

Inleiding

Kinkhoest is een zeer besmettelijke ziekte van de luchtwegen veroorzaakt door *Bordetella pertussis*. Het klinisch beeld is afhankelijk van de leeftijd en de vaccinatiestatus van de patiënt. Volwassen patiënten vertonen meestal atypische verschijnselen in vergelijking met zuigelingen en kinderen. Ze kunnen geen tot weinig symptomen vertonen, met een hoest die kan gaan van mild en atypisch tot hevig en langdurig aanhoudend (> 21 dagen volgens WGO). Studies tonen dat tot 30% van de gevallen van langdurige hoest bij "voor de rest gezonde" adolescenten en volwassenen te wijten zou zijn aan een infectie door *B. pertussis*.

Epidemiologie

Vanaf midden jaren 90 wordt in landen met een goede vaccinatiegraad voor kinkhoest een toename van het aantal gerapporteerde kinkhoestgevallen vastgesteld, zowel in Europa als in andere geïndustrialiseerde landen. Deze toename was reeds vast te stellen vóór de algemene introductie van de acellulaire vaccins eind jaren 90 en geldt voor verschillende leeftijdsgroepen, in het bijzonder voor adolescenten en volwassenen. De aard van de toename kan sterk variëren van land tot land, zowel wat betreft incidentie van de gevallen, als wat betreft leeftijdsverspreiding. Deze variatie wordt ook beïnvloed door de aard van het nationale of lokale surveillancesysteem, dat op zijn beurt wordt gehinderd door de moeilijkheid om de diagnose te bevestigen. Kinkhoest komt het hele jaar voor.

In België en ook andere Europese landen blijft het aantal gevallen hoger dan 20 jaar geleden. De reden hiervan is niet gekend, maar is waarschijnlijk multifactorieel: een dalende immuniteit bij volwassenen (30 jaar na het starten van de veralgemeende vaccinatie of zelfs na doormaken van een kinkhoestinfectie) en een stijgende alertheid voor kinkhoest (zeker bij zuigelingen) samen met andere diagnosemogelijkheden (PCR diagnostiek is gevoeliger bij adolescenten en volwassenen dan klassieke culturen). Serologische studies wijzen op een duidelijke vermindering en zelfs het verdwijnen van de antilichamen 5 tot 10 jaar na de laatste kinkhoestvaccinatie. Ook na het doormaken van een natuurlijke kinkhoestinfectie blijkt de immuniteit niet levenslang te zijn. Adolescenten en volwassenen vormen op dit ogenblik dus een vatbare groep om zowel de ziekte door te maken als om de infectie door te geven aan jonge zuigelingen. De toename van gerapporteerde gevallen in de landen met een hoge vaccinatiegraad wordt niet alleen vastgesteld bij adolescenten en volwassenen; deze is het grootst bij onvolledig gevaccineerde of ongevaccineerde zuigelingen onder de 2-3 maanden, een leeftijd waarop de ziekte vaak zeer ernstig tot dodelijk kan zijn (waardoor meer kans op rapportering).

Sinds 2010 zijn er in België per jaar 1-5 fataal verlopende kinkhoestgevallen bij jonge zuigelingen. Sinds 2000 komt het aantal kinkhoestgevallen bij kinderen onder het jaar vooral voor bij zuigelingen jonger dan 6 maanden.

Een (nog) onvolledig gevaccineerde of ongevaccineerde zuigeling kan indirect beschermd worden tegen kinkhoest door een goede vaccinatiegraad in zijn/haar onmiddellijke omgeving (groepsimmuniteit). De systematische uitvoering van zo'n "cocoonvaccinatie" is echter moeilijk haalbaar en daardoor onvoldoende om de jonge zuigeling te beschermen. Vaccinatie tijdens de zwangerschap induceert hoge titers antistoffen die transplacentair naar de foetus worden overgedragen



(efficiënt vanaf de 30^e week van de zwangerschap) en zo de zuigeling van bij de geboorte beschermen. Vaccinatie van zwangeren tijdens de zwangerschap wordt dan ook in de Verenigde Staten (2011) en het Verenigd Koninkrijk (2012) aanbevolen om de jonge zuigelingen te beschermen tegen kinkhoest.

Vaccinatie

Het vaccin

Sinds 2003 is een lager gedoseerd difterie-, tetanus- en acellulair kinkhoestvaccin (dTpa)¹, aangepast voor adolescenten en volwassenen, in België beschikbaar. Het bevat het difterie-toxoïd, het tetanus-toxoïd en drie kinkhoestantigenen (kinkhoest-toxoïd, draadvormig hemagglutinine en pertactine), geadsorbeerd op aluminiumhydroxide en aluminiumfosfaat, en met een lagere concentratie antigenen in vergelijking met het gecombineerde pediatrische DTPa-vaccin: het dTpa-vaccin bevat voor tetanus de helft (20IE), voor difterie één vijftiende (2IE) en voor kinkhoest één derde (PT: 8 µg, FHA: 8 µg en PTN: 2,5 µg) van de hoeveelheid antigenen die aanwezig is in het pediatrische vaccin.

Veiligheid en immunogeniciteit

In meerdere studies werd de veiligheid en de immunogeniciteit van het dTpa vaccin bij adolescenten en volwassenen aangetoond, tot 10 jaar na vaccinatie. Langere immunogeniciteitsstudies over het effect van een booster om de 10 jaar zijn nog lopende. Er zijn gegevens die de veiligheid aantonen van herhaalde toediening van het acellulaire kinkhoest vaccin bij volwassenen.

Gepubliceerde gegevens over veiligheid van het gebruik van het dTpa vaccin bij zwangeren zijn momenteel schaars, maar ondertussen werden naar aanleiding van de aanbevelingen in het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten reeds tienduizenden vrouwen ingeënt met een acellulair kinkhoest bevattend vaccin, zonder onmiddellijke gevolgen.

Oudere gegevens (1995) toonden aan dat passieve maternale kinkhoestantistoffen interfereerden met de immuunrespons van jonge zuigelingen na toediening van het volcellig kinkhoestvaccin, maar niet na toediening van een acellulair kinkhoestvaccin. De eerste recente gegevens (2013) over kinkhoestvaccinatie bij zwangeren in de VS tonen ook geen interferentie door passieve maternale antistoffen bij gebruik van acellulair kinkhoestvaccin tijdens de zwangerschap met de immuunrespons van de jonge zuigelingen op het acellulair kinkhoestvaccin.

Effectiviteit

De effectiviteit van vaccinatie tegen kinkhoest werd aangetoond, maar verschillende studies tonen een dalende bescherming over de tijd.

¹ Er bestaat een internationale afspraak om met de hoofdletters "D" en "P" te verwijzen naar de pediatrische dosis voor difterie en kinkhoest, terwijl de kleine letters "d" en "p" verwijzen naar de lagere dosis difterie en kinkhoest voor volwassenen.



Aanbevelingen, doelgroepen en vaccinatieschema

Aanbevolen wordt de vaccinatie met het pediatrische DTPa-vaccin bij **jonge zuigelingen** stipt te starten op 8 weken kalenderleeftijd, ook voor prematuren. De herhalingsinenting op de leeftijd van 15 maanden en 5-6 jaar moeten strikt toegepast worden (zie fiche kinderen "Vaccinatie tegen difterie, tetanus, kinkhoest"). Voor deze groepen worden pediatrische vaccins gebruikt.

Op de **leeftijd van 14-16 jaar** wordt de systematische toediening van één dosis dTpa aanbevolen, als herhalingsvaccinatie tegen kinkhoest, difterie en tetanus.

Voor alle **volwassenen** wordt de toediening van één dosis dTpa aanbevolen, ongeacht de voorgeschiedenis van een (volledige of onvolledige) kinkhoestvaccinatie, en zeker diegenen die in contact komen met zuigelingen volgens het principe van de 'cocoonvaccinatie' (vb. jonge of toekomstige ouders, grootouders en hun naaste familiecontacten alsook het verzorgend personeel van pediatrische diensten, materniteiten en kinderdagverblijven en onthaalmoeders van jonge kinderen). Buiten deze ene herhalingsdosis zal geen bijkomende herhalingsvaccinatie met het dTpa vaccin worden aanbevolen zolang er niet meer gegevens over het nut van tienjaarlijkse pertussisboosters beschikbaar zijn, met uitzondering van zwangerschap.

Tijdens **elke zwangerschap** wordt kinkhoestvaccinatie aanbevolen bij voorkeur tussen week 24 en week 32, ongeacht of de vrouw voordien een herhalingsinenting kreeg.

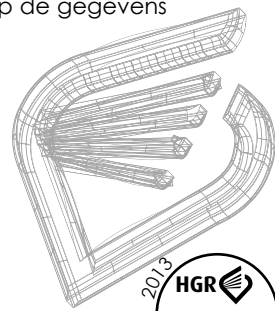
Indien de vaccinatie niet tijdens de zwangerschap wordt gegeven, wordt ze zo snel mogelijk postpartum toegediend als onderdeel van de cocoonstrategie.

In geval de zwangere vrouw tijdens de zwangerschap werd ingeënt of men deze inenting onmiddellijk na de bevalling plant, blijft 'cocoonvaccinatie' voor **partner en andere adolescenten en volwassenen** die met de zuigeling in contact komen zeker aanbevolen. Deze 'cocoonvaccinatie' wordt best uitgevoerd een paar weken voor de bevalling.

Er zijn momenteel geen gegevens beschikbaar over co-administratie van een kinkhoest vaccin en een griepvaccin bij zwangere vrouwen. Voor niet-zwangere vrouwen verwijzen we graag naar de tabel co-administratie.

Borstvoeding is geen contra-indicatie om het dTpa vaccin te krijgen. Dit vaccin kan ook gegeven worden aan zwangere vrouwen die plannen borstvoeding te geven.

Een interval van 1 maand tussen een vroegere dT en een dTpa inenting wordt als veilig minimum interval beschouwd (dit interval is gebaseerd op de gegevens beschikbaar uit de literatuur).



Primovaccinatie van een volwassene

Een monovalent kinkhoestvaccin is niet beschikbaar in België. Voor het vaccineren van een volwassene voor wie er geen bewijs is van enige valide pertussisvaccinatie, zie fiche "Inhaalvaccinaties".

Ongewenste effecten en tegenaanwijzingen

Tot op heden werden geen belangrijke nevenwerkingen met het dTpa vaccin in verband gebracht. Wel werd bij 1/3 van de patiënten een matige plaatselijke of algemene reactie of een beperking van de armbeweging vastgesteld. Deze reacties waren tijdelijk van aard.

Er is gerapporteerd dat extensive *limb swelling* kan optreden. Dit is een lokale reactie die na gemiddeld 4 dagen spontaan verdwijnt. Dit is echter geen contra-indicatie voor een volgend vaccin.

Voor een volledige beschrijving verwijzen we naar de publieksbijsluiters van het FAGG of naar de algemene gegevens over vaccins van het BCFI.

http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/bijsluiters/

http://www.bcfi.be/GGR/Index.cfm?ggrWelk=/GGR/MPG/MPG_LA.cfm

CDC. Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria, and Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Pregnant Women – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR*. 2013;62(07):131-5.

