



Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu  
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en  
Sport

pertussis



# Kinkhoest Richtlijn

## Samenvatting

**Verwekker:** *Bordetella pertussis* (gramnegatieve bacterie)

**Incubatieperiode:** Meestal 7-10 dagen (spreiding 5-21 dagen)

**Besmettingsweg:** Druppelinfectie uit neus- en keelholte (hoesten, niezen)

**Besmettelijke periode:** Van het begin van het catarrale stadium, voordat de typische hoestbuien beginnen, tot 3 weken na het begin van deze hoestbuien; totaal ongeveer 5 weken. Na antibiotica 5 of 7 dagen

**Maatregelen:** [Meldingsplichtig groep B2](#), contactinventarisatie voor directe contacten met een verhoogd risico op een ernstig beloop. Maatregelen op indicatie.

**Symptomen:** Catarraal stadium (neusverkoudheid 1-2 weken), paroxysmaal stadium (typische hoestbuien, soms met braken, 2-6 weken), reconvalescentie stadium (losse hoest, enkele weken). Niet of onvolledig gevaccineerde zuigelingen <1 jaar hebben een verhoogd risico op complicaties

## Doel en doelgroep

*Deze richtlijn is ontwikkeld voor zorgprofessionals werkzaam binnen de infectieziektebestrijding. De primaire doelgroepen zijn GGD- en LCI-professionals. De richtlijn beschrijft duidelijke adviezen, taken en verantwoordelijkheden en vormt een basis voor het nemen van geïnformeerde beslissingen en het maken van beleid in de praktijk. De zorgprofessional kan de richtlijn ook gebruiken voor het bijhouden en vergaren van kennis. De uitvoering van de richtlijn overstijgt institutionele en professionele domeingrenzen en is bedoeld voor het gebruik binnen diverse sectoren van de gezondheidszorg. Voor meer informatie zie [Totstandkoming LCI-richtlijnen](#).*

## Versiebeheer

Richtlijn herzien door: dr. M. Mollers (LCI) en dr. W.L.M. Ruijs (LCI)

Vaststelling Diagnostiek en schema Afhandeling meldingen september 2018.

Vaststelling richtlijn door het LOI op 20 november 2018.

Vaststelling arbeidsrelevante paragrafen door het LOI op 25 juni 2024.

### Tussentijdse wijzigingen:

- 11 oktober 2024: Het advies van de [Gezondheidsraad 2024](#) verwerkt. Dit advies bekrachtigde het eerdere standpunt wat betreft vaccinatie van werknemers.
- 26 september 2024: publicatie arbeidsrelevante paragrafen. De rollen van de bedrijfsarts (zeker bij zwangere werknemers) explicieter benoemd. Verduidelijking PBM-beleid.
- 3 juli 2024: Referenties toegevoegd bij het effect van de antibioticatherapie op de besmettelijke periode. Dit is, afhankelijk van de therapie, 5 of 7 dagen.
- 19 juni 2024: De tekst bij de tweede bullit onder kopje 3 van 'Verhoogde kans op ernstig beloop' is verduidelijkt.
- 17 april 2024: Naar aanleiding van (Lab)Infact: Kinkhoest (3) 4 april 2024 is paragraaf ' Risicogroepen' verhelderd en samengevat in een tabel.

- 5 april 2024: aanpassing profylaxe. Ook azitromycine is de eerste keus antibioticum bij zwangeren die in aanmerking komen voor kinkhoestprofylaxe.
- 21 maart 2024: De definiëring van de risicogroep voor een ernstig beloop (zuigelingen < 1 jaar) is verder uitgeschreven. Vragen en Antwoorden Kinkhoest (voorheen ISI) zijn per heden alleen te vinden op de RIVM-website [pagina Kinkhoest](#).
- 6 december 2023: Toegevoegd wanneer DVP-vaccinatiestatus mag doorgeven.
- 29 november 2023: Bijlage 'Consensus afhandeling kinkhoestmeldingen' is herzien.
- 3 augustus 2023: Onder Besmettelijkheid is de informatie rondom asymptomatische transmissie aangepast a.d.h.v. recente literatuur.
- 23 juli 2020: De invoering van maternale kinkhoestvaccinatie heeft consequenties voor de postexpositieprofylaxe na blootstelling aan kinkhoest. Deze zijn besproken in het LOI van januari 2020.
- 16 januari 2020: In paragraaf Risicogroepen >> Verhoogde kans op ernstig beloop het zuigelingenschema bij moeders die *geen* maternale kinkhoestvaccinatie hebben gehad aangepast naar de juiste maanden (2-3-5-11).
- 19 juni 2019: toegevoegd in Maatregelen >> Maatregelen pasgeborenen dat men bij een gevaccineerde immuungecompromitteerde zwangere niet vanuit kan gaan dat de pasgeborene beschermd is.
- 15 juli 2019 in Risicogroepen >> Verhoogde kans op ernstig beloop is uitgewerkt in welke situaties (afhankelijk van vaccinatie van de moeder tijdens de zwangerschap en aantal ontvangen vaccinaties) een baby als niet- of onvolledig beschermd wordt beschouwd en daarom een verhoogde kans heeft op het oplopen van kinkhoest en een ernstig beloop.
- 22 oktober 2019: Link toegevoegd naar RVP-richtlijn (concept) Maternale kinkhoestvaccinatie. Aangepast in Risicogroepen >> Verhoogde kans op ernstig beloop dat baby's als beschermd worden beschouwd als de moeder vaccinatie kreeg/ kinkhoest doormaakte vanaf het tweede trimester (=13 weken). Dit stond nog op 16 weken.
- 6 november 2019: Op 24 september 2019 is er tijdens het LOI een evaluatie geweest van de Consensus afhandeling kinkhoestmeldingen, een bijlage bij de LCI-richtlijn kinkhoest, die in juni 2018 is vastgesteld. Uit deze evaluatie bleek dat de nieuwe werkwijze nog niet heeft gezorgd voor een beter inzicht in de vaccinatiestatus/vaccinatiespecificaties van kinderen onder de 17 jaar. Tijdens de behandeling van dit agendapunt sprak het LOI af dat het meldnummer wordt doorgegeven aan DVP. Dit is gewijzigd in het stroomschema Consensus afhandeling kinkhoestmeldingen.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

Kinkhoest wordt veroorzaakt door infectie met *Bordetella pertussis*, een aerobe gramnegatieve bacterie die diverse toxines produceert. Infecties met andere *Bordetella*-species (*Bordetella parapertussis* (<10%) en minder vaak *Bordetella holmesii*) kunnen ook een kinkhoestachtig beeld veroorzaken maar verlopen vaak minder ernstig (Plotkin et al. 2017). *Bordetella pertussis* komt alleen voor bij de mens.

### Pathogenese

*B. pertussis* en *B. parapertussis* hechten zich aan het trilhaarepithel in de luchtwegen. Zij produceren daar meerdere lokaal werkende toxinen. Het organisme kan epitheelcellen infiltreren, maar penetreert geen submucosale cellen en is niet invasief. *B. parapertussis* produceert in tegenstelling tot *B. pertussis* geen pertussistoxine (Bennett et al. 2014). Pertussistoxine (PT) veroorzaakt lymfocytose en wordt het ook wel 'lymfocytosis promoting factor' of 'LPF' genoemd. Lokale necrotiserende weefselschade ontstaat door de inwerking van de verschillende toxinen en leidt tot de typische hoest. Een infectie duurt gemiddeld 6-10 weken, maar langer durende hoestklachten komen voor.

## Incubatieperiode

Meestal 7 tot 10 dagen (spreiding 5-21 dagen) (Bennett et al. 2014)

## Ziekteverschijnselen

### Catarrale stadium

Kinkhoest begint met een gewone (neus)verkoudheid en malaisegevoel. Deze aspecifieke symptomen houden 1 tot 2 weken aan. Bij zuigelingen\* kunnen niet-specifieke symptomen zoals een voedingsstoornis of slecht groeien op de voorgrond staan.

\* Definities gehanteerd in deze richtlijn:

- zuigelingen: kinderen jonger dan 1 jaar
- jonge zuigelingen: jonger dan 6 maanden
- pasgeborenen: jonger dan 28 dagen.

### Paroxysmale stadium

Dit stadium wordt gekenmerkt door heftige hoestbuien 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. Vaak treden de hoestbuien op in de nacht. Het hoesten gaat samen met het opgeven van helder, taai sputum. Soms braakt de patiënt. Meestal is koorts afwezig. Dit paroxysmale stadium duurt ongeveer twee tot zes weken (Bennett et al. 2014).

### Reconvalescentiestadium

In dit derde stadium gaan de typische hoestbuien over in een losse hoest die nog enkele weken kan duren maar zelfs maanden kan aanhouden.

Bij pasgeborenen en prematuren kan kinkhoest geheel atypisch verlopen met apneus en cyanose terwijl het hoesten ontbreekt. Een infectie met *B. parapertussis* kan hetzelfde kinkhoestachtige beeld geven maar is over het algemeen wat milder.

### Complicaties

Complicaties doen zich het meest voor bij zuigelingen. Bij meer dan de helft van de zuigelingen is een ziekenhuisopname nodig. De meest voorkomende complicaties bij zuigelingen zijn secundaire pneumonie (30%) en apneus (13%). Daarnaast komen andere respiratoire en neurologische problemen en ondervoeding voor. (Heininger et al. 1997).

Bij volwassenen kunnen complicaties zoals otitis media, pneumonie, pneumothorax en ribfracturen voorkomen.

### Verloop bij gedeeltelijke immuniteit

Bij personen die gedeeltelijk immuun zijn (adolescenten en volwassenen) komt herinfectie veelvuldig voor en treedt meestal een milder beeld op met langdurig hoesten als enige symptoom (Bennett et al. 2014). Zie Voorkomen in Nederland.



### Ziekteverschijnselen in relatie tot arbeid

Bij volwassenen kan een infectie met *B. pertussis* als een milde bovensteluchtweginfectie of zelfs asymptomatisch verlopen. Langdurig hoesten kan het enige symptoom zijn. Tijdens een infectie (ook als deze mild of asymptomatisch verloopt) bestaat de kans op besmetting naar derden (De Greeff 2010).

Bij volwassenen kan echter ook aanzienlijke ziektelast ontstaan (Rothstein 2005). Begeleidende symptomen (zoals vermoeidheid, braken, incontinentie) of complicaties kunnen leiden tot ziektelast en tijdelijke arbeidsongeschiktheid.

## Natuurlijke immuniteit

Het doormaken van kinkhoest geeft **geen** levenslange immuniteit. Enige jaren na het doormaken van kinkhoest kan de immuniteit dusdanig afgenomen zijn dat opnieuw infecties kunnen optreden. Ook vaccinatie beschermt niet levenslang. Zie 'Immunisatie'.



## Natuurlijke immuniteit en zwangerschap

Transplacentaire overdracht van antistoffen tegen kinkhoest is mogelijk, maar het antistofniveau van de moeder (verkregen door natuurlijke infectie of vaccinatie voor de zwangerschap) is meestal te laag om voldoende beschermende antistoffen over te dragen om de pasgeborene te beschermen. Vaccinatie of natuurlijke infectie tijdens de zwangerschap geeft wel voldoende antistoffen om de zuigeling te beschermen, met uitzondering van immuungecompromitteerde zwangere vrouwen waarbij advies op maat geïndiceerd is. Zie verder [Kinkhoestvaccinatie zwangere vrouwen](#).

De bijdrage van borstvoeding in de overdracht van antistoffen is zeer beperkt (Pandolfi 2017).

## Reservoir

De mens

## Besmettingsweg

Transmissie vindt plaats door het aanhoesten van druppeltjes ( $>5\mu\text{m}$ ) vanuit de keelholte van de patiënt.

## Besmettelijke periode

Besmettelijkheid is het grootst in het begin van het catarrale stadium, voordat de typische hoestbuien beginnen.

De patiënt is besmettelijk tot circa 3 weken na het begin van de hoestbuien (Heymann 2008). In totaal gaat het om ongeveer 5 weken. Door antibioticatherapie wordt de besmettelijke periode teruggebracht tot 5 dagen na de start van azitromycine (Pichichero 2003, Langley 2004) en 7 dagen na de start van claritromycine en erytromycine (CDC 2005, Machado 2019).

## Besmettelijkheid

Kinkhoest is zeer besmettelijk. Bij blootstelling aan een symptomatische kinkhoestpatiënt binnen het gezin raakt circa 90% van de onbeschermd gezinsleden geïnfecteerd (Hodder and Mortimer 1992). Bij zuigelingen met kinkhoest bleek in ongeveer 40% van de gevallen de moeder, broer of zus de primair geïnfecteerde te zijn en in 10-20% de vader (de Greeff et al. 2010, de Greeff 2012). Kinkhoest wordt overgebracht via hoestdruppels, i.e. door patiënten met een symptomatische infectie. Recent zijn er indirecte aanwijzingen dat *B. pertussis* ook door personen met een *asymptomatische* infectie kan worden overgebracht (Craig 2020, Moosa 2023). Echter, in welke *mate* asymptomatische infecties in de praktijk bijdragen aan de

verspreiding van kinkhoest is niet bekend.

## Diagnostiek

Vastgesteld door de NVMM: september 2018. Zie ook het [Diagnostisch Vademecum Bordetella pertussis](#).

### Microbiologische diagnostiek

#### Directe diagnostiek

Voor detectie van infectie met *B. pertussis* is PCR van nasofaryngeaal materiaal aanzienlijk gevoeliger dan kweek, maar de gevoeligheid van beide hangt sterk af van de ziekteduur op moment van bemonstering, en voorts van leeftijd en vaccinatiestatus.

De sensitiviteit is het hoogst (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 figuur).

Na meer dan 3 weken ziekte is de gevoeligheid van PCR heel erg laag en is er kans dat de antistofrespons al op gang is gekomen. Men kan dan eventueel PCR achterwege laten en primair serologie inzetten. 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 antistof respons bij hen juist pas relatief laat op gang komt.

Een negatieve PCR sluit de diagnose kinkhoest niet uit; vervolg van diagnostiek met serologie is dan aan de orde.

Als PCR en geen kweek wordt gedaan kan het nasofaryngeaal aspiraat of de nasofarynx-wat (met tip van dacron of flocced nylon) 'droog' of eventueel gestoken in een transportmedium zonder charcoal (charcoal remt PCR) naar het laboratorium worden vervoerd. Kweek van nasofaryngeaal materiaal wordt in de praktijk bij individuele diagnostiek weinig meer toegepast. Kweek is wel van essentieel belang voor surveillance van circulerende stammen (zie paragraaf 3.2). De hoogste gevoeligheid wordt bereikt als nasofaryngeaal materiaal meteen na afname uitgestreken wordt op selectieve vaste media en die meteen in een vochtig aerobe stoof worden geïncubeerd. Als na afname eerst transport van een nasofarynx-wat nodig is (met tip van dacron of flocced nylon) mag dat nooit 'droog' geschieden, hoe kort het transport ook duurt: de wat dient dan in een geschikt transportmedium gestoken te worden, bijvoorbeeld Regan-Lowe of Stainer-Scholte bouillon of het bij E-swab (met flocced nylon tip) gebruikelijke Amies transport medium.

#### Indirecte diagnostiek

Na infectie met *B. pertussis* komt de antistofrespons tegen antigenen van de bacterie meestal pas tussen de 2-4 weken ziekte op gang en bereikt haar piek na 3-8 weken; piekwaarden blijven dan enkele maanden aanwezig waarna een gestage daling inzet tot weer zeer lage waarden na enkele jaren.

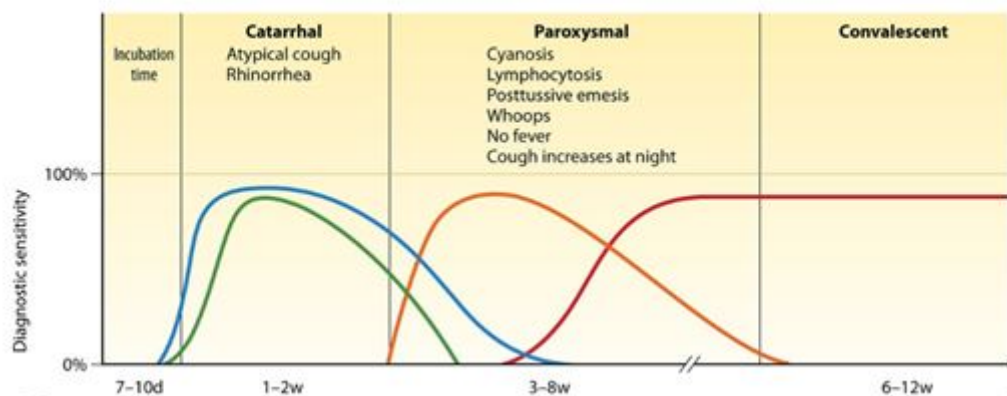
Na vaccinatie is er een gelijksoortig patroon van respons tegen de antigenen in het vaccin, zij het met een sneller begin en gemiddeld wat lagere piekwaarden. De snelheid van opkomst van de respons na infectie hangt af van de leeftijd en de immunestatus. De meest late opkomst van de antistofrespons is bij de jongste immuun-naïeve kinderen.

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.

Als in een enkelvoudig (eerste) serum een waarde voor IgG anti-PT wordt gevonden die kenmerkend is voor de piekrespons na infectie (i.e. >100 IU/ml of >125 IU/ml) kan bij een symptomatische patiënt de diagnose recente/actuele infectie met *B. pertussis* met grote waarschijnlijkheid gesteld worden. De specificiteit van die afkapwaarden is respectievelijk 98% en 98.8%. Als de patiënt minder dan een jaar tevoren een 3e, 4e of 5e vaccinatie met PT-bevattend acellulair kinkhoestvaccin heeft ontvangen is een diagnose op basis van hoge IgG anti-PT waarde in een enkelvoudig serum niet goed mogelijk omdat hoge waarden dan door vaccinatie geïnduceerd kunnen zijn. Als in een enkelvoudige (eerste) serum een IgG anti-PT waarden lager dan de diagnostische afkapwaarde wordt gevonden is recente/actuele infectie met *B. pertussis* niet uitgesloten (tenzij zeer lage waarde bij een reeds zeer lange ziekteduur) en is onderzoek van een twee serum afgenomen minstens 14 dagen na het eerste noodzakelijk. In gepaarde sera is een > 3-voudige stijging van anti-PT IgG tot een waarde >20 IU/ml in het tweede serum diagnostisch voor actuele infectie met *B. pertussis* en geassocieerd met een specificiteit van vrijwel 100%. Meting van anti-PT IgA draagt niet bij aan de diagnostische gevoeligheid van anti-PT IgG en compliceert serologische diagnostiek onnodig omdat goed gevalideerde afkapwaarden ontbreken. Omdat IgA niet of nauwelijks door vaccinatie geïnduceerd wordt is er wellicht wél een plaats voor IgA-meting als getwijfeld wordt of een hoge IgG anti-PT-waarde geïnduceerd is door recente infectie of door recente vaccinatie.

Men zou in een dergelijk geval dan gebruik kunnen maken van de voor dat doel wél goed gevalideerde kinkhoest-serologie van RIVM-IDS: meting van zowel IgG anti-PT als IgA tegen gesonificeerde whole cell *B. pertussis* met genuanceerde interpretatie van combinaties van IgG- en IgA-waarden.



Figuur: Relatieve diagnostische sensitiviteit van kweek (groene lijn), PCR (blauwe lijn), serologie (rode lijn) en klinische diagnose (oranje lijn) tijdens verschillende stadia van *B. pertussis* infectie. **Bron:** Van der Zee A, Schellekens J, Mooi FR. Laboratory diagnosis of pertussis. Clin Microbiol Rev 2015; 28(4): 1005-26.

## Typering voor bron- en contactonderzoek

Typering voor bron- en contactonderzoek is in de praktijk niet nuttig of noodzakelijk. Structurele kiemsurveillance is van belang ter bewaking van potentiële antigenen veranderingen van *B. pertussis* onder invloed van vaccinatie. Dat betreft een voortdurende activiteit van RIVM-IDS in samenwerking met een aantal MML's. Met kiemsurveillance en typering zijn aanwijzingen verkregen dat varianten van *Bordetella pertussis* uitgeselecteerd zijn én (zullen) worden die

veranderd zijn ten aanzien van productie of structuur van de antigenen die vervat zijn in het kinkhoestvaccin.

Situatie	Diagnostiek
Kinderen <1 jaar en ongevaccineerde kinderen <4 jaar	PCR en/of kweek
Overige groepen	Binnen 3 weken na hoesten: PCR en/of kweek Bij hoesten >3 weken: serologie
Bij twijfel	Eerst PCR, gevolgd door serologie indien PCR negatief is

### Niet-microbiologische 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.

Bron: artikel [Laboratory Diagnosis of Pertussis](#) (Van der Zee 2015)

Relatieve diagnostische gevoeligheden van kweek (groen), PCR (blauw), serologie (rood) en klinische diagnose (oranje) gedurende de verschillende stadia van infectie met *B. pertussis*. Voor duidelijkheid zijn de weergegeven gevoeligheden geïdealiseerd. Omdat met PCR DNA van niet levende bacteriën ontdekt kan worden kunnen positieve PCR resultaten 1 tot 2 weken langer verkregen worden dan positieve kweek resultaten.

## Risicogroepen

### Verhoogde kans op infectie

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



### Risicogroepen in relatie tot arbeid

#### Arbeidsgerelateerde risicogroepen (verhoogde kans op infectie)

Werknemers kunnen tijdens de werkzaamheden besmet raken met kinkhoest en daar ziek van worden (risicoloper). Omdat kinkhoest endemisch voorkomt, zijn er zijn geen werknemersgroepen te benoemen die een extra risico lopen op arbeidsgerelateerde kinkhoest ([Gezondheidsraad 2024](#)).

#### Medisch kwetsbare werknemers (verhoogde kans op ernstig beloop)

Zwangeren die geen maternale kinkhoestvaccinatie (beschikbaar in Nederlands sinds 2019 binnen het [Rijksvaccinatieprogramma.nl](#) in week 22 van de zwangerschap) hebben ontvangen en op het punt staan om te bevallen (meestal vanaf zwangerschapsduur van ten minste 34 weken) vormen een kwetsbare groep vanwege het risico op overdracht na de bevalling naar de pasgeborene.

## Werknemer als risicovormer

Werknemers kunnen kinkhoest overdragen op anderen. Het risico op overdracht is sterk afhankelijk van de duur en de intensiteit van het contact.

Bij werknemers die werken met onbeschermd zuigelingen tot 6 maanden oud is de risico op overdracht met ernstige gevolgen het grootst. Om deze kinderen te beschermen is niet alleen vaccinatie van werknemers in het ziekenhuis aangewezen, bijvoorbeeld op de afdelingen pediatrie, neonatologie of spoedeisende hulp, maar ook van bijvoorbeeld verloskundigen, werknemers in de kraamzorg, bij consultatiebureaus en bijvoorbeeld ook in de kinderopvang (([Gezondheidsraad 2024](#))).

## Verhoogde kans op ernstig beloop

### Zuigelingen

Zuigelingen (kinderen < 1 jaar) hebben een hoog risico op een ernstig beloop van kinkhoest. Wat de mate van risico betreft, kunnen zuigelingen in vier groepen verdeeld worden:

**1. Zuigelingen die niet gevaccineerd worden en van wie de moeder geen maternale kinkhoestvaccinatie (DKT)\* heeft gehad, hebben een verhoogd risico op ernstig beloop van kinkhoest. Hoe jonger het kind, hoe groter het risico.**

**2. Zuigelingen van wie de moeder geen maternale kinkhoestvaccinatie (DKT)\* heeft gehad**

- **Leeftijd 0-2 maanden** (d.w.z. voor de start van de vaccinaties): onbeschermd
- **Leeftijd 2-5 maanden** (d.w.z. tot 2 weken na de 3e vaccinatie in de primaire serie): gedeeltelijk beschermd. In deze periode krijgt de zuigeling een primaire serie DKTP-Hib-HepB aangeboden op de leeftijd van 2-3-5 maanden en bouwt hiermee zelf afweer op. Hierbij verbetert de afweer na iedere vaccinatie en is deze 2 weken na de 3e vaccinatie op niveau.
- **Leeftijd 5-12 maanden** (d.w.z. vanaf 2 weken na de 3e vaccinatie in de primaire serie): beschermd. De bescherming houdt aan tot de revaccinatie voor het voltooiën van de basisimmunitet rond de eerste verjaardag.

**3. Zuigelingen van wie de moeder wel maternale kinkhoestvaccinatie (DKT)\* heeft gehad maar waarbij er risicofactoren voor onvoldoende overdracht van maternale kinkhoestantistoffen zijn**

Risicofactoren voor onvoldoende overdracht van maternale kinkhoestantistoffen zijn:

- < 2 weken tussen vaccinatie moeder en geboorte kind;
- kind geboren < 37 wk zwangerschapsduur (afhankelijk van het aantal weken tussen de maternale vaccinatie en bevalling, en de zwangerschapsduur) of een kind met foetale groeirestrictie; bijvoorbeeld: een bevalling bij 36 weken na een DKT-vaccinatie bij 28 weken, geeft waarschijnlijk wel bescherming, maar dat is mogelijk niet het geval bij een bevalling bij 30 weken na een DKT-vaccinatie bij 26 weken;
- gebruik immuunsuppressiva moeder tijdens zwangerschap; afhankelijk van de gebruikte middelen is er meer of minder overdracht van maternale antistoffen (de Martino 1997, [Ghalandari 2023](#));
- wisseltransfusie baby; de maternale antistoffen gaan hierbij verloren.
- de JGZ-arts inventariseert in het 4-weken consult of er risicofactoren zijn en zo ja, of er voldoende of onvoldoende overdracht van maternale kinkhoestantistoffen is geweest. Bij onvoldoende overdracht wordt voor het kind het 2-3-5-12 maanden DKTP-Hib-HepB vaccinatieschema gehanteerd (zie ook [7. Tijdstip van vaccinaties | Rijksvaccinatieprogramma.nl](#)).



- **Leeftijd 0-2 maanden** (d.w.z. voor de start van de vaccinaties): gedeeltelijk beschermd, afhankelijk van de risicofactor.
- **Leeftijd 2-5 maanden** (d.w.z. tot 2 weken na de 3e vaccinatie in de primaire serie): gedeeltelijk beschermd. In deze periode nemen evt. resterende maternale antistoffen af. De zuigeling krijgt een primaire serie DKTP-Hib-HepB aangeboden op de leeftijd van 2-3-5 maanden en bouwt hiermee zelf afweer op. Hierbij verbetert de afweer na iedere vaccinatie en is deze 2 weken na de 3e vaccinatie op niveau (Merdrignac 2022, [Amirthalingam 2022](#), [Barug 2019](#)).
- **Leeftijd 5-12 maanden** (d.w.z. vanaf 2 weken na de 3e vaccinatie in de primaire serie): beschermd. De bescherming houdt aan tot de revaccinatie voor het voltooiën van de basisimmunitet rond de eerste verjaardag.

#### 4. Zuigelingen van wie de moeder wel maternale kinkhoestvaccinatie (DKT)\* heeft gehad met voldoende overdracht van maternale kinkhoestantistoffen

- **Leeftijd 0-3 maanden:** beschermd door maternale antistoffen ([Barug 2019](#), [Amirthalingam 2022](#)).
- **Leeftijd 3-5 maanden** (d.w.z. tot 2 weken na de 2e vaccinatie in de primaire serie): beschermd. In deze periode dalen de maternale antistoffen. Ondertussen krijgt de zuigeling een primaire serie DKTP-Hib-HepB aangeboden op de leeftijd van 3-5 maanden en bouwt hiermee zelf afweer op. Hierbij verbetert de afweer na iedere vaccinatie en deze is 2 weken na de 2e vaccinatie op niveau. Al met al wordt het kind in deze periode als voldoende beschermd beschouwd (Merdrignac 2022, [Amirthalingam 2022](#), [Barug 2019](#)).
- **Leeftijd 5-12 maanden:** (d.w.z. vanaf 2 weken na de 2e vaccinatie in de primaire serie): beschermd. De bescherming houdt aan tot de revaccinatie voor het voltooiën van de basisimmunitet rond de eerste verjaardag.

\* Een laboratoriumbevestigde *B. pertussis*-infectie tijdens het tweede of derde trimester van de zwangerschap wordt gelijkgesteld aan maternale kinkhoestvaccinatie (DKT).

Bovenstaande is samengevat in de onderstaande tabel.

Leeftijd in maanden	Mate bescherming kind op basis van vaccinatiestatus moeder en kind	Eventuele PEP-indicatie (zie paragraaf maatregelen)
Kind van ongevaccineerde moeder; kind volgt DKTP-Hib-HepB vaccinatie schema niet.		
0-12	Hoe jonger het kind, hoe groter het risico	+
Kind van ongevaccineerde moeder; kind volgt 2-3-5-12 maanden DKTP-Hib-HepB vaccinatie schema.		
0-2	Niet beschermd	+
2-5	Bescherming bouwt op door eigen vaccinaties	+
5-12	Beschermd door eigen vaccinaties	-
Kind van gevaccineerde* moeder met risicofactoren voor verminderde overdracht; Kind volgt 2-3-5-12 maanden DKTP-Hib-HepB vaccinatie schema.		

Leeftijd in maanden	Mate bescherming kind op basis van vaccinatiestatus moeder en kind	Eventuele PEP-indicatie (zie paragraaf maatregelen)
0-2	Gedeeltelijk beschermd (afhankelijk van de risicofactor)	+
2-5	Gedeeltelijk beschermd (bescherming door evt resterende maternale antistoffen + opbouw bescherming door eigen vaccinaties)	+
5-12	Beschermd door eigen vaccinaties	-
Kind van gevaccineerde* moeder zonder risicofactoren voor verminderde overdracht; kind volgt 3-5-12 maanden DKTP-Hib-HepB vaccinatie schema.		
0-3	Beschermd door maternale antistoffen	-
3-5	Beschermd door resterende maternale antistoffen + eigen vaccinaties	-
5-12	Beschermd door eigen vaccinaties	-
*Een laboratoriumbevestigde <i>B. pertussis</i> -infectie tijdens het tweede of derde trimester van de zwangerschap wordt gelijkgesteld aan maternale kinkhoestvaccinatie (DKT-vaccinatie).		

### Immuungecompromitteerde oudere kinderen en volwassenen

Immuungecompromitteerde oudere kinderen en volwassenen lijken geen verhoogd risico te hebben op een ernstig beloop (gebaseerd op enkele case-reports) (Janda 1994, Schellekens 2005, Troseid 2006). Het kan wel zijn dat er een minder goede immuunrespons is na vaccinatie (de Martino 1997). Mogelijkerwijs kunnen bepaalde chronische aandoeningen zoals astma, COPD of hartaandoeningen de klachten bij kinkhoest verergeren, maar er is geen bewijs om dit te ondersteunen.



### Zwangerschap: verhoogd risico voor pasgeborenen bij infectie tijdens de zwangerschap

Omdat er bij kinkhoest geen bacteriemie optreedt is er geen verhoogd risico op aangeboren afwijkingen tijdens de zwangerschap. Bij een *B. pertussis*-infectie van de moeder kort voor de geboorte is er direct na de geboorte risico op besmetting van de pasgeborene.

## Epidemiologie

### Verspreiding in de wereld

Ondanks een hoge vaccinatiegraad in veel landen, komt kinkhoest wereldwijd voor. In veel landen is er de laatste decennia een toename in het aantal gevallen van kinkhoest. Wel zijn er grote verschillen in incidentie, die mogelijk te verklaren zijn door verschillen in surveillancesystemen, criteria voor melden en verschillen in vaccinatiegraad. De WHO en onderzoekers schatten dat er in 2014 ongeveer 24 miljoen kinkhoestgevallen waren bij kinderen

onder de 5 jaar en dat er tussen de 38.000-670.000 kinderen zijn overleden (Yeung et al. 2017) .

## Voorkomen in Nederland

Sinds 1996 is er ook in Nederland een toename van het aantal gevallen van kinkhoest onder alle leeftijdsgroepen (de Melker et al. 2000). Vanaf 2005 schommelt het aantal meldingen van kinkhoest jaarlijks tussen 3.500 en 14.000, resulterend in een incidentie in de algemene bevolking van 20 tot 83 per 100.000 (Schurink-van 't Klooster and de Melker 2017). [Van der Maas 2013](#) De incidentie van kinkhoestmeldingen bij 0-5 maanden oude kinderen was in die periode het hoogst met 64-222 per 100.000. Dit komt overeen met 56 tot 193 meldingen per jaar. Hiervan wordt een groot deel ook opgenomen in het ziekenhuis. De incidentie van opnames bij 0-5 maanden oude kinderen varieerde tussen 46 en 173 per 100.000, overeenkomend met 40 tot 155 kinderen per jaar.

Het tweede grote Pienter seroprevalentie-onderzoek onder de Nederlandse bevolking, uitgevoerd in 2006-2007, toonde aan dat jaarlijks 9% van de mensen van 10 jaar of ouder kinkhoest doormaakte (de Greeff et al. 2010). Ongeveer 25% van deze mensen had ook klachten, maar een groot deel verliep subklinisch.

Recent onderzoek, waarbij gegevens over opnames en sterfte als gevolg van kinkhoest in Nederland zijn vergeleken tussen Osiris en de opnamegegevens uit de Landelijke Medische Registratie en tussen Osiris en de doodsoorzakenregistratie van het CBS laten zien dat er bij alle bronnen een grote onderschatting is van opnames en sterfte, vooral in de groep van 2 jaar en ouder (Van der Maas 2017). Corrigerend voor deze onderschatting worden er jaarlijks 153-180 kinderen <2 jaar opgenomen vanwege kinkhoest en 147-189 mensen van 2 jaar of ouder. Jaarlijks sterft gemiddeld één kind onder 2 jaar en één persoon van 2 jaar of ouder aan kinkhoest.

Een medisch dossieronderzoek onder 0-2 jaar oude kinderen, die tussen 2005 en 2014 waren opgenomen in het ziekenhuis vanwege kinkhoest, laat zien dat te vroeg geboren kinderen oververtegenwoordigd zijn bij de opnames (12% tegenover landelijk 8%). Prematuren waren ouder ten tijde van opname, vaker gevaccineerd, hadden vaker co-infecties en verbleven langer op de intensive care unit vergeleken met a terme kinderen. De vaccineffectiviteit van de eerste vaccinatie was lager in prematuren dan in op tijd geboren kinderen (Van der Maas 2018).

Eind 2015 bracht de [Gezondheidsraad](#) het advies uit om te vaccineren tegen kinkhoest tijdens de zwangerschap. Eind 2018 bracht de Gezondheidsraad een advies uit over [het vaccinatieschema van zuigelingen na maternale kinkhoestvaccinatie](#) (Gezondheidsraad 18 december 2018). Sinds half december 2019 krijgen vrouwen die minstens 22 weken zwanger zijn een maternale kinkhoestvaccinatie aangeboden binnen het Rijksvaccinatieprogramma.

Zie voor actuele gegevens en grafieken:

- [Onderwerp kinkhoest op RIVM.nl](#)
- [Atlasinfectieziekten](#)
- [Onderwerp kinkhoest op Volksgezondheid en zorg](#)

## Preventie

### Actieve immunisatie

#### Geregistreerde vaccins

Verschillende combinatievaccins, zie ook:

- [Factsheet Kinkhoestvaccinatie](#)

- [Het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen \(CBG\)](#)

### Eigenschappen vaccin

Er zijn zowel cellulaire als acellulaire vaccins beschikbaar. Vanwege een hogere frequentie van bijwerkingen wordt het cellulaire vaccin in de meeste Westerse landen niet meer gebruikt. (Tot 2005 werd op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden een DKTP-injectie gegeven met een cellulaire K-component en op de leeftijd van 4 jaar een vaccinatie met acellulair kinkhoestvaccin. Vanaf begin 2005 wordt ook in het eerste levensjaar een acellulair kinkhoestvaccin gebruikt.)

Acellulaire vaccins bevatten de eiwitcomponenten pertussistoxine, pertactine en filamenteus hemagglutinine met of zonder fimbriae 2 en 3.

### Indicaties

- Iedereen van 0-18 jaar in het kader van het [Rijksvaccinatieprogramma](#).
- Zwangere vrouwen vanaf 22 weken tot het eind van de zwangerschap ter bescherming van jonge ongevaccineerde zuigelingen. Er kan tot het eind van de zwangerschap gevaccineerd worden, maar voor voldoende overdracht van antistoffen naar de zuigeling is het belangrijk dat er minstens 2 weken zit tussen vaccinatie en bevalling. Na 38 weken kan er nog steeds gevaccineerd worden, maar het is niet zeker of de moeder op tijd antistoffen heeft opgebouwd en overgedragen. De hoeveelheid antistoffen die een zwangere vrouw aanmaakt, is ongeveer 2 weken na de vaccinatie maximaal (Halperin 2011). In hoeverre er voldoende actief transport plaatsvindt bij immuungecompromitteerde zwangere vrouwen is voldoende bekend. Maternale kinkhoestvaccinatie wordt sinds eind 2019 gratis aangeboden via het [Rijksvaccinatieprogramma](#).
- Overige indicaties zie [Factsheet Kinkhoestvaccinatie](#).

### Contra-indicaties

- (ernstige) overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor de hulpstoffen;
- (ernstige) overgevoeligheidsreactie na eerdere toediening van difterie-, tetanus- en pertussisvaccins;
- acute, ernstige, met koorts gepaard gaande ziekte (dan vaccinatie uitstellen);

### Effectiviteit

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 procent bescherming biedt tegen de ernstige vormen van kinkhoest en sterfte; na twee doses zou de bescherming ongeveer 80 procent bedragen (WHO 2016). Een recent onderzoek laat zien dat het acellulaire vaccin > 60 procent van de kinkhoestgevallen voorkomt die veroorzaakt worden door *B. parapertussis* (Liko 2017).

Sinds de introductie van het kinkhoestvaccin in 1953 heeft *B. pertussis* zich, door genetische veranderingen in het genoom, stapsgewijs kunnen aanpassen aan het vaccin. Hierdoor is de bacterie resistenter geworden tegen het vaccin. Zo zijn er in de jaren 90 *B. pertussis*-stammen ontstaan die meer toxine produceren en sinds enige jaren worden er *B. pertussis*-stammen gevonden die eiwitten uit het vaccin kunnen uitschakelen. Hierdoor kunnen de nieuwe stammen zich beter handhaven onder druk van vaccinatie (Mooi 2009, Zeddeman 2014).

### Veiligheid en bijwerkingen

Er kunnen lokale en systemische reacties optreden die regelmatig na vaccinaties met het acellulaire vaccin worden gezien, zoals roodheid, pijn en zwelling op de plaats van injectie. Ook huilen en hangerigheid worden gezien. Na regelmatig toedienen van een booster met het acellulaire kinkhoestvaccin kan er een heftigere lokale reactie ontstaan. Dit gebeurt in ongeveer 4-10 procent van de kinderen. In minder dan 1 procent van de kinderen is er sprake van

Extensive Limb Swelling (ELS). Hierbij breiden de roodheid en zwelling zich uit over de hele bovenarm, soms zelfs over de schouder of elleboog heen (Kemmeren 2011).

### **Interacties**

Het is onwaarschijnlijk dat gelijktijdige toediening met andere vaccins zal resulteren in een interferentie met de immuunrespons. Hetzelfde geldt voor Rhesus (D) immunoglobuline. Indien gelijktijdige toediening met andere vaccins nodig wordt geacht, moeten de vaccins op verschillende injectieplaatsen worden toegediend. Net als met andere vaccins kan het zijn dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie krijgen geen adequate respons wordt bereikt.

### **Doseringschema's**

Afhankelijk van indicatie. Zie:

- [RVP-richtlijn uitvoering Rijksvaccinatieprogramma](#)
- [Factsheet Kinkhoestvaccinatie](#)

### **Beschermingsduur en revaccinatie**

Elke vaccinatie draagt bij aan bescherming en na drie vaccinaties zijn kinderen beschermd tegen kinkhoest. De vervolgvaccinaties zorgen voor een langere bescherming. De duur van bescherming van een acellulair kinkhoestvaccin wordt geschat op 3-4 jaar (McGirr 2015). Bescherming tegen klinische verschijnselen van kinkhoest houdt waarschijnlijk langer aan dan bescherming tegen infectie (Warfel 2014, Plotkin 2018). Na hernieuwd contact met *B. pertussis* treedt een boostereffect op en is men weer tijdelijk immuun.

Voor maternale kinkhoestvaccinatie geldt dat er tijdens iedere zwangerschap opnieuw gevaccineerd moet worden.

### **Vaccinatieprogramma's**

Vaccinatie tegen kinkhoest is sinds 1953 opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma.

### **Passieve immunisatie**

Niet van toepassing.



### **Vaccinatie zwangeren**

Een effectieve manier om jonge zuigelingen te beschermen tegen kinkhoest is door middel van het vaccineren van zwangere vrouwen. Via de placenta geven zwangere vrouwen beschermende antistoffen door aan hun kind. Deze antistoffen beschermen de zuigeling de eerste levensmaanden tegen (een ernstig verloop van) kinkhoest.

## **Algemene preventieve maatregelen**

### **Hoesthygiëne**

Hoestende en niezende personen dienen contact met pasgeborenen te vermijden.

### **Preventieve maatregelen zwangeren en pasgeborenen**

Neem contact op met de GGD als er in een gezin met een pasgeborene of een zwangere vrouw die op het punt staat om te bevallen (> 34 weken zwanger) kinkhoest is vastgesteld.



## Preventieve maatregelen op het werk

Een werkgever moet een beleid hebben met betrekking tot (besmettelijke) infectieziekten ([wetten.nl - Regeling - Arbeidsomstandighedenbesluit - BWBR0008498](https://www.wetten.nl - Regeling - Arbeidsomstandighedenbesluit - BWBR0008498)).

Hanteer een strikt handhygiënebeleid. Voor zorgmedewerkers die besmettelijke patiënten verzorgen, wordt verwezen naar de [SRI-richtlijn Handhygiëne & persoonlijke hygiëne](#).

Wanneer de mogelijkheid speelt van transmissie naar [risicogroepen voor een ernstig beloop](#) volg dan het vigerend Gezondheidsraadadvies ten aanzien van vaccinatie (zie onder Vaccinatie voor werknemers).

Een werkgever moet voorlichting geven over de besmettingsrisico's voor de kwetsbaren in de omgeving en over de bijbehorende hygiënische maatregelen. Herhaal dit regelmatig en houd toezicht op het naleven van deze hygiënemaatregelen.

Werknemers moeten goed op de hoogte zijn hoe ze de kans op overdracht kunnen verkleinen. Zie [Actuele situatie luchtweginfecties](#) op RIVM.nl.

- *Risicolopers*: bij verzorging van een patiënt moet goede handhygiëne worden toegepast en dient adembescherming (mondneusmasker (IIR zie [SRI-richtlijn PBM module 4a](#)) te worden gedragen (tevens een schort wanneer kans op contaminatie van kleding met respiratoir secreet bestaat).
- *Risicovormers*: Werknemers met een luchtweginfectie moeten mensen die hier ernstig ziek van kunnen worden (met name de zuigelingen) vermijden. Als contact toch nodig is, dragen werknemers een mondneusmasker en handhaven zij goede nies-, hoest- en handhygiëne.

## Preventieve maatregelen bij zwangerschap of kinderwens

Een werkgever moet een beleid hebben met betrekking tot (besmettelijke) infectieziekten ([wetten.nl - Regeling - Arbeidsomstandighedenbesluit - BWBR0008498](https://www.wetten.nl - Regeling - Arbeidsomstandighedenbesluit - BWBR0008498)). In dit beleid horen afspraken over eventuele werk(plek)aanpassing en al dan niet tijdelijk staken van werkzaamheden voor kwetsbare (zwangere) medewerkers. Hiervoor kan contact gelegd worden met de bedrijfsarts.

## Vaccinatie voor werknemers

In 2017 adviseerde de Gezondheidsraad om werknemers die op het werk in direct contact komen met kinderen tot een half jaar oud vaccinatie aan te bieden om blootstelling aan *B. Pertussis* van de meest kwetsbare groep, onbeschermd zuigelingen tot 6 maanden, tegen te gaan. ([Gezondheidsraad 2017](#)). Op 30 september 2024 bekrachtigde de Gezondheidsraad dit standpunt, ter bescherming van kinderen van wie de moeder niet is gevaccineerd, of die door risicofactoren niet volledig beschermd zijn door de maternale vaccinatie ([Gezondheidsraad 2024](#)). Het aanbieden van de vaccinatie tegen kinkhoest aan werknemers is de verantwoordelijkheid van de werkgever ([Arbobesluit afdeling 9 artikel 4.91](#)); die is verantwoordelijk voor zowel veilige arbeidsomstandigheden voor werknemers als voor de bescherming van (kwetsbare) derden ([Gezondheidsraad 2024](#)).

Lees hier meer over in het [arbo-infact van 11-11-2024 op Beroepsziekten.nl](#).

## Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

## Maatregelen

### Meldingsplicht

Kinkhoest is een meldingsplichtige ziekte groep B2.

Het laboratorium en de arts melden aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

### Meldingscriterium:

Kinderen en volwassenen met hoestklachten gedurende ten minste 14 dagen

of

1 van de 3 volgende symptomen:

- paroxysmaal hoesten
- hoesten met een gierende inademing
- braken na hoesten

**En** in combinatie met:

ten minste 1 van de 3 laboratoriumcriteria:

- aantonen van *B. pertussis* of *B. parapertussis*
- een hoge antistof titer in eerste serum, passend bij recente infectie\*
- (significante) titerstijging in tweepuntsserologie

of

- contact (<3 weken) met een persoon bij wie de infectie is bevestigd

\* Bij personen die recent (korter dan 1 jaar geleden) gevaccineerd zijn met acellulair kinkhoestvaccin is eenpuntsserologie niet geschikt om een recente infectie aan te tonen.

Als er zich in een instelling meerdere gevallen met klachten en symptomen passend bij de ziekteverwekker uit deze richtlijn voordoen kan er sprake zijn van meldingsplicht op basis van artikel 26 Wet publieke gezondheid.

## Bronopsporing

Bronopsporing is niet nodig. Er worden geen maatregelen geadviseerd ten aanzien van de bron.

## Contactonderzoek

Ga aan de hand van het schema in de 'Consensus afhandeling kinkhoestmeldingen herziening november 2023' (zie bijlagen) na of het zinvol is om contactonderzoek in te stellen in de directe omgeving van de kinkhoestpatiënt naar personen met een verhoogd risico op een ernstig beloop van kinkhoest.

## Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Het doel van de maatregelen naar aanleiding van een kinkhoestpatiënt is de preventie van ernstige complicaties van kinkhoest bij risicocontacten (zie ['Risicogroepen'](#)). Kinkhoest komt zoveel voor dat de maatregelen naar aanleiding van het relatief kleine aantal gemelde gevallen geen effect heeft op de circulatie van *B. pertussis*.

Voordat er tot maatregelen wordt overgegaan dient de diagnose kinkhoest bij de indexpatiënt door laboratoriumonderzoek bevestigd te zijn. Echter als er in het gezin een niet- of onvolledig beschermde zuigeling aanwezig is kan, bij verdenking van kinkhoest bij een van de gezinsleden, indien er geen cito PCR diagnostiek mogelijk is, in afwachting van de laboratoriumdiagnostiek reeds gestart te worden met behandeling en profylaxe. Maatregelen buiten het gezin worden alleen ingesteld na overleg met de GGD en als de diagnose bij de indexpatiënt bevestigd is door laboratoriumonderzoek.

Hieronder wordt per setting beschreven welke maatregelen (bijvoorbeeld postexpositieprofylaxe of vaccineren) geïndiceerd zijn.

### Gezinssituatie

Maatregelen zijn geïndiceerd bij een kinkhoestpatiënt die deel uitmaakt van een gezin met niet of onvolledig beschermde zuigelingen (zie [Risicogroepen](#)).

In deze gevallen is postexpositieprofylaxe (zie [Profylaxe en Behandeling](#)) voor alle gezinsleden geïndiceerd. Het doel van de profylaxe is om de bacterie uit het gezin te elimineren. Profylaxe moet ingesteld worden binnen 3 weken na de aanvang van de hoestbuien bij de indexpatiënt (De Serres 1995, Altunaiji 2007).

Postexpositieprofylaxe geldt ook voor gezinsleden die als kind in het verleden volledig zijn gevaccineerd omdat vaccinatie kortdurend werkt en transmissierisico niet volledig wegneemt.

### Verblijfsinstelling

Indien in een verblijfsinstelling zoals een instelling voor kinderen met een verstandelijke beperking één of meer gevallen van kinkhoest worden vastgesteld is het aan te raden om vaccinatiestatus op peil te brengen (conform beslisboom voor inhaalschema's RVP) en afhankelijk van de ernst van de beperking eventueel revaccinatie te overwegen. Bij mensen met een ernstige beperking kunnen ziekteverschijnselen zo hinderlijk zijn dat dit een reden kan zijn om kinkhoest te willen voorkomen. Dit is individuele zorg.

### Ziekenhuis

Indien er kinkhoest wordt vastgesteld bij een medewerker in het ziekenhuis of bij een patiënt dient te worden nagegaan of deze persoon risicovol contact heeft gehad met niet of onvolledig gevaccineerde zuigelingen of zwangere vrouwen. Hoogrisicoafdelingen zijn de kraamafdeling, verloskamers, neonatologie en kinderafdeling. Vanwege de dynamiek in deze setting (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 de afdeling ziekenhuishygiëne van het betreffende ziekenhuis en met de GGD over het al dan niet instellen van profylaxe en een eventueel tijdelijk werkverbod.

### **Kinderdagverblijf**

Indien er bij een kind of pedagogisch medewerker van een kinderdagverblijf kinkhoest wordt vastgesteld, moet er worden nagegaan of er niet of onvolledig gevaccineerde zuigelingen op het kinderdagverblijf komen. In dit geval kan er overwogen worden om de niet- of onvolledig gevaccineerde zuigeling te weren en profylaxe te geven. Dit is maatwerk en afhankelijk van de mate van contact met de index. Daarnaast dient de vaccinatiestatus op peil te worden gebracht. Ook dienen alle ouders gericht geïnformeerd te worden, zodat ze alert kunnen zijn op symptomen. Gezien de hoge vaccinatiegraad in Nederland en het in het Rijksvaccinatieprogramma gehanteerde vaccinatieschema zullen de meeste kinderen die een kindercentrum bezoeken ten minste al gedeeltelijk beschermd zijn tegen kinkhoest.

Daarnaast kan er overwogen worden om een boostervaccinatie te geven aan pedagogisch medewerkers die geen kinkhoestvaccinatie hebben gehad in de afgelopen 5 jaar.

### **Kraamzorg**

Indien bij een kraamverzorgende kinkhoest wordt vastgesteld, dient ze te worden geweerd van werk gedurende de besmettelijke periode. Postexpositieprofylaxe is geïndiceerd voor alle gezinsleden van de gezinnen waar de kraamverzorgende heeft gewerkt vanaf twee weken voor de start van typische hoestbuien tot het einde van de besmettelijke periode. Dit geldt niet als de moeder een maternale kinkhoestvaccinatie heeft gekregen tussen 13 weken zwangerschap en 14 dagen voor de bevalling, omdat de baby dan voldoende beschermd is.

### **Verloskundige en consultatiebureau**

In het geval van een bevestigde patiënt met kinkhoest die in de besmettelijke periode een consultatiebureau heeft bezocht of daar heeft gewerkt, dient er te worden nagegaan of er onvolledig gevaccineerde zuigelingen een risicovol contact hebben gehad met de patiënt in diens besmettelijk periode. Waarschuwing van de ouders/verzorgers is geïndiceerd, opdat zij alert zijn op eventuele symptomen van kinkhoest en tijdig diagnostiek en behandeling kunnen laten instellen.

### **Kortdurende contacten**

Het wordt afgeraden om een kind met kinkhoest mee te nemen op kraambezoek. Indien een kinkhoestpatiënt in de besmettelijke periode toch incidenteel contact heeft gehad met een niet-beschermd zuigeling (bijvoorbeeld tijdens een kraamvisite) is waarschuwing van de ouders/verzorgers geïndiceerd, opdat zij alert zijn op eventuele symptomen van kinkhoest en diagnostiek en behandeling kunnen laten instellen. Er is geen onderzoek bekend naar de noodzaak en effectiviteit van profylaxe na kortdurende contacten.



### **Maatregelen ten aanzien van zwangeren en bij zuigelingen**

**Postexpositieprofylaxe** wordt geadviseerd **voor het hele gezin** indien er in het gezin van de kinkhoestpatiënt een onbeschermd zuigeling of een zwangere vrouw (>34 weken) aanwezig is. Het doel van deze postexpositieprofylaxe om de bacterie uit het gezin te elimineren.

Postexpositieprofylaxe is geïndiceerd 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.

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 is na mogelijke blootstelling. De mate van bescherming bij matернаal gevaccineerde zwangere vrouwen die immuungecompromitteerd zijn is onvoldoende bekend en dient per casus bekeken te worden.

## Wering van school of kinderdagverblijf

Wering van school is niet nodig. Als de diagnose 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, verdient het de aanbeveling om dit aan de ouders te melden. Zij kunnen dan in hun eigen gezin alert zijn op verschijnselen van kinkhoest en tijdig contact opnemen met hun huisarts. Dit is met name van belang als er niet of onvolledig gevaccineerde zuigelingen in het gezin zijn of zwangere vrouwen zonder maternale kinkhoestvaccinatie in de laatste weken van hun zwangerschap.

Bij een bevestigde kinkhoestpatiënt op het kinderdagverblijf is weren van de patiënt zelf niet zinvol. Wel kan er overwogen worden om niet of niet volledig gevaccineerde kinderen te weren (zie maatregelen naar aanleiding van een geval/ kinderdagverblijf).



## Wering van werk

Risicoploers: zie [Preventieve maatregelen op het werk](#).

Risicovormers: Werknemers in de besmettelijke fase van kinkhoest dienen niet te werken met onbeschermd zuigelingen. De bedrijfsarts kan adviseren over passende werkzaamheden.

## Profylaxe & Behandeling

### Behandeling

Het is onduidelijk of **vroegbehandeling van de patiënt** (<3 weken na begin hoesten) tot een klinisch relevante verkorting van de ziekteduur of vermindering van de symptomen leidt (Khetsuriani 2001, Altunajji 2007, Godoy 2016). Echter een case-controle studie uit 2015 laat zien dat pasgeborenen die geen antibiotica kregen, vaker overleden dan pasgeborenen die dit wel kregen (Winter2015). Bij patiënten met een verhoogd risico op ernstig beloop (niet of onvolledig gevaccineerde zuigelingen) wordt behandeling (lieft direct na afname van materiaal voor diagnostiek) daarom toch aangeraden.

### Profylaxe en therapieadvies

De keuze van de antibiotica en de behandelduur zijn voor behandeling en postexpositieprofylaxe gelijk.

Bij kinderen >4 weken en bij volwassenen gaat de voorkeur uit naar azitromycine vanwege een gunstiger bijwerkingenprofiel en een kortere behandelduur ten opzichte van andere macroliden (Langley 2004). Voor kinderen jonger dan 4 weken wordt claritromycine geadviseerd. Bij zwangerschap en lactatie is azitromycine ook de eerste keus en is erytromycine te overwegen als alternatief. Bij zuigelingen jonger dan twee weken blijkt het gebruik van erytromycine geassocieerd te zijn met een verhoogd risico op pylorusstenose (Honein 1999). Azitromycine is geregistreerd voor gebruik vanaf 1 jaar.

Doseringstabel antibiotica voor behandeling en postexpositieprofylaxe

Voor	Middel en dosering
Volwassenen	Azitromycine 500 mg 1x per dag gedurende 3 dagen <a href="#">Link</a>
Kinderen >4 weken	Azitromycine 10 mg/kg 1x per dag (max 500 mg/dag) gedurende 3 dagen <a href="#">Link</a>
Baby's <4 weken (kind >2000 gram)	Claritromycine 7,5 mg/kg 2x per dag gedurende 5 dagen (max 1g/dag) <a href="#">Link</a>
Bij zwangerschap en lactatie	Azitromycine 500 mg 1x per dag gedurende 3 dagen* Erytromycine 500 mg 4x per dag gedurende 7 dagen, is te overwegen als alternatief

\*Zie voor de onderbouwing de overwegingen onder uitgangsvraag 2 in de [onderbouwingsbijlage](#) van de LCI-richtlijn groep A-streptokokkeninfectie.

Zie voor uitgebreide informatie over de behandeling [de richtlijn van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid](#).

## Postexpositieprofylaxe

Indien er in het gezin van de kinkhoestpatiënt een niet of onvoldoende beschermde zuigeling is jonger dan 1 jaar, komt het hele gezin in aanmerking voor postexpositieprofylaxe.

Ook indien er in het gezin van de kinkhoestpatiënt een > 34 weken zwangere vrouw is die niet tijdens de zwangerschap tegen kinkhoest is gevaccineerd, komt het hele gezin in aanmerking voor postexpositieprofylaxe. Daarnaast wordt alsnog vaccinatie van de zwangere geadviseerd (in het kader van het RVP is vaccinatie mogelijk tot aan de bevalling).

Tot slot wordt postexpositieprofylaxe voor het hele gezin geadviseerd als er in het gezin van de kinkhoestpatiënt een > 34 weken zwangere vrouw is die wel tijdens de zwangerschap is gevaccineerd maar waarbij er risicofactoren zijn voor onvoldoende overdracht van antistoffen. Zie daarvoor [Risicogroepen](#).

\* Een laboratoriumbevestigde *B. pertussis*-infectie tijdens het 2e of 3e trimester van de zwangerschap wordt gelijkgesteld aan maternale kinkhoestvaccinatie (DKT).

## Historie

Vanaf 1957 krijgen alle kinderen in Nederland vaccinatie tegen kinkhoest aangeboden via het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). In de afgelopen tien jaar schommelde de vaccinatiegraad voor de primaire DKTP-serie tussen de 93.5-95.5% (van Lier 2017). Vaccinatie geeft bescherming gedurende een beperkt aantal jaren. Daarom worden niet alleen zuigelingen maar ook jonge kinderen gevaccineerd tegen kinkhoest. Sinds de jaren 90 van de vorige eeuw neemt kinkhoest

toe, ook onder mensen die ooit gevaccineerd zijn. Onderzoek naar betere kinkhoestvaccins is van belang. Eind 2015 bracht de [Gezondheidsraad](#) het advies uit om zwangere vrouwen te vaccineren tegen kinkhoest (Gezondheidsraad 2 december 2015). Zie ook: '[Extra vaccinaties op maat](#)'. Eind 2018 bracht de Gezondheidsraad een advies uit over [het vaccinatieschema van zuigelingen na maternale kinkhoestvaccinatie](#) (Gezondheidsraad 18 december 2018). Sinds half december 2019 krijgen vrouwen die minstens 22 weken zwanger zijn een maternale kinkhoestvaccinatie aangeboden binnen het Rijksvaccinatieprogramma.

## Literatuur

- Altunajji, S., R. Kukuruzovic, N. Curtis and J. Massie (2007). "Antibiotics for whooping cough (pertussis)." *Cochrane Database Syst Rev*(3): CD004404.
- Amirthalingam G, Campbell H, Ribeiro S, Stowe J, Tessier E, Litt D et al. "Optimization of Timing of Maternal Pertussis Immunization From 6 Years of Postimplementation Surveillance Data in England." *Clinical Infectious Diseases*, Volume 76, Issue 3, 1 February 2023, Pages e1129–e1139, <https://doi.org/10.1093/cid/ciac651>.
- Barug D, Pronk I, van Houten MA, et al. Maternal pertussis vaccination and its effects on the immune response of infants aged up to 12 months in the Netherlands: an open-label, parallel, randomised controlled trial. *Lancet Infectious Diseases* 2019;19:392-401. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30717-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30717-5).
- Bennett, J., Dolin R. and Blaser M (2014). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th Edition.
- CDC. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2005;54(RR-14):1–16.
- Craig R, et al. [Asymptomatic Infection and Transmission of Pertussis in Households: A Systematic Review](#). *Clin Infect Dis*. 2020. PMID: 31257450
- de Greeff SC, Teunis P, de Melker HE, Mooi FR, Elvers B, Notermans DW, Schellekens JFP. Two-Component Cluster Analysis of a Large Serodiagnostic Database for Specificity of Increases of IgG Antibodies against Pertussis Toxin and of Absolute Values in Single Serum Samples. *Clin Vaccine Immunol* 2012; 19(9): 1452-56.
- de Greeff, S. C., Mooi FR, A. Westerhof, J. M. Verbakel, M. F. Peeters, C. J. Heuvelman, D. W. Notermans, L. H. Elvers, J. F. Schellekens and H. E. de Melker (2010). "Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants." *Clin Infect Dis* 50(10): 1339-1345.
- de Greeff, S. C., H. E. de Melker, A. Westerhof, J. F. Schellekens, F. R. Mooi and M. van Boven (2012). "Estimation of household transmission rates of pertussis and the effect of cocooning vaccination strategies on infant pertussis." *Epidemiology* 23(6): 852-860.
- de Greeff, S. C., H. E. de Melker, P. G. van Gageldonk, J. F. Schellekens, F. R. van der Klis, L. Mollema, F. R. Mooi and G. A. Berbers (2010). "Seroprevalence of pertussis in The Netherlands: evidence for increased circulation of *Bordetella pertussis*." *PLoS One* 5(12): e14183.
- de Martino, M., A. Podda, L. Galli, F. Sinangil, F. Mannelli, M. E. Rossi and A. Vierucci (1997). "Acellular pertussis vaccine in children with perinatal human immunodeficiency virus-type 1 infection." *Vaccine* 15(11): 1235-1238.
- de Melker, H. E., J. F. Schellekens, S. E. Neppelenbroek, F. R. Mooi, H. C. Rumke and M. A. Conyn-van Spaendonck (2000). "Reemergence of pertussis in the highly vaccinated population of the Netherlands: observations on surveillance data." *Emerg Infect Dis* 6(4): 348-357.
- De Serres, G., N. Boulianne and B. Duval (1995). "Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families." *Pediatr Infect Dis J* 14(11): 969-975.
- Ghalandari, N, Immink M, Röder E, Bruijning-Verhagen P, Smeele H, Crijns H et al. "Maternal and neonatal antibody levels on pertussis vaccination in pregnant women on immune-modulating therapy for rheumatic disease". *RMD Open* 2023;9:e002985. doi:10.1136/rmdopen-2023-002985.

- Gezondheidsraad (2 december 2015). Vaccinatie tegen kinkhoest: doel en strategie. Den Haag: Gezondheidsraad.
- Gezondheidsraad. (2017). "Werknemers en kinkhoest: criteria voor vaccinatie. Advies Nr 2017/07." from [https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/werknemers\\_en\\_kinkhoest\\_criteria\\_voor\\_v](https://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/grpublication/werknemers_en_kinkhoest_criteria_voor_v)
- Gezondheidsraad 30 september 2024 <https://www.gezondheidsraad.nl/onderwerpen/vaccinaties/alle-adviezen-over-vaccinaties/vaccinatie-van-werknemers-kinkhoest>
- Godoy, P., M. Garcia-Cenoz, D. Toledo, G. Carmona, J. A. Cayla, M. Alsedá, J. Alvarez, I. Barrabeig, N. Camps, P. Plans, M. Company, J. Castilla, M. R. Sala-Farre, C. Muñoz-Almagro, C. Rius, A. Dominguez and G. Transmission of Pertussis in Households Working (2016). "Factors influencing the spread of pertussis in households: a prospective study, Catalonia and Navarre, Spain, 2012 to 2013." *Euro Surveill* 21(45).
- Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, Wirsing von König CH; EU Pertstrain group. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Mar; 30(3): 307-12.
- Heininger, U., K. Klich, K. Stehr and J. D. Cherry (1997). "Clinical findings in Bordetella pertussis infections: results of a prospective multicenter surveillance study." *Pediatrics* 100(6): E10.
- Heymann, D. (2008). *Control of Communicable Diseases Manual*, 19th Edition. Washington, American Public Health Association.
- Hodder, S. L. and E. A. Mortimer, Jr. (1992). "Epidemiology of pertussis and reactions to pertussis vaccine." *Epidemiol Rev* 14: 243-267.
- Honein, M. A., L. J. Paulozzi, I. M. Himelright, B. Lee, J. D. Cragan, L. Patterson, A. Correa, S. Hall and J. D. Erickson (1999). "Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study." *Lancet* 354(9196): 2101-2105.
- Janda, W. M., E. Santos, J. Stevens, D. Celig, L. Terrile and P. C. Schreckenberger (1994). "Unexpected isolation of Bordetella pertussis from a blood culture." *J Clin Microbiol* 32(11): 2851-2853.
- Kemmeren, J. M., S. S. Timmer, N. A. van der Maas and H. E. de Melker (2011). "Comparison of the tolerability of an acellular pertussis-containing vaccine given as the fifth booster dose in differently primed children." *Vaccine* 29(26): 4373-4377.
- Khetsuriani, N., K. Bisgard, D. R. Prevots, M. Brennan, M. Wharton, S. Pandya, A. Poppe, K. Flora, G. Dameron and P. Quinlisk (2001). "Pertussis outbreak in an elementary school with high vaccination coverage." *Pediatr Infect Dis J* 20(12): 1108-1112.
- Langley JM, Halperin SA, Boucher FD, Smith B; Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC). Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis. *Pediatrics*. 2004 Jul;114(1):e96-101. doi: 10.1542/peds.114.1.e96.
- Langley, J. M., S. A. Halperin, F. D. Boucher, B. Smith and C. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in (2004). "Azithromycin is as effective as and better tolerated than erythromycin estolate for the treatment of pertussis." *Pediatrics* 114(1): e96-101.
- Liko, J., S. G. Robison and P. R. Cieslak (2017). "Do Pertussis Vaccines Protect Against Bordetella parapertussis?" *Clin Infect Dis* 64(12): 1795-1797.
- Maas, v. d. (2018). *Vaccine-preventable diseases: evaluation of vaccination programmes and optimisation of surveillance*.
- Machado MB, Passos SD. Severe pertussis in childhood: update and controversy – systematic review. *Rev Paul Pediatr*. 2019 Jun 19;37(3):351-362. doi: 10.1590/1984-0462/2019;37;3;00006.

- McGirr, A. and D. N. Fisman (2015). "Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis." *Pediatrics* 135(2): 331-343.
- 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.
- Moosa F, et al. [Incidence and Transmission Dynamics of Bordetella pertussis Infection in Rural and Urban Communities, South Africa, 2016-2018](#). *Emerg Infect Dis*. 2023. PMID: 36692337
- Pandolfi, E., F. Gesualdo, E. Carloni, A. Villani, F. Midulla, R. Carsetti, P. Stefanelli, G. Fedele, A. E. Tozzi and G. Pertussis Study (2017). "Does Breastfeeding Protect Young Infants From Pertussis? Case-control Study and Immunologic Evaluation." *Pediatr Infect Dis J* 36(3): e48-e53.
- Pichichero ME, Hoeger WJ, Casey JR. Azithromycin for the treatment of pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2003 Sep;22(9):847-9. doi: 10.1097/01.inf.0000083884.75901.1e.
- Public Health England. Guidelines for the Public Health management of pertussis in England. 2018. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/762766/](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/762766/)
- Plotkin, S., W. Orenstein and P. Offit (2017). *Plotkin's Vaccines, Seventh Edition*.
- Riffelmann M, Thiel K, Schmetz J, Wirsing von König CH. Performance of Commercial Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detection of Antibodies to Bordetella pertussis. *J Clin Microbiol* 2010; 48(12): 4459-63.
- Rothstein, E. and K. Edwards (2005). "Health burden of pertussis in adolescents and adults." *Pediatr Infect Dis J* 24(5 Suppl): S44-47.
- Schellekens, J., C. H. von König and P. Gardner (2005). "Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era." *Pediatr Infect Dis J* 24(5 Suppl): S19-24.
- Schurink-van 't Klooster, T. and H. de Melker (2017). *The National Immunisation Programme in the Netherlands: Surveillance and developments in 2016-2017*. Bilthoven, National Institute for Public Health and the Environment. RIVM Report 2017-0143.
- SRI-richtlijn <https://www.sri-richtlijnen.nl/pbm/module-4a>
- Troseid, M., T. O. Jonassen and M. Steinbakk (2006). "Isolation of Bordetella pertussis in blood culture from a patient with multiple myeloma." *J Infect* 52(1): e11-13.
- Van der Maas, N. A. T., J. Hoes, E. A. M. Sanders and H. E. de Melker (2017). "Severe underestimation of pertussis related hospitalizations and deaths in the Netherlands: A capture-recapture analysis." *Vaccine* 35(33): 4162-4166.
- Van Lier, E. (2017). *Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2016*, RIVM.
- Van der Zee A, Schellekens J, Mooi FR. Laboratory diagnosis of pertussis. *Clin Microbiol Rev* 2015; 28(4): 1005-26.
- 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.
- Winter, K., J. Zipprich, K. Harriman, E. L. Murray, J. Gornbein, S. J. Hammer, N. Yeganeh, K. Adachi and J. D. Cherry (2015). "Risk Factors Associated With Infant Deaths From Pertussis: A Case-Control Study." *Clin Infect Dis* 61(7): 1099-1106.
- Yeung, K. H. T., P. Duclos, E. A. S. Nelson and R. C. W. Hutubessy (2017). "An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study." *Lancet Infect Dis* 17(9): 974-980.
- 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 König, M. Riffelmann, J. Storsaeter, D. F. Vestheim, T.

Dalby, K. A. Krogfelt, N. K. Fry, A. M. Barkoff, J. Mertsola, Q. He, F. Mooi (2014).  
"Investigations into the emergence of pertactin-deficient *Bordetella pertussis* isolates in six European countries, 1996 to 2012." *Euro Surveill* 19(33).