



Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN PERTUSSIS -KINKHOEST

Basistekst: LCI/Gr 03/2005, Laatst gewijzigd 12/2018

Vlaamse versie: Laatst gewijzigd 09/2023

VERSIEBEHEER:

- > Aanpassing aan wijzigingen LCI 12/2018:
 - Bijvoeging informatie over de mogelijkheid van asymptomatische verspreiders.
 - Toevoeging informatie onder microbiologische diagnostiek: bij PCR en bij serologie.
 - Actualisatie paragraaf verspreiding in de wereld.
 - Actualisatie immunisatie: acellulaire vaccins.
 - Verduidelijking van weringsbeleid: wering niet meer nodig (onafh. van antibiotica gebruik).
- > Aanpassingen aan wijzigingen LCI april 2022:
 - Verhoogde kans op ernstig verloop: detailleren van risicogroepen leeftijd < 1 jaar
 - Microbiologische diagnostiek: aanpassen terugbetalingsmodaliteiten voor PCR test in België
 - Maatregelen ten aanzien van patiënten en contacten:
 - aanpassen indicaties voor profylaxe bij kinderen < 1 jaar,
 - toevoegen onder maatregelen pasgeborenen dat men bij een gevaccineerde immuungecompromitteerde zwangere of prematuur geboren kind er niet vanuit kan gaan dat de pasgeborene beschermd is,
 - toevoegen indicatie postexpositieprofylaxe bij gezinsleden van een zwangere vrouw.
 - Gevalsdefinitie: toevoegen van atypische symptomen bij gevaccineerde personen.
- > September 2022: verduidelijking van definitie onvolledige vaccinatie van kind < 1 jaar (< 3 vaccinaties)
- > Maart 2023: timing correcte maternale vaccinatie i.k.v. AB profylaxe voor een a terme baby <2 maanden: vaccinatie minstens 24 weken amenorrhoe en minstens één week voor de bevalling
- > September 2023: toevoegen van indicaties voor profylaxe bij kinderen in een kinderdagverblijf (8.3.4)
- > September 2024:
 - wering bij kinderen met een acute infectie in een kinderdagverblijf (8.5)
 - interval start behandeling aangepast naar 14 dagen na start hoest (voorheen 3 weken) (6)

INHOUD

VERSIEBEHEER	2
1 ALGEMEEN	5
2 ZIEKTE	5
2.1 Verwekker	5
2.2 Pathogenese	5
2.3 Incubatieperiode	5
2.4 Ziekteverschijnselen	5
2.5 Verhoogde kans op ernstig verloop	6
2.6 Immuniteit	7
3 DIAGNOSTIEK	8
3.1 Microbiologische diagnostiek	8
3.1.1 PCR	8
3.1.2 Serologie	9
3.1.3 Kweek	10
3.1.4 Referentielaboratorium	10
3.2 Overige diagnostiek	10
4 BESMETTING	10
4.1 Reservoir	10
4.2 Besmettingsweg	10
4.3 Besmettelijke periode	11
4.4 Besmettelijkheid	11
5 VERSPREIDING	11
5.1 Risicogroepen	11
5.2 Verspreiding in de wereld	11
5.3 Voorkomen in België	11
6 BEHANDELING	12
7 PREVENTIE	12
7.1 Immunisatie	12
7.1.1 Passief	12
7.1.2 Actief	12
7.2 Algemene preventieve maatregelen	13
8 MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL	14
8.1 Bronopsporing	14



1 ALGEMEEN

Kinkhoest is een acute besmettelijke ziekte van de luchtwegen. Zij wordt veroorzaakt door de bacterie *Bordetella pertussis* en minder frequent door *Bordetella parapertussis*. *Bordetella pertussis* werd in 1906 ontdekt door de Belgen Jules Bordet en Octave Gengou. Het langdurige hoesten wordt veroorzaakt door toxines. Sterfte ten gevolge van kinkhoest komt weinig voor en dan voornamelijk bij niet of onvolledig gevaccineerde kinderen jonger dan een half jaar. Vaccinatie biedt wel bescherming tegen de ziekte. Die bescherming neemt echter in de loop der tijd af. Kinkhoest verloopt bij gevaccineerde personen in het algemeen milder, maar deze personen zijn wel besmettelijk.

2 ZIEKTE

2.1 VERWEKKER

Bordetella pertussis is een aerobe, gramnegatieve bacterie die diverse toxines produceert. Ook *Bordetella parapertussis*, nauw verwant aan *B. pertussis* kan een (milder) kinkhoestachtig ziektebeeld veroorzaken, maar is niet het voorwerp of doel van de controleactiviteiten of vaccinatiestrategie. Ook de isolatiemaatregelen in het ziekenhuis zijn niet van toepassing voor *B. parapertussis*.

2.2 PATHOGENESE

B. pertussis hechten zich aan het trilhaarepitheel in de luchtwegen en produceren daar meerdere lokaal werkende toxinen. *B. pertussis* produceert bovendien pertussistoxine. Omdat pertussistoxine lymfocytose veroorzaakt wordt het ook wel lymphocytosis promoting factor (LPF) genoemd. Lokale schade aan de epitheelcellen, ontstaan door de inwerking van toxine, leidt tot de typische hoest en vormt mogelijk de uitlokkende factor voor apneus bij zuigelingen, die uiteindelijk kunnen uitmonden in hypoxische encefalopathie. *B. pertussis* is niet invasief.

2.3 INCUBATIEPERIODE

Van 7 tot 10 dagen, nooit langer dan 21 dagen.

2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

- > Kinkhoest begint met een **catarraal stadium**: een gewone (neus)verkoudheid en algeheel malaisegevoel. Vooral 's nachts is er een harde droge prikkelhoest. Later treedt deze hoest ook overdag op;
- > Na één tot twee weken gaat het catarrale stadium over in een **paroxysmaal stadium**: verscheidene hoeststoten, die elkaar snel opvolgen, waarna een lange gierende inhalatie volgt. De patiënt kan vijf tot vijftien hoeststoten hebben, voordat hij ademhaalt en dit kan wel vijftig keer per etmaal optreden. Het hoesten gaat soms gepaard met het opgeven van helder, taai sputum. Soms braakt de patiënt. Dit paroxysmale stadium kan ruim twee weken duren;
- > In het derde stadium, het **reconvalescentie stadium** gaan de typische hoeststoten over in een losse hoest die nog enkele weken tot maanden duurt;
- > Bij zuigelingen kunnen in het catarrale stadium niet-specifieke symptomen zoals voedingsstoornissen en niet goed groeien op de voorgrond staan.
- > Bij pasgeborenen en prematuren kan kinkhoest zelfs geheel atypisch verlopen met apneus en cyanose terwijl het hoesten ontbreekt;

- > Bij personen die gedeeltelijk immuun zijn (gevacineerde kinderen, adolescenten, volwassenen) komt herinfectie veelvuldig voor en treedt meestal een milder beeld op met langdurig hoesten als enige symptoom.

Stadium	Klinische karakteristieken
Incubatieperiode (7-10 dagen)	Asymptotisch
Catarrale fase (1—2 weken)	Lijkt op bovenste luchtweginfectie, de meest infectieuze periode
Paroxysmale fase (1-6 weken)	Meerdere hoestaanvalen, nadien een langdurige gierende inspiratie of “whoop”
“Whooping Cough” of “Pertussis”	Braken en/of cyanose na hoestbuien
Convalescente fase (2 – 12 weeks)	Langdurige hoestbuien en opflakkeringen kunnen terugkomen - "The 100-day cough" (China)

Symptoom	Frequentie in: (%)	
	Zuigelingen en kinderen	Adolescenten en volwassenen
Hoestbuien (paroxismen)	89 - 93	70 – 99
Gierende inademing	69 - 92	8 – 82
Nachtelijke hoest	41	61 – 87
Braken na hoestbui	48 - 60	17 – 65
Geen of laaggradige koorts	87 - 96	13
Coryza	NA	58
Faryngitis	NA	31

- > Kinderen jonger dan 1 jaar die niet of onvolledig (< 3 vaccinaties) beschermd zijn hebben een verhoogd risico op complicaties. Bij hen kan cerebrale schade ontstaan door hypoxie tijdens hoestbuien of door apneu.

- Een kind waarvan de moeder **GEEN maternale kinkhoestvaccinatie** heeft gehad tijdens de zwangerschap (tussen 24-32 w).
- Een kind waarvan de moeder **WEL maternale kinkhoestvaccinatie** heeft gehad tijdens de zwangerschap, maar waarbij er **risicofactoren** voor onvoldoende overdracht van maternale kinkhoestantistoffen zijn. Risicofactoren voor onvoldoende overdracht van maternale kinkhoestantistoffen zijn:
 - <2 wk tussen vaccinatie moeder en geboorte kind, of
 - kind geboren <37 wk zwangerschapsduur , of
 - gebruik immuunsuppressiva moeder tijdens zwangerschap, of
 - wisseltransfusie bij baby.

Voor alle kinderen geldt dat de maternale antistoffen mogelijk al afgebroken zijn. Kinderen die

niet of onvolledig (< 3 vaccinaties) gevaccineerd zijn, hebben een verhoogd risico op ernstig verloopt.

- > Ook kinderen met ernstige hart- of longafwijkingen hebben bij kinkhoest een verhoogd risico op complicaties door hypoxie. Ten gevolge van de verhoogde druk door het hoesten kunnen subconjunctivaal, alveolair of intracerebraal, bloedingen ontstaan.
- > De meest voorkomende complicatie van kinkhoest is een secundaire pneumonie.
- > Sterfte ten gevolge van kinkhoest komt in Westerse landen weinig voor, en dan voornamelijk bij ongevaccineerde kinderen jonger dan 6 maanden. In ontwikkelingslanden zonder vaccinatieprogramma maar met ondervoeding en vele onderliggende infecties verloopt kinkhoest vaker fataal, ook bij peuters.

Tabel 3 Verwikkelingen in zuigelingen, adolescenten en volwassenen¹

Verwikkeling	Frequentie in: (%)	
	Zuigelingen	Adolescenten en volwassenen
Apnoe	50 - 67	27 – 86
Pneumonie	20 - 23	0.6 – 8
Convulsies	1	0 – 0.6
Dood	1 – 1.6	0.01
Insomnia	NA	77
Sinusitis	NA	13
Otitis media	6	4
Gewichtsverlies	12	3 – 33
Urinaire incontinentie	NA	3 – 28
Syncope	NA	2 – 6
Ribfractuur	NA	1 – 4
Bewustzijnsverlies	NA	1
Hospitalisatie	±50	0 -12

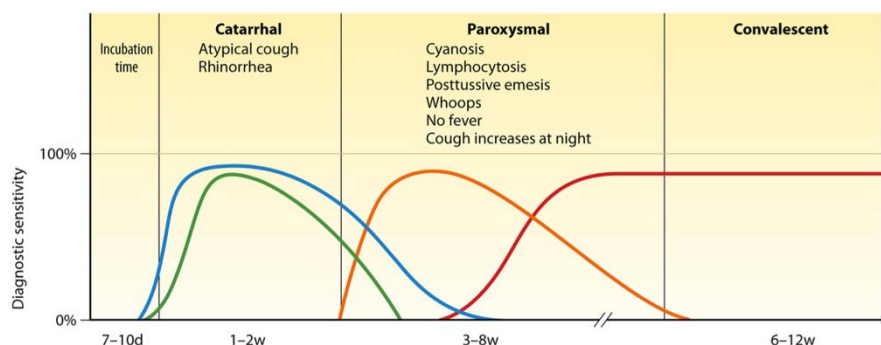
2.6 IMMUNITEIT

- > Het doormaken van kinkhoest geeft geen levenslange immuniteit. Vier tot twintig jaar na een doorgemaakte kinkhoestinfectie neemt de immuniteit af en kan men de infectie opnieuw doormaken;
- > Zowel doorgemaakte infectie als vaccinatie beschermen tegen klinische verschijnselen van kinkhoest, maar niet noodzakelijk tegen tijdelijke dragerschap of asymptomatische infectie en mogelijke overdracht naar anderen;
- > Ook vaccinatie beschermt slechts circa vier tot twaalf jaar. Er bestaan “whole cell” of hele-cel (WP) en acellulaire pertussis (aP) vaccins. Bij de in Vlaanderen beschikbaar zijnde aP vaccins wordt bovendien nog onderscheid gemaakt tussen een hoger gedoseerd pediatrisch vaccin en lager gedoseerd volwassen aP vaccin. Zowel aP en WP zijn beschermend tegen symptomatische ziekte, maar aP is minder effectief in het voorkomen van infectie en verdere overdracht van kinkhoest, mogelijk als gevolg van het ontbreken van mucosale immuniteit geïnduceerd door aP. De duur van immuniteit na vaccinatie met aP zou waarschijnlijk korter zijn dan na vaccinatie met WP en wordt geschat op 3-4 jaar¹⁹. Desalniettemin raadt de WGO aan de huidige vaccinatiestrategie met aP vaccins aan te houden en vooral de vaccinatiegraad hoog te houden¹. WP vaccins worden niet meer gebruikt in Vlaanderen, omwille van de frekwente bijwerkingen;
- > Na hernieuwd contact met *B. pertussis* treedt een boostereffect op en is men weer tijdelijk immuun;
- > Bij niet recent gevaccineerde vrouwen is er in de praktijk nauwelijks bescherming van de pasgeborene. De aP vaccinatie tijdens de zwangerschap zou een beschermend effect hebben tegen neonatale pertussis infectie door actief transplacentair transport van antistoffen op het einde van de zwangerschap²⁻⁴.

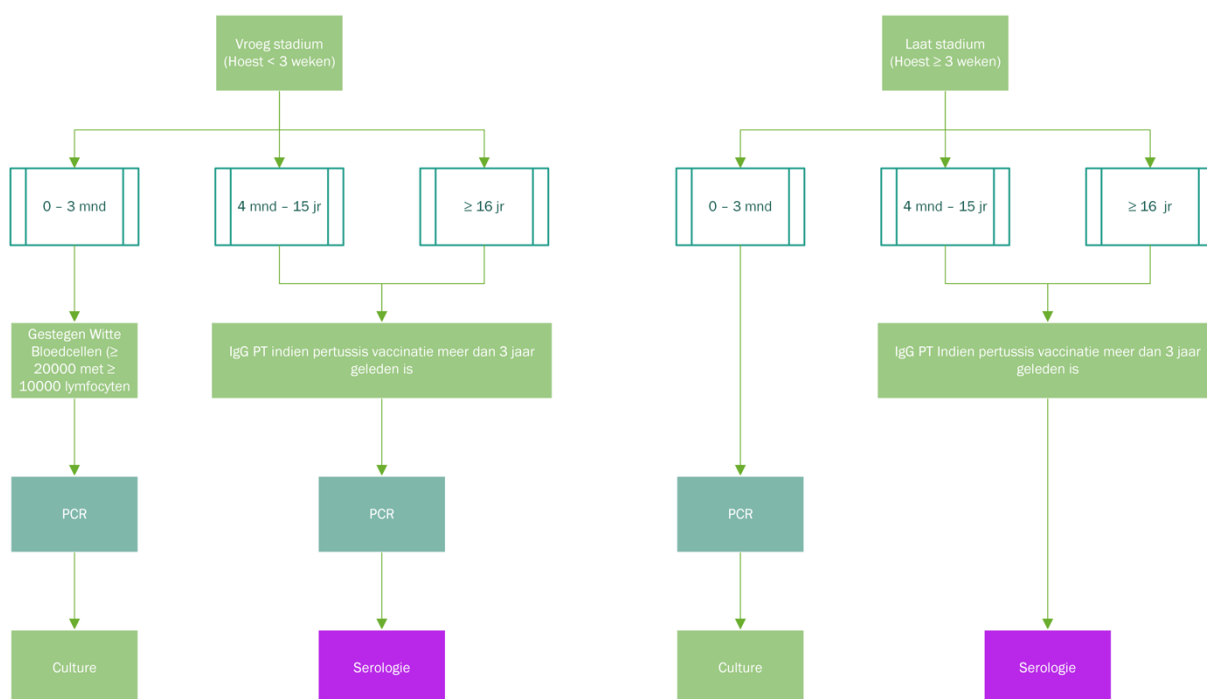
3 DIAGNOSTIEK

3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

Diagnostiek gebeurt best op nasofaryngeaal aspiraat of uitstrijk.



Afbeelding 1 Relatieve diagnostische gevoeligheid van cultuur (groen), PCR (blauw), serologie (rood), en klinische diagnose (oranje) gedurende de verschillende stadia van *B. pertussis* infectie⁵. Omdat met PCR ook DNA van niet levende bacteriën ontdekt kan worden kunnen positieve PCR resultaten 1 tot 2 weken langer verkregen worden dan positieve kweek resultaten.



Afbeelding 2 Schematische flowchart voor de laboratorium diagnose van *B. pertussis*. Alleen bij jonge kinderen zijn sterk verhoogde WBC diagnostisch voor een *B. pertussis* infectie (aangepast van Van der Zee et al.⁵). IgG PT: immunoglobuline G pertussis toxine.

3.1.1 PCR

PCR op nasofaryngeaal materiaal heeft een hogere sensitiviteit dan kweek, maar ook hier geldt dat het materiaal bij voorkeur zo vroeg mogelijk in de ziekte wordt afgenomen (met dacron staafje). De sensitiviteit is het hoogste (80 – 100%) in de catarrale fase (als meestal nog niet aan kinkhoest wordt gedacht), maar daalt snel in het paroxysmale stadium met toename van de ziekteduur (zie afbeelding 1).

Bij kinderen < 1 jaar en ongevaccineerde kinderen < 4 jaar is PCR altijd zinvol, ongeacht de ziekteduur, omdat bij hen de bacterie zich langer kan handhaven terwijl de antistofrespons bij hen juist relatief laat op gang komt.

Belangrijke informatie omtrent wijziging in terugbetaling:

In 2019 is er een wijziging ingevoerd met betrekking tot terugbetaling van een PCR voor *B. pertussis*. Sinds 1 april 2019 wordt de PCR terugbetaald, en dit onder een aantal restrictieve voorwaarden:

- > Enkel op voorschrift van een pediater.
- > Staal moet vergezeld zijn van een correct ingevuld aanvraagformulier.
- > Staaltipe moet nasofarynxspoeling, nasofarynxaspiraats, nasofarynx uitstrijkje, BAL of bronchusaspiraats zijn (geen neus- of keeluitstrijkjes).
- > De patiënt mag geen therapie met macroliden of co-trimoxazole hebben gekregen gedurende ≥ 5 dagen.
- > Slechts éénmaal terugbetaald per diagnostische investigatiefase.
- > Slechts bij volgende patiënten:
 - o Kind jonger dan 16 jaar met symptomen compatibel met kinkhoest met een duur van meer dan 6 dagen en minder dan 22 dagen, op voorwaarde dat het kind niet binnen de laatste 3 jaar werd gevaccineerd.
- OF
- o Kind jonger dan 1 jaar dat niet volledig werd gevaccineerd (minder dan 3 dosissen) met catarrale symptomen gevolgd door kokhalzen, bradycardie of apneus.

Omwille van deze terugbetaling voert het NRC de PCR voor kinkhoestdiagnose dus niet meer standaard kosteloos uit, aangezien deze niet langer onder de NRC-activiteiten valt.

Let wel, patiënten die minder dan 3 jaar geleden gevaccineerd zijn kunnen nog steeds een milde of asymptomatische ziekte doormaken.

De specificiteit van de PCR hangt af van het gebruikte target gen. Repetitieve sequenties (IS481 voor *B. pertussis*) resulteren in de hoogste gevoeligheid, maar zijn minder specifiek omdat deze genen ook kunnen aanwezig zijn bij *B. bronchiseptica* en *B. holmesii*.

Commerciële kits, zeker de syndromische multiplex PCR's voor respiratoire infecties, beperken zich tot IS481. Voor confirmatie (en ook om *Bordetella* stammen te kweken voor epidemiologische doeleinden) is het wenselijk om de positieve stalen naar het NRC *Bordetella* te verzenden, waar ook andere targets worden opgespoord. Hiermee kan men een zekerheid verkrijgen over de aanwezige *Bordetella* species indien de bacteriële lading voldoende is. Indien deze te laag is, zal men nooit zeker zijn dat het wel over de species *B. pertussis* gaat⁶⁻⁸.

3.1.2 Serologie

- > Na infectie met *B. pertussis* worden antistoffen gevormd tegen de verschillende antigenen van de bacterie. Er is internationaal consensus dat voor serologie van kinkhoest alleen ELISA's geschikt zijn die IgG-antistoffen aantonen tegen pertussistoxine (PT), een eiwit dat alleen door *B. pertussis* wordt geproduceerd) én gekalibreerd zijn aan het internationale WHO IgG anti-PT referentieserum (verkrijgbaar bij NIBSC, London, UK). Resultaten kunnen dan uitgedrukt worden in Elisa units per ml (EU/ml) die equivalent zijn aan internationale WHO anti-PT IgG units per ml (IU/ml) zodat directe vergelijking met internationaal aanbevolen diagnostische afkapwaarden mogelijk is.
- > De antistofrespons wordt beïnvloed door leeftijd, vaccinatiestatus, reeds eerder doorgemaakte infectie en tijdsverloop sinds de eerste ziektedag.
- > Vaak volstaat **1-puntserologie** 3 weken na de start van symptomen (cf. gevalsdefinitie).
- > Als echter in het eerste serum de antistoftiters onder het niveau zijn dat specifiek is voor een recente infectie dan dient enkele weken later een tweede serum onderzocht te worden. De immuunrespons kan namelijk traag verlopen. Ook bij personen die recent (korter dan één jaar geleden) gevaccineerd zijn met

acellulair kinkhoestvaccin is **2-puntsserologie** noodzakelijk om door middel van titerstijging een recente infectie aan te tonen.

> Let wel:

- Vaccinatie met een acellulair kinkhoestvaccin kan een sterke antistofrespons veroorzaken waardoor 1-puntsserologie niet meer betrouwbaar is.
- De gebruikte techniek beïnvloedt heel sterk de specificiteit van de serologie.
- Indien een 2-puntsserologie wordt nagestreefd, dient een eerste staal genomen worden vroeg in de infectie.

3.1.3 Kweek

Kweek van nasofaryngeaal materiaal wordt in de praktijk bij individuele diagnostiek weinig toegepast, maar is wel van belang in het kader van surveillance van circulerende stammen. Overweeg stalen met positieve PCR voor pertussis naar het referentielaboratorium door te sturen op transportmedium.

Kweek heeft een hoge specificiteit maar een lage sensitiviteit. Ongeveer drie weken na het begin van de ziekte is de kweek vrijwel altijd negatief, behalve bij kinderen < 1 jaar bij wie de bacterie zich langer kan handhaven. Voor de **kweek van *B. pertussis*** is **specifiek afnamemateriaal** (dacron staafje) en **transportmedium** noodzakelijk.

3.1.4 Referentielaboratorium

Universitair Ziekenhuis Brussel
Laarbeeklaan 101
1090 Brussel
T 02 477 50 00

Sciensano (site Elsene) Dienst Dispatching + Dienst Immunologie
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel
Tel: 02/373.32.94
https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labu/bordetella_pertussis/default.aspx

3.2 OVERIGE DIAGNOSTIEK

Bij patiënten met kinkhoest veroorzaakt door *B. pertussis* wordt vaak een lymfocytose gezien, met name bij zuigelingen en ongevaccineerden.
Een infectie met *B. parapertussis* veroorzaakt geen lymfocytose omdat deze bacterie geen pertussistoxine produceert.

4 BESMETTING

4.1 RESERVOIR

De mens. Er bestaat een dierenmodel in bavianen⁹.

4.2 BESMETTINGSWEG

Transmissie vindt plaats door druppelinfectie.

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Besmettelijkheid is het **grootst in het begin van het catarrrale stadium**, voordat de typische hoestbuien beginnen, en duurt tot drie weken nadat deze hoestbuien begonnen zijn. Het risico op verdere overdracht van een onbehandeld geval neemt af na verloop van tijd en zeker na 14 dagen vanaf het begin van het hoesten²⁴.

4.4 BESMETTELIJKHEID

- > Kinkhoest is **zeer besmettelijk**. Bij blootstelling aan een symptomatische kinkhoestpatiënt **binnen het gezin raakt 90% van de onbeschermden geïnfecteerd**¹¹;
- > Kinkhoest wordt vooral overgebracht door **patiënten met een symptomatische infectie**;
- > Recent zijn er aanwijzingen dat *B. pertussis* ook door personen met een asymptomatische infectie kan worden overgebracht, maar het is niet bekend of en in welke mate asymptomatische infectie in de praktijk bijdraagt aan de verspreiding van kinkhoest²⁰.
- > Met name in **landen met een hoge vaccinatiegraad** spelen **adolescenten en volwassenen** een steeds belangrijkere rol in de **transmissie van kinkhoest**¹¹.

5 VERSPREIDING

5.1 RISICOGROEPEN

Iedereen die niet (meer) beschermd is door vaccinatie of een doorgemaakte infectie kan (opnieuw) kinkhoest krijgen.

5.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Kinkhoest komt wereldwijd voor, ondanks een hoge vaccinatiegraad in veel landen. In veel landen is er de laatste decennia een toename in het aantal gevallen van kinkhoest. Naar schatting van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) waren er in 2014 ongeveer 24 miljoen kinkhoestgevallen bij kinderen onder de 5 jaar en zijn er tussen de 38.000 en 670.000 kinderen overleden²¹. Er zijn grote verschillen in de gerapporteerde incidentie, deels reëel door verschillen in de preventie- en bestrijdingsstrategie, deels ook door verschillen in diagnose en rapportagecriteria.

5.3 VOORKOMEN IN BELGIË

Sinds 2003 is het aantal gevallen van kinkhoest in Vlaanderen toegenomen. In eerste instantie kwam dit fenomeen voor in de provincie Antwerpen. In 2014 werden voor geheel Vlaanderen 1.055 gevallen geregistreerd. Vermoedelijk ligt een combinatie van factoren aan de basis van deze toename: een afnemende immuniteit, een verhoogde aandacht, en een beperkt verhoogd circuleren van meer virulente stammen van *B. pertussis* en primair vaccin falen (Sch07). Ook het meer algemeen gebruiken van serologisch onderzoek en meer bepaald 1-puntserologie bij de diagnosestelling heeft geleid tot een verhoogde registratie. De vaccinatiegraad tegen pertussis ligt voor zuigelingen in alle Vlaamse provincies rond 93%¹². Recent onderzoek van Huygen et al. van 2012 toonde aan dat onderzoek reststalen van bloedstalen van personen tussen 20 en 39 jaar in België in 4% van de gevallen concentraties antistoffen tegen kinkhoest bevatten die pleiten voor een recente infectie¹³.

6 BEHANDELING

De hoestbuien bij kinkhoest zijn het gevolg van de schade aan het epitheel van de luchtwegen. *B. pertussis* is alleen in het catarrale en vroeg-paroxismale stadium in de luchtwegen aantoonbaar. De antibiotica behandeling is enkel effectief indien ze gegeven wordt in de beginfase van de ziekte. Het is onduidelijk of behandeling in het catarrale stadium tot een klinisch relevante verkorting van de ziekteduur of vermindering van de ernst van de symptomen leidt. Ze kan wel in het begin leiden tot eliminatie van de aanwezigheid van de bacterie. Een behandeling wordt dus bij voorkeur binnen de 14 dagen na begin van het hoesten gestart, nadien vermindert de zinvolheid van de behandeling²⁴.

Tabel 4 Behandelingsrichtlijnen¹⁴

Keuze	Keuzepreparaat	Dosis/Route/Duur
Eerste keuze	Azitromycine	Volwassenen en zwangere: 500 mg per dag gedurende 3 dagen of oplaaddosis van 500 mg po op dag 1, gevolgd, vanaf dag 2, door 250 mg po q24hx 4 dagen Kinderen: 10 mg/kg eerste dag, dan 5 mg/kg per dag gedurende 4 dagen
	Claritromycine	Volwassenen: 1.000 mg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen Kinderen: 20 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7dagen
Tweede keuze	Cotrimoxazol	Volwassenen: 1600 /320 mg (sulfamethoxazol/trimethoprim) in 2 giften gedurende 7 dagen Kinderen: 40/8 mg/kg (sulfamethoxazol/trimethoprim) per dag in 2 giften gedurende 7 dagen
Opgelet: voor zwangeren is er geen alternatief voor azitromycine		

7 Preventie

7.1 Immunisatie

7.1.1 Passief

Niet van toepassing.

7.1.2 Actief

Er bestaan zowel **cellulaire** als **acellulaire vaccins**. Beide vaccins moeten intramusculair worden toegediend¹⁵. Vanwege een hogere frequentie van bijwerkingen wordt het cellulaire vaccin in de meeste Westerse landen niet meer gebruikt. In Vlaanderen is sinds 2001 enkel het acellulaire vaccin beschikbaar.

7.1.2.1 Acellulaire vaccins

Acellulaire vaccins bevatten in verschillende combinaties de eiwitcomponenten pertussistoxine en filamenteus hemagglutinine, eventueel aangevuld met pertactine en fimbriae. Er kunnen lokale en systemische reacties optreden die vrijwel altijd na vaccinaties worden gezien, zoals roodheid, pijn en zwelling op de plaats van injectie samen met huilen en wat hongerigheid.

De effectiviteit van het acellulaire vaccin hangt af van het aantal componenten en het aantal doses. De Wereldgezondheidsorganisatie WHO schat op basis van observationeel onderzoek dat één dosis vaccin

ongeveer 50% bescherming biedt tegen de ernstige vormen van kinkhoest en sterfte; na twee doses zou de bescherming ongeveer 80% bedragen (WHO 2016). Een recent onderzoek laat zien dat het acellulaire vaccin >60% van de kinkhoestgevallen voorkomt die veroorzaakt worden door *B. parapertussis*²².

Vaccinatie tegen kinkhoest gebeurt in het Vlaamse basisvaccinatieprogramma met hexavalente combinatievaccins (IPV-DTP-Hib-HBV) op de aanbevolen leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden. In het 1^{ste} leerjaar basisonderwijs wordt een herhalingsinenting DTP-IPV gegeven en in het 3^{de} jaar secundair onderwijs een herhalingsinenting dT_{ap} (volwassenen dosis).

- > zwangere vrouwen waarbij het aanbevolen is om ze te vaccineren in de periode van de 24^{ste} tot en met de 32^{ste} week van hun zwangerschap en deze vaccinatie te herhalen bij elke zwangerschap;
- > volwassenen bij hun herhalingsvaccinatie (ook als personen meer vaccins nodig hebben). In Vlaanderen mag het gratis bekomen vaccin dT_{ap} voor alle indicaties gebruikt worden;
- > personen die werken met kleine kinderen;
- > nauwe contacten van een baby (cocoenvaccinatie): een eenmalige vaccinatie bij een volwassene volstaat voorlopig bij de partner van de zwangere vrouw, eventueel grootouders... Voor cocoenvaccinatie moet niet bij elke zwangerschap opnieuw gevaccineerd worden;
- > Zoals alle vaccins van het vaccinatieprogramma in Vlaanderen kunnen deze vaccins door alle vaccinatoren besteld worden via [Vaccinnet](#) (bestel- en registratiesysteem voor vaccins van de Vlaamse overheid) en gebruikt worden voor alle indicaties;
- > Arbeidsgeneeskundig standpunt: Er zijn onvoldoende gegevens om een precieze termijn voor hervaccinatie te bepalen. Er is mogelijk een minder antwoord na 3^{de} hervaccinatie op volwassen leeftijd, vandaar dat de hervaccinatie op 10 jaar gehouden wordt¹⁶. Als algemene vuistregel kan gesteld worden dat indien er mogelijk contact is met risicopersonen tijdens de uitoefening van het beroep een termijn van 10 jaar gerespecteerd wordt voor routine hervaccinatie.

7.1.2.2 Cellulaire vaccins

7.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

8 MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL

8.1 BRONOPSPORING

Bronopsporing is niet nodig.

8.2 CONTACTONDERZOEK

Steeds nagaan of er in de directe omgeving van een kinkhoestpatiënt personen zijn met een verhoogd risico op een ernstig verloop van kinkhoest: niet of gedeeltelijk gevaccineerde zuigelingen jonger dan een jaar of kinderen die op het punt staan om geboren te worden (zwangerschap > 34 weken), of kinderen met ernstige hart- of longafwijkingen. De identificatie van deze risico personen staat toe om **eventueel profylaxe** op te starten.

8.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNT EN CONTACTEN

Het enige doel van de maatregelen naar aanleiding van een geval van kinkhoest is de preventie van ernstige complicaties van kinkhoest bij contacten. Gezien het veelvuldig voorkomen van niet als zodanig herkende kinkhoestinfecties bij volwassenen hebben maatregelen naar aanleiding van het relatief kleine aantal gemelde gevallen geen effect op de circulatie van *B. pertussis*.

Voordat er tot maatregelen wordt overgegaan dient de diagnose kinkhoest bij de indexpatiënt door laboratoriumonderzoek bevestigd te zijn, tenzij er in het gezin een niet- of onvolledig (< 3 vaccinaties) gevaccineerde zuigeling aanwezig is. Dan dient, bij verdenking van kinkhoest bij een van de gezinsleden, in afwachting van de laboratoriumdiagnostiek reeds gestart te worden met behandeling en profylaxe (tenzij de op kinkhoest verdachte bronpatiënt reeds langer dan drie weken hoest).

Indien er in een gezin reeds een bevestigd geval is van pertussis, kan de behandeling bij een tweede symptomatische gezinslid ook zonder bevestiging van de diagnose vroeg opgestart worden.

Maatregelen buiten het gezin worden alleen ingesteld na overleg met de diensten Infectieziektebestrijding en als de diagnose bij de indexpatiënt bevestigd is door laboratoriumonderzoek.

8.3.1 Gezinssituatie

Indicaties voor profylaxe:

- > Indien een kinkhoestpatiënt deel uit maakt van een gezin met niet of onvolledig (< 3 vaccinaties) gevaccineerde kinderen < 1 jaar is chemoprophylaxe voor alle gezinsleden geïndiceerd. Het doel van deze postexpositieprophylaxe om de bacterie uit het gezin te elimineren. Deze moet ingesteld worden binnen 14 dagen na de aanvang van de hoestbuien bij de indexpatiënt. Het is niet nuttig diagnostiek uit te voeren bij contactpersonen.
- > Uitzondering hierop zijn :
 - zuigelingen jonger dan 2 maanden die aterm geboren zijn (na 37 weken amenorree), bij wie de moeder tijdens de zwangerschap gevaccineerd werd minstens 24 weken amenorree en minstens één week voor de bevalling,
 - en geen wisseltransfusie kregen na geboorte.
- > Bij premature geboorte kan men er niet vanuit gaan dat de pasgeborene beschermd is en geen PEP nodig is na mogelijke blootstelling, aangezien de maximale transmissie van antistoffen gebeurt in het derde trimester van de zwangerschap.
- > Bij zwangere vrouwen die immuungecompromitteerd zijn en matернаal gevaccineerd kan men er niet vanuit gaan dat er voldoende transport van antistoffen naar de pasgeborene gaat, omdat de

vrouw zelf mogelijk te weinig antistoffen aanmaakt. Men kan er niet vanuit gaan dat de pasgeborene beschermd is en geen PEP nodig heeft na mogelijke blootstelling.

- > Voor alle gezinsleden als er kinkhoest wordt vastgesteld bij een gezinslid van een zwangere vrouw (>34 weken) die geen maternale kinkhoestvaccinatie heeft ontvangen of kinkhoest heeft doorgemaakt (tijdens het tweede of derde trimester van haar zwangerschap) of immuungecompromitteerd is
- > Indien een kinkhoestpatiënt deel uitmaakt van een gezin waar één van de kinderen een verhoogd risico heeft op complicaties van kinkhoest door ernstig onderliggend hart- of longlijden kan profylaxe voor alle gezinsleden overwogen worden, onafhankelijk van de vaccinatietoestand. Overleg hierover met de behandelend specialist.

Indicaties voor vaccinatie:

- > In het gezin van een kinkhoestpatiënt wordt bij alle kinderen en volwassenen de vaccinatiestatus gecontroleerd en zo nodig op peil gebracht.
- > Overweeg bij nog ongevaccineerde zuigelingen in het gezin van een kinkhoestpatiënt om tevens vervroegd te starten met vaccinatie, vanaf de leeftijd van zes weken.

8.3.2 Zorgvoorziening

Indien in een zorgvoorziening zoals een woonzorgcentrum of een voorziening voor mensen met een beperking één of meer gevallen van kinkhoest worden vastgesteld kan profylaxe overwogen worden. In plaats van profylaxe kan ook overwogen worden om verscherpte surveillance in te stellen.

8.3.3 Ziekenhuis

Indien in een ziekenhuis kinkhoest wordt vastgesteld bij een medewerker of patiënt dient te worden nagegaan of deze intensief contact heeft gehad met patiënten met een verhoogd risico op ernstig verloop van kinkhoest. Vanwege de dynamiek in deze omstandigheden (opnameduur, overplaatsingen, dienstroosters) is het van belang goed in kaart te brengen wie, wanneer in welke mate contact heeft gehad met de kinkhoestpatiënt. Overleg met de arts-microbioloog en het team ziekenhuishygiëne van het betreffende ziekenhuis en met Infectieziektebestrijding van het Agentschap Zorg en Gezondheid. Overweeg om profylaxe in te stellen. In plaats van profylaxe kan ook overwogen worden om verscherpte surveillance in te stellen.

De patiënt met kinkhoest moet ook in druppel-isolatie geplaatst worden, dit tot 5 dagen na het instellen van een AB behandeling of gedurende drie weken na het begin van de hoestklachten wanneer er geen antibiotische behandeling gegeven wordt.

8.3.4 Kinderdagverblijf

Indien er bij een kind of begeleid(st)er van een kinderdagverblijf kinkhoest wordt vastgesteld dienen de ouders hierover geïnformeerd te worden. De ouders van onvolledig (< 3 vaccinaties) gevaccineerde kinderen jonger dan één jaar of kinderen met onderliggend hart- of longlijden dienen gericht geïnformeerd te worden, waarbij hen geadviseerd wordt om de vaccinatie op peil te brengen, antibiotica profylaxe op te starten en in de tussentijd alert te zijn op symptomen. De profylaxe moet ingesteld worden binnen drie weken na de aanvang van de hoestbuien bij de indexpatiënt.

8.3.5 Kortdurende contacten

Indien een kinkhoestpatiënt in de besmettelijke periode incidenteel contact heeft gehad met een niet-gevacceerde zuigeling (bijvoorbeeld tijdens een kraambezoek) is waarschuwing van de ouders/verzorgers geïndiceerd, opdat zij alert zijn op eventuele symptomen van kinkhoest en tijdig diagnostiek en behandeling kunnen laten instellen.

8.4 PROFYLAXE

Profylaxe en therapieadvies zijn identiek (Tabel 4 Behandelingsrichtlijnen¹⁴).

8.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Wering van school is niet noodzakelijk. Op het moment dat de diagnose van kinkhoest wordt gesteld, is de meest besmettelijke periode meestal verstreken of heeft mogelijke besmetting al plaatsgevonden. Indien de school meldt dat er meerdere gevallen van kinkhoest zijn, wordt aanbevolen de ouders hiervan op de hoogte te stellen. Hierdoor kunnen zij binnen hun gezin alert zijn op symptomen van kinkhoest en tijdig contact opnemen met hun huisarts. Dit is met name van belang voor gezinnen waarin er niet of onvolledig (minder dan drie vaccinaties) gevaccineerde zuigelingen aanwezig zijn, of zwangere vrouwen die in de laatste weken van hun zwangerschap geen maternale kinkhoestvaccinatie hebben ontvangen.

Bij kinderen of personeel met een epidemiologisch gelinkte of bevestigde kinkhoest wordt geadviseerd om ze te weren van kinderdagverblijven gedurende 48 uur na het starten van de aanbevolen antibioticabehandeling. Indien zij niet worden behandeld, adviseren we een wering van 14 dagen vanaf het begin van het hoesten. Deze aanbeveling geldt niet bij een laattijdige bevestiging van de diagnose meer dan twee weken na start van hoesten (vb. serologie). Deze uitzondering op de wering wordt gemaakt vanwege de mogelijke aanwezigheid van kwetsbare personen in kinderdagverblijven, zoals zuigelingen die nog niet volledig gevaccineerd zijn²⁴.

9 OVERIGE ACTIVITEITEN

9.1 MELDUNGSPFLICHT

In Vlaanderen is pertussis een meldingsplichtige ziekte. Parapertussis is niet meldingsplichtig.

CRITERIA
Klinische criteria • aanhoudende hoestbuien > 2 weken * EN minstens één van de volgende: • paroxysmale hoest (expiratoire hoeststoten), • piepende inhalatie, • braken na hoest OF • apnoe episodes bij kind < 1 jaar *Nota: Alle personen, inclusief volwassenen, adolescenten of gevaccineerde kinderen, kunnen atypische symptomen vertonen. Hoest moet worden onderzocht vooral als de hoest paroxysmaal van aard is, 's nachts toeneemt en optreedt in afwezigheid van koorts.
Epidemiologische criteria • contact met bevestigd geval (binnen de drie weken)
Laboratoriumcriteria <i>Mogelijk labocriterium</i> • éénmalige titer tussen 50 en 125 IE/ml afgenomen op < 4 weken van het begin van de hoest bij een persoon die niet binnen het jaar gevaccineerd werd tegen kinkhoest <i>Laboratoriumconfirmatie</i> • isolatie van <i>B. pertussis</i> OF • positieve PCR voor <i>B. pertussis</i>

ASM, 2015: 838–50.

- 9 Warfel JM, Merkel TJ. The baboon model of pertussis: effective use and lessons for pertussis vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2014; **13**: 1241–52.
- 10 American Academy of Pediatrics. Pertussis (Whooping Cough). In: Red Book. 2015: 608–21.
- 11 Kretzschmar M, Teunis PFM, Pebody RG. Incidence and reproduction numbers of pertussis: estimates from serological and social contact data in five European countries. *PLoS Med* 2010; **7**: e1000291.
- 12 Vaccinatiegraadstudie - Zorg en Gezondheid. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatiegraadstudie> (accessed April 11, 2017).
- 13 Huygen K, Rodeghiero C, Govaerts D, *et al.* Bordetella pertussis seroprevalence in Belgian adults aged 20–39 years, 2012. *Epidemiol Infect* 2014; **142**: 724–8.
- 14 Belgische commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid (BAPCOC). Pertussis. 2017. <http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/pertussis-kinkhoest> (accessed April 2, 2017).
- 15 Kind en Gezin. Hoe wordt een kind gevaccineerd? <http://www.kindengezin.be/gezondheid-en-vaccineren/vaccinaties/#Hoe-wordt-een-kind-gevacc> (accessed April 2, 2017).
- 16 Weinberger B. Adult vaccination against tetanus and diphtheria: the European perspective. *Clin Exp Immunol* 2017; **187**: 93–9.
- 17 World Health Organization. 14th meeting of the European Technical Advisory Group of Experts on Immunization (ETAGE). http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/268345/14th-meeting-of-the-European-Technical-Advisory-Group-of-Experts-on-Immunization-ETAGE.pdf?ua=1 (accessed April 2, 2017).
- 18 Vaccinatie tegen kinkhoest (pertussis) - Zorg en Gezondheid. <https://www.zorg-en-gezondheid.be/per-domein/infectieziekten-en-vaccinaties/pertussis/vaccinatie> (accessed April 11, 2017).
- 19 McGirr, A and Fisman D. Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis *Pediatrics* 135(2): 331-343.
- 20 Srugo, I., D. Benilevi, R. Madeb, S. Shapiro, T. Shohat, E. Somekh, Y. Rimmar, V. Gershtein, R. Gershtein, E. Marva and N. Lahat (2000). "Pertussis infection in fully vaccinated children in day-care centers, Israel." *Emerg Infect Dis* 6(5): 526-529.
- Warfel, J. M., L. I. Zimmerman and T. J. Merkel (2014). "Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model." *Proc Natl Acad Sci U S A* 111(2): 787-792.
- WHO (2016). "Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015--Recommendations." *Vaccine* 34(12): 1423-1425.
- Althouse, B. M. and S. V. Scarpino (2015). "Asymptomatic transmission and the resurgence of Bordetella pertussis." *BMC Med* 13: 146.
- Plotkin, S., W. Orenstein and P. Offit (2017). Plotkin's Vaccines, Seventh Edition.
- 21 Zeddeman, A., M. van Gent, C. J. Heuvelman, H. G. van der Heide, M. J. Bart, A. Advani, H. O. Hallander, C. H. Wirsing von Konig, M. Riffelman, J. Storsaeter, D. F. Vestrheim, T. Dalby, K. A. Krogfelt, N. K. Fry, A. M. Barkoff, J. Mertsola, Q. He and F. Mooi (2014). "Investigations into the emergence of pertactin-deficient Bordetella pertussis isolates in six European countries, 1996 to 2012." *Euro Surveill* 19(33).
- 22 Mooi, F. R., I. H. van Loo, M. van Gent, Q. He, M. J. Bart, K. J. Heuvelman, S. C. de Greeff, D. Diavatopoulos, P. Teunis, N. Nagelkerke and J. Mertsola (2009). "Bordetella pertussis strains with increased toxin production associated with pertussis resurgence." *Emerg Infect Dis* 15(8): 1206-1213.
- 23 Zeddeman, A., M. van Gent, C. J. Heuvelman, H. G. van der Heide, M. J. Bart, A. Advani, H. O. Hallander, C. H. Wirsing von Konig, M. Riffelman, J. Storsaeter, D. F. Vestrheim, T. Dalby, K. A. Krogfelt, N. K. Fry, A. M. Barkoff, J. Mertsola, Q. He and F. Mooi (2014). "Investigations into the emergence of pertactin-deficient Bordetella pertussis isolates in six European countries, 1996 to 2012." *Euro Surveill* 19(33).
- 24 UK Health Security Agency. Guidance on the management of cases of pertussis in England during the re-emergence of pertussis in 2024. Update: August 2024. <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/66c4a642808b8c0aa08fa7e7/UKHSA-guidance-on-the-management-of-cases-of-pertussis-during-high-activity-august-2024.pdf>