

Rose-Marie Carlsson, med dr, tf biträdande smittskyddsläkare, Göteborg; överläkare, Smittskyddsinstitutet, Stockholm
rose-marie.carlsson@smi.ki.se

Leif Gothefors, professor i pediatrik, Umeå *leif.gothefors@vll.se*

Anders Lindberg, smittskyddsläkare, Halmstad *anders.lindberg@lthalland.se*

Kikhosta livshotande för de minsta barnen

Frikostig profylax och smittspårning minskar riskerna

II Kikhostebakterien, *Bordetella pertussis*, överförs via droppsmitta från hostande individer. Bakterien producerar ett flertal ämnen som angriper luftvägarnas epitel och skadar flimmerhårcellerna. Ett exotoxin (pertussistoxin) anses spela en central roll. Inkubationstiden är vanligen en till två veckor men kan uppgå till tre veckor [1, 2]. Överföringsrisken i familjer är hög, 70–90 procent av mottagliga familjemedlemmar anges kunna bli smittade [1].

Klinisk bild

Klassisk kikhosta börjar som en förkylning med hosta och eventuellt lätt feber. Hostan tilltar, börjar komma mer attackvis och blir efter hand allt intensivare, särskilt nattetid. Efter ytterligare någon eller några veckor kommer de karakteristiska kikningarna, som består i en attack av skrällande, krampartad hosta efterföljd av en stridorös inandning. Hostattackerna avslutas ofta med att barnet kräks eller hostar upp slem. I anslutning till hostattackerna kan det få svårt att andas och bli cyanotiskt.

Så småningom klingar hostattackerna av, och sjukdomen brukar vara över efter sex till åtta veckor.

Komplikationer förekommer; vanligast är lunginflammation på grund av sekundär bakteriell infektion. Mer sällsynt är hjärnpåverkan av olika slag samt dödsfall. I efterförloppet kan en luftvägsinfektion av annan etiologi utlösa kikhosteliknande hosta [1,2], vilket rimligen sammanhänger med att det dröjer innan flimmerhårsceller nybildas.

Immunitet efter genomgången kikhosta är långvarig men inte fullständig, vilket gör att sjukdomen förekommer även hos äldre barn och hos vuxna. Sjukdomsbilden i dessa åldersgrupper är vanligen lindrigare, vilket bidrar till en betydande underrapportering. Kikhosta hos en vuxen kan yttra sig som en envis och långdragen hosta, som i första hand leder tankarna till andra diagnoser såsom mykoplasmainfektion. Inte mindre än 12–32 procent av långvarig hosta hos vuxna anges bero på kikhosta [3]. Hostan kan också komma attackvis, även kräkningar eller kikningar kan förekomma, liksom sekundär bakteriell komplikation, t ex pneumoni, sinuit och otit [1–3].

I länder där kikhosta inte ingår i vaccinationsprogrammet, som i Sverige under åren 1979–1996, går kikhosta i vågor med tre till fyra års mellanrum. Det gör att typisk kikhosta dominerar och att de som insjuknar framför allt är de oskyddade barn som fötts efter förra vågen av kikhosta, dvs småbarn.

Sammanfattat



Kikhosta behöver inte uppvisa en typisk bild – vuxna och tidigare vaccinerade barn får ofta lindrigare symptom men kan ändå vara smittsamma.

Ovaccinerade spädbarn riskerar allvarlig sjukdom och bör skyddas från smitta.

Vid långdragen hosta bör kikhosta alltid övervägas. Diagnosen föranleder postexponeringsprofylax till ovaccinerade spädbarn, eventuellt också smittreducerande behandling i familjen.

Kikhosta är sedan 1996 en anmälningspliktig sjukdom enligt Smittskyddslagen. Från den 1 juli 2004 är den även en smittspårningspliktig sjukdom.

Se även efterföljande artikel samt »Medicinsk kommentar« i detta nummer.

I länder med välfungerande vaccinationsprogram skyddas de allra flesta småbarnen, vilket gör att anhopningen av fall huvudsakligen ses högre upp i åldrarna. De barn som insjuknar trots vaccination får sällan typisk kikhosta [4], vilket gör att sjukdomen nu är atypisk hos de allra flesta och kan vara lika svår att diagnostisera i småbarnsgruppen som bland äldre barn och vuxna.

Kikhosta hos spädbarn

Störst risk för komplikationer och dödsfall löper barn under 1 års ålder, särskilt barn under 6 månader.

I neonatalperioden kan sjukdomsbilden initialt vara diffus och svårtolkad men snabbt bli mycket allvarlig. Tidiga symptom är matningsbekymmer, takypné och hosta. Det katarrala stadiet kan vara kort eller till och med saknas. Hosta saknas ibland, åtminstone initialt, och barnet kanske bara uppvisar

episoder med apné, cyanos och bradykardi, med risk för blodtrycksfall och hjärtstillestånd. Apnéattacker som tecken på utmattningsfall kan komma i slutet av en hostattacker men kan också komma spontant. Svår hypoglykemi har rapporterats, liksom vätskebalansstörningar. Neurologiska komplikationer kan förekomma i form av kramper, möjligen asfyxiobetingade, och encefalopati. Kikhostan kan i denna åldersgrupp ha ett fulminant förlopp med pulmonell hypertension som inte svarar på respiratorvård [5-7].

Spädbarnen kan paradoxalt nog löpa större smittrisk i ett land med allmän vaccination mot kikhosta, på grund av att sjukdomen då sällan är typisk. Därmed blir det svårare att upptäcka sjukdomsfall och undvika kontakt med dessa. I USA rapporterades nyligen ökad dödlighet i kikhosta bland spädbarn [8]; störst risk för dödlig kikhosta löper de barn som inte hunnit påbörja sitt vaccinationsprogram [9]. Vaccinationsskydd kan påräknas först efter andra vaccinationen, dvs i vårt land från cirka 6 månaders ålder. Något tillförlitligt skydd från maternella antikroppar kan man inte heller räkna med [10]. Amning ger inte något skydd mot kikhostebakterier.

Detta innebär sammantaget att de minsta barnen är oskyddade under just den åldersperiod när sjukdomen är som farligast.

Odiagnostiserad kikhosta har angetts kunna ligga bakom fall av plötslig spädbarnsdöd (SIDS). I en tysk fall-kontrollstudie kunde B pertussis påvisas med polymeraskedje-reaktion (PCR) i 12 fall (nasofarynxsekret 7 fall, trakealsekret 4 fall, båda lokalerna 1 fall). Av dessa hade 10 fått diagnosen plötslig oväntad spädbarnsdöd [11]. Det framgår inte om eller hur stor andel av barnen som varit vaccinerade. Däremot är det visat att barn som är vaccinerade mot difteri, stelkramp och kikhosta löper mindre risk för SIDS [12].

Diagnostik

Bordetella pertussis kan påvisas med nasofarynxodling eller PCR. En del mikrobiologiska laboratorier tillhandahåller fluorescensteknik för snabb svar i avvaktan på odlingsresultat. Störst möjlighet att fånga bakterier med odling har man hos ovaccinerade från slutet av inkubationsperioden till början av det paroxysmala stadiet. Chansen är mindre hos vaccinerade och antibiotikabehandlade, eller sent i förloppet. PCR, som i dessa situationer har högre känslighet, används alltmer.

Serologiska test är inte standardiserade när det gäller kikhostediagnostik men kan ändå vara av värde, särskilt vid negativ odling/PCR. Antikroppar mot de flesta kikhosteantigener mäts med ELISA-teknik. Inför provtagning eller vid oklarhet i tolkning av resultatet bör man således rådgöra med lokal laboratorieläkare.

För säker diagnos krävs:

- symtom förenliga med diagnosen kikhosta samt antingen positiv odling/PCR eller serologiska hållpunkter för infektion;
- symtom förenliga med diagnosen kikhosta samt positiv odling/PCR i familjen.

Antibiotikabehandling

Spädbarn, dvs barn under 12 månaders ålder, bör inte utsättas för kikhostesmitta. Om så ändå sker, ges barn under 6 månader erytromycin snarast efter smittillfället för att hindra, eller lindra, sjukdomsutveckling. Ju tidigare behandlingen sätts in, desto bättre blir effekten. Om kikningsstadiet hunnit inträda bör man räkna med att attackvis hosta och kikningar kan fortsätta även efter det att antibiotikabehandling inletts. Barn mellan 6 och 12 månader som exponerats behandlas när barnet börjar få symtom, dvs snuva och hosta [13]. Var liberal

II Klinisk handläggning vid kikhosta

Vaksamhet

Glöm inte att kikhosta finns och kan vara livshotande för spädbarn. Var liberal med barnläkar- och sjukhuskontakt vid kikhosta hos barn under 6 månader, särskilt i neonatalperioden.

Anamnes

När började symtomen hos indexfallet? Vilka fler har hostat? Vaccinationer? Finns spädbarn eller gravid kvinna i familjekretsen?

Diagnostik

Prov för bakteriologisk diagnostik: Helst odling/PCR, annars serologi. Fördröj inte handläggning när det gäller spädbarn i avvaktan på provsvar.

Smittskyddsanmälan och smittspårning

Anmälan enligt Smittskyddslagen görs av behandlande läkare på klinisk misstanke, med eller utan laboratoriefynd. Ta med vaccinationsuppgifter och uppgifter om eventuellt omgivningsfall. Rådgör gärna med smittskyddsläkare i frågor om smittspårning.

Postexponeringsprofylax och tidig behandling

Erytromycin 40–50 mg/kg/dag i 7–10 dagar delat på tre doser bör ges som postexponeringsprofylax till barn under 6 månaders ålder och som tidig behandling (vid begynnande symtom) till barn 6–12 månader. Barnet vaccinerar som vanligt.

Smittreducerande behandling

Smittreducerande behandling bör i spädbarnsfamilj övervägas till vuxna (ej i tidig graviditet) och till barn över 1 års ålder.

Barnomsorg

Förskole- eller skolbarn får vistas i barnomsorg/skola om allmäntillståndet tillåter, men det är olyckligt om det i barnomsorgsgruppen finns barn under 1 år. Smittreducerande behandling respektive postexponeringsprofylax bör i så fall övervägas.

Förlossning

Gravid med pågående kikhosta bör om möjligt förlösas på isoleringsenhet alternativt infektionsklinik. Tänk på att sekundärfall kan uppstå bland personalen.

med barnläkar- och sjukhuskontakt vid kikhosta hos barn under 6 månader, särskilt i neonatalperioden.

Erytromycin är förstahandsval och ges till spädbarn vid såväl profylax som terapi, vanligen 40–50 mg erytromycin/kg/dag i sju till tio dagar. En ökad risk för pylorusstenos har rapporterats i samband med erytromycinbehandling, särskilt i neonatalperioden [14]. Senare studier har visat att riskökningen är som högst eller begränsad till barnets första två levnadsveckor [15]. Azitromycin eller klaritromycin kan användas vid erytromycinintolerans; vid intolerans för alla makrolider kan trimetoprim-sulfametozaxol användas [2].

Barn över 1 år och vuxna behandlas vid komplikation till kikhosta, men annars inte vid normalförlopp. Behandling bör dock övervägas vid särskilda medicinska skäl, t ex svår underliggande sjukdom. Förskole- eller skolbarn får vistas i barnomsorg/skola om allmäntillståndet tillåter, men personal

och föräldrar bör upplysas om att smitta finns. Det är särskilt viktigt om det i barngruppen finns barn som har spädbarnssyskon.

Smittreducerande behandling

Antibiotikaprofylax för smittreduktion bör i spädbarnsfamilj ges till vuxna samt till barn över 1 år. Placebokontrollerade studier har gjorts i hushåll med kikhosta där barnen var över 6 månader och modern ej gravid. Erytromycin 40 mg/kg/dag i tio dagar, uppdelat på tre doser/dag och med behandlingsstart inom 21 dagar efter indexfallets symtomdebut, var effektivt och förhindrade odlingspositiva sekundärfall i familjerna [16]. I England rekommenderas idag en veckas erytromycinbehandling/profylax såväl till indexfallet som till övriga familjemedlemmar när det finns spädbarn eller annan »ömtålig nära kontakt« i omgivningen. Vaccinerade barn mellan 1 och 5 år undantas från postexponeringsprofylax men behandlas om de får kikhosta [17].

Gravida kvinnor bör i första trimestern undantas från smittreducerande behandling, då en nyligen publicerad studie från det svenska medicinska födelseregistret tyder på att användning av erytromycin under tidig graviditet kan innebära en ökad risk för hjärt-kärllmissbildning [18].

Vid kikhosta under slutet av graviditeten bör antibiotikabehandling övervägas för att om möjligt lindra sjukdomsförlopp och därmed smittspridning till det nyfödda barnet. Råd gör med infektionskonsult om bästa tidpunkt och handläggning i övrigt, inklusive ställningstagande till om förlossningen samt eftervård bör ske på isoleringsenhet på BB eller på infektionsklinik [19] (se även InfPreg www.InfPreg.se för information om smittsamma sjukdomar under graviditet och nyföddhetsperiod).

Vaccination

Vaccination mot kikhosta ingår sedan 1996 i det allmänna svenska vaccinationsprogrammet och rekommenderas vid 3, 5 och 12 månaders ålder. I avvaktan på nyligen initierad revision av barnvaccinationsprogrammet rekommenderas från och med läsåret 2005–2006 en fjärde dos kikhostevaccin vid 10 års ålder, tillsammans med vaccinationen mot difteri–stelkramp.

Barn som redan haft kikhosta bör vaccineras enligt ordinarie program. Det innebär ingen ökad risk för biverkningar, men medför däremot ett förstärkt skydd.

Smittskyddsanmälan och smittspårning

Kikhosta är en anmälningspliktig sjukdom, liksom övriga sjukdomar som omfattas av det allmänna vaccinationsprogrammet [20]. Enligt föreskrift från Socialstyrelsen räknas även kikhosta in bland de smittspårningspliktiga sjukdomarna [21]. Behandlande läkare ansvarar för klinisk smittskyddsanmälan, som kan göras redan på klinisk misstanke. Säker diagnos enligt ovan angivna kriterier är sålunda önskvärd men ej nödvändig för klinisk smittskyddsanmälan.

De mikrobiologiska laboratorierna rapporterar laboratoriefynd som kan tala för kikhosta, dvs bakteriepåvisning med odling eller PCR. Även serologiresultat rapporteras om dessa bedöms kunna vara förenliga med diagnosen. Smittskyddsinstitutet angav i en kriterielista från januari 1997 följande definition för laboratorierapportering av kikhosta: isolering av agens, nukleinsyradetektion eller serologi (»signifikant titerstegring och/eller IgM-antikroppar till vedertagna nivåer») [22].

Behandlande läkare ansvarar också för att vidta skäliga smittspårningsåtgärder. Det innebär att utifrån det aktuella sjukdomsfallet försöka identifiera smittvägar och förhindra fortsatt smittspridning till spädbarnsfamiljer eller andra riskgrupper, samt att om möjligt identifiera vilka individer som

redan hunnit exponeras så att postexponeringsåtgärder kan vidtas. Det innebär i klartext att man bör fråga såväl efter spädbarn i omgivningen till ett kikhostefall som efter gravida kvinnor som snart ska föda.

Kikhosta räknas inte som allmänfarlig sjukdom, vilket gör att t ex skolgång eller dagisvistelse inte kan begränsas med Smittskyddslagen som stöd.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Cherry JD, Brunell PA, Golden GS, Karzon DT. Report of the task force on pertussis and pertussis immunization 1988. *Pediatrics* 1988;81:939–84.
- Tozzi AE, Celentano LP, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S. Diagnosis and management of pertussis. *CMAJ* 2005;172:509–15.
- Wirsing von König CH, Halperin S, Riffelmann M, Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002;2:744–50.
- Tozzi AE, Ravà L, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S, and the Progetto Pertosse Working Group. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. *Pediatrics* 2003;112:1069–75.
- Hoppe JE. Neonatal pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:244–7.
- Smith C, Vyas H. Early infantile pertussis; increasingly prevalent and potentially fatal. *Eur J Pediatr* 2000;159:898–900.
- Donoso A, Leon J, Ramirez M, Rojas G, Oberpaup B. Pertussis and fatal pulmonary hypertension: A discouraged entity. *Scand J Infect Dis* 2005;37:145–8.
- Vitek CR, Pascual FB, Baughman AL, Murphy TV. Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:628–34.
- Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D, Smith B, Ford-Jones E, Vaudry W, et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: A case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatrics* 2003;143:576–81.
- Sauerbrei A, Groh A, Bischoff A, Prager J, Wutzler P. Antibodies against vaccine-preventable diseases in pregnant women and their offspring in the eastern part of Germany. *Med Microbiol Immunol* 2002;190:167–72.
- Heininger U, Kleeman WJ, Cherry JD and the Infant Death Syndrome Study Group. A controlled study of the relationship between Bordetella pertussis infections and sudden unexpected deaths among German infants. *Pediatrics* 2004;114:e9–15.
- Essery SD, Raza MW, Zargani A, MacKenzie DAC, James VS, Weir DM, et al. The protective effect of immunisation against diphtheria, pertussis and tetanus (DPT) in relation to sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999;25:183–92.
- Socialstyrelsens meddelandeblad nr 23/1982. Information om åtgärder mot och vid kikhosta.
- Honein MA, Paulozzi LJ, Himelright IM, Lee B, Cragan JD, Patterson L, et al. Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study. *Lancet* 1999;354:2101–5.
- Mahon BE, Rosenman MB, Kleiman MB. Maternal and infant use of erythromycin and other macrolide antibiotics as risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr* 2001;139(3):380–4.
- Halperin SA, Bortolussi R, Langley MJ, Eastwood BJ, de Serres G. A randomized, placebo-controlled trial of erythromycin estolate chemoprophylaxis for household contacts of children with culture-positive Bordetella pertussis infection. *Pediatrics* 1999;104:e42.
- Dodhia H, Crowcroft NS, Bramley JC, Miller E. UK guidelines for use of erythromycin chemoprophylaxis in persons exposed to pertussis. *J Public Health Med* 2000;24:200–6.
- Källén BA, Otterblad-Olausson P, Danielsson B. Is erythromycin therapy teratogenic in humans? *Reprod Toxicol* 2005;20(2):209–14.
- Stern G, Granström G, Lidman K, Anzén B, Grandien M, Magnus L, et al. Management of pregnant women with contagious infections at delivery. *Scand J Infect Dis* 1988;20:463–73.
- Smittskyddsförordning. SFS 2004:168.
- Socialstyrelsens föreskrift om smittspårningspliktiga sjukdomar. SOSFS 2004:5 (M).
- Kriterier för rapportering av anmälningspliktiga sjukdomar från klinik och laboratorium, version 970101. Bilaga till Smittskydd 1997;3(1):suppl.



=artikeln är referentgranskad

SUMMARY

The article presents clinical features of pertussis in older children and adults as well as in unvaccinated infants, with the aim to increase the awareness of the disease and to promote implementation of chemoprophylaxis in households with infants. The national routines for reporting according to the Communicable Diseases Act are outlined, contact-tracing around cases of pertussis being mandatory since July 2004.

Rose-Marie Carlsson, Leif Gothefors, Anders Lindberg

Correspondence: Rose-Marie Carlsson, Avdelningen för vaccinologi och immunologi, Smittskyddsinstitutet, SE-171 82 Solna rose-marie.carlsson@smi.ki.se