
Recomanacions per a la realització d'estudis de contactes de malalts amb tuberculosi a Catalunya

**Subdirecció General de Vigilància i Resposta a
Emergències de Salut Pública
Secretaria de Salut Pública
Juliol de 2016**



**Generalitat de Catalunya
Departament de Salut**

Coordinació:

Mireia Jané. Subdirectora General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública.

Anna Rodés. Servei de Prevenció i Control de la Tuberculosi i Programes Específics. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública.

Autors:

Irene Barrabeig. Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Barcelona Sud.

Laura Clotet. Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública al Vallès Occidental Est, Vallès Occidental Oest i Catalunya Central.

Pere Godoy. Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Lleida i Alt Pirineu i Aran.

Rosa Mercè. Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública al Camp de Tarragona i Terres de l'Ebre.

Àngels Orcau. Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona.

Ignasi Parrón. Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública al Barcelonès Nord i Maresme i Vallès Oriental.

Anna Rodés. Servei de Prevenció i Control de la Tuberculosi i Programes Específics. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública.

María Sabater. Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a Girona.

Roser Torra. Servei de Vigilància Epidemiològica i Resposta a Emergències de Salut Pública a la Catalunya Central.

Amb el suport de la Societat Catalana de Pediatria, la Societat Catalana de Pneumologia, la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària i la Societat de Salut Pública de Catalunya i Balears.

© 2016, 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: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

Edita:

Secretaria de Salut Pública. Departament de Salut.

1a edició:

Barcelona, juliol de 2016

Dipòsit legal:

Assessorament lingüístic:

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut

URL:

Només en el cas que l'obra es pugui consultar per Internet.

Sumari

1	Introducció, antecedents i finalitat del document	5
2	El marc epidemiològic d'actuació	6
3	Aspectes metodològics i política d'actuació	11
	3.1. El risc de transmissió.....	11
	3.2. Indicació de l'estudi de contactes	14
	3.3. Avaluació del risc i prioritització de l'estudi de contactes.....	16
	3.5. Avaluació de l'estudi de contactes	20
4	Proves diagnòstiques per avaluar contactes de pacients amb tuberculosi pulmonar	21
	4.1. La prova de la tuberculina (PT) (reacció de Mantoux)	21
	4.2. Les tècniques de detecció de l'interferó γ	25
	4.3. Algoritmes d'actuació per descartar malaltia o infecció tuberculosa en els contactes de malalts amb tuberculosi pulmonar.	30
5	Tractament de la infecció tuberculosa latent.....	33
	5.1. Tractament d'infecció probable (TIP)	33
	5.2. Tractament d'infecció tuberculosa latent (TITL)	33
	5.3. Tractament d'infecció tuberculosa latent (TITL) en situacions especials.....	37
6	Organització i coordinació de l'estudi de contactes	38
	Referències bibliogràfiques	47
	Definicions	51

1 Introducció, antecedents i finalitat del document

La tuberculosi (TB) és una malaltia transmissible produïda per espècies del gènere *Mycobacterium*, causa comuna de malaltia i mort a tot el món. Es calcula que un terç de la població mundial està infectada per *Mycobacterium tuberculosis*; aquest reservori condiciona que es produeixin anualment entre 8 i 10 milions de casos nous de malaltia, amb una prevalença aproximada de 16-20 milions de malalts. Per aquest motiu, la TB és una de les principals prioritats de salut pública al món, amb 9,6 milions de casos a tot el món (5,4 milions d'homes, 3,2 milions de dones i un milió d'infants) i 1,5 milions de morts l'any 2014, dels quals 400.000 eren persones amb VIH i 190.000 eren persones amb TB multiresistent (MDR-TB).¹

La tuberculosi és susceptible de reducció a partir del diagnòstic i el tractament dels pacients, l'estudi de contactes (EC) dels pacients (especialment dels bacil·lífers), la recerca activa de casos entre altres grups considerats de risc i la vigilància epidemiològica.

El diagnòstic ràpid i el tractament eficaç dels casos infecciosos han estat els pilars de l'enfocament programàtic per al control de la tuberculosi recomanat per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) i adoptat pels programes nacionals de TB. Recentment, l'OMS ha proposat una nova estratègia post 2015, anomenada *End TB*,¹ amb uns objectius ambiciosos de reducció del 95% del nombre de morts per TB l'any 2035, en relació amb l'any 2015 (aquesta reducció hauria de ser del 35% el 2020 i de reducció del 90% de la seva taxa d'incidència l'any 2035, en comparació del 2015 (amb una reducció del 20% el 2020).²

L'adaptació de l'estratègia global de la tuberculosi a escala de país implica establir-hi prioritats basant-se en l'epidemiologia i les característiques del sistema de salut local i, en aquest sentit, la investigació dels contactes dels malalts amb TB constitueix una àrea d'actuació prioritària d'aquesta nova estratègia als països desenvolupats amb baixa incidència de TB.

A Catalunya, l'evolució de la tuberculosi durant els últims vint anys ha mostrat una disminució important, especialment a partir del 1996, amb la introducció de nous tractaments antiretrovirals per a les persones infectades pel VIH i els resultats dels programes de prevenció i control de la TB. Però, com a altres països industrialitzats receptors de fluxos migratoris, la davallada de la incidència de TB s'ha vist alentida a partir de l'any 2000 per l'important increment del nombre de malalts diagnosticats entre persones procedents de països en vies de desenvolupament, on la prevalença de la tuberculosi és alta.

¹ WHO. Global TB report 2015

² S'entén per *eliminació de la TB* tota situació en la qual, anualment, hi ha menys d'un cas infecció de TB (bacil·loscòpia positiva) per cada milió d'habitants o quan la prevalença de la infecció tuberculosa en la població general és inferior a l'1% i segueix disminuint.

L'actual situació epidemiològica de la TB a Catalunya suggereix ajustar les mesures de control a la disminució de la incidència de la malaltia observada els darrers anys, i desenvolupar noves estratègies efectives per augmentar el diagnòstic de la infecció tuberculosa i el compliment del tractament de la infecció tuberculosa latent (TITL) en les persones amb risc d'aparició de la malaltia, entre les quals hi ha els contactes dels casos de TB activa.

L'objectiu d'aquest document és desenvolupar un protocol eficient d'actuació en la investigació dels contactes dels malalts amb TB que sigui comú a tot el territori. El document s'adreça a tots aquells professionals sanitaris que treballen en la prevenció i el control de la TB des dels diferents nivells assistencials, els serveis de salut pública i les institucions penitenciàries. En primer lloc s'aborda el marc d'actuació dels estudis de contactes davant la situació epidemiològica actual de la TB a Catalunya. Posteriorment, es tracten aspectes metodològics i la política d'actuació en la realització d'aquests estudis i, posteriorment, es revisa l'ús i la interpretació de les proves diagnòstiques per avaluar els contactes, i el tractament de la infecció tuberculosa latent. Finalment, es dedica un capítol a aspectes organitzatius en la realització d'aquests estudis, amb l'objectiu de millorar la coordinació entre els diferents agents implicats.

2 El marc epidemiològic d'actuació

A Catalunya, els darrers anys, les actuacions prioritàries per a la prevenció i el control de la TB han estat el diagnòstic precoç, el tractament adequat i el seguiment, fins a la seva finalització, de tots els casos de malaltia tuberculosa. Amb aquesta estratègia s'ha aconseguit una disminució del 45,3% de la taxa d'incidència de TB des de l'any 2000 (taxa de 27,6 per 100.000 habitants) fins a l'any 2014 (taxa de 15,1 per 100.000 habitants). Durant aquest període s'observa una davallada regular des de l'any 2000, que es trenca per primera vegada l'any 2005, i segueix amb un període d'augment i davallades successius fins que, finalment, del 2008 al 2014 s'instaura una tendència descendent amb una disminució anual mitjana del 4,6% per al període 2000-2014 (figura 1). Durant aquest període cal destacar que la proporció de casos de TB en persones nouvingudes ha passat del 16,8% l'any 2000 al 40,8% l'any 2014, i que les persones nouvingudes presentaven una taxa d'incidència que quadruplicava la de les persones autòctones, tot i que la disminució de la incidència de TB s'ha produït en tots dos col·lectius.

Figura 1. Evolució de la tuberculosi a Catalunya durant el període 2000-2014 segons l'origen de la persona malalta

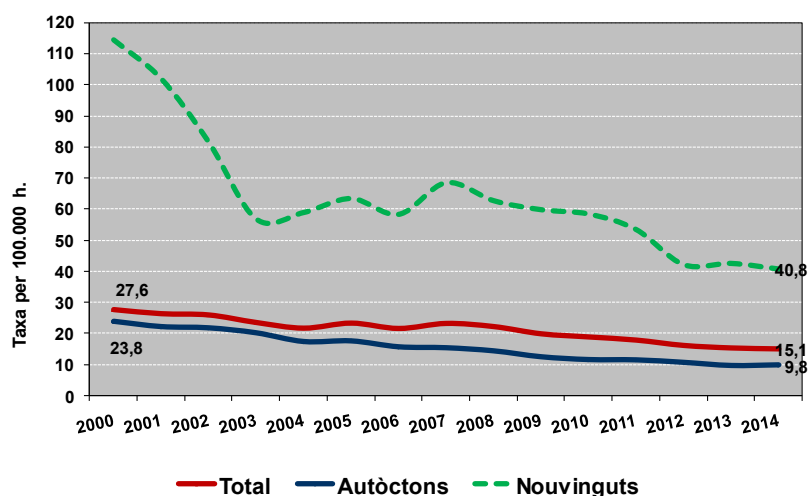
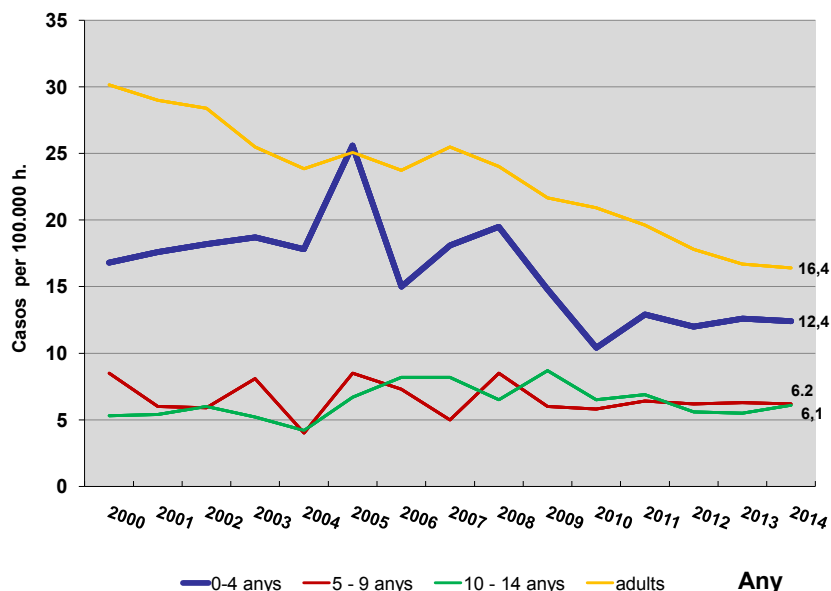


Figura 2. Evolució de la tuberculosi a Catalunya durant el període 2000-2014 segons alguns grups d'edat



La forma més freqüent de la TB observada durant els darrers cinc anys (2010-2014) és la pulmonar, diagnosticada en el 68,8% dels casos en aquest període, un percentatge que representa una taxa d'incidència anual mitjana d'11,6 casos per 100.000 habitants i una disminució anual mitjana del 7,8%. Durant aquests darrers cinc anys, la proporció de casos pulmonars amb bacil·loscòpia d'esput positiva ha estat del 46,4%, que correspon a una taxa

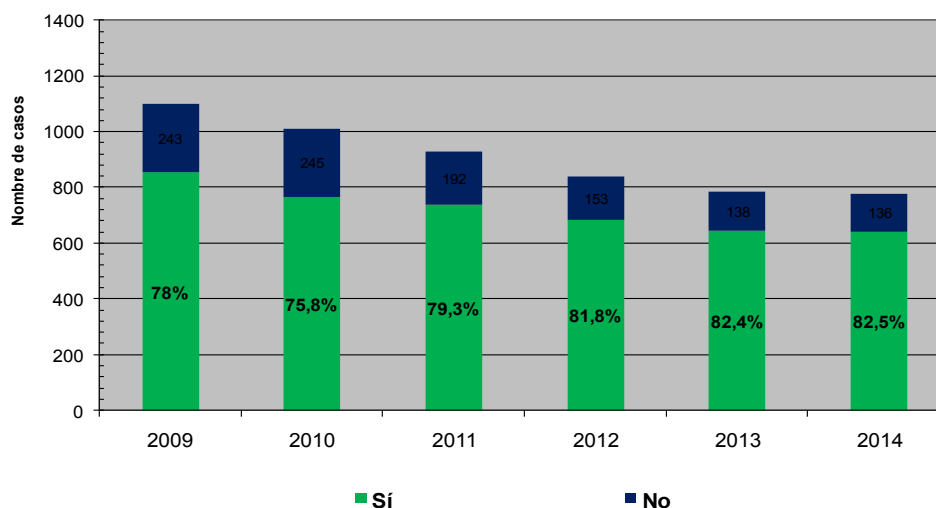
d'incidència anual mitjana de 5,3 casos de TB bacil·lífera per 100.000 habitants i una disminució anual mitjana del 10,2%.

El retard diagnòstic (entès com la diferència entre la data d'inici dels símptomes i la d'inici del tractament) dels casos de TB pulmonar ha estat alt durant els darrers cinc anys, amb una mediana promig de 49 dies.

A Catalunya, més del 85% dels nous casos pulmonars confirmats per cultiu han finalitzat satisfactòriament el tractament antituberculós, i s'ha assolit l'objectiu establert per l'OMS.³

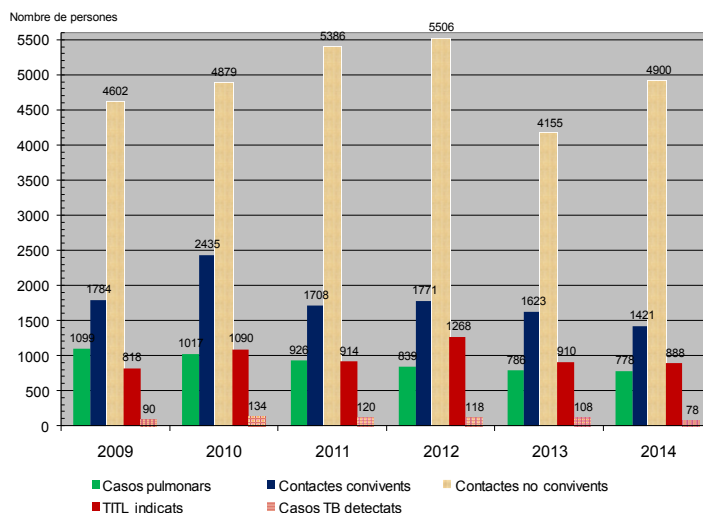
Durant aquests cinc anys, el percentatge de casos de TB pulmonar en els quals s'ha realitzat l'EC ha augmentat progressivament. El 2014, l'EC es va realitzar en el 82,5% dels casos de TB pulmonar (figura 3) i més de 6.300 contactes es van sotmetre al cribratge de la malaltia i infecció tuberculosa, amb una mitjana de 6,1 contactes per cas de TB (figura 4). En aquest EC es van identificar 78 casos de TB, és a dir, un 6,9% dels casos notificats el 2014. També, es va administrar el tractament de la infecció tuberculosa latent a 888 contactes.

Figura 3. Casos de TB pulmonar amb estudi de contactes realitzat. 2009-2014



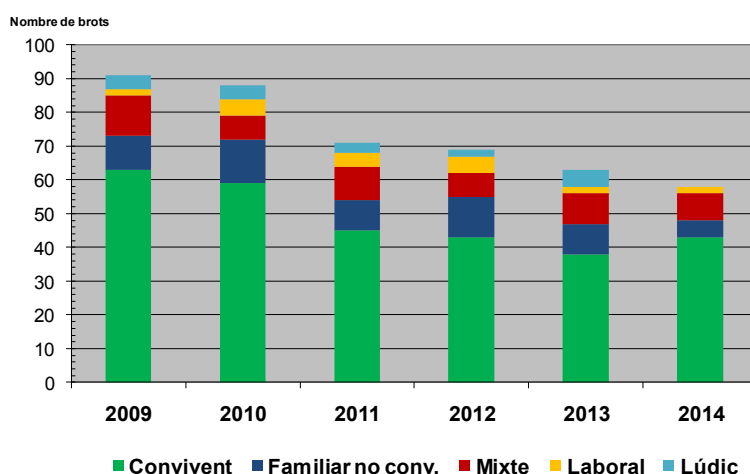
³ World Health Organization. Compendium of Indicators for Monitoring and Evaluating National Tuberculosis Programs. WHO/HTM/TB/2004.344. 2004.

Figura 4. Indicadors de procés dels EC realitzats en els casos de TB pulmonar. 2009-2014



Durant el període 2010-2014 s'han detectat 361 brots de tuberculosi, la major part d'ells de dos casos associats (71,5%) i amb una tendència decreixent en el temps (figura 5). Més de la meitat dels brots (64,3%) es produeixen en l'àmbit domiciliari (familiar o no), seguit de l'àmbit familiar no convivent (13,9%). Un 11,1% dels brots es produeixen en àmbits mixtes (convivència i familiar o lúdic i laboral, etc.).

Figura 5. Brots de tuberculosi segons l'àmbit en el qual es produeixen. 2009-2014



Els països europeus de baixa incidència de tuberculosi⁴ es plantegen l'objectiu de preeliminació de la TB per a l'any 2035 (menys de 10 casos nous de TB per milió d'habitants) i el d'eliminació per a l'any 2050 (menys d'1 cas per milió d'habitants). Per això, en aquests països, els programes de prevenció i control tenen unes peculiaritats pròpies, i identificar i tractar el màxim nombre d'infeccions tuberculoses és un component principal de la seva estratègia d'eliminació. Per aquest motiu, els estudis de contactes, a més d'assegurar la detecció i el tractament dels casos nous de tuberculosi, han de posar èmfasi en la detecció i el tractament de les noves infeccions tuberculoses latents (ITL). No obstant això, no s'ha d'oblidar que l'eliminació de la tuberculosi als països d'incidència baixa, a més d'accions en aquests països, també requerirà accions que contribueixin a la prevenció, atenció i control de la malaltia als països amb alta càrrega de tuberculosi.

Taula 1. Objectius de l'estudi de contactes (EC).

- 1) Reduir la morbiditat i la mortalitat en els contactes mitjançant la detecció i el tractament de nous casos de tuberculosi que es puguin detectar.
- 2) Eliminar la transmissió del micobacteri tuberculós mitjançant la detecció de fonts d'infecció.
- 3) Contribuir a l'eliminació de la TB en la població mitjançant la detecció i el tractament de noves infeccions en els contactes de risc.

⁴ El Centre Europeu per a la Prevenció i Control de Malalties defineix els països amb una incidència de TB inferior a 20 casos TB per 100.000 habitants com a països d'incidència baixa.

3 Aspectes metodològics i política d'actuació

La transmissió i l'aparició de casos secundaris en els contactes de nous pacients de TB depèn de les característiques de la font d'infecció i del grau de contagiositat del cas índex, de la duració i de les característiques del lloc d'exposició i també de les característiques dels contactes.

L'eficàcia i la utilitat d'aquests estudis pot ser molt variable, segons les prioritats i l'extensió de l'estudi. Hi ha evidències d'una certa variabilitat en els mètodes dels estudis de contactes i la manca de criteris uniformes sobre els seus objectius, extensió i avaluació als països europeus del nostre entorn.⁵ Es considera que als països amb baixa endèmia tuberculosa, si aquests estudis estan ben organitzats i es prioritzen adequadament, es podria detectar un 30% dels contactes que estan infectats i un 1% són casos de tuberculosi secundaris.

3.1. El risc de transmissió

Contagiositat del cas índex

Els professionals dels serveis de vigilància i resposta a emergències de salut pública al territori (SVRESP) de l'Agència de Salut Pública de Catalunya i el servei d'epidemiologia de l'Agència de Salut Pública de Barcelona han d'entrevistar personalment cada cas nou de TB per determinar l'abast i l'extensió de l'estudi dels seus contactes. Juntament amb l'entrevista, els aspectes que cal valorar són la data d'inici dels símptomes, la localització de la TB, la contagiositat (lesions radiològiques i anàlisi bacteriològica de l'esput), el període de contagiositat i la proporció de persones infectades.

La contagiositat del cas índex està relacionada amb diferents característiques de la seva TB, i en són aspectes claus la freqüència de la tos del cas índex i les lesions en el parènquima pulmonar i la bacil·loscòpia positiva en mostres respiratòries (taula 2).

Taula 2. Paràmetres per establir la contagiositat del cas índex.

Característica

Símptomes: tos, producció d'esput, data d'inici dels símptomes

Localització anatòmica: pulmonar i/o laríngia

Anàlisi microbiològica de les mostres respiratòries: bacil·loscòpia positiva

Lesions a la radiografia de tòrax: cavitacions

⁵ Bothamley *et al.*

Període de contagiositat

Depenent del retard diagnòstic i de les característiques del cas índex, s'han d'aplicar diferents períodes de contagi per estudiar els contactes. És difícil d'establir el moment en què un pacient comença a ser contagiós i, en determinades circumstàncies, cal individualitzar aquest càlcul. Els experts consideren l'inici de la tos com una guia per calcular el període de contagiositat. En absència de tos es proposa considerar qualsevol altre símptoma respiratori que es pugui atribuir a la tuberculosi (taula 3).

En els pacients tuberculosos amb tos i bacil·loscòpia positiva es recomana estudiar els contactes que van tenir lloc en els 3 mesos anteriors a l'inici dels símptomes. Per als pacients amb bacil·loscòpia negativa i cultiu positiu, aquest període és d'un mes.

Tots els pacients són contagiosos com a mínim fins a les 2-3 setmanes després de l'inici del tractament, en funció de si el compliment i la pauta de tractament han estat correctes. En els pacients amb lesions pulmonars extenses amb alta càrrega bacil·lar i en els pacients amb TB multiresistent, aquest període s'ha d'individualitzar.

Taula 3. Període de contagiositat segons les característiques del cas índex amb TB pulmonar, incloent-hi la laringia.

Simptomatologia respiratòria	Bacil·loscòpia d'esput positiva	Radiografia cavitària	Període mínim de contagiositat que cal considerar
Sí	No / Sí	No / Sí	3 mesos abans de l'inici dels símptomes
No	No	No	4 setmanes abans de l'inici del tractament
No	Sí	Sí	3 mesos abans de l'inici del tractament

Susceptibilitat dels contactes

En l'estudi de contactes cal prioritzar els contactes amb un risc més alt d'aparició de la malaltia tuberculosa. Per tant, s'han de estudiar i valorar totes aquelles situacions que permetin delimitar aquest risc (taula 4).

Taula 4. Factors de risc de progressió d'infecció a malaltia tuberculosa.

Característica	OR o RR
Càncer hematològic (limfomes, leucèmies).	16
Càncer de cap, coll o pulmó.	2,5-6,3
Immunosupressió	
VIH positiu i prova de la tuberculina positiva	50-110
Sida	110-170
Trasplantaments amb tractament immunosupressor	20-74
Tractament amb TNF- α	1,5-17
Tractament amb prednisona >15 mg durant 2-4 setmanes	4,9
Gastrectomia	2,5
Derivació jejunoileal	27-63
Silicosi	30
Insuficiència renal crònica o hemodiàlisi	10-25
Diabetis mellitus	2-3,6
Tabaquisme	2-3
Consum excessiu d'alcohol	3
Baix pes	2,0-2,6
Edat <5 anys	2-5

L'estimació del període de contagi ajuda a centrar els esforços per identificar els contactes que amb més probabilitat es van exposar a *Mycobacterium tuberculosis* mentre el cas era infecciós.

Durant l'entrevista amb el malalt i amb els contactes s'ha de recollir informació individualitzada per valorar el risc de cada contacte. Els infants de menys de 5 anys, i especialment els de menys de 2 anys, tenen més risc de presentar formes greus de TB.

3.2. Indicació de l'estudi de contactes

Tuberculosi pulmonar o laríngia

Cal realitzar sempre un estudi de contactes davant una sospita o confirmació de tuberculosi pulmonar.

Els contactes dels casos amb tuberculosi pulmonar o laríngia que presenten una bacil·loscòpia d'esput o cultiu positius tenen un risc més alt d'infectar-se amb *M. tuberculosis* que els contactes dels casos amb tuberculosi pulmonar que presenten una bacil·loscòpia d'esput o cultiu negatius. La política d'actuació és avaluar i prioritzar els contactes segons les característiques del cas índex i el risc de progressió a malaltia tuberculosa del contacte.

S'ha d'iniciar sempre un estudi de contactes davant la sospita o la confirmació d'un cas de tuberculosi pulmonar o laríngia que compleixi qualsevol de les condicions següents:

- resultat positiu de la bacil·loscòpia de la mostra respiratòria,
- resultat positiu per a *M. tuberculosis* de la PCR realitzada amb la mostra respiratòria,
- resultat positiu per a *M. tuberculosis* del cultiu de la mostra respiratòria o
- imatge radiològica cavitària amb alta sospita clínica de tuberculosi, independentment dels resultats de la bacil·loscòpia, PCR i cultiu de la mostra respiratòria.

Investigació de la font d'infecció (estudi de contactes ascendent)

La investigació de la font d'infecció consisteix a cercar el malalt contagiós a partir d'un malalt o determinats tipus d'infectats, per intentar la detecció del malalt contagiós. Aquesta actuació s'ha de dur a terme en les situacions següents:

- casos de TB en infants de menys de 5 anys,
- casos de TB pleural en infants i adolescents i
- infants infectats de menys de 5 anys.

A diferència dels adults, la gran majoria dels infants amb tuberculosi no poden contagiar la tuberculosi a altres persones. L'edat de l'infant no és rellevant; allò que és important és el tipus de malaltia tuberculosa que l'infant presenta. La major part dels infants de menys de 12 anys presenten tuberculosi primària i, rarament, tuberculosi pulmonar de l'adult. Per això l'estudi de contactes és ascendent.

El mètode que s'ha d'aplicar és similar al de l'EC, és a dir, cal avaluar les persones més pròximes al malalt o a la persona infectada (convivents, contactes no convivents i, en el cas dels infants, els educadors) amb la realització de la prova de la tuberculina i una radiografia de tòrax.

Quan un infant de menys de 5 anys presenta infecció tuberculosa latent o malaltia tuberculosa, cal sospitar transmissió recent.

Situacions especials

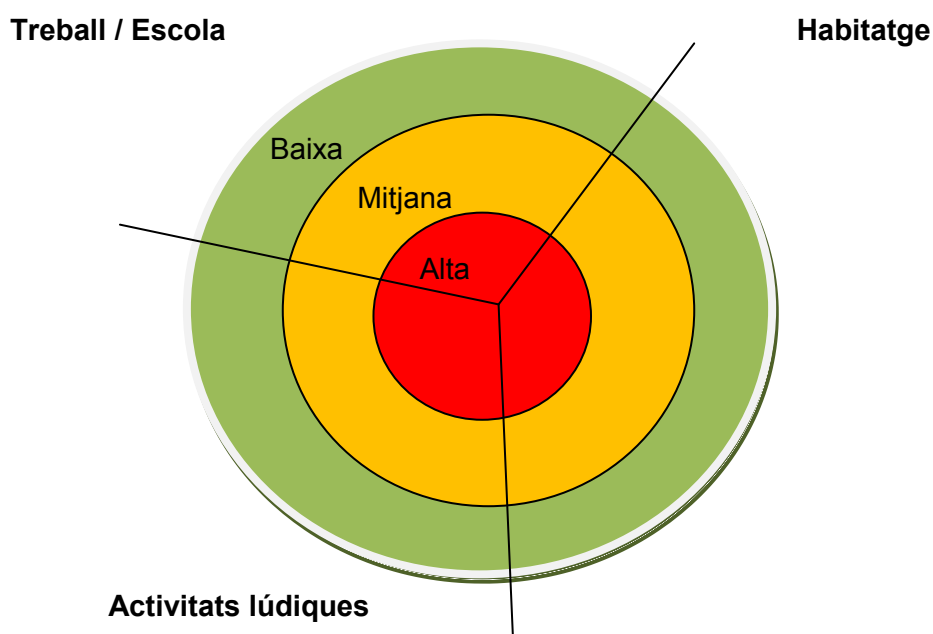
No és prioritari realitzar l'EC en els casos de TB no pulmonars, excepte en el cas del personal sanitari que manipula aquest tipus de pacients i que pot estar exposat a aerosols contagiosos (drenatge d'abscessos, fistules, etc.). Tanmateix, si es disposa de recursos, es pot fer l'EC als contactes familiars de casos amb TB extrapulmonar de persones procedents de països amb alta càrrega de TB, atès que la prevalença d'infecció és superior a la de la població general.

3.3. Avaluació del risc i priorització de l'estudi de contactes

Els contactes s'han d'agrupar en cercles al voltant del cas índex segons el seu grau d'exposició (taules 5, 6 i 7 i figura 6).

La prioritat de l'estudi depèn de la contagiositat de la font, la duració de l'exposició, les característiques del lloc on s'ha produït l'exposició i el risc d'aparició de TB en els contactes.

Figura 6: Grau d'exposició segons lloc i intensitat del contacte



1r Cercle. contacte íntim (diari ≥ 6 hores)

2n cercle: contacte freqüent: diari < 6 hores)

3r cercle: contacte no diari amb un mínim de 6 hores a la setmana

4r cercle: Contacte esporàdic o contacte no diari de menys de 6 hores setmanals

Es recomana combinar la informació del cercle de proximitat (figura 6) amb la del risc d'aparició de TB en els contactes i classificar aquests segons la prioritat: alta, mitjana o baixa (principi *stone-in-the-pond* modificat) (taules 5, 6 i 7).

Taula 5. Grups de contactes de casos de TB segons el grau de prioritat per al seu estudi.

<u>Prioritat</u>	<u>Descripció</u>
Contactes de prioritat alta	- Contactes del primer cercle amb risc alt d'aparició de TB si resulten infectats. - Altres contactes del primer cercle. - Contactes del segon cercle amb risc alt d'aparició de TB si resulten infectats. - Contactes de TB multiresistent.
Contactes de prioritat mitjana	- Contactes del segon cercle. - Contactes del tercer cercle amb risc alt d'aparició de TB si resulten infectats.
Contactes de prioritat baixa	- Contactes del tercer cercle o de fora dels cercles.

Taula 6. Contactes de pacients amb TB pulmonar o laringia amb bacil·loscòpia d'esput positiva o lesions cavitàries en radiografia de tòrax.

	<u>Prioritat</u>
Contactes domiciliaris	alta
Contactes < 5 anys d'edat	alta
Contactes amb malalties de risc (p. ex. la sida)	alta
Contactes amb exposició durant procediments mèdics (broncoscòpia, inducció d'esput o autòpsia)	alta
Contactes en institucions tancades	alta
Contactes amb grau de convivència alt	alta
Contactes casuais o esporàdics ≥ 5 anys i ≤ 15 anys d'edat	mitjana
Contactes amb grau de convivència mitjà	mitjana

Qualsevol contacte no classificat com d'alta o mitjana prioritat es considera de baixa prioritat.

Taula 7. Contactes de pacients amb tuberculosi pulmonar o laringia amb bacil·loscòpia d'esput negativa i radiografia de tòrax no cavitària.

	<u>Prioritat</u>
Contactes < 5 anys d'edat	alta
Contactes amb malalties de risc (p. ex. la sida)	alta
Contactes amb exposició durant procediments mèdics (broncoscòpia, inducció d'esput o autòpsia)	alta
Contactes domiciliaris	mitjana
Institucions tancades	mitjana
Contactes amb grau de convivència alt	mitjana

Qualsevol contacte que no hagi estat classificat de prioritat alta o mitjana es considera de prioritat baixa.

3.4. Organització temporal de l'estudi de contactes

Per optimitzar els recursos disponibles, les actuacions s'han d'organitzar de manera que es prioritzin les actuacions en els grups que presenten un risc més alt d'infectar-se i d'emmalaltir. Per decidir el moment en què s'ha d'iniciar l'estudi, s'ha de tenir en compte el període finestra, que és el temps transcorregut des que una persona s'infecta fins que es pot detectar la resposta immunitària a aquesta infecció i que, en general, es considera que són 12 setmanes. També s'han de valorar els llocs, els àmbits i els col·lectius on s'ha pogut produir la transmissió, com per exemple escoles, presons, residències d'avis o centres sanitaris.

El temps transcorregut entre l'última exposició del contacte al cas índex i el moment en què es pot detectar la infecció tuberculosa de manera fiable amb una prova de la tuberculina o IGRA es coneix com el *període finestra*.

Si cal prioritzar entre diversos estudis de contactes, l'atenció s'ha de centrar en aquelles situacions en les quals la probabilitat de transmissió és alta i els contactes presenten un risc més alt d'aparició ràpida de la malaltia tuberculosa.

Estudi immediat dels contactes de prioritat alta

S'ha de començar estudiant els contactes de prioritat alta i, només quan aquests s'hagin estudiat i valorat, s'ha de decidir si cal fer l'estudi dels contactes de prioritat mitjana.

Els contactes de prioritat alta s'han d'estudiar tan aviat com sigui possible, preferiblement durant els 7 dies posteriors a la identificació del cas índex, i s'ha d'aplicar el període finestra de 12 setmanes per repetir l'estudi en els contactes negatius. S'ha d'avaluar la indicació del tractament de la infecció probable (TIP o quimioprofilaxi primària) en persones immunodeprimides, sobretot si estan infectades pel VIH, i en els infants de menys de 5 anys.

Avaluació dels contactes de prioritat mitjana

Es recomana iniciar l'estudi després del període finestra de 12 setmanes per no haver de repetir la prova de la tuberculina en els contactes negatius. Tanmateix, en certs àmbits, com els centres educatius o els centres sanitaris, serà difícil posposar l'estudi durant 12 setmanes a causa de les situacions d'alarma i la preocupació. En cas que s'hagi detectat una prevalença alta de la infecció en els contactes de prioritat alta, s'ha d'iniciar l'estudi d'aquests contactes tan aviat com sigui possible.

Avaluació dels contactes de prioritat baixa

Es considera que el risc d'infecció és molt baix i, per tant, només s'ha de valorar la realització de l'estudi després del període finestra de 12 setmanes. Tanmateix, cal explicar als contactes la raó i el fonament del retard a l'hora de fer la prova.

Valoració de l'extensió de l'estudi als contactes de prioritat mitjana

La decisió d'ampliar l'estudi s'ha de prendre en funció de l'existència de conversions, infants amb proves de la tuberculina positives, detecció de nous casos de TB i una prevalença de la infecció en els contactes de prioritat alta que sigui superior a la de la població. Actualment, una prevalença superior al 15% en menors de 20 anys pot suggerir una transmissió recent i, per tant, ens indica que cal seguir la investigació.

La necessitat d'expandir l'estudi de contactes està determinada generalment per l'evidència de transmissió recent.

3.5. Avaluació de l'estudi de contactes

Es recomana establir indicadors comuns per avaluar el grau de compliment de l'estudi de contactes. La taula 8 recull alguns d'aquests indicadors.

Taula 8. Indicadors d'avaluació de l'estudi de contactes.

- Proporció d'estudis de contactes de prioritat alta iniciats abans que hagi passat una setmana des de l'inici del tractament del cas índex (> 85%).
- Proporció de pacients amb almenys un contacte estudiat (> 90%).
- Proporció de contactes de prioritat alta avaluats (> 90%).
- Proporció de contactes infectats avaluats per als quals s'indica tractament de la infecció tuberculosa latent (TITL) i que comencen aquest tractament (> 85%).
- Proporció de contactes infectats que comencen el TITL i l'acaben correctament (> 70%).
- Proporció d'estudis de contactes finalitzats 4 mesos després d'haver diagnosticat el cas índex (> 80%).

4 Proves diagnòstiques per avaluar contactes de pacients amb tuberculosi pulmonar

4.1. La prova de la tuberculina (PT) (reacció de Mantoux)

La prova de la tuberculina és la prova estàndard per diagnosticar la infecció tuberculosa. La reacció tuberculínica consisteix a posar en contacte la persona estudiada amb un extracte de bacil tuberculós, amb la finalitat de detectar la sensibilització del seu organisme a la infecció tuberculosa. La tuberculina és un extracte de cultius de bacils tuberculosos morts. La tuberculina utilitzada a Catalunya és PPD-RT 23 (derivat proteic purificat), amb una dosi de dues unitats de tuberculina (0,1 ml).

La prova de Mantoux consisteix a administrar la tuberculina per via intradèrmica, al terç proximal de la cara anterior de l'avantbraç. La tuberculina s'administra amb una agulla del calibre 27G (0,40 mm) i un angle d'inclinació de 5°-15°. El vial de tuberculina s'ha d'agitar abans de carregar la xeringa. Si es neteja la pell amb un antisèptic, cal deixar-la eixugar per evitar que la penetració de l'antisèptic a la dermis afecti el resultat de la prova.

En administrar la tuberculina s'ha de veure que immediatament hi apareix una pàpula de 6-10 mm de diàmetre, la qual ha de desaparèixer pocs minuts després (figura 8). Si en retirar l'agulla surt alguna gota de sang, es pot netejar, però sense pressionar sobre la pàpula. Si la pàpula no hi apareix, això indica que l'administració ha estat subcutània i no pas intradèrmica. En aquesta circumstància, s'ha de repetir la prova en un altre lloc, separat almenys 5 cm de la primera administració. Un cop administrada la tuberculina, s'ha de demanar al pacient que no es rasqui ni manipuli el lloc d'injecció.

Figura 8. Reacció de Mantoux per a la realització de la prova de la tuberculina.



La lectura s'ha de fer un cop transcorregudes entre 48 i 72 hores. Es mesura únicament el diàmetre transvers d'induració (i no pas el de la zona eritematosa, que sol ser més gran que el de la zona indurada). La lectura s'ha de fer per inspecció i palpació, delimitant i marcant les vores de la induració i mesurant-ne el diàmetre transvers (figura 8).

Figura 8. Lectura del resultat de la prova de la tuberculina.



Per delimitar els límits d'aquesta zona d'induració es pot utilitzar la tècnica de Sokal, segons la qual s'estira la pell de la cara anterior de l'avantbraç, agafant aquest per la seva cara dorsal i estirant-ne discretament la pell. Amb un bolígraf de punta rodona (no pas fina) es comença a guixar des de la part externa de l'avantbraç cap a la zona indurada. En arribar a aquesta darrera zona es nota un augment sobtat de la resistència (com si hi hagués un esglaó). Aquest és el límit extern de la induració. Aquest procediment es repeteix des de la part interna de l'avantbraç, fins a l'altre límit de la induració.

La lectura s'ha de fer amb un regle mil·limetrat, flexible i transparent. Cal mesurar la distància entre els dos límits i expressar aquesta mesura en mil·límetres. El resultat de la prova no és ni positiu ni negatiu, sinó que s'expressa en mil·límetres d'induració. L'absència d'induració s'expressa com 0 mm. La presència de vesícules i la necrosi es consideren resultats positius, independentment de la seva mida. És convenient anotar la data i el resultat de la prova en la història clínica i la lectura l'han de fer professionals entrenats.

Una prova de la tuberculina negativa es pot repetir tantes vegades com sigui necessari, ja que la prova no sensibilitza les persones no infectades. En canvi, quan s'obté una prova de la tuberculina positiva no s'ha de repetir, ja que a partir d'aquest moment la persona es manté positiva per sempre i, per tant, la prova perd la seva utilitat.

Conservació i manipulació de la tuberculina

Les solucions de tuberculina contenen un estabilitzador antiadsorbent, el Tween 80, per disminuir la pèrdua d'activitat biològica per adsorció a les parets de l'envàs i a la xeringa, la qual cosa permet d'utilitzar la tuberculina d'un mateix envàs fins a esgotar-lo, sense tenir en compte el temps transcorregut des que es va començar a usar, sempre que no se superi la data de caducitat i s'hagin pogut garantir les mesures de conservació.

La tuberculina s'ha de conservar sempre en frigorífic, a temperatura baixa (al voltant de 4 °C). No s'ha de congelar mai. És fonamental protegir-la de la llum del dia, de la dels fluorescents i de la llum ultraviolada. Cal procurar que el temps d'exposició a la llum i temperatura ambient sigui tan breu com sigui possible. L'interval màxim permès entre el moment d'omplir la xeringa i la realització de la prova és de 30 minuts.

Contraindicacions de la prova de la tuberculina

En general, la prova de la tuberculina no té contraindicacions. Es pot practicar durant tot l'embaràs, en persones afectades per processos al·lèrgics i en persones de qualsevol edat (p. ex. lactants o gent gran).

La PT està contraindicada en aquella persona hagi donat positiu en una PT anterior (cal recordar que la presència de vesícules i la necrosi es consideren resultats positius). Tampoc no s'ha d'administrar en cas de lesions cutànies extenses. Si s'ha d'administrar la PT juntament amb vacunes vives (com la triple vírica, la vacuna contra la febre groga o la antirotavírica), s'han de seguir les recomanacions següents:

- a) Es poden administrar simultàniament.
- b) Si s'administra una vacuna viva, cal esperar 4 setmanes abans d'administrar la PT, per evitar un fals negatiu.
- c) En cas que la PT s'administri primer, es pot posar la vacuna viva en qualsevol moment.
- d) No es pot administrar la PT a un pacient amb malaltia vírica greu.

Taula 9. Causes principals de falsos positius en la prova de la tuberculina.

- Vacuna BCG: obligatòria a Espanya entre els anys 1966 i 1974. Aquesta vacunació es va suspendre l'any 1980 (fins al 2013 al País Basc). Les persones que provenen de països amb alta endèmia solen estar vacunades amb aquesta vacuna. [The BCG World Atlas](#)
- Infecció per micobacteris ambientals no tuberculosos.
- Reaccions d'hipersensibilitat a algun component (sol produir una reacció molt més precoç).
- Hematoma o infecció local.
- Contaminació bacteriana.
- Transfusions de sang.
- Defecte de lectura, generalment per part de personal inexpert.

Taula 10. Causes principals de falsos negatius en la prova de la tuberculina.

- Fallades derivades de la tècnica: antigen caducat, emmagatzemament inadequat, dosificació inadequada, tècnica d'injecció inadequada, etc.
- Període finestra (no han passat 12 setmanes des de l'últim contacte amb el cas contagiós).
- Tuberculosis disseminades o greus.
- Infecció pel VIH.
- Vacunes amb virus vius.
- Altres infeccions víriques o bacterianes (xarampió, rubèola, parotiditis, brucel·losi, etc.).
- Tractaments immunosupressors amb corticoides i altres fàrmacs (anti-TNF).
- Neoplàsies i malalties immunosupressores.
- Alteracions metabòliques com la insuficiència renal.
- Edats extremes de la vida: nounats (la prova no és fiable en nadons de menys de 6 mesos) o gent gran (l'estat d'immunosupressió associat a l'edat és causa freqüent de resultats negatius).

4.2. Les tècniques de detecció de l'interferó γ

Les tècniques IGRA (per la seva sigla en anglès) són mètodes immunològics que quantifiquen la resposta immunitària cel·lular *in vitro*. Es basen en la producció d'interferó γ (IFN- γ) per les cèl·lules T de les persones prèviament infectades quan es retroben amb els antígens micobacterians. L'IFN- γ és una molècula important per controlar la infecció tuberculosa, i la seva participació és indispensable per a la resposta immunitària contra aquest microorganisme. Aquesta citocina, produïda pels limfòcits T CD4, els limfòcits T CD8 i les cèl·lules NK, activa els macròfags infectats, amb l'alliberament d'interleukina-1 i TNF- α que limiten el creixement i la multiplicació del micobacteri. Aquestes proves utilitzen antígens més específics del bacteri, per evitar les situacions en què es produeix una resposta als múltiples antígens presents en la tuberculina, els quals, a més, són compartits per altres micobacteris no tuberculosos. En l'actualitat es comercialitzen dues tècniques: les tècniques ELISA (QuantiFERON®-TB Gold i QuantiFERON®-TB Gold Plus) i les tècniques ELISPOT, com ara T-SPOT®.TB.

QuantiFERON®-TB

És una tècnica ELISA que usa sang perifèrica i valora la producció d'IFN- γ com a resposta a l'estimulació dels limfòcits en sang amb antígens específics de *M. tuberculosis*.

Amb QuantiFERON®-TB Gold (QTF-G) s'utilitzen tres tubs específics: un tub «problema» que inclou els antígens tuberculosos específics ESAT-6, CFP-10 i TB 7.7; un altre tub que conté fitohemoaglutinina (control positiu) i un tercer tub que no conté reactius (control negatiu). Es necessiten 3 ml de sang (1 ml/tub), que s'introdueixen directament als tubs.

Després d'incubar les mostres durant 16-24 h, es mesura la producció d'IFN- γ . Si no s'observa cap resposta en el control positiu és perquè hi ha hagut algun error en la presa o el processament de la mostra, o també pot indicar un problema d'immunocompetència del malalt.

La interpretació de la prova es basa a quantificar la diferència entre la concentració d'IFN- γ produït en la mostra exposada als antígens i en la mostra del control negatiu. Si aquesta diferència és igual o superior a 0,35 IU/ml, i representa el 25% o més del valor obtingut en la mostra control, es considera que el resultat és positiu. Els valors de QTF molt propers al valor de tall (0,35-0,70 UI/ml) s'han d'interpretar amb precaució i cal tenir en compte que podria correspondre a falsos negatius o falsos positius, raó per la qual caldria confirmar-los amb una segona determinació, segons el risc del pacient.

T-SPOT®.TB

Es tracta d'una tècnica ELISPOT que utilitza cèl·lules mononuclears de sang perifèrica. Els quatre pouets de la placa s'omplen amb cèl·lules mononuclears (250.000 cèl·lules/ml): en dos pous hi ha els antígens ESAT-6 i CFP-10, i els altres dos són el control positiu i el control negatiu. La placa s'incuba a 37 °C durant 18-22 h i després es realitza l'immunospot, que permet quantificar el nombre de cèl·lules productores d'IFN- γ (nombre de taques o *spots*). La interpretació es basa en el recompte de les taques o *spots* que apareixen en cadascun dels pous. Tècnicament, si es compara amb QFT, T-SPOT®.TB requereix més quantitat de sang, més temps de preparació i la seva realització és més laboriosa.

Sensibilitat i especificat de les proves diagnòstiques

No hi ha una prova de referència per al diagnòstic de la infecció tuberculosa i, per tant, es difícil establir la sensibilitat i l'especificitat d'aquestes noves tècniques diagnòstiques.

La prova de la tuberculina s'utilitza àmpliament i el seu cost és baix, però és poc específica en les persones vacunades amb la vacuna BCG. A més, presenta reaccions creuades amb els micobacteris ambientals i és poc sensible en les persones immunodeprimides.

Els antígens tuberculosos específics de les tècniques IGRA (ESAT-6, CFP-10 i TB 7.7) estan absents en *Mycobacterium bovis* i en la majoria dels micobacteris no tuberculosos (excepte *M. kansasii*, *M. marinum* i *M. szulgai*). Per tant, l'especificitat de les proves IGRA per a *M. tuberculosis* és més alta que la de la prova de la tuberculina (taula 11).

Cal tenir en compte que en alguns estudis recents s'han observat falses conversions (de negatiu a falsos positius) i reversions (de positiu a falsos negatius) més freqüentment amb les proves IGRA que amb la prova de la tuberculina^{6,7} (taula 12).

⁶ Gandra *et al.*

⁷ Zwerling *et al.*

Taula 11. Característiques de les proves diagnòstiques disponibles.

Sensibilitat:

- Prova de la tuberculina: 77%.
- Tècniques de detecció d'IFN- γ : 70%-90%.

Especificitat:

- Prova de la tuberculina:
 - 59% en vacunats amb vacuna BCG.
 - 97% en no vacunats amb vacuna BCG.
- Tècniques de detecció d'IFN- γ :
 - 93%-96% en vacunats amb vacuna BCG.
 - 99% en no vacunats amb vacuna BCG.

Taula 12. Causes principals de falsos negatius i falsos positius en les proves IGRA.

Falsos negatius:

- Anergia per malaltia avançada, malnutrició, immunosupressió o concentració baixa de limfòcits T CD4.
- Retard en el transport de la mostra al laboratori.
- Manipulació o transport inadequats de la mostra.
- Període finestra.

Falsos positius:

- Resposta creuada amb altres micobacteris ambientals amb antigen ESAT-6 o CFP-10 (*M. marinum*, *M. szulgai* i *M. kansasii*)

Font: Hartman-Adams *et al.*

L'especificitat de les IGRA és molt superior a l'especificitat de la PT en les persones prèviament vacunades amb la vacuna BCG, excepte en els infants que han rebut una dosi única en néixer, si fa més de 5 anys que els l'han administrat (no és aplicable a infants o adults que hagin rebut més d'una dosi de BCG).

En persones amb immunodepressió (infectades pel VIH i amb un recompte de limfòcits T CD4 inferior a $200 \times 10^6/l$, amb teràpia immunosupressora, etc.), les proves IGRA són més específiques i més sensibles que la prova de la tuberculina, però sembla que aquesta darrera és més sensible en persones immunocompetents.

Una metanàlisi ha mostrat que el valor predictiu positiu de progressió a tuberculosi activa és del 2,7% (2,3%-3,2%) per a les proves IGRA i de l'1,5% (1,2%-1,7%) per a la prova de la tuberculina.⁸

Taula 13. Avantatges i inconvenients de les proves IGRA respecte a la PT.

Els **avantatges** del diagnòstic *in vitro* respecte a la PT són:

- Elimina la subjectivitat.
- Absència de falsos positius en persones vacunades amb la vacuna BCG o en persones infectades per micobacteris atípics.
- Control de falsos negatius en malats infectats pel VIH.
- Menys tractaments de la infecció tuberculosa.

Els **inconvenients** del diagnòstic *in vitro* respecte a la PT són:

- Més car.
- Manquen estudis prospectius sobre el risc d'aparició de TB en persones amb prova IGRA positiva.

En l'estudi de contactes es prioritza la utilització d'aquestes dues tècniques en funció del risc d'infecció i d'immunosupressió del contacte.

1. **Contactes de prioritat alta o mitjana amb prova de la tuberculina negativa**, però per als quals se sospita o se sap que tenen factors d'immunosupressió.
2. **Contactes de prioritat mitjana o baixa i en persones vacunades amb la vacuna BCG**, amb prova de la tuberculina positiva, per confirmar la infecció.

Interpretació del resultat de la prova de la tuberculina en l'estudi de contactes

En persones que han tingut contacte freqüent i recent amb un malalt de tuberculosi pulmonar, es considera que la prova de la tuberculina és positiva quan:

- la induració sigui de 5 mm o més transversalment a l'eix del braç, i
- al lloc d'administració de la prova es trobi una vesícula o necrosi, amb independència de la seva mida.

Aquest resultat es consideren suggestius d'infecció tuberculosa i cal descartar la malaltia tuberculosa activa.

⁸ Diel *et al.*

Cal tenir present que ni la prova de la tuberculina ni les IGRA permeten diagnosticar la malaltia tuberculosa activa, ja que no distingeixen la infecció latent de la malaltia tuberculosa activa. Cap d'aquestes proves no pot predir la progressió a tuberculosi en les persones amb un resultat positiu de la prova.

A més de les proves esmentades, cal realitzar una anamnesi acurada de les persones que es considera que han estat exposades a un cas de tuberculosi pulmonar, per conèixer les característiques de l'exposició actual, els antecedents de vacunació BCG i els antecedents de la malaltia (taula 14).

Cal detectar els símptomes específics de la malaltia, com són síndrome febril perllongada, tos de més de 3 setmanes de duració, dolor pleurític, astènia, anorèxia, pèrdua de pes, sudoració nocturna, irritabilitat, etc., i fer una radiografia anteroposterior i del perfil esquerre del tòrax.

Als contactes que donin positiu en la PT o IGRA, que no presentin símptomes compatibles amb la malaltia tuberculosa i que presentin radiografia toràcica no patològica, se'ls diagnostica una infecció tuberculosa.

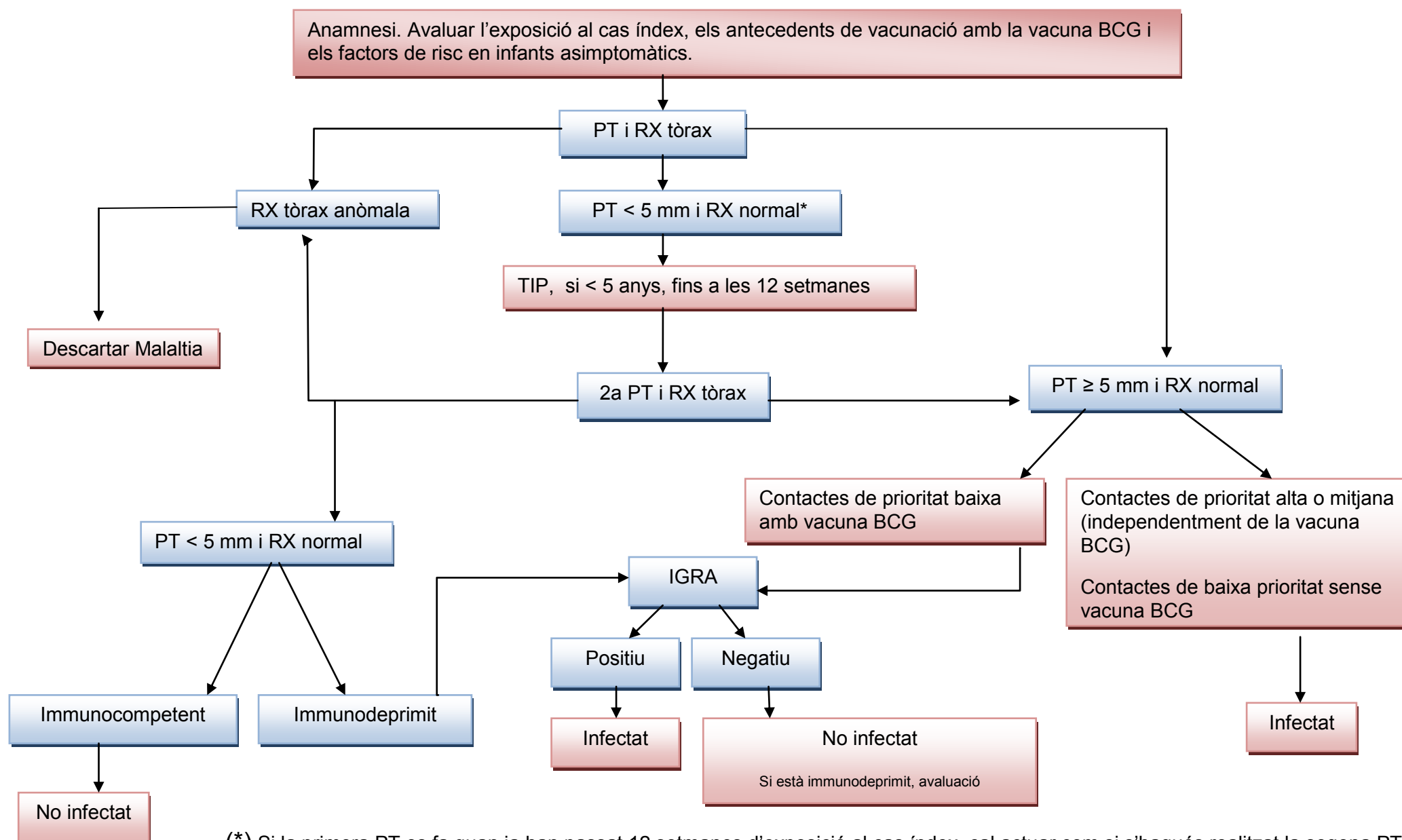
Als contactes amb símptomes compatibles amb la malaltia tuberculosa o que presentin una radiografia patològica, se'ls ha de realitzar un examen físic complet i un estudi bacteriològic (bacil·loscòpia i cultiu de tres mostres seriades d'esput).

Taula 14. Anamnesi dels contactes d'un cas de tuberculosi.

- Grau d'exposició al cas índex i característiques del lloc de la possible transmissió
- Risc d'infecció prèvia amb *Mycobacterium tuberculosis*
- Antecedent de vacunació amb la vacuna BCG
- Resultats previs de PT o IGRA
- Edat
- Sexe
- País de naixement
- Antecedents de TB: tuberculosi, infecció tuberculosa latent, quimioteràpia o tractament preventiu antituberculos
- Factors associats a incompliment o seguiment inadequat del tractament
- Antecedents mèdics d'interès i comorbiditat: estat immunitari, risc d'hepatitis, medicació.
- Símptomes de tuberculosi

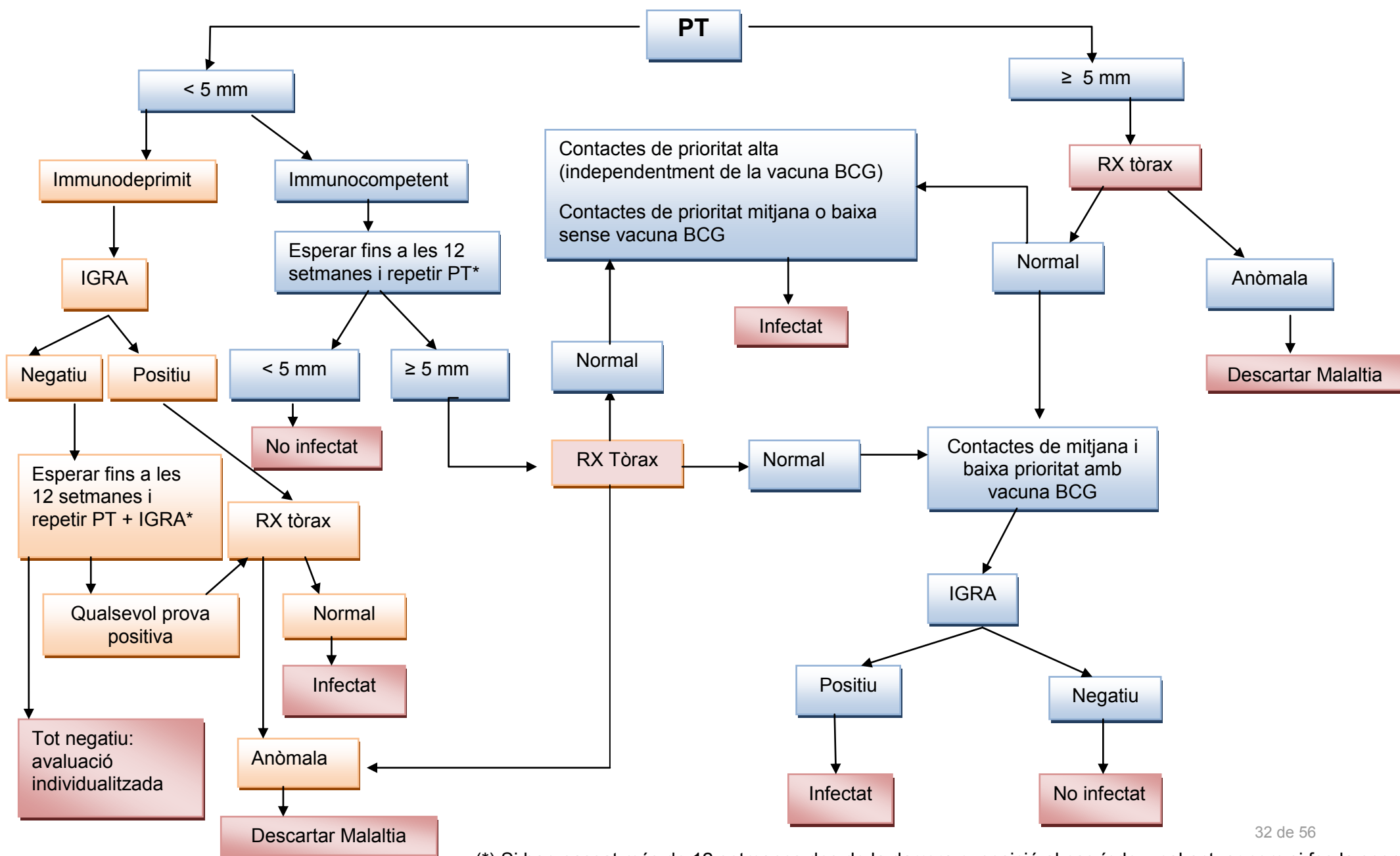
4.3. Algoritmes d'actuació per descartar malaltia o infecció tuberculosa en els contactes de malalts amb tuberculosi pulmonar.

Figura 9. Algoritme per a l'avaluació dels contactes dels casos de TB en infants menors de 5 anys.



(*) Si la primera PT es fa quan ja han passat 12 setmanes d'exposició al cas índex, cal actuar com si s'hagués realitzat la segona PT.

Figura 10. Algoritme per a l'avaluació dels contactes dels casos de TB en infants de ≥ 5 anys i adults.



(*) Si han passat més de 12 setmanes des de la darrera exposició al cas índex, cal actuar com si fos la segona PT.

5 Tractament de la infecció tuberculosa latent

En aquest capítol s'estableixen els criteris en els quals està indicat iniciar tractament d'infecció latent i amb quins fàrmacs es recomanable fer-ho segons les característiques del contacte i del cas índex.

5.1. Tractament d'infecció probable (TIP)

El TIP s'ha d'iniciar en pacients no infectats (PT negativa) que han tingut un contacte d'alt risc. Actualment està indicat en infants de menys de 5 anys i en persones infectades pel VIH, i es pot valorar en persones que prenen tractaments immunosupressors.

Si el contacte no l'accepta o no es pot indicar per algun motiu, cal fer educació sanitària i establir una pauta de seguiment clínic. Cal assegurar una nova prova diagnòstica amb tuberculina a les 8-12 setmanes.

Abans d'iniciar el TIP s'ha de descartar la malaltia tuberculosa activa amb una radiografia toràcica.

Fàrmac: isoniazida 10 mg/kg/dia (fins a la 2a PT a les 12 setmanes)

5.2. Tractament d'infecció tuberculosa latent (TITL)

L'objectiu del TITL és disminuir el risc d'aparició de la malaltia en un futur. És important sobretot en infeccions recents, ja que els dos primers anys després de la infecció són el període de més risc de progressió de la malaltia.

El tractament no genera immunitat per a infeccions futures. La seva eficàcia és del 60%-90% i depèn sobretot del compliment.

Taula 15. Indicacions del tractament de la infecció tuberculosa latent (TITL).

- Contacte recent amb un malalt amb TB i diagnòstic d'infecció segons els algoritmes presentats, especialment si és menor de 65 anys.
- Persones seropositives per al VIH i amb la PT negativa, que pertanyin a col·lectius d'alta prevalença d'infecció.

Taula 16. Opcions terapèutiques per al TITL de la tuberculosi sensible a fàrmacs de primera línia.

- Isoniazida durant 6 o 9 mesos (6H-9H). La pauta més eficaç és la de 9 mesos i és la recomanable en nens.
- Isoniazida més rifampicina durant 3 mesos (3RH).
- Rifampicina durant 4 mesos (4R).

La rifampicina i la isoniazida s'han de prendre en dejú, ja que els aliments en redueixen l'absorció i, per tant, la seva eficàcia. També cal prendre la medicació en una única presa diària, sigui quin sigui el nombre de pastilles indicat.

El clínic ha de seleccionar la pauta de tractament més indicada, tenint en compte la sensibilitat a antibiòtics del cas índex, la coexistència d'una malaltia de base, les possibles interaccions medicamentoses i el fet que s'ha de consensuar amb el pacient la pauta més adequada en funció del seu compliment.

1. Per millorar el compliment del tractament, es recomanen les pautes curtes (3RH o 4R), si no hi ha contraindicacions.
2. Indicació d'ús de la isoniazida (6H-9H):
 - Intolerància o incompatibilitat a la rifampicina
 - Resistència del cas índex a la rifampicina
 - Embaràs i lactància
3. Indicació de la rifampicina (4R):
 - Intolerància o incompatibilitat medicamentosa a la isoniazida
 - Resistència del cas índex a la isoniazida

Contraindicacions del TITL i actuacions que cal realitzar

Abans d'iniciar un TITL cal tenir en compte alguns aspectes clínics:

- Consum d'alcohol: es recomana que el pacient s'abstingui de prendre alcohol durant el tractament i que es faci controls analítics més freqüentment. Cal valorar la pauta menys hepatotòxica.

- Interaccions farmacològiques: cal valorar si la medicació de base del pacient és compatible amb la pauta seleccionada i les conseqüències d'una possible interacció (taula 17).
- Contraindicacions absolutes:
 - TB activa
 - Hepatopatia aguda o greu
 - Antecedent d'hipersensibilitat o toxicitat per anti-TB
 - Impossibilitat de fer-ne un seguiment
 - Probable incompliment
- Contraindicacions relatives:
 - TITL o tractament de la malaltia anteriors. En alguns casos de reinfecció i, sobretot, si hi ha immunosupressió, cal realitzar un nou tractament. Cal derivar el pacient a una unitat especialitzada.

Taula 17. Interaccions dels fàrmacs antituberculosos usats en el TITL.

Isoniazida	Augmenta la concentració de fenilhidantoïna, carbamazepina, anticoagulants, corticoides i paracetamol.
Rifampicina	Com que és un potent inductor enzimàtic del sistema del citocrom P450, disminueix la concentració de blocadors dels canals de calci (verapamil, diltiazem, nifedipina), digital, ciclosporina, corticoides, anticoagulants orals, teofil·lina, antifúngics, anticonceptius orals, benzodiazepines, barbitúrics, fluoroquinolones, enalapril, blocadors β , inhibidors de la proteasa i inhibidors de la transcriptasa inversa no anàlegs de nucleòsids.

Quan la malaltia i la medicació de base del pacient impossibiliten la prescripció de rifampicina i isoniazida o, en administrar aquests fàrmacs, el pacient presenta efectes secundaris que fan que s'hagin de retirar, no s'ha d'oblidar que el pacient segueix tenint un risc alt d'aparició de la malaltia i que cal fer-li un seguiment clínic estricte durant els primers dos anys.

En cas d'immunosupressió, es recomana un control amb radiografia (radiografia toràcica cada 6 mesos durant els dos primers anys).

Calendari de controls

Abans d'iniciar el TITL es recomana realitzar un hemograma i un perfil hepàtic basals.

S'ha de garantir un control clínic i analític mensual amb la finalitat de motivar el pacient, que ha de conèixer la utilitat del TITL i l'ús correcte de la medicació, s'ha de comprovar el compliment del tractament fins al final i cal detectar els possibles efectes adversos.

S'han d'explicar els símptomes de hepatotoxicitat, sobretot si la pauta inclou isoniazida (dolor abdominal, nàusees, vòmits, icterícia, colúria), i s'han de donar instruccions de l'actuació que s'ha de seguir en cas que els símptomes hi apareguin. Si hi ha una simptomatologia sospitosa de toxicitat hepàtica, es recomana aturar la medicació i consultar amb el metge, el qual ha de valorar la realització d'una analítica de control urgent.

En casos de risc d'hepatotoxicitat (malaltia hepàtica crònica, consum regular d'alcohol, etc.) per malaltia de base, s'han d'escurçar els intervals de control.

S'ha de retirar la medicació si el pacient presenta símptomes d'hepatotoxicitat i un augment de les transaminases que triplica el valor normal o si, tot i estar asimptomàtic, l'augment de transaminases és més de cinc vegades superior al valor normal.

En cas que es retiri la medicació per intolerància, i segons el grau de risc del pacient, s'ha de valorar seguir una pauta diferent de la que ha provocat la retirada.

Efectes secundaris més freqüents

Les persones que reben TITL són persones sanes, motiu pel qual és necessari fer un seguiment proper dels efectes secundaris per minimitzar els riscos induïts per la medicació pautaada.

Taula 18. Efectes secundaris més freqüents dels fàrmacs antituberculosos usats en el TITL.

Isoniazida	Neuropatia perifèrica (evitable amb piridoxina), erupció cutània, augment de les transaminases, hepatotoxicitat, mareig, somnolència, astènia.
Rifampicina	Coloració taronja dels fluids corporals com l'orina, la suor, el semen i les llàgrimes (tinció de les lents de contacte toves), rubor i pruija, dolor gastrointestinal, síndrome gripal (sobretot si hi ha presa intermitent per incompliment del tractament), augment de les transaminases i hepatotoxicitat, síndrome respiratòria (poc freqüent, però greu), neutropènia, púrpura trombocitopènica, alteració de la funció renal.

La rifampicina és un gran inductor enzimàtic, per la qual cosa cal vigilar molt els fàrmacs que pren el pacient. No s'han d'oblidar els anticonceptius i s'ha de recomanar un mètode de barrera per evitar l'embaràs fins a un mes després d'acabar el tractament amb la rifampicina.

5.3. Tractament d'infecció tuberculosa latent (TITL) en situacions especials

Embaràs i lactància

Les dones embarassades presenten un risc més alt d'hepatotoxicitat, però l'ús del TITL està justificat en casos especials, si el risc de tuberculosi congènita en el nadó és alt. La pauta adequada és amb isoniazida i cal fer un seguiment estricte de la funció hepàtica. La lactància no està contraindicada. Els estudis amb isoniazida han descartat efectes teratogènics.

VIH

Les pautes validades per tractar la infecció tuberculosa latent en les persones infectades pel VIH són:

- Isoniazida: cal fer pautes de 9 mesos com a mínim (9H)
- Rifampicina: pautes de 4 a 6 mesos (4-6R)
- Rifampicina i isoniazida: pauta de 3 mesos (3RH)

Opcions terapèutiques per al TITL en casos de TB-MDR

La recomanació general és que no s'han d'administrar fàrmacs preventius i s'ha de fer un seguiment clínic estricte per detectar l'aparició de TB activa en les fases inicials. En aquest cas, es recomana l'observació clínica estricta i una radiografia de control cada 6 mesos, almenys els dos primers anys. El control radiogràfic anual es pot valorar i allargar fins als 5 anys posteriors al contacte.

En algunes situacions o contactes molt concrets, amb un risc alt de desenvolupar la malaltia, es pot individualitzar el tractament segons l'antibiograma del cas índex (s'ha de valorar sempre en infants de menys de 5 anys i amb immunosupressió). Sempre s'hauria de realitzar des d'un centre de referència.

6. Organització i coordinació de l'estudi de contactes

L'estudi de contactes és una activitat que inclou no solament el diagnòstic d'infecció tuberculosa en els contactes, sinó també la resta d'activitats preventives que aquesta troballa implica, com ara la prescripció, la supervisió i el seguiment dels tractaments que siguin procedents i la detecció d'aquelles persones infectades que poden estar malaltes per reconstruir, un cop diagnosticades, la cadena teòrica de transmissió.

Els centres sanitaris han d'assegurar que totes aquelles persones que han tingut contacte de risc amb un cas de tuberculosi contagiós siguin avaluades i degudament tractades, si és necessari. Per realitzar els EC, els centres sanitaris i les unitats de vigilància epidemiològica han de disposar de recursos materials i humans suficients per dur a terme aquesta activitat preventiva, tenint en compte que a Catalunya s'avaluen anualment entre 6.500 i 7.000 contactes de casos amb TB contagiosa. Així mateix, la disminució progressiva de la TB obliga a reorientar els esforços de control vers la detecció i el tractament de les persones infectades, especialment si la infecció s'ha produït recentment.

Atesa la complexitat dels EC, és necessària la participació de diferents agents, professionals clínics, infermers gestors de casos, epidemiòlegs, infermers de salut pública, agents comunitaris de salut i treballadors socials. Aquests professionals han d'estar formats de manera adequada i permanent i han d'estar ensinistrats per a la realització d'aquests estudis.

L'organització dels EC a Catalunya és heterogènia i varia segons les característiques del territori relatives a la densitat de població i a la concentració o dispersió dels centres i recursos assistencials a cada zona.

Fases en la realització de l'estudi de contactes

L'Estudi de contactes s'ha de realitzar seguint un sistema d'etapes seqüencials.

Taula 19. Fases de l'estudi de contactes.

- Notificació obligatòria d'un cas o d'una sospita de TB als SVRESP territorials.
- Revisió de la informació existent sobre el cas índex: enquesta epidemiològica.
- Realització d'una entrevista al cas índex.
- Determinació del període de contagiositat inicial i estimació del grau d'infecciositat.
- Elaboració d'un cens de contactes.
- Desenvolupament d'un pla d'investigació.
- Establiment d'una estratègia de comunicació adequada amb els contactes i els àmbits en els quals s'ha de realitzar l'EC.
- Priorització dels contactes.
- Realització de visites de camp, si és necessari.
- Cribratge dels contactes per ordre de prioritat.
- Indicació de tractament preventiu (TIP o TITL) als contactes que calgui.
- Repetició de la PT al contacte, a les 12 setmanes de l'exposició, quan calgui.
- Valoració de la necessitat d'ampliar l'estudi de contactes.

Notificació obligatòria d'un cas o d'una sospita de TB als SVRESP

Totes les sospites i els casos confirmats de TB són de declaració obligatòria individualitzada i han de ser notificats pels metges, els quals han de fer servir un formulari comú a altres malalties infeccioses i han de seguir uns circuits de declaració perquè arribin als SVRESP i al servei d'epidemiologia de l'Agència de Salut Pública de Barcelona, que són els serveis de salut pública responsables de la investigació dels contactes i el control de la TB.^{9,10}

⁹ Definició de cas de les noves malalties de declaració individualitzades (MDI). Gener de 2016

¹⁰ Imprès de declaració individualitzada

Revisió de la informació existent sobre el cas índex: enquesta epidemiològica

Els professionals dels SVRESP territorials han de fer l'enquesta epidemiològica amb la col·laboració del professional sanitari que ha diagnosticat el cas índex. La informació recollida en l'enquesta epidemiològica és imprescindible per determinar l'abast i l'extensió que ha de tenir l'estudi de contactes. Els aspectes que cal valorar són la localització anatòmica de la TB, la presència de símptomes respiratoris i les seves característiques (especialment de la tos), la data d'inici dels símptomes i el càlcul del període de contagiositat, la presència de lesions en el parènquima pulmonar i l'anàlisi microbiològica de les mostres pulmonars.

Realització d'una entrevista al cas índex

Els professionals dels SVRESP territorials han d'entrevistar personalment cada cas índex, tan aviat com sigui possible. En cas que es tracti de casos pediàtrics o persones d'edat molt avançada o que presentin algun problema de salut que impossibiliti parlar amb ells, s'ha de parlar amb el familiar més directe. Si es tracta de persones institucionalitzades, s'ha de parlar amb els responsables sanitaris de la institució. Si es tracta de persones amb dificultat idiomàtica, s'ha de fer l'enquesta amb l'ajuda d'agents comunitaris de salut o de mediadors culturals de salut, sempre que sigui possible.

L'objectiu principal de l'entrevista al cas índex és identificar els contactes que poden haver estat exposats a *Mycobacterium tuberculosis*.

Determinació del període de contagiositat inicial i estimació del grau d'infecciositat

Amb la informació obtinguda a partir de l'enquesta epidemiològica, i després d'haver parlat amb el metge declarant i amb el cas índex, s'ha de determinar el període d'infecciositat i el grau de contagiositat (segons les indicacions de la taula 3).

Elaboració d'un cens de contactes

S'ha de preparar un cens de contactes amb les seves característiques (edat, país d'origen, antecedents de BCG, etc.) i altres antecedents patològics (taula 14), per classificar-los inicialment segons el risc de transmissió (taules 2 i 4).

Desenvolupament d'un pla d'investigació

Després d'elaborar, tan exhaustivament com sigui possible, el cens de contactes que cal estudiar, s'ha de decidir on i quan s'estudien aquests contactes. Els professionals dels SVRESP territorials han de valorar individualment cada contacte i han de decidir on l'estudiaran. Sempre que sigui possible, els contactes de prioritat alta s'han d'estudiar al mateix centre sanitari declarant. Si això no és possible,

s'han d'estudiar en un centre sanitari de referència o a l'atenció primària. Els contactes que no siguin catalogats de prioritat alta també s'han d'estudiar al mateix centre declarant, si és possible, i si no ho és, a l'atenció primària. Quan calgui fer estudis comunitaris, aquests s'han de fer a escoles, llars d'infants, empreses, institucions, entitats esportives, etc., els SVRESP territorials en són els responsables.

Els SVRESP territorials són les encarregades de valorar que tots els contactes censats s'hagin estudiat correctament. També són les encarregades de recopilar i registrar tota la informació de l'EC.

És recomanable que, independentment del nivell assistencial en el qual s'estudiïn els contactes, la informació quedi molt ben recollida en la història clínica del contacte. Aquesta informació inclou el resultat de la PT (data de realització i resultat expressat en mm), el resultat de la radiografia toràctica, la possible prescripció de TIP o TITL i el compliment d'aquests tractaments, a més de la possible aparició d'efectes secundaris.

Establiment d'una estratègia de comunicació amb els contactes i els àmbits en els quals s'ha de realitzar l'estudi

Cal dissenyar una estratègia de comunicació que respongui a la necessitat d'apropar la percepció de risc dels contactes exposats al risc objectiu de la situació, reduir l'alarma social i evitar que esdevingui una situació de crisi de salut pública.

No s'ha d'oblidar que la tuberculosi continua essent una malaltia estigmatitzant, sobretot en els col·lectius socialment més desfavorits. Per tot això, la informació sobre la malaltia és fonamental. Primer cal informar el pacient per tranquil·litzar-lo, i s'ha de fer un cens de contactes, tan acurat com sigui possible, i assegurar-nos que tots els contactes de risc s'estudien en el nivell assistencial que pertoca. A partir d'aquí, en cas que hi hagi un estudi de contactes comunitari, cal establir una estratègia de comunicació per minimitzar l'alerta poblacional i dels col·lectius específics. Correspon als professionals dels SVRESP territorials, juntament amb els responsables dels col·lectius afectats, elaborar una estratègia de comunicació més adequada per garantir que els contactes de risc s'estudiïn. És possible que de vegades calgui informar la població general, com pot ser en cas d'alarma social important.

Priorització dels contactes

Amb les dades recollides dels contactes censats s'ha de valorar l'actuació que cal seguir i s'ha de classificar cadascun dels contactes segons el grau de prioritat. Un cop s'hagi elaborat degudament el cens de contactes, cal decidir en quin nivell assistencial s'hauran d'estudiar aquests contactes i s'hi han de derivar seguint els circuits prèviament establerts.

Els contactes de prioritat alta s'han d'estudiar immediatament. Un cop estudiats i valorats, llavors s'han d'estudiar els contactes de prioritat mitjana i, després, els de prioritat baixa, si cal. Quan s'inicia l'EC s'ha de tenir en compte el període finestra.

Realització de visites de camp

Els EC comunitaris poden implicar àmbits molt diversos. De vegades, la valoració del grau de risc del lloc de contacte, sobretot en els àmbits laborals, pot ser difícil, ja que són àmbits molt desconeguts per al personal dels SVRESP territorials. En aquests casos, si és possible, s'ha de realitzar una visita de camp.

Cribatge dels contactes per ordre de prioritat

El primer que cal fer és descartar la malaltia tuberculosa en tots i cadascun dels contactes estudiats. Els contactes s'han d'estudiar seguint els algoritmes d'actuació de les figures 9 i 10.

Indicació de tractament preventiu (TIP o TITL)

Cal seguir les indicacions de TIP o TITL establertes en el capítol 5 i s'ha de realitzar el seguiment dels contactes als quals s'ha indicat TIP o TITL, fins a la finalització del tractament, i també als que requereixin un seguiment clínic.

Cal recordar que, per a un control òptim de la TB, cal assegurar-se que tots els contactes als quals es prescriu TIP o TITL realitzen correctament el tractament.

Repetició de la PT al contacte a les 12 setmanes de l'exposició

Cal assegurar-se que els contactes que en la primera PT van presentar una induració de menys de 5 mm repeteixen la prova un cop finalitzat el període finestra. Cal fer un seguiment dels contactes que tinguin menys de 5 anys als quals es prescriu el TIP i s'ha de valorar que el tractament es realitzi correctament fins a la repetició de la PT.

Si el resultat de la segona PT és inferior a 5 mm i el contacte no presenta símptomes, l'han de donar d'alta.

Si el resultat de la segona PT és igual o superior a 5 mm, s'han de descartar els símptomes compatibles amb TB i cal fer una radiografia toràcica. Si es descarta la TB, s'ha de valorar la indicació de TITL, i cal fer un seguiment dels contactes als quals es prescriu el TITL fins a la finalització del tractament.

Valoració de la necessitat d'ampliar l'estudi de contactes

En cas que es trobi un nou cas de TB en l'estudi de contactes, s'ha de fer un altre EC arran del nou cas detectat. També s'ha de valorar l'ampliació de l'EC si el percentatge de pacients amb seroconversió és alt i la prevalença d'infecció en els contactes de prioritat alta és superior al 15%.

Avaluació de les actuacions realitzades en els contactes i tancament de l'EC

L'EC es pot tancar quan s'hagi determinat la conclusió final de cada contacte estudiat i es procedeixi a avaluar-lo segons els indicadors d'avaluació esmentats en el capítol 3 (taula 8).

Cal registrar tota la informació que es genera durant la realització d'aquests estudis i s'ha de dur a terme adequadament el seguiment dels contactes i l'avaluació de l'estudi¹¹ (vegeu el full de registre de contactes en l'annex). Els SVRESP territorial ha de tenir un registre de contactes que es pugui relacionar amb el registre de casos.

Per assegurar que els contactes es gestionen i se segueixen adequadament, és essencial comptar amb un bon sistema de recollida i gestió de dades.

Estudi de contactes en àmbits específics

Hi ha centres i àmbits en els quals l'estudi de contactes presenta certes peculiaritats que s'han de tenir en compte i, en aquests casos, els protocols s'han d'adaptar a les seves circumstàncies.

Centres penitenciaris

Diferents estudis han assenyalat un risc més alt de malaltia i infecció en l'àmbit penitenciar, a causa de l'alta prevalença de factors de risc com el consum d'alcohol i tabac, la infecció pel VIH, la immigració, les malalties mentals i l'amuntegament.

Tanmateix, des de fa anys hi ha programes de prevenció i control de la tuberculosi en l'àmbit penitenciar, amb criteris unificats i activitats sistemàtiques preventives i terapèutiques, entre les quals la realització d'estudis de contactes quan se sospita o es diagnostica un cas de TB pulmonar en un intern o en el personal que hi treballa.^{12,13} El cribratge de la infecció es fa sistemàticament quan les persones ingressen al centre i, per tant, sovint es disposa d'antecedents recents de les proves de la tuberculina. Un altre avantatge és la supervisió dels eventuais tractaments de les ITL.

No obstant això, una bona coordinació entre el centre penitenciar i el SVRESP territorial corresponent facilita el cribratge i el seguiment d'aquells contactes que durant el període de l'estudi es traslladin del medi penitenciar al comunitari i viceversa.

Viatge en avió

S'ha demostrat que la transmissió aèria de malalties infeccioses a bord d'aeronaus es limita als contactes personals estrets i pròxims i la transmissió de la tuberculosi s'ha documentat només en vols que duren més de vuit hores. En aquest sentit, l'Associació Internacional del Transport Aeri (IATA), en

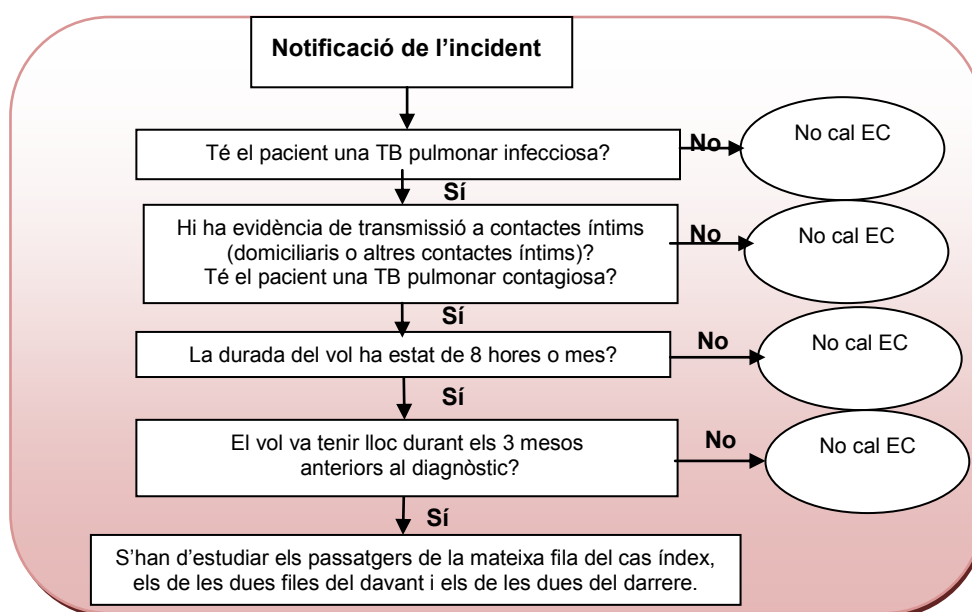
¹¹ Vegeu l'annex 1: formulari de recollida d'informació en l'estudi de contactes.

¹² Programa de prevenció i control de la tuberculosi. Departament d'Interior.

¹³ Programa de prevención y control de la tuberculosis en el medio penitenciario. Ministerio del Interior. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. 3ª Edición. 2010.

compliment del Reglament sanitari internacional (RSI) i seguint les recomanacions de l'OMS, estableix que cal estudiar els passatgers que viatjaven a la mateixa fila i també a les files de davant i darrere d'un cas de TB pulmonar bacil·lífera que ha viatjat, durant el període de contagiositat, en un vol de més de 8 hores de durada.¹⁴ A més, els pacients amb una TB multiresistent o extremadament resistent no poden viatjar fins que es demostrï que són no contagiosos (per exemple, amb un cultiu negatiu).

Figura 11. Algoritme per a l'avaluació del risc de transmissió de la tuberculosi en avions



Centres educatius i llars d'infants

L'estudi de contactes és sovint complicat en aquests àmbits, ja que l'exposició pot afectar un gran nombre de contactes, alumnes, professors i personal no docent. Aquests s'han de prioritzar segons el grau d'exposició i les característiques de la font d'infecció. Els companys de la mateixa classe d'un cas de TB amb bacil·loscòpia positiva s'han de classificar com a contactes de prioritat alta o mitjana. L'estudi de contactes a les llars d'infants s'ha d'iniciar tan aviat com sigui possible. S'ha de proporcionar informació àmplia i completa, i s'ha de mantenir la confidencialitat del cas índex. A més, sovint es desencadenen problemes d'alarma social que requereixen esforços comunicatius destinats als pares, professors i alumnes, per prevenir distorsions del risc i problemes d'ansietat.

Centres sanitaris i sociosanitaris

Als centres sanitaris, segons l'àmbit de l'exposició (consultes externes, sales d'espera o diferents serveis hospitalaris), hi pot haver problemes logístics per censar tots els pacients i treballadors exposats i assegurar l'estudi adequat i exhaustiu de tots els contactes exposats.¹⁵

¹⁴ Tuberculosis and air travel. Guidelines for prevention and control. SECOND EDITION. World Health Organization, 2006.

¹⁵ Guia per a la prevenció o el control de la tuberculosi en el personal sanitari. Àrea de Prevenció de Riscos Laborals. Institut Català de la Salut. Barcelona, 2012.

Els serveis de prevenció de riscos laborals han de realitzar l'estudi dels treballadors del centre assistencial. Tanmateix, la realització del cens per a l'estudi de la resta de pacients o visitants del centre sanitari pot ser complicat i pot requerir la participació de diferents serveis coordinats i supervisats per la unitat de vigilància epidemiològica del territori. Cal proporcionar informació completa només als contactes censats.

Als centres sanitaris, la tuberculosi també genera problemes d'informació que requereixen una comunicació detallada i precisa per contrarestar l'alarma social.

Les residències d'avis són un àmbit especial. Les persones grans presenten un risc alt de tuberculosi per reactivació a causa de l'envelliment del seu sistema immunitari. Molts, a més, tenen antecedents d'exposicions anteriors i vacunació amb la vacuna BCG. En aquests centres, ni la PT ni el TITL són útils i, en principi, no està indicat fer proves de la tuberculina, atès que tampoc no està indicat realitzar quimioprofilaxi. En aquest àmbit està indicat avaluar la simptomatologia, dur a terme radiografies toràciques a les persones exposades per descartar la malaltia activa i informar el personal dels signes i símptomes de la malaltia.

Centres d'acollida per a persones amb risc d'exclusió social

La realització del cens i l'estudi de contactes pot ser difícil atesa la mobilitat de les persones amb problemes socials. Per aquest mateix motiu, els àmbits on s'ha pogut generar transmissió també poden ser diversos i variats. A més, aspectes com l'amuntegament i els factors de risc (alcohol, tabac, VIH, etc.) poden incrementar el risc d'infecció i malaltia.

També es poden produir abandonaments del tractament i alguns pacients necessitaran que el tractament de la malaltia tuberculosa es proveeixi en règim directament observat.

Nivells organitzatius en la realització de l'estudi de contactes

S'han de tenir en compte les característiques i els recursos existents a cada territori.

Centres hospitalaris. El centre sanitari que diagnostica el cas de TB és el responsable de realitzar, com a mínim, el cens i l'estudi dels contactes de prioritat alta. Si el centre disposa d'una unitat clínica de TB, aquesta és l'encarregada de realitzar l'EC i el seguiment dels contactes.

Atenció primària. S'encarrega d'estudiar els contactes que, pel motiu que sigui, no han estat assumits pels centres hospitalaris. Si el centre d'atenció primària té un referent de TB, aquest és l'encarregat de coordinar l'EC i realitzar el seguiment dels contactes corresponents.

SVRESP Territorial. Supervisa i coordina tots els EC, tant els que es fan als centres hospitalaris com als centres d'atenció primària, i assumeix la realització dels EC comunitaris. També recull i registra tota la informació dels contactes i avalua si cal ampliar l'EC. És necessari que el SVRESP territorial disposi

de la col·laboració d'agents de salut comunitaris i proporcioni suport a totes aquelles unitats que realitzin EC. En definitiva, el SVRESP territorial és el referent de salut pública i el node formatiu dels centres assistencials de les regions sanitàries del territori.

Serveis centrals. Notifiquen al Centre Nacional d'Epidemiologia (CNE) els casos de TB pulmonar amb bacil·loscòpia d'esput positiva que hagin realitzat un viatge en avió de més de 8 hores de durada durant el període contagiós. Així mateix, reben i fan arribar als SVRESP territorials corresponents les sol·licituds d'avaluació de contactes residents a Catalunya que han viatjat a la mateixa fila i a les files del davant i del darrere d'un cas de TB pulmonar amb bacil·loscòpia d'esput positiva que ha realitzat un viatge en avió de més de 8 hores de durada durant el període contagiós. També notifiquen al CNE els contactes de casos de TB pulmonar amb bacil·loscòpia d'esput positiva residents en altres comunitats autònomes o altres països. També fan arribar als SVRESP territorials corresponents les sol·licituds d'avaluació de residents a Catalunya que han tingut un contacte estret i freqüent amb casos de TB pulmonar amb bacil·loscòpia d'esput positiva durant el període contagiós.

Serveis de Prevenció de Riscos Laborals. Els SVRESP territorials poden demanar la col·laboració d'aquests serveis que tenen les empreses. Els professionals d'aquests serveis, i concretament l'encarregat de «vigilància de la salut», són els que més ràpidament poden entrar en contacte amb l'empresa, valorar-ne els llocs de feina i les hores de contacte i col·laborar amb el SVRESP territorial per valorar el risc de manera ràpida i acurada.

Mútues laborals. Algunes mútues realitzen, de manera habitual i voluntària, els estudis de contactes en els seus mutualistes. Els professionals dels SVRESP territorials han de supervisar aquesta col·laboració.

Coordinació

Els SVRESP territorials són les responsables de coordinar totes les fases de la realització dels EC i de garantir un bon control dels contactes. Per mantenir la cohesió dels diferents nivells assistencials del territori a l'hora de controlar la TB i realitzar l'EC, cal mantenir reunions periòdiques amb aquests nivells per millorar circuits, compartir experiències, actualitzar protocols d'actuació, difondre informació i proposar treballs en comú.

Referències bibliogràfiques

Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya, 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM N° 2007/26.

Bothamley GH, Ditiu L, Migliori GB, Lange C; TBNET contributors. Active case finding of tuberculosis in Europe: a Tuberculosis Network European Trials Group (TBNET) survey. *Eur Respir J*. 2008;32(4):1023-30.

Bothamley GH, Kruyshaar ME, Kunst H, Woltmann G, Cotton M, Saralaya D, et al. Tuberculosis in UK cities: workload and effectiveness of tuberculosis control programmes. *BMC Public Health*. 2011;11:896.

Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL, Lees J, Ruutu P, Loddenkemper R, et al. European Framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J*. 2002;19:765-75.

Canadian Tuberculosis Standards, 7th edition. *Can Respir J*. 2013;20:supl. A:1^a-174^a.

Center for Disease Prevention and Control. National Tuberculosis Indicators Project (NTIP). USER GUIDE 2015. Division of Tuberculosis Elimination National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta: CDC; 2015.

Comitè d'Experts en Tuberculosi. Protocols i circuits de coordinació. Guia i proposta d'organització per a la prevenció i el control de la tuberculosi a la Regió Sanitària Barcelona. Consorci Sanitari de Barcelona. CatSalut i Generalitat de Catalunya. Barcelona: Departament de Salut; 2008.

Diel R, Loddenkemper R, Zellweger JP, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Old ideas to innovate tuberculosis control: preventive treatment to achieve elimination. *Eur Respir J*. 2013;42(3):785-801.

Diel R, Loddenkemper R, Nienhaus A. Predictive value of interferon- γ release assays and tuberculin skin testing for progression from latent TB infection to disease state: a meta-analysis. *Chest*. 2012;142(1):63-75.

Erkens C, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley G, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. *Eur Respir J*. 2010;36:925-49.

Estudio de Contactos de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona (UITB). Documento de consenso sobre el estudio de contactos en los pacientes tuberculosos. Med Clin (Barc). 1999;112:151-6.

European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Estocolm: ECDC; 2013.

European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients. Estocolm: ECDC; 2012.

European Centre for Disease Prevention and Control. Progressing towards TB elimination. Estocolm: ECDC; 2010.

Ferrer A, Follia N, Parrón I, Pumarés A, Rodés A. Protocol per a la prevenció i el control de la tuberculosi, 2a ed. Documents de vigilància epidemiològica. Barcelona: Direcció General de Salut Pública; 2008.

Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis. A: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier; 2010; vol. 2:3135.

Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2013;41:140-56.

Getahun H, Mateelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J. 2015;46(6):1563-76.

Grupo de Trabajo de Expertos en Tuberculosis, Grupo de Trabajo de Salud Pública para la prevención y control de la tuberculosis. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.

Grupo de Trabajo de Tuberculosis de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso sobre el tratamiento de la exposición a tuberculosis y de la infección tuberculosa latente en niños. An Pediatr (Barc). 2006;64(1):59-65.

Guía de Práctica Clínica sobre el Diagnóstico, el Tratamiento y la Prevención de la tuberculosis. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Guia per a la prevenció o control de la tuberculosi en el personal sanitari. Àrea de Prevenció de Riscos Laborals. Institut Català de la Salut. Barcelona, 2012.

Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR Recomm Rep. 2005;54(RR-15):1-47.

Hartman-Adams H, Clark K, Juckett G. Update on Latent Tuberculosis Infection. Am Fam Physician. 2014;89(11):889-96.

Infección tuberculosa y estudio de contactos. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. Dirección Xeral de Saúde Pública e Planificación. Santiago de Compostela, 2009.

Mazurek G, Jereb J, Vernon A, LoBue P, Goldberg S, Castro K. Updated Guidelines for Using Interferon Gamma Release Assays to Detect Mycobacterium tuberculosis Infection - United States, 2010. MMWR Recomm Rep. 2010;59 (RR-5):1-25.

Organización Mundial de la Salud. Directrices sobre la atención de la infección tuberculosa latente. Ginebra: OMS; 2015.

Ospina JE, Orcau A, Millet JP, Sánchez F, Casals M, Caylà JA. Community health workers improve contact tracing among immigrants with tuberculosis in Barcelona. BMC Public Health. 2012;12:158.

World Health Organization. Towards TB Elimination. An action framework for low-incidence countries. Ginebra: OMS; 2014.

Protocolo para el control de los contactos. Consejería de Sanidad. Dirección General de Atención Primaria. Comunidad de Madrid, 2015.

Reid A, Grant AD, White RG, Dye C, Vynnycky E, Fielding K, Churchyard G, Pillay Y. Accelerating progress towards tuberculosis elimination: the need for combination treatment and prevention. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(1):5-9.

Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Calpe J, Caminero JA, Caylà J, Domínguez JA, et al. Normativa SEPAR sobre diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2008;44:551-6.

Santin M, García-García JM, Domínguez J; Panel of experts from the Mycobacteria Study Group (GEIM) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Society of Respiratory Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR). Guidelines for the use of interferon- γ release assays in the diagnosis of tuberculosis infection. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34(5):303.e1–303.e13.

Uplekar M, Creswell J, Ottmani SE, Weil D, Sahu S, Lönnroth K. Programmatic approaches to screening for active tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2013;17(10):1248-56.

Wejse C. Tuberculosis elimination in the post Millenium Development Goals era. *Int J Infect Dis.* 2015;32:152-5.

World Health Organization. Tuberculosis and air travel: guidelines for prevention and control – 3a ed. WHO/HTM/TB/2008.399.

World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015. WHO/HTM/TB/2015.22.

World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Ginebra: WHO Press; 2012.

World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: principles and Recommendations. Ginebra, 2013.

World Health Organization. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. Ginebra, 2014.

World Health Organization. Compendium of Indicators for Monitoring and Evaluating National Tuberculosis Programs. WHO/HTM/TB/2004.344.

Zenner D, Southern J, van Hest R, De Vries G, Stagg HR, Antoine D, Abubakar I. Active case finding for tuberculosis among high-risk groups in low-incidence countries. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(5):573-82.

Zwerling A, Van den Hof S, Scholten J, Cobelens F, Menzies D, Pai M. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review. *Thorax.* 2012;67:62-70.

Definicions

Cas índex. Primer cas de TB que es detecta i que motiva l'inici de les activitats de l'estudi de contactes. Atès que la investigació se centra generalment en un grup definit de persones possiblement exposades en el qual es poden trobar altres casos (secundaris), pot ser que el cas índex, malgrat que generalment és el primer cas identificat, no sigui el cas font.

Cas font o inicial. Persona amb TB que és responsable de la transmissió de *M. tuberculosis* a una altra persona o persones. Aquest pot ser el cas índex o no.

Cas secundari. Un cas de TB després d'una exposició coneguda, generalment relacionada amb el cas índex en una investigació.

Cerca de la font d'infecció (estudi de contactes ascendent). Mètode utilitzat per identificar un cas font i que generalment es fa servir quan un infant ha estat diagnosticat de TB. La cerca del cas índex amb capacitat de contagi es duu a terme a partir d'un malalt (generalment un infant o un adolescent), mitjançant anamnesi, exploració física, radiografia toràcica i bacil·loscòpia (si procedeix).

Contacte. Qualsevol persona (familiar, cuidador, company de classe, amic proper) que ha tingut relació amb una persona amb TB i que, per tant, presenta risc de contagi per haver estat exposada a una font d'infecció tuberculosa. En general, un contacte estret, que ha compartit un espai de convivència o de feina, és fàcil d'identificar i quantificar, mentre que una exposició casual, com la que té lloc en un transport públic o en situacions socials, pot ser que no sigui identificable.

Contacte domiciliari o contacte convivent. Persona que comparteix amb el cas font un mateix espai tancat durant una o diverses nits, o durant períodes freqüents o llargs durant el dia, durant els tres mesos anteriors a l'inici de l'episodi de tractament actual. La definició de *llar* pot variar considerablement i s'ha d'adaptar al context local.

Contacte estret/proper/íntim no domiciliari. Persona que té un contacte prolongat i regular amb el cas font i amb el qual comparteix diàriament l'espai per respirar, durant els tres mesos anteriors a l'inici de l'episodi de tractament actual, però que no viuen a la mateixa llar (contacte familiar, escolar, laboral o lúdic).

Contacte casual. Aquell que passa amb el cas contagiós, però amb menys freqüència (contacte familiar, escolar, laboral o lúdic).

Contacte comunitari. Persones que viuen a la mateixa comunitat o van a la mateixa escola o lloc de treball que el cas índex.

Conversió tuberculínica. Canvi en el resultat d'una prova per detectar infecció per *M. tuberculosis* i que s'interpreta com un canvi de negatiu a positiu en dues proves de la tuberculina realitzades en menys de dos anys. Si aquesta conversió es produeix després del període finestra, en el context d'un estudi de contactes, és indicativa d'infecció recent.

Efecte empenta. Efecte de reforç (també anomenat efecte *booster*) que s'observa en persones prèviament sensibilitzades per microorganismes del gènere *Mycobacterium*. En una primera reacció tuberculínica, aquestes persones presenten un resultat negatiu perquè se n'ha esvaït la reactivitat. Quan es repeteix la PT, el resultat és positiu per reforçament de la resposta immunitària. No es recomana provocar un efecte d'empenta en l'estudi de contactes d'un cas de TB.

Eliminació de la TB. Situació en la qual cada any es detecten menys de 10 casos de tuberculosi pulmonar amb bacil·loscòpia d'esput positiva per 100.000 habitants, com a resultat d'esforços deliberats i amb les mesures de control necessàries per prevenir el restabliment de la transmissió; o bé quan la prevalença de la infecció tuberculosa en la població general és inferior a l'1% i segueix disminuint.^{16,17}

Exposició. Condició d'estar sotmès a alguna cosa (per exemple un agent infecciós) que podria tenir un efecte. No totes les persones exposades s'infecten. Gran part del treball en un estudi de contactes de TB consisteix a descobrir qui va estar exposat i, d'aquests, qui s'ha infectat.

Identificació i priorització de contactes. Procés sistemàtic que permet identificar tots els contactes exposats a un cas índex i fer-ne una avaluació per establir la seqüència de passos necessària per realitzar l'estudi, tenint en compte el risc d'infecció i el risc d'aparició de la malaltia.

Infecció tuberculosa latent. Situació clínica posterior a la infecció tuberculosa i que consisteix en la persistència dels bacils de *M. tuberculosis*, de manera latent, a l'interior dels fagòcits i de granulomes. Es detecta per la positivitat de la reacció tuberculínica i/o de les IGRA sense evidència clínica, radiològica ni bacteriològica de tuberculosi.

Infecciositat. En referència a una malaltia, capacitat d'aquesta per propagar-se. En tossir, esternudar, parlar o cantar, una persona amb TB infecciosa expulsa a l'aire gotetes que contenen *M. tuberculosis*.

Institució tancada. Entorn en el qual un grup de persones resideixen o es reuneixen en proximitat física durant un període limitat o prolongat de temps (presons, llars d'avis, escoles, albergs i refugis per a persones sense llar).

Malaltia tuberculosa. Malaltia que és conseqüència de la progressió de la infecció tuberculosa. S'estima que una persona infectada té un risc d'aparició de la malaltia del 10% durant el transcurs de

¹⁶ Broekmans *et al.*, 2002

¹⁷ Stop TB Partnership

la vida, però aproximadament el 50% dels casos es produeixen durant els 2-5 anys posteriors a la infecció. El risc de reactivació augmenta amb les alteracions del sistema immunitari: infecció pel VIH, tractaments immunodepressors i altres comorbiditats.

País amb baixa incidència de TB. Segons la definició del Centre Europeu per a la Prevenció i Control de Malalties (ECDC), un país amb una incidència de TB inferior a 20 casos TB per 100.000 habitants és un país amb baixa incidència de TB que entra en la fase d'eliminació.¹⁸

Període d'exposició. Termini durant el qual un contacte pot haver estat infectat per *M. tuberculosis*.

Període finestra. Temps que transcorre entre l'exposició a *Mycobacterium tuberculosis* i l'obtenció d'un resultat positiu en cas que la persona estigui infectada o malalta. Es calcula que la durada d'aquest període és de 8-12 setmanes (2-3 mesos); per aquest motiu, si la prova diagnòstica s'ha realitzat abans d'aquest període, després del darrer contacte amb els cas índex, i és negativa, s'ha de repetir passat aquest temps.

Període infecció. Temps durant el qual un cas de TB és capaç de transmetre *M. tuberculosis*.

Prevalença de la infecció tuberculosa. Percentatge de persones infectades per *M. tuberculosis* en una població definida.

Prova de la tuberculina. Prova diagnòstica consistent a provocar una reacció inflamatòria derivada de la immunitat cel·lular mitjançant l'administració de la tuberculina, amb la finalitat de detectar la sensibilització de l'organisme contra l'agent causal de la tuberculosi.

Prova de Mantoux. Reacció que es duu a terme quan es fa la PT. Consisteix a injectar 0,1 ml de tuberculina per via intradèrmica en la cara ventral de l'avantbraç. S'utilitzen 2 UT de tuberculina PPD, de la varietat RT 23 o bioequivalent, i un diluent amb Tween 80.

Tècniques *in vitro* d'interferó γ (interferon gamma release assays; IGRA). Prova de detecció de la secreció d'interferó γ relacionada amb la resposta immunitària cel·lular generada contra *M. tuberculosis*. Aquestes proves tenen l'avantatge de ser més sensibles que la prova de la tuberculina, i més específiques, ja que ni la majoria d'infeccions per altres micobacteris ni la vacuna BCG no interfereixen en la detecció.

Tractament de la infecció tuberculosa probable. També anomenat *quimioprofilaxi primària*, és l'administració de medicació específica en persones exposades al contagi, sense evidència d'infecció tuberculosa, per evitar l'aparició de malaltia tuberculosa.

¹⁸ European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2012. Estocolm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2012.

Tractament de la infecció tuberculosa latent. També anomenat *quimioprofilaxi secundària*, és l'administració de medicació específica en persones amb infecció tuberculosa per evitar l'aparició de malaltia tuberculosa.

TB pulmonar. Tuberculosi que afecta el parènquima pulmonar i l'arbre traqueobronquial, incloent-hi la localització laríngia.

TB extrapulmonar. Tuberculosi que afecta qualsevol altra localització no pulmonar, incloent-hi la pleural i la limfàtica, sempre que no hi hagi afectació del parènquima pulmonar. En cas que hi hagi afectació múltiple, sempre s'ha de considerar que la localització pulmonar és la fonamental i, la resta, addicionals.

Vacuna BCG. Vacuna de bacils vius esmorteïts preparada a partir de cultius d'una subsoca que prové de la soca mare del bacil boví de Calmette-Guérin. Entre el 70% i el 90% de les persones procedents de països amb taxes altes d'incidència de TB van ser vacunades amb BCG (i de vegades han estat revacunades). A Espanya, aquesta vacuna es va suspendre a l'any 1980 (2013 al País Basc).

**Annex 1: Formulari de recollida d'informació en l'estudi de contactes.**

ESTUDI CONVENCIONAL DE CONTACTES DE PACIENTS AMB TBC Número de cas índex:.....

Data declaració: Data inici EC:..... Data finalització EC:..... Número cas:.....Tipus de cas:.....

Centre sanitari (Codi i nom): Metge (nº col·legiat i nom):

DADES DEL CAS ÍNDEX: Cognoms i Nom:..... Sexe: 0) Home 1) Dona. Data naixement:

Nom i adreça empresa o centre:Localitat:.....

Nom i Telèfon persona de contacte al centre :

Nº	Cognoms i Nom	Edat	Sexe	Hores Exp.	Àmbit	Conv	RT pre	mm	BCG	País	RT act	mm	IGRA act	RT 2ª	mm	IGRA 2º	R X	Resultat	Ordre mèdica	CF

Tipus Cas:

1. Pulm BK+
2. Pulm BK-, cultiu +
3. Pulm BK-, cultiu -
4. < 15 anys
- 5.
6. Bacteriol. No practicada
7. Extrapulmonar
8. Desconegut

Intensitat de contacte:

1. >6h/dia
2. ≤ 6 hores diàries
3. No diari (> 6 hores setmana)
4. Esporàdic (≤6 setmana)

Àmbit del contacte:

1. Familiar
2. Escolar
3. Empresa/Institució
4. Lúdic

Convivents:

1. Sí
2. No

RT previa, actual i segona

0. No realitzat
1. Positiva
2. Negativa
9. NS/NC

IGRA

1. Positiu
2. Negatiu
9. NS/NC

BCG:

1. Sí
2. No
3. NS/NC

RX:

1. Normal
2. Anormal cavitada
3. Anormal no cavitada
4. No practicada
5. Patologia no TBC

Resultat:

0. No exposat, no infectat
1. Exposat, no infectat
2. Infectat, no malalt
- 2.1. Viratge tuberculínic
- 2.2. RT positiva 1a vegada
- 2.3. RT + anterior
3. Malalt
- 3.1. Malalt bacter +
- 3.2. Malalt bacter -
4. TBC residual
- 4.1. TBC residual tractada previa
- 4.2. TBC residual no tractada
5. Pendent classificació
6. Perdut
7. Patologia no TBC

Ordre mèdica

1. Control clínic o radiològic
2. TIP (tractament d'infecció probable)
3. TITL (tractament d'infecció tuberculosa latent)
- 3.1. 6H
- 3.2. 3RH
- 3.3. Altres
4. Tractament de malaltia tuberculosa
5. Anàlisi d'espul
6. Cap ordre mèdica

Conclusió final:

1. TIP/TITL
2. TITL incompleta per toxicitat
3. TITL incompleta per abandonament
4. Rebutja TITL
5. No indicada TITL
6. Perdut
7. Altres. Especificar.....

