

# Chemoprophylaxe bij kinkhoest

Koen De Schrijver<sup>1</sup>, Ruud Mak<sup>2</sup>

## Samenvatting

*Kinkhoest is een erg besmettelijke respiratoire ziekte waarbij zuigelingen een hoger risico lopen op ernstige complicaties. Vroegtijdige diagnose, adequate behandeling en vaccinatie zijn de belangrijkste maatregelen qua preventie. In gezinnen die kinderen hebben die jonger zijn dan een jaar, bij jonge kinderen die een ernstige respiratoire of cardiale pathologie hebben of bij zwangere vrouwen tijdens de laatste zes weken van de zwangerschap, is het aangewezen alle gezinsleden vroegtijdig preventief te behandelen met antibiotica. De nieuwere macroliden gelden momenteel als eerste keus.*

Kinkhoest is een van de infectieziekten waarbij de interventie niet beperkt mag blijven tot de medische behandeling van de symptomatische patiënt. Er moet onder meer op zoek worden gegaan naar andere gevallen. Soms moeten er aanvullende maatregelen genomen worden bij medegezinsleden of personen die nauw contact hebben gehad met de kinkhoestpatiënt. Soms moet er geïnformeerd of gevaccineerd worden. Al naargelang de context zijn er verschillende artsen bij betrokken zoals de huisarts, de kinderarts, de crèche- of de schoolarts, de bedrijfsarts of de ziekenhuishygiënist. Vanzelfsprekend veronderstelt dit melding, coördinatie en overleg.

De identificatie van de contacten die preventief behandeld moeten worden, is niet altijd eenduidig. Men moet rekening houden met de setting waar het verhaal zich afspeelt, de risicofactoren, de aanvang van de symptomen, de besmettelijkheidsduur, de haalbaarheid en de nevenwerkingen van de toegediende medicatie. In dit artikel stellen we u standaardrichtlijnen voor die door de dienst Infectieziektebestrijding van de Vlaamse overheid voorgesteld worden.

## Casuïstiek

### Casus A

*Een meisje van tien maanden oud dat al driemaal gevaccineerd werd met het hexavalent vaccin in de tweede, derde en vierde levensmaand, vertoonde sinds een viertal dagen ademhalingsproblemen, nachtelijk hoesten, rood aanlopen tijdens de hoestbuien, onrustig slapen en neusvleugelademen. Na een hoestbui gaf ze helder sputum op. Ze moest ook regelmatig braken na het hoesten. De situatie verbeterde niet en het patiëntje werd in het ziekenhuis opgenomen. Het klinisch onderzoek was negatief behalve een lichte koorts. De PCR op een nasopharyngeale swab was positief voor *B. pertussis*. Het patiëntje kreeg azitromycine per os toegediend in een dosis van 10 mg per kg gedurende 7 dagen. In het gezin waren er geen andere kinderen maar de mama was wel 34 weken zwanger. Na overleg met de dienst Infectieziektebestrijding schreef de kinderarts antibiotica voor aan de moeder en de vader. De vader kreeg azithromycine 1 dd 500 mg gedurende drie dagen en de moeder erytromycine in een dosis van 4 dd 500 mg geduren-*

*de tien dagen.*

Opname in een ziekenhuis en behandeling met neo-macroliden is een standaardbehandeling voor pertussis bij kinderen. Hoogzwanger zijn en contact hebben met een pertussispatiënt geeft een hoger risico voor de toekomstige baby en impliceert chemoprophylaxe voor alle leden van het gezin.

### Casus B

*Een meisje van drie maanden dat overdag bij de kinderopvang verbleef, werd opgenomen in een ziekenhuis na een kortstondige ademhalingsstilstand die toevallig opgemerkt werd door de moeder. Het patiëntje at al een tijdje moeilijk, was een periode neusverkouden, had conjunctivitis gehad en dronk de laatste dagen moeizaam. Het patiëntje was al tweemaal gevaccineerd tegen pertussis. De PCR voor pertussis op het spoelvocht van neus en pharynx was positief. Bij de kinderopvang verbleven nog vier andere kindjes waarvan er twee jonger waren dan een jaar. De moeder van het meisje is kinderarts. Het meisje kreeg azitromycine en het onthaalgezin werd collectief behandeld met macroliden. Ook het PCR-onderzoek bij de kinderarts die zelf lichtjes verkouden was en een discrete prikkelhoest had, was positief voor *B. pertussis*. Ze nam azitromycine gedurende drie dagen.*

Gezinnen met kinderen jonger dan een jaar en personen die frequent contact hebben met jonge kinderen nemen na contact met een pertussispatiënt bij voorkeur tijdelijk antibiotica. Personeel in de medische sector dat frequent contact heeft met ongevaccineerde of onvolledig gevaccineerde kinderen kan inderdaad een besmettingsbron zijn.

### Casus C

*Een patiëntje van acht jaar kwam op consultatie met hevige hoestbuien. Na een hoestbui werd het meisje erg kortademig en liep ze blauwrood aan. Na het hoesten gaf het meisje helder sputum op. De PCR op sputum was positief. Dit meisje was volledig gevaccineerd en het gezin bestond uit de ouders, twee broers van zes en negen jaar en een tienjarige zus. Er werd geen chemoprophylaxe voorgeschreven.*

Omdat er geen risicopersonen waren in het gezin, bestond er geen indicatie tot chemoprophylaxe.

1 Dienst Infectieziektebestrijding Antwerpen. E-mail: koen.deschrijver@wvg.vlaanderen.be

2 Dienst Infectieziektebestrijding Oost en West Vlaanderen. E-mail: ruud.mak@wvg.vlaanderen.be

## Bespreking

Over het voorschrijven van antibiotica aan pertussis-contacten (chemoprofylaxe) bestaan er verschillende visies. Dit geldt niet zo zeer voor het type antibioticum of de behandelingsduur maar wel voor de precieze omschrijving van de personen die in aanmerking komen voor chemoprofylaxe. Zo zijn er twee strategieën: een eliminatiestrategie en een controlestrategie. De aanhangers van de "eliminatiestrategie" gaan er vanuit dat men de besmettingsketen kan doorbreken door vroegtijdig, zonder onderscheid, alle gezinscontacten te behandelen (1-6). Aanhangers van de "controlestrategie" stellen dat het doorbreken van de besmettingsketen niet realistisch is en dat men enkel kwetsbare groepen in de nauwe omgeving van de patiënt moet beschermen (7, 8, 9,10).

In de context van de eliminatiestrategie moet elk lid van een gezin waar zich een kinkhoestgeval in voordoet, systematisch behandeld worden met macroliden onafgezien de aan- of afwezigheid van symptomen, de leeftijd of de vaccinatiestatus van de betrokkenen. Deze optie wordt ondermeer verdedigd door de American Pediatric Society in Red Book Ed 2006 (5). Ook in de Belgische editie van de Sandford Guide to Antimicrobial Therapy 2006-2007 wordt voor een brede profylaxe gepleit (3). Dit geldt ook voor Belgische onderzoekers die contactonderzoek hebben gedaan bij pertussispatiënten (2).

Onderzoekers die kritiek hebben op deze aanpak stellen dat deze strategie maar zin heeft in een context van slechts incidenteel voorkomende kinkhoestgevallen in landen met een hoge vaccinatiegraad (8). Als er een verhoogd voorkomen is van kinkhoest- wat momenteel in tal van landen het geval is - is deze strategie niet vol te houden deels door de laattijdigheid van de diagnose, de aspecificiteit van het klinische beeld en het feit dat ook adolescenten en volwassenen een belangrijke plaats innemen bij de verspreiding van de infectie (6,7). Des te meer omdat bij volwassenen soms enkel mineure symptomen aanwezig zijn, wat impliceert dat tal van gevallen niet gediagnosticeerd worden.

In Nederland, waar kinkhoest al verschillende jaren in verhoogde mate voorkomt, opteert de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding eenduidig voor de controlestrategie (<http://www.rivm.nl/cib/professionals/richtlijnen/protocolen/>) (8). Ook de Engelse richtlijnen volgen deze strategie (7). Men stelt enkel chemoprofylaxe voor in gezinnen met jonge kinderen die niet of onvolledig gevaccineerd zijn (zuigelingen) of bij zwangere vrouwen op het einde van hun zwangerschap of bij jonge kinderen met ernstige respiratoire of cardiale problemen. Bij personen met klachten of verdachte symptomen moet er aan laboratoriumdiagnostiek gedaan worden. Bijkomende argumenten om niet systematisch te behandelen zijn het vermijden van overconsumptie van antibiotica, het vermijden van nevenwerkingen van blind gegeven antibiotica, de kostprijs en het gebrek aan efficiëntie van de alternatieve aanpak.

Ook in de richtlijnen van de American Public Health Association vindt men deze aanbevelingen terug omdat de alternatieve strategie maar zin heeft als de profylaxe gegeven kan worden binnen drie weken na aanvang van de symptomen (10). In de praktijk is dit slechts uitzonderlijk het geval. Dus moet men zich richten op het beschermen van risicogroepen.

Ook in ons land opteert de Werkgroep Infectieziektebestrijding van de Vlaamse Overheid na literatuurstudie en na contact met de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding van Nederland en op basis van een Cochrane Search studie van 2006 van de Cochrane Acute Respiratory Infection Group voor de controlestrategie voor beperkt antibioticagebruik(11).

De Werkgroep Infectieziektebestrijding baseert zich op de volgende elementen.

- Kinkhoest is een erg besmettelijke ziekte die vooral via hoesten verspreid wordt (1,5,6).
- De ziekte is vooral problematisch voor zuigelingen en voor kinderen met ernstige long- en hartaandoeningen. Naar uitbreiding toe geldt dit risico ook voor vrouwen die meer dan 34 weken zwanger zijn (1,5,6,8,12).
- Adolescenten en volwassenen nemen een belangrijke plaats in bij het verspreiden van de ziekte omdat de ziekte bij hen ondanks het hoesten vrij laat ontdekt wordt en de symptomen atypisch en minimaal kunnen zijn (8,9).
- *B. pertussis* wordt vooral in de catarrhale fase en in de eerste weken van de paroxysmale fase-hoestbuien- van de ziekte verspreid, meestal voor diagnosestelling (1,12).
- Antibiotica die pas drie weken na aanvang van de hoestbuien gegeven worden, veranderen de evolutie van de ziekte niet (8).
- De ziekte is ondergediagnosticeerd en ondergerapporteerd. Dit gebeurt vooral bij oudere kinderen en volwassenen omdat zij een meer specifiek ziektebeeld doormaken. Maar ook kinderen jonger dan een jaar maken soms een weinig kenmerkend ziektebeeld door (1,5,8).
- Na therapie is men binnen de 5 dagen *B. pertussis*-vrij (8,12).
- Personen die via hun beroepsactiviteiten contact hebben met jonge kinderen nemen een kwetsbare plaats in bij de besmettingsketen (8,10).
- De immuniteit na een natuurlijke infectie, maar ook na vaccinatie neemt na een periode van 10-15 jaar geleidelijk af. Kinkhoest kan ook optreden bij recent gevaccineerde kinderen (1,10).
- Toediening van macroliden kan gepaard gaan met nevenwerkingen en met resistentie-inductie (1,8,10).
- Identificeren en besluiten welke kinderen in aanmerking komen, veronderstelt overleg tussen de behandelende arts en de artsen van de dienst Infectieziektebestrijding.

## Adviezen

In gezinsverband is het aangewezen om na te gaan of er kwetsbare (onvolledig of niet volledig gevaccineerde) personen aanwezig zijn. Als dit het geval is en dit geldt expliciet voor kinderen jonger dan een jaar dan moet elk gezinslid chemoprofylaxe krijgen (richtlijnen als bijlage). Actieve surveillance, gerichte diagnostiek en vroegtijdige behandeling van personen met verdachte klachten is steeds aangewezen.

In school en crècheverband blijft de aanpak beperkt tot het verwittigen van de scholieren en de ouders. Er

wordt geïnformeerd over de noodzaak tot vroegdiagnostiek. Kinderen met ziektesymptomen mogen pas terug naar de klas of crèche als ze vijf dagen antibioticatherapie gevolgd hebben. Kinderen die niet behandeld worden kunnen slechts terug naar school of crèche als ze geen hoestbuien meer vertonen of als er tussen de aanvang van het hoesten en het terug naar school gaan een periode van drie weken overbrugd wordt.

In crècheverband en in een verblijfsinstelling moet men kijken naar de intensiteit van contacten en de vatbaarheid (vaccinatiestatus) van de kinderen. Informatie van de ouders, actieve surveillance, vroegtijdige

diagnostiek en behandeling worden aanbevolen. Blinde chemoprofylaxe is niet aangewezen (8,13).

Als artsen of verzorgend personeel in contact zijn geweest met een kind met kinkhoest en als die medewerkers frequent contact hebben met onvolledig beschermde jonge kinderen dan moet men nagaan of deze personen behandeld moeten worden. De intensiteit en de omvang van de contacten zijn hierbij bepalend. Overleg tussen clinicus, bedrijfsarts, ziekenhuishygiënist en artsen van de dienst Infectieziektebestrijding is dan aangewezen. Het geven van een boostervaccinatie tegen kinkhoest moet in deze groep overwogen worden (13).

## Summary

### *Pertussis and chemoprofylaxis*

*Pertussis is a highly contagious respiratory disease with an increased risk for severe complications in young children under 1 year of age. Early diagnosis, appropriate therapy, and vaccination are key elements for control. Prompt chemoprofylaxis should be considered for household members, young infants, young children with severe respiratory or cardiac pathology or pregnant women in the last three weeks of pregnancy. The neo macrolides are recommended as first choice antibiotics for chemoprofylaxis.*

**Trefwoorden:** Kinkhoest, *Bordetella pertussis*, chemoprofylaxe, standaardrichtlijnen

## Literatuur

1. Hewlett EL. *Bordetella* species. In: Principles and Practice of Infectious Diseases. Eds Mandell GL, Douglas R, Bennet R. New York: Churchill Livingstone 2006: 2701-8.
2. De Schutter I, Malfroot A, Hoebrex N, et al. Molecular Typing of *Bordetella pertussis* Isolates recovered from Belgian Children and their Household members. *Clin Infect Dis* 2003;36: 1391-6.
3. Sanford JP. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2005-2006 Belgian Luxembourg edition. Sanford JP, Gilbert DM, Moellering RC, Sande MA, Eliopoulos GM 2006: 116.
4. von König WCH. Use of antibiotics in the prevention and treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (5): S66-8.
5. American Academy of Pediatrics. Pertussis. In: Red book 2006: Report of the Committee on Infectious Diseases. Ed. Pickering L. 27 th Edition. Elk Grove Village: AAP. 2006 (1) 498-536.
6. CDC. Recommended Antimicrobial Agents for Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis. 2005 CDC guidelines. *MMWR* 2005; 54, RR-14.
7. Dodhia H, Crowfort J, Bramley JC, Mileer E. UK guidelines for use of erythromycin chemoprofylaxis in persons exposed to pertussis. *J Publ Health* 2002;24 (3): 200-6.
8. van Steenberg J, Tiemen A. Kinkhoest. In: *Protocolen infectieziekten 2006*. Bilthoven: Landelijke Coördinatie Infectieziektenbestrijding Nederland 2006: 365-72.
9. Schellekens J, von König WCH, Gardner J. Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5): S19-24.
10. American Public Health Association. Pertussis. In: *Control of Communicable Diseases Manual*. 18 th Edition. Ed Heymann DL. Washington: APHA 2004: 399-404.
11. Altunaiji S, Kukuruzovic R, Curtis N, Massie J. Antibiotics for whooping cough. In: *The Cochrane Library Search* 17 February 2006. The Cochrane Collaboration Group.
12. Hewlett EL. Pertussis: Current concepts of pathogenesis and prevention. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16: 78-84.
13. Advisory Committee on Immunization Practice. Centers for Disease Control and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practice recommends adult vaccination with new tetanus, diphtheria and pertussis vaccine (Tdap) [press release]. Accessed August 24, 2007, at: <http://www.cdc.gov/od/oc/media/pressrel/r051109.htm>.