios de Esplugues.

Cuatro líneas del Proyecto sobre tos ferina

1. Investigar las fuentes de infección y las tasas de transmisión secundaria para la tos ferina en Cataluña y Navarra

Resumen del estudio

El objetivo es investigar fuentes de infección y tasas de transmisión intrafamiliar secundaria de tos ferina en Cataluña y Navarra en los años 2012 y 2013. Se realizará un estudio epidemiológico prospectivo sobre la incidencia de tos ferina entre los contactos domiciliarios de casos primarios identificados a partir de los casos índices notificados al sistema de enfermedades de declaración obligatoria. Se censarán y encuestarán todos los contactos sobre exposición, síntomas respiratorios, dosis de vacuna antipertúsica y medidas preventivas (vacuna o quimioprofilaxis). Se tomará muestras de la nasofaringe de casos y contactos con clínica compatible para determinar la presencia de Bordetella pertussis por cultivo o técnica de PCR. Se espera registrar 406 casos y 1218 contactos domiciliarios. La tasa de transmisión intrafamiliar se podrá estimar con una precisión de $\pm 1,7\%$ y la efectividad de la vacuna en adolescentes con

una precisión de $\pm 3,6\%$. Se calculará la tasa de transmisión secundaria con su intervalo de confianza (IC) del 95%. Se estudiarán los factores de casos primarios y contactos asociados a la transmisión mediante el cálculo de la odds ratio (OR) con su IC del 95%. Las OR se estimarán controladas por el resto de variables que resulten asociadas en un modelo de regresión logística elaborado mediante la eliminación de variables hacia atrás (backward). La efectividad de la vacuna se estudiará entre los contactos menores de 18 años mediante: $RR = T_v/T_{nv}$; IC 95% del RR = $RR (1 \pm 1,96 \sqrt{\chi^2})$; Efectividad vacunal = $RR - 1$.

2. Estudio de prevalencia seroepidemiológica de anticuerpos contra la tos ferina en las mujeres embarazadas y neonatos de Cataluña

Resumen del estudio

The objective of the study was to determine the prevalence of detectable antipertussis antibodies (anti-PT) and recent pertussis infection in a representative sample (n=508) of pregnant women in Catalonia (Spain). Antipertussis (PT) antibodies were determined in cord blood samples using an in-house enzyme-linked immunosorbent assay test. The prevalence of detectable anti-PT levels was 72.8% and the prevalence of recent pertussis infection in mothers (cord blood anti-PT level of $> \text{or} = 195 \text{ EU/mL}$ was 1.8%. The ($P < 0.05$) and the prevalence of recent pertussis infection decreased with maternal age ($P < 0.01$). Results obtained in this study show that it might be necessary to develop a pertussis vaccination program using acellular pertussis vaccines aimed at pregnant women to reduce the risk of pertussis infection during pregnancy and in neonates.

3. Estudio de la subnotificación de tos ferina en los Centros de Atención Primaria de Barcelona en el año 2012

Objetivo general: Estudiar los casos con clínica compatible de tos ferina que han acudido a los CAP de Barcelona durante el 2012 para detectar una subnotificación de la enfermedad.

Objetivos Específicos:

- a. Estimar la incidencia de tos ferina según criterios clínicos en los CAP de Barcelona y compararla con estudios precedentes (compararlos con estudios previos)
- b. Describir los casos con tos ferina según criterio clínico identificados en CAP que no hayan sido declarados a la ASPB
- c. Describir el proceso diagnóstico de los casos con sospecha clínica: - Evaluar el tiempo hasta el diagnóstico desde la aparición de las manifestaciones clínicas
- Evaluar el número y tipo de exploraciones complementarias realizadas para llegar al diagnóstico

Metodología: El periodo de estudio incluye desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2012. La población de estudio serán los < 7 años que hayan acudido a un CAP de Barcelona. Los CAPs participantes del estudio son un total de 52. La definición de caso clínico de tos ferina utilizada en Cataluña es la presencia de tos ≥ 2 semanas de duración, y como mínimo una de las siguientes manifestaciones clínicas: tos paroxística, estridor respiratorio, vómitos postusígenos,

paroxismo tusígeno y/o apnea. Los métodos de diagnóstico de laboratorio utilizados para confirmar los casos notificados de tos ferina en Cataluña son: la identificación de *B. pertussis* en cultivo y la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR).

En Cataluña se define como casos confirmados aquellos con pruebas positivas por PCR o cultivo y aquellos que cumplan con la definición clínica de caso y estén asociados epidemiológicamente con un caso confirmado por laboratorio. Como caso sospechoso se definen los que presenten clínica compatible y no tengan confirmación de laboratorio ni vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.

El estudio consta de dos fases para la recuperación e inclusión de casos en el estudio. La primera fase es identificar los casos diagnosticados y notificados por el sistema habitual de vigilancia y la segunda de reclutamiento a través del e-CAP.

Casos de tos ferina incluidos en el estudio:

- En la primera fase se incluirán todos los casos notificados de tos ferina declarados a la ASPB en 2012.
- En la segunda fase se incluirán los casos que en el e-CAP consten que han tenido tos de ≥ 2 semanas de duración y al menos uno de los otros síntomas relacionados con tosferina.

Para la filtración del e-CAP es necesaria la codificación del CIE-10. Se seleccionan los códigos relacionados con los síntomas o manifestaciones clínicas de tos ferina. Tomaremos como referencia la subnotificación del 9% por ser un estudio realizado en nuestro país (Valencia-Díez-Domingo J, et al.) y con una definición de caso similar a Cataluña.

4. Estudio de la carga de enfermedad - Aportación realizada desde el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III.

El objetivo de esta línea de investigación relacionada con la carga de la enfermedad es obtener información del CMBD (2010-2011), solicitando directamente la información de casos a las CCAA, también analizará la información de las EDO's para determinar la incidencia de los años 2011-2012.

Resumen del trabajo/s de vigilancia epidemiológica realizado/s

En las actividades de vigilancia epidemiológicas participan las Unidades de Vigilancia Epidemiológicas (UVE), en la recogida y notificación de casos de tos ferina, la clasificación de casos de casos confirmados de tos ferina, identificación de casos índice de tos ferina por UVE de los años 2011-2012. La relación de las UVE que participan son:

- UVE de Navarra
- UVE Barcelona Zona Sud

- UVE Barcelonès Nord-Meresme
- UVE Catalunya Central
- UVE Ciutat de Barcelona
- UVE Girona
- UVE Tarragona
- UVE Lleida
- UVE Terres de l'Ebre
- UVE Valles Oriental i Valles Occidental

Aportación del Centro Nacional de Microbiología-ISCIII

El laboratorio de serología del CNM está participando en un estudio de seroprevalencia a nivel europeo, financiado por el ECDC. Se contempla el análisis de muestras de suero (materia residual de laboratorio) de 20-29 años y 30-39 (250 muestras de cada grupo), tomadas en 2011. Hasta ahora se han analizado 386 muestras, y se completará el estudio en los próximos 15 días. El método que se está empleando es el mismo que se va usar en el estudio específico del proyecto CIBER (Serion ELISA Classic Bordetella pertussis toxin IgG). El proyecto en que se engloba este estudio tiene dos objetivos, primero estandarizar los resultados en todos los países participantes y segundo establecer la seroprevalencia en grupos de edad seleccionados. A la espera de completar la estandarización de los ensayos de los distintos laboratorios, los resultados preliminares que se disponen se presentan en la tabla.

Grupo de edad (años)	<40 UI/ml	40-100 UI/ml	>100 UI/ml
20-29 (n=183)	170	9	4 (2,19%)
30-39 (n=203)	193	9	1 (0,49%)

Considerando el significado de infección reciente que se atribuye a los títulos altos (>100 UI/ml) de anticuerpos frente a la toxina de la bacteria (1), se podría de forma preliminar establecer que la infección se está produciendo de forma más frecuente en el grupo de edad de 20-29 años.

1. de Melker HE, Versteegh FG, Conyn-Van Spaendonck MA, Elvers LH, Berbers GA, van Der Zee A, Schellekens JF. Specificity and sensitivity of high levels of immunoglobulin G antibodies against pertussis toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with Bordetella pertussis. J Clin Microbiol. 2000; 38:800-6.

RESUMEN CONGRESOS | 2013

XVII Congreso Español de la Sociedad Española de Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica, Zaragoza. 29-31 Mayo 2013.

1. "Evaluación de los casos notificados de tos ferina, Barcelona, 2009-2012"

SOLANO R, RIUS C, GONZÁLEZ R, LAFUENTE S, SIMÓN P, GODOY P, DOMÍNGUEZ À, DE ORY F, TOLEDO D, CAYLÀ JA y Grupo de Investigación CIBERESP programa de tos ferina.

RESUMEN CONGRESOS | 2012

ECCMID 2012. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Londres, 31 Marzo-3 Abril 2012.

1. "Impact of changes in the surveillance system on the epidemiology of pertussis over 20 years in Catalonia, Spain"

I. Crespo, N. Soldevila, P. Godoy, G. Carmona, A. Domínguez.

Disponible en el siguiente [apartado de ESCMID.org](#).

2. "Pertussis: characteristics of hospitalised and outpatient cases"

I. Crespo, G. Carmona, M.R. Sala, P. Godoy, A. Domínguez on behalf of the Pertussis Surveillance Group of Catalonia.

Disponible en el siguiente [apartado de ESCMID.org](#).

European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE) Conference - Edinburgh, UK - October 24 - 26, 2012.

1. "Recent increase of pertussis incidence after 15 years of low circulation in Spain"

Sizaire V, Garrido M, Masa J, Martínez de Aragón MV.

Disponible en el siguiente documento [ESCAIDE 2012](#) (PDF. Apartado "Vaccine preventable diseases", página 135).

XXX Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. "Epidemiología en tiempos de crisis: haciendo sostenible el sistema de salud". Santander, 17-19 de octubre de 2012.

1. "Características de los casos índices de Tos ferina en los domicilios en Cataluña y Navarra"

Muñoz C, Barrabeig I, Rodríguez R, Camps N, Lafuente, S, Cenoz M, Minguell S, Ferrús, Caylà J. et al.

2. "Transmisión intrafamiliar de Tos ferina en Cataluña y Navarra"

Godoy P, Sala MR, Carmona G, Álvarez J, Plans P, Toledo D, Carol M, Castilla J, Domínguez A, et al.

3. "La tos ferina en la era post-vacunal: epidemiología, hospitalizaciones y mortalidad por tos ferina, España 1997-2012"

M^a Victoria Martínez de Aragón y Josefa Masa Calles. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. CIBERESP

4. "Epidemiología de los brotes de tos ferina en Cataluña en el período 1997-2010"

I. Crespo, S. Broner, A. Martínez, P. Godoy, M.R. Sala, M. Company, C. Rius, A. Domínguez.

Disponible en el siguiente [documento PDF](#).

International Night of the Epidemic Intelligence Service (EIS) Conference Co-sponsored by Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions NETwork (TEPHINET) and the Centers for Diseases Control, Center for Global Health (CGH) Atlanta, USA, Monday-Friday, April 16 – 20, 2012.

1. "Space-Time clusters analysis of cases of whooping cough-Barcelona, Spain, 2000-2011"

Solano R, Gómez-Barroso D, Simón F, Lafuente S, Caylà JA.

Disponible en el siguiente [documento de CDC.gov](#) (PDF. Página 115).

RESUMEN CONGRESOS | 2011

SEE 2011. XXIX Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. XIV Congreso de la Sociedad Española de Salud Pública. Madrid, 6-8 Octubre 2011.

1. "Incidencia de la tos ferina en áreas rurales y urbanas en Cataluña, 1990-2009"

I. Crespo, N. Soldevila, G. Carmona, P. Godoy, A. Domínguez, Grupo de Trabajo de Tos ferina de Cataluña.

Disponible en el siguiente [documento PDF](#).

RESUMEN CONGRESOS | 2010

SEE 2010. Reunión científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Valencia, 27-29 Octubre 2010.

1. "Epidemiología de la tos ferina en Cataluña en el periodo 2004-2008. Implicaciones para su control"

Crespo I, Carmona G, Cardeñosa N, Godoy P, Domínguez A y Grupo de Trabajo de Vigilancia de Tos ferina de Cataluña.

CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Departament de Salut, Generalitat de Catalunya

Departamento de Salud Pública, Universidad de Barcelona

Financiación: CIBER de Epidemiología y Salud Pública del Instituto de Salud Carlos III, FEDER y AGAUR (2009 SGR42).

- **Introducción:** La tos ferina es una enfermedad inmunoprevenible. Se presenta en ciclos epidémicos de 3-4 años con mayor incidencia en <1 año. La pauta de vacunación incluye 5 dosis administradas a los 2, 4, 6, 18 meses y 4-6 años. El objetivo del estudio fue analizar su epidemiología en Cataluña y las implicaciones para su control.
- **Métodos:** Estudio epidemiológico descriptivo de casos registrados en el sistema EDO en Cataluña en el periodo 2004-2008. La definición clínica fue tos \geq semanas y paroxismos, vómitos post-tusígenos, estridor inspiratorio o apnea. Los casos confirmados tuvieron resultado positivo en laboratorio (cultivo o PCR) o relación epidemiológica con los positivos. Los casos que sólo tenían definición clínica se consideraron sospechosos. Se recogió edad, sexo, hospitalización, clínica y dosis de vacuna. Se consideraron bien vacunados los <1año con 3 dosis; de 1-9 años con 4/5 dosis; >10 años con 5 dosis e incorrectamente vacunados los que tenían menos dosis o ninguna. Se calcularon tasas, razones de tasas (RR), intervalos de confianza (IC) al 95% y Chi cuadrado de Pearson para comparar proporciones (nivel de significación de $p<0.05$).
- **Resultados:** Durante 2004-2008 se declararon 1200 casos. La tasa de incidencia fue 3,38 por100000pers-año; IC 95%: 3,19-3,58). Se hospitalizaron el 30% del total (tasa por 100000 pers-año: 1,01; IC 95%:0,9-1,1). La tasa de incidencia por 100000 hab fue 3,05 en 2004; 2,04 en 2005; 2,28 en 2006; 4,29 en 2007 y 5,12 en 2008. El mayor incremento en 2008 respecto 2004 fue en el grupo de 1-4 años (RR:2,0; IC 95% 1,2-3,5) seguido por ≥ 15 (RR:1,9; IC 95% 1,2-3,1).La clínica de sospechosos y confirmados en <15 años mostró diferencias en tos (63,6% y 70%, $p<0,037$), paroxismos (69,1% y 76,7%, $p=0,008$), estridor inspiratorio (28,5% y 38,7%, $p<0,001$) y apnea (13,4% y 22,9%, $p<0,001$). En confirmados se observó diferencia para apnea entre incorrectamente vacunados (50,3% de no vacunados eran <3 meses) y bien vacunados (27,8% y 16,8%, $p=0,007$).
- **Conclusiones:** La tos ferina es importante en Cataluña por los casos y hospitalizaciones que supone. El aumento observado podría explicarse por el ciclo epidemiológico de la enfermedad y la mejora en el sistema de vigilancia. Para controlar la enfermedad en <10 años debería asegurarse la pauta de vacunación completa. En ≥ 15 años debería añadirse una dosis de refuerzo que prolongaría la inmunidad contribuyendo a la prevención en <3 meses, en quienes la única forma de profilaxis es mediante vacunación de personas que tienen relación estrecha con el niño.

Documentación:

- [Publicaciones en España sobre Tos ferina.](#)