Kinkhoest

Adaptatie van duodecimrichtlijn “Whooping Cough”

Bruggeman Kimberly, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. Dr. Bert Vaes, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2021 – 2022

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Titel: Kinkhoest. Adaptatie van duodecimrichtlijn “whooping cough”

Auteur: Dr. Kimberly Bruggeman, huisarts in opleiding, Katholieke Univerisiteit Leuven
Promotor: Prof. Dr. Bert Vaes, Faculteit Geneeskunde, Katholieke Universiteit Leuven
Praktijkopleider: Dr. Katrien Van Proeyen

Context Kinkhoest is een infectieziekte veroorzaakt door de bacterie Bordatella Pertussis. Vaccinatie tegen pertussis is opgenomen in het Belgische basisvaccinatieschema, waardoor de prevalentie van de ziekte fors is afgenomen. Hierdoor treft de ziekte vooral neonaten, doch de laatste jaren zien we opnieuw meer gevallen bij volwassenen. De ziekte verdient dus nog steeds de nodige aandacht en richtlijnen hieromtrent blijven dan ook relevant. De Finse artsenvereniging Duodecim ontwikkelde een richtlijn “whooping cough” dewelke door ebpracticenet, een elektronisch platform voor Evidence Based richtlijnen beschikbaar voor Belgische zorgverleners, werd geselecteerd voor herziening. In deze paper zullen de topics preventie, vaccinatie en behandeling van kinkhoest worden behandeld. Medeauteur Vandecasteele Leen behandelt in haar paper de adviezen betreffende symptomatologie en diagnostiek.

Onderzoeksvraag Welke maatregelen omtrent preventie en vaccinatie worden geadviseerd? Wat is de beste behandeling voor pertussis in de Belgische huisartsenpraktijk?

Methode Op basis van klinische vragen en PIPOH-elementen werd door twee onderzoekers gezocht naar relevante richtlijnen in verscheidene databanken, zowel nationaal als internationaal. De gevonden richtlijnen werden gewaardeerd door middel van het AGREE-II instrument. De oorspronkelijke Duodecim aanbevelingen werden vervolgens aangepast aan de hand van de NICE Guideline en de Dynamed Guideline en verder geadapteerd aan de Belgische zorgcontext. Vervolgens werd een GRADE toegekend aan de geformuleerde adviezen. Door middel van een vragenlijst werden de aanbevelingen geëvalueerd op vlak van correctheid en haalbaarheid door verschillende artsen die vanuit hun vakgebied met kinkhoest in aanraking komen. Ten slotte gebeurde een peer review, waarbij aan huisartsen in opleiding werd gevraagd de richtlijn door te nemen en aan te geven of ze hierdoor meer vertrouwen kregen in hun kennis betreffende het ziektebeeld en de behandeling van pertussis en of ze de richtlijn als een praktisch bruikbaar instrument beschouwen.

Resultaten De paper bevat geadapteerde aanbevelingen betreffende preventie, vaccinatie en behandeling van kinkhoest. Er werden algemene preventieve adviezen opgenomen in de richtlijn, waar dit voordien niet het geval was. De aanbevelingen betreffende vaccinatie werden aangepast aan het huidige basisvaccinatieschema dat in België wordt gehanteerd en de indicaties voor boostervaccinatie werden uitgebreid. Ten slotte werden ook de adviezen voor behandeling aangepast aan de meest recente literatuur. Tijdens de implentatiefase bleek dat huisartsen in opleiding de richtlijn een waardevolle tool vinden om te hanteren bij vragen betreffende kinkhoest.

Besluit De duodecim richtlijn “whooping cough” werd geadapteerd zodat de aanbevelingen in de context van de Belgische eerstelijnszorg toepasbaar zijn. In het eerste deel van de paper worden de maatregelen betreffende preventie en vaccinatie toeglicht. In het tweede deel van de thesis worden de behandelingsmogelijkheden besproken. De aangepaste aanbevelingen kunnen na goedkeuring door de leescommissie van Ebpracticenet op de website gepubliceerd worden.

ICPC code R71 – kinkhoest
ICD-10 code A37.0 - Whooping cough due to Bordetella pertussis

Contact bruggemankimberly@hotmail.com

Inhoudstafel

Inleiding **5**
1. Motivatie *5*
2. Kernproblemen *5*
3. Doelstelling *5*
Methodologie **6**
1. Screeningsfase *6*
STAP 1: Definiëren van de scope en bepalen van de PIPOH-elementen 6
STAP 2: Systematische zoektocht naar de relevante richtlijnen 6
STAP 3: Screenen van de gevonden informatie 7
STAP 4: Waarderen van de gevonden richtlijnen 7
STAP 5: Selectie van aanbevelingen voor adaptatie 8
STAP 6: nazicht door de leescommissie 8
2. Adaptatiefase *8*
STAP 7: eerste versie opmaken 8
3. Implementatiefase *9*
STAP 8: consensusprocedure 9
STAP 9: Formuleren van praktijkconsensus 9
STAP 10: Peerreview 9
Resultaten **10**
1. Screeningsfase *10*
STAP 1: Definiëren van de scope en bepalen van de PIPOH-elementen 10
STAP 2: Systematische zoektocht naar de relevante richtlijnen 10
STAP 3: Screenen van de gevonden informatie 10
STAP 4: Waarderen van de gevonden richtlijnen 10
STAP 5: Selectie van aanbevelingen voor adaptatie 17
STAP 6: nazicht door de leescommissie 19
2. Adaptatiefase *20*
STAP 7: eerste versie opmaken 20
3. Implementatiefase *23*
STAP 8: consensusprocedure 23
STAP 9: Formuleren van praktijkconsensus 27
STAP 10: Peerreview 27
Discussie **29**
Besluit **32**
Dankwoord **32**
Referenties **34**
Bijlagen **36**
Bijlage 1: De oorspronkelijke richtlijn "whooping cough" *36*
Bijlage 2: Zoektocht relevante richtlijnen *38*
Bijlage 3: Inventarisatie van AGREE-II scores *39*
Bijlage 4: enquête die werd voorgelegd aan expertenpannel *40*
Bijlage 5: geadapteerde richtlijn *44*
Bijlage 6: enquête bevraging peers *47*

Inleiding

De Finse artsenverening Duodecim heeft een reeks richtlijnen gepubliceerd voor gebruik in de eerstelijnszorg. Deze aanbevelingen werden internationaal geaccrediteerd door de Britse National Health Service (NHS). Ze worden ook ter beschikking gesteld voor Belgische gezondheidsmedewerkers, via het platform van ebpracticenet. Dit is een databank met evidence-based vakliteratuur, dewelke onderbouwde praktijkrichtlijnen en aanbevelingen alsook kritische artikelbesprekingen en patiëntenbrochures bevat (1,2).

Heden zijn echter nog niet al de Duodecim richtlijnen aangepast aan de Belgische context en soms is het ook nodig om de inhoud van de aanbevelingen te herzien op basis van meer recente wetenschappelijke evidentie. De redactie van ebpracticenet selecteert dan ook aanbevelingen die herbekeken dienen te worden, zo ook de richtlijn “whooping cough”.

In het kader van deze thesis van de master-na-master opleiding huisartsengeneeskunde zal de richtlijn “whooping cough” besproken worden en geadapteerd aan de Belgische context, dit in samenwerking met collega huisarts in opleiding Leen Vandecasteele.

1. Motivatie

Het landschap van de huisartsgeneeskunde is enorm breed. De afwisseling is één van de grote pluspunten van de job, maar die grote variëteit maakt het ook uitdagend. Het is daarom nuttig voor de huisarts om een spectrum aan richtlijnen te hebben om op terug te vallen. Het gebruik van wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen staat dan ook centraal binnen de opleiding huisartsgeneeskunde. Ebpracticenet is een platform dat goed gekend en gewaardeerd is door Belgische huisartsen. Hierop kan men recente evidence-based aanbevelingen en praktijkrichtlijnen terugvinden, waaronder ook de geadapteerde Duodecimrichtlijnen.

Kinkhoest is een respiratoire infectie, dewelke veroorzaakt wordt door de aerobe gramnegatieve bacterie Bordatella Pertussis. Vaccinatie tegen pertussis is in België opgenomen in het basisvaccinatieschema (3). Hierdoor was de prevalentie van de aandoening sterk afgenomen. Het was lange tijd een infectie die voornamelijk neonaten trof, doch sinds 2011 zag men in België de prevalentie ook in de leeftijdsgroep van de volwassenen weer toenemen. De laatste cijfers van Sciensano dateren van het jaar 2018 en deze tonen gelukkig opnieuw een lichte daling (4). Ondanks vaccinatie blijft kinkhoest dus wel een aandoening die we nog steeds tegen komen in de Belgische eerstelijnszorg en die dus voldoende aandacht verdient.

2. Kernproblemen

De infectie komt in België nog steeds voor, zowel bij neonaten als bij gevaccineerde volwassenen. Aangezien huisartsen er niet dagdagelijks mee in aanraking komen, zijn de diagnostiek en het beleid bij velen geen parate kennis. Het is dus zeker nuttig om een wetenschappelijk onderbouwde richtlijn te hebben, toepasbaar in de context van de Belgische eerstelijnszorg, om op terug te vallen.

De diagnostiek van pertussis is niet zo eenvoudig gezien de symptomen niet specifiek zijn voor de aandoening. Het is vaak vooral de langdurige aansleep van de felle hoestbuien die aan kinkhoest doen denken. Nochtans is een snelle diagnostiek cruciaal om verspreiding tegen te gaan en zodanig te vermijden dat de neonaten, de meest kwetsbare groep voor deze infectieziekte, besmet raken.

3. Doelstelling

Het doel van het Duodecim traject is om kwaliteitsvolle en toepasbare aanbevelingen te formuleren, onderbouwd door wetenschappelijke evidentie en deze ter beschikking te stellen van Belgische huisartsen. Dit zal gebeuren op het platform Ebpractinet.be, een site die toegankelijk is voor zorgverleners. De richtlijn is bedoeld voor toepassing in de eerstelijnszorg. De geformuleerde aanbevelingen werden in de vorm van een vragenlijst voorgelegd aan specialisten die vanuit hun vakgebied in aanraking komen met kinkhoest, alsook aan huisartsen. Op deze manier werd de correctheid evenals de praktische haalbaarheid afgetoetst. De scope van deze paper betreft de preventie, vaccinatie en behandeling van pertussis. In de masterthesis van co-auteur Leen Vandecasteele wordt gefocust op de topics symptomatologie en diagnostiek.

Methodologie

De aanbevelingen in de Duodecim richtlijnen worden door de redactie van Ebpracticenet beoordeeld op basis van inhoud, consistentie van de aanbeveling en toepasbaarheid binnen de Belgische eerstelijnszorg. Wanneer een richtlijn niet lijkt te voldoen, wordt deze door het panel geselecteerd voor herziening. Ebpracticenet stelt een toolbox ter beschikking van de huisartsen in opleiding die zich aanbieden om mee te werken aan de adaptatie van de richtlijnen. Deze toolbox bevat een handleiding met een duidelijk stappenplan om de aanbevelingen op een systematische manier te adapteren op basis van de meest recente en correct onderbouwde wetenschappelijke kennis en toe te passen binnen de context van het Belgische gezondheidssysteem. Het hierin beschreven proces is gebaseerd op de 'Adapte Manual and Resource Kit' (2). Hiernaast bevat de toolbox ook een exceldocument, waarin alle stappen van het proces kunnen worden genoteerd. Het proces verloopt in drie fases, namelijk een screeningsfase, een adaptatiefase en een implementatiefase. Behoudens de bovengenoemde hulpmiddelen en leidraden, worden er ook begeleidingsmomenten georganiseerd waarbij de huisartsen in opleiding die meewerken aan het project, voorzien worden van kritische feedback.

1. Screeningsfase

De gekozen Duodecim richtlijn "whooping cough" stond op een lijst opgesteld door de redactie van Ebpracticenet, samen met andere richtlijnen waarbij herziening opportuun is. De originele richtlijn werd bijgevoegd als bijlage 1. Tijdens de screeningsfase worden wetenschappelijk correcte aanbevelingen voor goede medische praktijkvoering opgesteld.

De screeningsfase bestaat uit vijf stappen:

- STAP 1: definiëren van de scope van de aanbevelingen die gescreend worden en bepalen van de PIPOH-elementen
- STAP 2: Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM-informatie
- STAP 3: screenen van de gevonden informatie
- STAP 4: waarderen van de gevonden richtlijnen
- STAP 5: beslissen of de aanbevelingen uit de Duodecim richtlijn dienen te worden geadapteerd

STAP 1: Definiëren van de scope en bepalen van de PIPOH-elementen

De eerste fase gebeurde in samenwerking met co-auteur Leen Vandecasteele. Er werden thema's geselecteerd waarbij de vergelijking met andere richtlijnen zinvol is. Deze thema's werden vervolgens vertaald in PIPOH-elementen. Hierbij staat PIPOH voor 'population', 'intervention', 'professions', 'outcome' en 'health care system'. Deze PIPOH's werden gebruikt als basis om vier klinische vragen te formuleren. Twee van deze vragen worden in deze paper besproken en de overige twee, betreffende symptomatologie en diagnostiek, in de masterthesis van Leen Vandecasteele.

STAP 2: Systematische zoektocht naar de relevante richtlijnen

De opgestelde vragen werden voorgelegd aan de begeleiders van het adaptatietraject, alsook aan de promotor van de thesis. Na hun goedkeuring, ging de systematische zoektocht van start. De gebruikte Mesh termen zijn whooping cough, pertussis en kinkhoest. Met de volgende inclusiecriteria werd rekening gehouden: Nederlands- of Engelstalige publicatieen huisarts/eerstelijnszorg als eindgebruiker.

De opzoeking ging van start in november 2019 en liep tot mei 2020. Er werd gezocht op verschillende internationale databanken namelijk GIN (Guidelines International Network), Guideline.gov, NHS Guideline finder (www.evidene.nhs.uk), Tripdatabase en Guidelinecentral.com. Ook werden aanvullend enkele Belgische bronnen geraadpleegd, met name KCE (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg), HGR-CSS (Hoge gezondheidsraad – Conseil Supérieur de la Santé), Minerva, RIZIV, FOD Gezondheidszorg, BCFI (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) en richtlijndatabase.nl.

STAP 3: Screenen van de gevonden informatie

De resultaten van de systematische zoektocht werden opgelijst in de matrix. Vervolgens gebeurde er een screening van de gevonden richtlijnen waarbij in eerste instantie werd gecontroleerd of er antwoorden werden geformuleerd op de klinische vragen. Bijkomend werd ook rekening gehouden met de bruikbaarheid en relevantie van de richtlijnen, alsook met de documentatie betreffende de ontwikkeling van de richtlijnen om een kwaliteitsbeoordeling mogelijk te kunnen maken.

Er werd gezocht naar originele praktijkrichtlijnen, alsook naar Belgische bronnen die voornamelijk rekening houden met de toepasbaarheid binnen het Belgische gezondheidssysteem. Beide onderzoekers voerden de screening onafhankelijk van elkaar uit. De resultaten werden door beide auteurs in de matrix genoteerd. Vervolgens werden de bekomen resultaten vergeleken en besproken, waarna een beperkt aantal richtlijnen werden weerhouden.

STAP 4: Waarderen van de gevonden richtlijnen

STAP 4.1: evaluatie van de richtlijnen met AGREE II

De weerhouden richtlijnen werden beoordeeld aan de hand van het AGREE II-instrument (5). AGREE II (Appraisal of Guidelines Research & Evaluation) is een evaluatietool om de methodologische kwaliteit van richtlijnen te beoordelen. De beoordeling gebeurt op basis van 23 onderdelen, dewelke worden ingedeeld in zes hoofddomeinen: onderwerp en doel, betrokkenheid van belanghebbenden, methodologie, helderheid en presentatie, toepassing en onafhankelijkheid van de opstellers. Elk item krijgt een score op een schaal van 1 één tot zeven, waarbij één staat voor ‘zeer oneens’ en zeven staat voor ‘zeer eens’.

STAP 4.2: Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Vervolgens werden voor de afzonderlijke klinische vragen de aanbevelingen uit de weerhouden richtlijnen, alsook vanuit de oorspronkelijke Duodecim richtlijn, geïnventariseerd in de matrix. In deze stap werd een kritische blik geworpen op de evidentie waarop de aanbevelingen werden gebaseerd. In de matrix werden het onderliggende bewijs, het niveau van de bewijskracht en de genoemde graad van aanbeveling gebundeld, dit voor elke aanbeveling afzonderlijk en voor zover deze informatie beschikbaar was in de bronrichtlijn.

STAP 4.3: waardering van de aanbeveling op samenhang

In deze stap is het de bedoeling om de samenhang van de aanbevelingen onder de loep te nemen. Er werd bekeken welke zoekstrategie in de richtlijnen werd toegepast en welke klinische vragen werden gesteld. Voor zover deze informatie beschikbaar was, werd deze in de matrix opgelijst. Er werd nagegaan op welke evidence de aanbevelingen werden gebaseerd en of deze evidence correct en consistent werd samengevat en geïnterpreteerd door de auteurs van de richtlijn. Aldus werd gecontroleerd of de aanbevelingen voldoende onderbouwd werden door wetenschappelijke evidentie.

STAP 4.4: waardering van de aanbeveling op courantheid

Om te vermijden dat we de adaptatie zouden baseren op gedateerde informatie, werd een nagegaan of de geselecteerde richtlijnen nog voldoende up-to-date waren. Vertrekkende van de datum van laatste herziening van onze geselecteerde praktijkrichtlijnen, werd een systematische zoektocht gestart naar nieuwe publicaties. Dit gebeurde volgens een watervalprocedure, waarbij eerst werd gezocht naar recente systematische reviews in de Cochrane database. Vervolgens werd de Medline database geraadpleegd. Voor de zoektocht naar recente informatie, maakten we gebruik van de reeds geformuleerde onderzoeksvragen en hun PICO-elementen. Deze werden omgezet in mesh-termen. De relevante publicaties werden opgelijst in de matrix.

STAP 4.5: waardering van de aanbevelingen op toepasbaarheid

Ten slotte werd nagegaan of de aanbevelingen ook daadwerkelijk toepasbaar waren binnen de context van de Belgische gezondheidszorg. Er werd gecontroleerd of de bestudeerde richtlijnen de juiste doelgroep en patiëntenpopulatie voor ogen hadden, overeenstemmend met de Belgische context. Ook werd nagegaan of de voorgestelde aanbevelingen strookten met de Belgische wetgeving. Verder werd bekeken of de benodigde expertise, omkadering en middelen beschikbaar waren in de Belgische praktijk en of er geen hinderpalen konden worden geïdentificeerd die implementatie van de aanbeveling zouden bemoeilijken. Ook werd rekening gehouden met de bestaande maatschappelijke structuren waar de aanbevelingen waar mogelijk best zo veel mogelijk op aansluiten.

STAP 4.6: nazicht Belgische EBM-info

Als aanvulling op de voorgaande stap werd gezocht naar bronnen die specifiek binnen de context van het Belgische gezondheidssysteem van toepassing zijn. Deze zijn kwalitatief minder sterk dan de geselecteerde richtlijnen, doch van groot belang omdat hierin nuttige informatie kan worden bekomen rond wetgeving, beschikbaarheid van medicatie en maatschappelijke structuren die belangrijk kunnen zijn bij de implementatie van een richtlijn. Specifieke Belgische bronnen die we hierbij hanteerden waren: BCFI, BAPCOC (Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk), gezondheidenwetenschap.be en het agentschap zorg en gezondheid.

STAP 5: Selectie van aanbevelingen voor adaptatie

De oorspronkelijke Duodecim richtlijn werd vergeleken met de aanbevelingen die uit de richtlijnen van NICE en Dynamed werden weerhouden. De informatie die in voorgaande stappen werd bekomen, werd meegenomen in de overweging om al dan niet over te gaan tot adaptatie. Indien geen grote discrepanties aanwezig waren, werd voorgesteld de aanbeveling te behouden. In de overige gevallen werd een voorstel tot adaptatie geformuleerd, gebaseerd op de recente en correct onderbouwde wetenschappelijke literatuur.

STAP 6: nazicht door de leescommissie

Normaliter wordt in het handboek voor adaptatie van de Duodecimrichtlijn voorzien dat in de zomer van het 2de jaar van de HAIO opleiding een nazicht door de leescommisie, verbonden met ebpracticenet, gebeurt. Deze stap kon uitzonderlijk niet plaatsvinden. Er was een tekort aan personen met voldoende expertise om de richtlijnen na te lezen, dit onder andere omwille van de drukte tijdens de coronapandemie. Er werd wel een online feedbackmoment georganiseerd waarbij aan alle HAIO's binnen het duodecimtraject feedback werd gegeven betreffende de voorgaande stappen, alsook tips voor de verdere aanpak.

2. Adaptatiefase

STAP 7: eerste versie opmaken

In deze stap werd de oorspronkelijke Duodecim richtlijn geadapteerd op basis van het weerhouden bewijs uit de matrix. De aanbevelingen die in dezelfde lijn liggen als de geselecteerde richtlijnen en de meest recente evidentie, werden behouden. Bij discrepantie tussen de oorspronkelijke richtlijn en de nieuwere, correct onderbouwde wetenschappelijke literatuur, werd de aanbeveling geadapteerd. Bovendien werd aan elke aanbeveling een score toegekend. Hiervoor werd gebruik gemaakt van het GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) score systeem (6). Deze codering bestaat uit twee onderdelen, waarbij de kwaliteit van het bewijs wordt geëvalueerd alsook de graad van aanbeveling. De kwaliteit van het bewijs wordt weergegeven aan de hand van een letter, gaande van A tot C. Hierbij staat A voor de hoogste kwaliteit van bewijs, B voor een matige kwaliteit en C voor een lage tot zeer lage kwaliteit. Vervolgens wordt er ook een cijfer toegekend die staat voor de graad van aanbeveling. Hierbij staat één voor een sterke aanbeveling en twee voor een zwakke of conditionele aanbeveling.

Tabel: GRADE of recommendation(2)

Sterke aanbeveling	1A	Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies
	1B	Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies
	1C	Laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies
Zwakke aanbeveling	2A	Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies
	2B	Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies
	2C	Laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- en nadelen	Observationele studies of case studies

3. Implementatiefase

STAP 8: consensusprocedure

Om de correctheid alsook de praktische haalbaarheid van de geadapteerde aanbevelingen verder af te toetsen, werd een consensusprocedure opgestart. Het traject voor het bekomen van een consensus werd gebaseerd op de Delphi methode (7). Dit is een consensusprocedure waarbij op schriftelijke wijze een vragenlijst bezorgd wordt aan panel van experten om zodanig tot een overeenstemming te komen. Vaak worden er verschillende rondes georganiseerd om op basis van de feedback van voorgaande rondes, de aanbevelingen verder te verfijnen en zodanig een consensus te bereiken. Er werd gekozen voor deze consensusmethode omdat dit op een gestructureerde, formele manier kan verlopen. De experten kunnen de vragenlijsten invullen wanneer het hen uitkomt, er is geen fysieke bijeenkomst vereist waardoor de procedure veel makkelijker te organiseren is. De tijdsinvestering die van de experten wordt gevraagd is relatief beperkt, waardoor de responsrate meestal hoger ligt dan bij alternatieve consensusmethodes. De mogelijke nadelen die in overweging werden genomen zijn het gebrek aan interactie, waardoor ook bepaalde nuances verloren kunnen gaan evenals de mogelijkheid dat er geen consensus zou worden bereikt (7,8).

Om de aanbevelingen te beoordelen, diende een beperkt panel van experten te worden geselecteerd. Er werd gekozen voor personen die vanuit hun vakgebied in contact komen met het ziektebeeld kinkhoest, namelijk huisartsen, pneumologen, microbiolgen en pediaters. Deze experten werden vervolgens gecontacteerd met de vraag of ze hun medewerking wilden verlenen aan het project. Er werd een vragenlijst opgesteld waarbij voor elke aanbeveling afzonderlijk werd afgetoetst of de experts al dan niet akkoord waren. Experts dienden hierbij een keuze te maken op een 3-puntsschaal tussen ‘akkoord’, ‘ik weet het niet’’ of ‘niet akkoord’. De optie ‘ik weet het niet’ werd voorzien zodat experts zich konden onthouden wanneer ze het gevoel hadden vanuit hun expertise onvoldoende vertrouwd te zijn met één of meerdere aanbevelingen, dit om bias te vermijden. Indien een expert aangaf niet akkoord te zijn met een bepaalde aanbeveling, werd gevraagd om uit te leggen waarom hij of zij het niet eens was met de stelling om zodoende op basis van de feedback de richtlijn verder te verfijnen. Voor het opstellen van de vragenlijst werd gebruik gemaakt van het softwareprogramme Qualtrics.

Bij de interpretatie van de resultaten werden de antwoorden van de epxerten omgezet in een numerieke waarde. Hierbij komt ‘akkoord’ overeen met drie punten, ‘ik weet het niet’ met twee punten en ‘niet akkoord’ met één punt. Vervolgens werd de mediaan bij elke stelling berekend. Bij een mediaan van drie werd de stelling aanvaard, bij mediaan van één werd de stelling verworpen en bij een mediaan van twee is men onbeslist betreffende de aanbeveling. Deze methode is een geadapteerde versie van degene die wordt gebruikt door de HAS (De Franse Haute Autorité de Santé) (7). Zij maken echter gebruik van een 9-punt Likert schaal, terwijl in deze consensusprocedure gebruik werd gemaakt van een 3-puntsschaal zoals reeds beschreven.

STAP 9: Formuleren van praktijkconsensus

Na toepassen van de consensusprocedure wordt de feedback gebruikt om de aanbevelingen waar nodig te verfijnen of te herformuleren zodat de geadapteerde richtlijn correct onderbouwd, genuanceerd en praktisch toepasbaar is. In deze thesis worden de aanbevelingen betreffende preventie, vaccinatie en behandeling van kinkhoest besproken. In de masterpaper van co-auteur Leen Vandecasteele wordt toegespitst op de topics symptomatologie en diagnostiek. De afzonderlijke resultaten werden samengevoegd tot een voorstel tot adapatie van de Duodecim richtlijn pertussis.

STAP 10: Peerreview

Om te evalueren of de richtlijn praktisch bruikbaar is en door peers als een waardevolle tool wordt beschouwd, werd de geadapteerde Duodecim richtlijn verspreid onder de seminariegroepen van beide auteurs. Er werd gevraagd aan de derdejaars huisartsen in opleiding om voorafgaand aan het doornemen van de richtlijn enkele vragen te beantwoorden om hun kennis betreffende kinkhoest te situeren. Na het doornemen van de richtlijn werd gevraagd een aanvullende enquête te beantwoorden om dusdanig in te schatten of ze de richtlijn als een meerwaarde hebben ervaren en of ze nog verder feedback hadden om de praktijkrichtlijn nog gebruiksvriendelijker te maken. Opnieuw werd de vragenlijst opgesteld door middel van het softwareprogramma Qualtrics.

Resultaten

1. Screeningsfase

STAP 1: Definiëren van de scope en bepalen van de PIPOH-elementen

Op basis van de Engelstalige versie van de Duodecim richtlijn pertussis, werden de thema's symptomatologie, preventie en vaccinatie, diagnostiek en behandeling geselecteerd om verder uit te werken. In samenwerking met co-auteur Leen Vandecasteele werden vier klinische vragen opgesteld, waarvan de vragen betreffende preventie en vaccinatie, alsook behandeling in deze thesis zullen worden besproken en de topics symptomatologie en diagnostiek in het eindwerk van collega HAIO Leen Vandecasteele.

Klinische vraag 1: Welke maatregelen omtrent preventie en vaccinatie worden geadviseerd?

P	Algemene populatie
I	Vaccinatie en andere preventiemaatregelen tegen pertussis
P	Huisartsen, pediaters, pneumologen
O	Reductie van aantal infecties met pertussis Reductie van complicaties van pertussis Preventie van overdracht
H	Eerste en tweede lijn

Klinische vraag 2: Wat is de beste behandeling voor pertussis in de Belgische huisartsenpraktijk?

P	Patiënten met pertussis
I	Medicatie Niet-medicamenteuze behandeling
P	Huisartsen, pediaters, pneumologen
O	Reductie van complicaties (sepsis, cachexie, overlijden, …) Reductie van hospitalisaties Verkorting duur van symptomen
H	Eerste en tweede lijn

STAP 2: Systematische zoektocht naar de relevante richtlijnen

Door middel van bovengenoemde strategie werd in de verschillende databanken gezocht naar relevante praktijkrichtlijnen. De resultaten van de zoektocht staan opgelijst in bijlage 2.

STAP 3: Screenen van de gevonden informatie

De resultaten van de systematische zoektocht werden opgelijst in de matrix. Vervolgens gebeurde er een eerste screening van de gevonden richtlijnen waarbij in eerste instantie werd gecontroleerd of er antwoorden werden geformuleerd op de klinische vragen. Bijkomend werd ook rekening gehouden met de bruikbaarheid en relevantie van de richtlijnen, alsook met de documentatie betreffende de ontwikkeling van de richtlijnen om een kwaliteitsbeoordeling mogelijk te kunnen maken. Deze gegevens werden genoteerd en staan opgelijst in bijlage 2. Er werden uiteindelijk twee richtlijnen weerhouden, namelijk de NICE guideline en de Dynamed guideline.

STAP 4: Waarderen van de gevonden richtlijnen

STAP 4.1: evaluatie van de richtlijnen met AGREE II

De weerhouden richtlijnen werden beoordeeld aan de hand van het AGREE II-instrument zoals hierboven beschreven. De evaluatie gebeurde door beide HAIO's onafhankelijk, waarna de scores in tweede tijd met elkaar werden vergeleken. Het overzicht van de beoordeling is bijgevoegd in bijlage 6. In de gevallen waar beide onderzoekers een verschillende score bekwamen, werd er door middel van discussie een consensus gesloten. De NICE guideline kwam als beste uit de evaluatie en wordt ingeschat als een hoog kwalitatieve richtlijn. De Dynamed richtlijn kreeg over de ganse lijn een lagere score, doch wordt alsnog ingeschat als een richtlijn van goede kwaliteit.

STAP 4.2: Inventarisatie van de inhoud van de aanbevelingen

Voor elke klinische vraag afzonderlijk werden de aanbevelingen uit de oorpronkelijke Duodecim richtlijn, alsook de aanbevelingen uit de weerhouden NICE en Dynamed guidelines gebundeld.

Klinische vraag 1: Welke maatregelen omtrent preventie en vaccinatie worden geadviseerd?

Tabel: samenvatting aanbevelingen duodecim, NICE en Dynamed (9–11)

	Aanbevelingen
Duodecim (12)	In Finland wordt basisvaccinatie tegen pertussis gegeven als onderdeel van de nationale vaccinatiecampagne op de leeftijd van 3, 5 en 12 maanden (DtaP vaccin). Een booster wordt gegeven op de leeftijd van 4 en 14 tot 15 jaar. Bij volwassenen wordt een booster gegeven op de leeftijd van 25 jaar en aan militaire dienstplichtigen (12).
	Maternele vaccinatie tijdens de kindertijd is onvoldoende om de neonaat te beschermen. In landen met een hoge prevalentie van pertussis, wordt vaccinatie van zwangere vrouwen gebruikt om pasgboren baby's te beschermen.
NICE guideline	Niet vermeld in deze richtlijn
Dynamed guideline (13–17)	Het aanbevolen vaccinatieschema bestaat uit 5 doses het van difterie, tetanus en acellulair pertussis vaccin (FtaP) voor de leeftijd van 6 jaar (3 primaire doses en 2 boosters), gevolgd door 1 dosis van tetanus toxoid, gereduceerd difterie toxoid en acellulair pertussus vaccin (Tdap) op de leeftijd van 11-12 jaar (13).
	Vaccineer zwangere vrouwen met 1 dosis Tdap, idealiter tijdens het derde trimester, al kan immunisatie worden toegediend tijdens elk moment van de zwangerschap (13,14).
	Andere maatregelen ter preventie en infectiecontrole bestaan uit: • Exclusie van geïnfecteerde personen van school, kinderopvang en/of werk tot 48 na start van de antibiotica of tot 21 dagen na de start van de symptomen indien geen behandeling wordt gestart (17) • Antibiotica profylaxe toedienen aan blootgestelde personen (zelfde regime als gegeven wordt ter behandeling) (16) • Vaccinatie van blootgestelde personen (15) • Isolatie en beschermingsmaatregelen tegen droplet infecties voor gehospitaliseerde patiënten

Klinische vraag 2: Wat is de beste behandeling voor pertussis in de Belgische huisartsenpraktijk?

Tabel: samenvatting aanbevelingen duodecim, NICE en Dynamed (9–11)

	Aanbevelingen
Duodecim (18,19)	Zuigelingen en ongevaccineerde kinderen, worden altijd in het ziekenhuis behandeld.
	De eerstekeuze behandeling is azithromycine 10mg/kg/d gedurende 5 dagen, voor oudere kinderen en volwassenen 500mg op de eerste dag en hierna dagelijks 250mg gedurende 4 dagen. Roxithromycine en clarithromycine zijn alternatieven. Amoxicilline of cefalosporines zijn niet nuttig (18).
	Indien er een kind jonger dan 6 maanden of een vrouw die 36 weken of langer zwanger is, deel uitmaakt van het gezin van een pertussispatiënt moet de hele familie antimicrobiële prophylaxe krijgen, onafhankelijk van de symptomen of vaccinatiestatus. Ook andere personen die in nauw contact staan met het gezin, kunnen profylactische behandeling nodig hebben.
	Het voornaamste doel van de behandeling is om besmettelijkheid en verspreiding tegen te gaan. Om de symptomen te beïnvloeden, dient de behandeling te worden gestart binnen 1-2 weken na start van de symptomen. In de praktijk is het aangewezen om de behandeling te starten onmiddellijk nadat een PCR test werd afgenomen of wanneer de klinische diagnose wordt gesteld op basis van symptomen en een epidemiologische situatie die kinkhoest suggereert. Indien de patiënt reeds symptomen vertoont gedurende langer dan een maand, is behandeling niet meer nuttig. Herhaalde kuren antibiotica leveren geen voordeel op (19).
	De periode van isolatie moet 5 dagen zijn vanaf de start van de antimicrobiële behandeling. Als de symptomen reeds langer dan 3 weken duren, is isolatie onnodig.
	Volwassenen kunnen zichzelf beschermen door een dtap booster vaccin te laten plaatsen in plaats van een dT booster. Dit geeft ook additionele bescherming aan de jongste leden van het gezin door middel van kudde-immuniteit.
NICE guideline (18,20–25)	Opname moet worden voorzien als de persoon (21): • 6 maanden of jonger is en effectief ziek is • Significante ademhalingsproblemen vertoont • Een significante complicatie vertoont

	Indien opname niet nodig is, schrijf dan een antibioticum voor als de hoest in de voorbije 21 dagen is begonnen. Een macrolide is het eerstekeuze antibioticum:
	• Clarithromycine voor zuigelingen <1 maand
	• Clarithromycine of azithromycine >1 maand EN niet zwanger
	• Erythromycine voor zwangere vrouwen
	  o Vanaf 36 weken zwangerschap aanbevolen om risico op transmissie naar de neonaat te reduceren
	  o Voor 36 weken kan er alleen een klinisch voordeel worden verwacht indien het wordt toegediend binnen 21 dagen na start symptomen of als de patiënte in contact komt met iemand uit de kwetsbare groep (18,20)

	Geef informatie en advies aan de patiënt en zijn familie: • Adviseer rust, voldoende vochtinname en gebruik van paracetamol of ibuprofen voor de verlichting van symptomen (22,23) • Informeer de patiënt dat zelfs met antibioticatherapie, pertussis zeer waarschijnlijk een verlengde hoest gaat geven die enkele weken kan aanslepen. Symptomen zullen waarschijnlijk minder ernstig zijn en sneller voorbij gaan als de patiënt gevaccineerd is of reeds pertussis heeft doorgemaakt • Adviseer om medisch advies in te winnen bij het ontstaan van complicaties • Adviseer kinderen en gezondheidsmedewerkers met een vermoeden van of bevestigde pertussis, om thuis te blijven van kinderdagverblijf, school en/of werk tot 48u na start van de antibioticatherapie of tot 21 dagen na start van symptomen in geval geen behandeling wordt gestart (21,24) • Patiënten met een ander beroep, moeten contact met zuigelingen onder de leeftijd van een jaar die niet of slechts partiëel gevaccineerd zijn vermijden tot 48u na start van de antibioticatherapie of tot 21 dagen na start van symptomen in geval geen behandeling wordt gestart

	Wanneer de patient is herstelt van de acute ziekte, kunnen de achterstalling vaccinaties worden ingehaald

	Hoe moet ik omgaan met contactpersonen? (24)
	Antibiotica profylaxe wordt aangeboden aan nauwe contacten van het 'indexgeval' met vermoeden van of bevestigde pertussis indien de symptomen van het 'indexgeval' begonnen zijn in de voorbije 21 dagen en indien het contact een risicogroep betreft:
	• Groep 1
	  ○ Niet-geimmuniseerde zuigelingen (voor 32 weken zwangerschap geboren) jonger dan 2 maanden, onafhankelijk van vaccinatiestatus moeder
	  ○ Niet-geimmuniseerde zuigelingen (na 32 weken zwangerschap geboren) jonger dan 2 maanden, waarbij tijdens de zwangerschap geen pertussis vaccin toegediend werd na 16 weken zwangerschap en ten minste 2 weken voor de partus
	  ○ Zuigelingen ouder dan 2 maanden die niet of slechts gedeeltelijk geimmuniseerd zijn (minder dan 3 doses DTaP/IPV/Hib tot de leeftijd van 1 jaar), onafhankelijk van maternale vaccinatiestatus
	• Groep 2 (mensen met verhoogd risico om de infectie over te dragen naar kinderen in groep 1 en die geen pertussis vaccin hebben gekregen meer dan 1 week en minder dan 5 jaar geleden):
	  ○ Zwangeren vanaf 32 weken zwangerschap
	  ○ Gezondheidsmedewerkers die werken met zuigelingen en/of zwangeren
	  ○ Mensen die beroepshalve langdurig in contact komen met zuigelingen die te jong zijn om volledig gevaccineerd te zijn
	  ○ Personen met een zuigeling binnen het gezin die te jong is om volledig gevaccineerd te zijn
	
	Het eerste keuze antibioticum is een macrolide:
	• Clarithromycine voor zuigelingen <1 maand
	• Clarithromycine of azithromycine >1 maand EN niet zwanger
	• Erythromycine voor zwangere vrouwen
	• Co-trimoxazole is een alternatief indien macroliden gecontraindiceerd zijn of niet getolereerd worden (off-label)
	
	Adviseer dat exclusie van kinderopvang, school en/of werk niet vereist is voor asymptomatische contacten.
	
	Alle personen die antibiotica profylaxe aangeboden kregen, moeten ook immunisatie aangeboden krijgen (25):
	• Niet of partieel geimmuniseerde contacten tot de leeftijd van 10 jaar moeten het schema van het 'Childhood Immunization Programme' afmaken
	• Een booster van het pertussisvaccin moet worden aangeboden aan mensen ouder dan 10 jaar die geen booster hebben ontvangen de afgelopen 5 jaar
	• Zwangeren die een boosterdosis krijgen voor 16 weken zwangerschap, moeten na 16 weken een nieuwe boosterdosis krijgen om de neonaat te beschermen

Dynamed guideline (16,17)	Overweeg empirische antibioticatherapie in geval van sterke verdenking op kinkhoest om besmettelijkheid te reduceren.
	Het centrum voor ziektecontrole en preventie raadt aan om te behandelen (17): • Personen >1 jaar binnen de 3 weken na start van de hoest • Zuigelingen <1 jaar en zwangeren binnen 6 weken na start van de hoest
	Macroliden zijn de eerstelijns behandeling (16). Azithromycine wordt gewoonlijk gebruikt en als volgt gedoseerd: - Zuigelingen < 6 maanden 10mg/kg/d gedurende 5 dagen - Voor kinderen ≥ 6 maanden 10mg/kg/d (max 500mg) op dag 1, hierna 5mg/kg/d (max 250mg/d) op dag 2-5 - Voor volwassenen 500mg op dag 1, hierna 250mg op dag 2-5 Clarithromycine of erythromycin zijn alternatieven bij patiënten ouder dan 1 maand

STAP 4.3-4.5: waardering van de aanbeveling op samenhang, courantheid en toepasbaarheid

Na inventarisatie van de aanbevelingen uit de verschillende geselecteerde richtlijnen, werd de inhoud gewaardeerd op vlak van samenhang, courantheid en toepasbaarheid. Hiervoor werd een overzicht gemaakt van het onderliggend bewijs, niveau van bewijskracht en genoemde graad van aanbeveling. Er werd nagegaan op welke evidence de afzonderlijke aanbevelingen werden gebaseerd en of deze evidence op correcte manier werd samengevat en geïnterpreteerd. Bijkomend werd nagegaan of de informatie die werd aangereikt in de geselecteerde bronnen, nog steeds up-to-date is om te vermijden dat de richtlijn werd geadapteerd op basis van gedateerde informatie. Deze bevindingen werden uitgebreid genoteerd in de matrix. Hieronder volgt een samenvatting van de bevindingen per richtlijn.

Duodecim guideline

Er is geen informatie beschikbaar over de zoekstrategie die werd gebruikt bij het opstellen van de Duodecim richtlijn. Er is uiteraard wel een bronvermelding aanwezig, maar ook deze is eerder beknopt. Bij raadpleging van deze bronvermelding, valt op dat bepaalde aanbevelingen in de Duodecim richtlijn breder zijn dan de topics die in de geciteerde literatuur worden besproken. De inhoud van de aanbevelingen stemt wel overeen met de evidence die in de refenties kan worden teruggevonden. Er is dus zeker sprake van samenhang en correcte interpretatie van de geciteerde literatuur. Er werd een aanvullende zoektocht uitgevoerd naar meer recente literatuur via de zoekmachine Pubmed in de Medline database en in de Cochrane database. De beschikbare Cochrane reviews werden reeds als bron gebruikt bij het opstellen van de Duodecim richtlijn (12,18). Via Pubmed werden enkele recente reviews weerhouden welke werden gepubliceerd na de laatste update van de Duodecim richtlijn, doch deze stemden inhoudelijk overeen met de oorspronkelijke Duodecim richtlijn (26,27). Om de toepasbaarheid binnen het Belgische gezondheidssysteem verder te investigeren, gebeurde een aanvullende literatuurstudie naar specifieke Belgische bronnen. Deze wordt verder besproken in stap 4.6.

NICE guideline

De zoekstrategie wordt in de NICE guideline vermeld, waarbij een extensieve oplijsting beschikbaar wordt gesteld van de geraadpleegde bronnen en gebruikte zoektermen. De literatuurstudie vond plaats tussen mei 2015 en april 2017. Er is een correcte en uitgebreide bronvermelding beschikbaar. Bij naslagen van deze bronvermelding, komt de inhoud van de geciteerde evidentie overeen met de aanbevelingen die worden gemaakt. Er zijn echter geen bronnen gebruikt die na 2016 werden gepubliceerd. Men kan dus stellen dat de richtlijn mogelijks niet meer up-to-date is. Er gebeurde een bijkomende zoektocht naar meer recente literatuur, doch de artikels die werden weerhouden waren in overeenstemming met de aanbevelingen binnen de NICE guideline (26–28). Om te toepasbaarheid binnen de Belgische context te evalueren, werd een afzonderlijke literatuurstudie verricht, dewelke onder stap 4.6 wordt beschreven.

Dynamed guideline

In deze guideline wordt de zoekstrategie slechts vaag beschreven. Er wordt beschreven dat een team van praktiserende clinici en theoretici klinische studies en praktijkrichtlijnen identificeren, beoordelen en samenvatten en dat er een surveillance gebeurt om de richtlijnen courant te houden. Er worden geen gebruikte zoektermen of databanken beschreven. De weerhouden bronnen werden wel op een correcte en consistente manier geïnterpreteerd. Opnieuw stemt de informatie die wordt aangereikt in deze richtlijn wel in grote lijnen overeen met de meest recente aanbevelingen (12,26–28). Meer informatie betreffende de toepassing binnen de Belgische eerstelijnszorg, wordt besproken in stap 4.6.

STAP 4.6: nazicht Belgische EBM-info

Ten slotte werd gecontroleerd of de aanbevelingen ook toepasbaar zijn binnen de context van de Belgische gezondheidszorg. Hierbij werd gebruik gemaakt van zeer relevante bronnen binnen de Belgische context, die weliswaar minder kwalitatief zijn als een praktijkrichtlijn, maar vooral enkele praktische implicaties in rekening brengen zodat de aanbevelingen konden worden geadapteerd aan de Belgische wetgeving, de beschikbare medicamenteuze therapie en de bestaande maatschappelijke structuren. Zo wordt bij aanbevelingen betreffende vaccinaties best rekening gehouden met de reeds bestaande structuren waarin vaccinatie wordt georganiseerd. Ook het antibioticabeleid dient te worden geëvalueerd binnen de Belgische context om te garanderen dat de aanbevolen medicatie beschikbaar is en anderzijds ook effectief is. Hierbij dient onder andere rekening te worden gehouden met het resistentieprofiel van bacteriën, wat regioafhankelijk is.

Klinische vraag 1: Welke maatregelen omtrent preventie en vaccinatie worden geadviseerd?

Tabel: samenvatting Belgische bronnen (29–31)

	Aanbevelingen
BCFI	Preventie via adequate vaccinatie en kringvaccinatie is bijgevolg cruciaal bij zuigelingen vanaf 2 maanden en bij aanstaande moeders tussen week 24 en week 32 van de zwangerschap (ongeacht of de vrouw voordien een herhalingsinenting kreeg)
Agentschap Zorg en Gezondheid. Richtlijn infectieziektebestrijding Vlaanderen Pertussis – Kinkhoest	Vaccinatie tegen kinkhoest gebeurt in het Vlaamse basisvaccinatieprogramma met hexavalente combinatievaccins (IPV-DTP-Hib-HBV) op de aanbevolen leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden. In het 1ste leerjaar basisonderwijs wordt een herhalingsinenting DTP-IPV gegeven en in het 3de jaar secundair onderwijs een herhalingsinenting dTap (volwassenen dosis). Vanaf 1 juli 2014 stelt de Vlaamse overheid het gratis vaccin dTap beschikbaar voor vaccinatie van: • zwangere vrouwen waarbij het aanbevolen is om ze te vaccineren in de periode van de 24ste tot en met de 32ste week van hun zwangerschap en deze vaccinatie te herhalen bij elke zwangerschap; • volwassenen bij hun herhalingsvaccinatie (ook als personen meer vaccins nodig hebben). In Vlaanderen mag het gratis bekomen vaccin dTap voor alle indicaties gebruikt worden; • personen die werken met kleine kinderen; • nauwe contacten van een baby (cocoonvaccinatie): een eenmalige vaccinatie bij een volwassene volstaat voorlopig bij de partner van de zwangere vrouw, eventueel grootouders... Voor cocoonvaccinatie moet niet bij elke zwangerschap opnieuw gevaccineerd worden; • Arbeidsgeneeskundig standpunt: Er zijn onvoldoende gegevens om een precieze termijn voor hervaccinatie te bepalen. Er is mogelijk een minder antwoord na 3de hervaccinatie op volwassen leeftijd, vandaar dat de hervaccinatie op 10 jaar gehouden wordt. Als algemene vuistregel kan gesteld worden dat indien er mogelijk contact is met risicopersonen tijdens de uitoefening van het beroep een termijn van 10 jaar gerespecteerd wordt voor routine hervaccinatie.
	Algemene preventieve maatregelen: Hand- en hoesthygiëne. Contact van nog ongevaccineerde zuigelingen met hoestende en niezende personen dient men te vermijden.

Klinische vraag 2: Wat is de beste behandeling voor pertussis in de Belgische huisartsenpraktijk?

Tabel: samenvatting Belgische bronnen (31,32)

	Aanbevelingen
BCFI (28,33–35)	Antibiotica hebben echter geen effect op het klinisch verloop bij een pertussis-infectie
	Zuigelingen met pertussis worden gehospitaliseerd voor ondersteunende therapie
	In geval van een bewezen pertussis-uitbraak kunnen antibiotica verdere verspreiding van de pertussis-infectie voorkomen door behandeling van patiënten met bevestigde diagnose pertussis waarbij de symptomen minder dan drie tot vier weken aanwezig zijn
	• 1ste keuze antibioticum: azithromycine oraal o kind: 10 mg/kg in 1 gift voor de 1ste dag, dan 5 mg/kg/dag in 1 gift gedurende 4 dagen o volwassene: 500 mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen • 2de keuze antibioticum: co-trimoxazol o kind: 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen o volwassene: 1600/320 mg in 2 giften gedurende 7 dagen
Agentschap Zorg en Gezondheid. Richtlijn infectieziektebestrijding Vlaanderen Pertussis – Kinkhoest (36)	De antibiotica behandeling is enkel effectief indien ze gegeven wordt in de beginfase van de ziekte. Het is onduidelijk of behandeling in het catarrale stadium tot een klinisch relevante verkorting van de ziekteduur of vermindering van de ernst van de symptomen leidt. Ze kan wel in het begin leiden tot eliminatie van de aanwezigheid van de bacterie. Een behandeling wordt dus bij voorkeur binnen de drie weken na begin van symptomen gestart, nadien vermindert de zinvolheid van de preventieve behandeling. Als er dan toch uitzonderlijk moet behandeld worden met antibiotica gelden in België de volgende behandelingsrichtlijnen • 1ste keuze: o Azithromycine ▪ Volwassenen en zwangeren: 500 mg per dag gedurende 3 dagen of oplaaddosis van 500mg PO op dag 1, gevolgd vanaf dag 2 door 250mg per dag PO gedurende 4 dagen ▪ Kinderen: 10mg/kg eerste dag, dan 5mg/kg per dag gedurende 4 dagen o Claritromycine ▪ Volwassenen: 1000mg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen ▪ Kinderen: 20mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen • 2de keuze: o co-trimoxazol ▪ Volwassenen: 1600/320 mg (sulfamethoxazol/trimethoprim) in 2 giften gedurende 7 dagen ▪ Kinderen: 40/8 mg/kg sulfamethoxazol/trimethoprim) per dag in 2 giften gedurende 7 dagen Opgelet: voor zwangeren is er geen alternatief voor azithromycine

STAP 5: Selectie van aanbevelingen voor adaptatie

Klinische vraag 1: Welke maatregelen omtrent preventie en vaccinatie worden geadviseerd?

Duodecim richtlijn	Adaptatie	Motivatie
In Finland wordt basisvaccinatie tegen pertussis gegeven als onderdeel van de nationale vaccinatiecampagne op de leeftijd van 3, 5 en 12 maanden (DtaP vaccin). Een booster wordt gegeven op de leeftijd van 4 en 14 tot 15 jaar. Bij volwassenen wordt een booster gegeven op de leeftijd van 25 jaar en aan militaire dienstplichtigen.	Ja	De basisvaccinatie tegen pertussis wordt ook opgenomen in het Vlaamse basisvaccinatieprogramma, maar wordt volgens een verschillend schema toegediend dan in Finland. In Vlaanderen verzorgt het consultatiebureau van Kind & Gezin de basisvaccinatie en de boosters worden toegediend tijdens het klinisch onderzoek van het centrum voor leerlingenbegeleiding (CLB). Dit gebeurt op de leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden, met boosters in het eerste leerjaar en derde middelbaar, wat respectievelijk overeenstemd met de leeftijd van 6 en 14 jaar (31,37,38). Het is dus nodig om de aanbeveling te adapteren aan de bestaande maatschappelijke structuren in de Belgische context. De Dynamed guideline stelt dat kinderen 5 vaccinaties toegediend dienen te krijgen voor de leeftijd van 6 jaar, gevolgd door een booster op de leeftijd van 11-12 jaar (10). Het Vlaamse schema wijkt hier dus slechts licht van af. Bovendien vermeldt de Vlaamse richtlijn infectiebestrijding bijkomende redenen om een boostervaccinatie toe te dienen. Onder andere het belangrijke principe van coccoonvaccinatie wordt hierin besproken. Voor deze verschillende doelgroepen wordt een gratis vaccin ter beschikking gesteld in Vlaanderen (31).
Maternele vaccinatie tijdens de kindertijd is onvoldoende om de neonaat te beschermen. In landen met een hoge prevalentie van pertussis, wordt vaccinatie van zwangere vrouwen gebruikt om pasgboren baby's te beschermen.	Louter aanvulling	In de basisrichtlijn wordt niet vermeld in welke periode van de zwangerschap de vaccinatie toegediend dient te worden. Zowel in de aanbevelingen van het BCFI, de richtlijn infectiebestrijding als in de Dynamed richtlijn wordt dit wel uitdrukkelijk vermeld (10,30,31). Ook kan best gespecifiëerd worden dat de vaccinatie tijdens elke zwangerschap herhaald dient te worden (31).
	Bijkomende aanvulling	Behoudens vaccinatie, worden best ook enkele andere preventieve adviezen opgenomen in de richtlijn. Zo dient hand-en hoesthygiëne te worden geadviseerd volgens de Dynamed richtlijn en de Vlaamse richtlijn infectiebestrijding (10,31). Ook isolatie van besmette personen dient als preventieve maatregel te worden geadviseerd (10,11).

Klinische vraag 2: Wat is de beste behandeling voor pertussis in de Belgische huisartsenpraktijk?

Duodecim richtlijn	Adaptatie	Motivatie
Zuigelingen en ongevaccineerde kinderen, worden altijd in het ziekenhuis behandeld.	Ja	De NICE guideline geeft een meer volledig overzicht van mogelijke redenen tot hospitalisatie en is ook meer genuanceerd door te stellen dat vooral zuigelingen met ernstige symptomen gehospitaliseerd dienen te worden (11).
De eerstekeuze behandeling is azithromycine 10mg/kg/d gedurende 5 dagen, voor oudere kinderen en volwassenen 500mg op de eerste dag en hierna dagelijks 250mg gedurende 4 dagen. Roxithromycine en clarithromycine zijn alternatieven. Amoxicilline of cefalosporines zijn niet nuttig.	ja	De verschillende richtlijnen zijn het erover eens dat de eerstekeuze therapie bestaat uit een macrolide antibioticum. De verschillende richtlijnen adviseren een ander toedieningsschema. Aangezien antibioticabeleid regioafhankelijk is, rekening houdende met antibioticaresistentie, lijkt het relevant om vooral lokale richtlijnen te volgen. Het BCFI baseert zijn aanbeveling op een Cochrane review betreffende antibiotica bij kinkhoest en is dus grondig gefundeerd (28,32). Ook de posologie voor de behandeling van kinderen ontbreekt.
Indien er een kind jonger dan 6 maanden of een vrouw die 36 weken of langer zwanger is, deel uitmaakt van het gezin van een pertussispatiënt moet de hele familie antimicrobiële prophylaxe krijgen, onafhankelijk van de symptomen of vaccinatiestatus. Ook andere personen die in nauw contact staan met het gezin, kunnen profylactische behandeling nodig hebben.	Louter aanvulling	Indicaties voor antibioticaprofylaxe zijn breder dan in de Duodecim richtlijn wordt vermeld. De richtlijn infectiebestrijding en de NICE guideline zijn hierin vollediger (11,31).
Het voornaamste doel van de behandeling is om besmettelijkheid en verspreiding tegen te gaan. Om de symptomen te beïnvloeden, dient de behandeling te worden gestart binnen 1-2 weken na start van de symptomen. In de praktijk is het aangewezen om de behandeling te starten onmiddellijk nadat een PCR test werd afgenomen of wanneer de klinische diagnose wordt gesteld op basis van symptomen en een epidemiologische situatie die kinkhoest suggereert. Indien de patiënt reeds symptomen vertoont gedurende langer dan een maand, is behandeling niet meer nuttig. Herhaalde kuren antibiotica leveren geen voordeel op.	ja	In een Cochrane review werd aangetoond dat antibioticatherapie de symptomen niet beïnvloed, deze referentie wordt dan ook aangehaald binnen de aanbevelingen van het BCFI (18).
De periode van isolatie moet 5 dagen zijn vanaf de start van de antimicrobiële behandeling. Als de symptomen reeds langer dan 3 weken duren, is isolatie onnodig.	ja	In de NICE guideline wordt gesteld dat de isolatieperiode kan worden ingekort tot 48u na opstart van antibioticatherapie (11). Deze aanbeveling werd gebaseerd op een betrouwbare review (39).
Volwassenen kunnen zichzelf beschermen door een dtap booster vaccin te laten plaatsen in plaats van een dT booster. Dit geeft ook additionele bescherming aan de jongste leden van het gezin door middel van kudde-immuniteit.	ja	De indicaties voor het toedienen van een boostervaccin worden niet duidelijk vermeld. Deze worden beter toegelicht in de NICE guideline en in de richtlijn infectiebestrijding (11,31).

STAP 6: nazicht door de leescommissie

Deze stap werd normaal voorzien voor de zomer van 2021, maar kon niet worden uitgevoerd. Dit omwille van een gebrek aan beschikbaren experten om de aanbevelingen door te nemen, onder andere omwille van de heersende Covid-19 pandemie. Er werd wel een extra feedback sessie georganiseerd in groep, waarbij algemene feedback werd voorzien voor alle HAIO's die betrokken waren bij het duodecimtraject. Deze werd online via Zoom georganiseerd onder leiding van Prof. Nicolas Delvaux.

2. Adaptatiefase

STAP 7: eerste versie opmaken

Klinische vraag 1: Welke maatregelen omtrent preventie en vaccinatie worden geadviseerd?

Duodecim richtlijn	Voorstel tot adaptatie	Grade of recommendation
In Finland wordt basisvaccinatie tegen pertussis gegeven als onderdeel van de nationale vaccinatiecampagne op de leeftijd van 3, 5 en 12 maanden (DtaP vaccin). Een booster wordt gegeven op de leeftijd van 4 en 14 tot 15 jaar. Bij volwassenen wordt een booster gegeven op de leeftijd van 25 jaar en aan militaire dienstplichtigen.	1. Algemene preventieve maatregelen Hand-en hoesthygiëne Besmette personen worden geïsoleerd en blijven thuis van het werk, school of kinderopvang tot 48u na opstart van de antibiotica of gedurende 21 dagen vanaf de start van de symptomen in geval geen behandeling wordt gegeven 2. Vaccinatie	GRADE 2C GRADE 2C GRADE 1A
Maternele vaccinatie tijdens de kindertijd is onvoldoende om de neonaat te beschermen. In landen met een hoge prevalentie van pertussis, wordt vaccinatie van zwangere vrouwen gebruikt om pasgboren baby's te beschermen.	Basisvaccinatie tegen kinkhoest maakt onderdeel uit van het nationale basisvaccinatieprogramma met hexavalente combinatievaccins (IPV-DTP-Hib-HBV) op de aanbevolen leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden. Er wordt een herhalingsvaccin DTP-IPV gegeven in het 1ste leerjaar en in het 3de jaar secundair onderwijs een herhalingsinenting dTap (volwassenen dosis). Toediening van een booster vaccin aan volwassenen wordt aanbevolen bij: -Zwangere vrouwen omdat maternele vaccinatie tijdens de kindertijd onvoldoende is om de neonaat te beschermen. De aanbevolen periode om te vaccineren is tussen de 24ste en 32ste zwangerschapsweek. De vaccinatie wordt best elke zwangerschap herhaald. -Nauwe contacten van een pasgeboren baby (principe van coccoonvaccinatie): éénmalige vaccinatie van de partner van de zwangere vrouw, eventueel van de grootouders. Dit dient niet elke zwangerschap te worden herhaald.	GRADE 1A GRADE 1A GRADE 1C

Klinische vraag 2: Wat is de beste behandeling voor pertussis in de Belgische huisartsenpraktijk?

Duodecim richtlijn	Voorstel tot adaptatie	Grade of recommendation
Zuigelingen en ongevaccineerde kinderen, worden altijd in het ziekenhuis behandeld.	Een ziekenhuisopname voor gepaste behandeling en ondersteuning dient te worden voorzien als de patiënt: - Jonger is dan 6 maanden en duidelijke ziekteverschijnselen vertoont - Significante ademhalingsmoeilijkheden heeft - Een significante complicatie heeft	GRADE 1C
De eerstekeuze behandeling is azithromycine 10mg/kg/d gedurende 5 dagen, voor oudere kinderen en volwassenen 500mg op de eerste dag en hierna dagelijks 250mg gedurende 4 dagen. Roxithromycine en clarithromycine zijn alternatieven. Amoxicilline of cefalosporines zijn niet nuttig.	Antibioticatherapie: - 1ste keuze: azithromycine per os o Volwassenen: 500mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen o Kinderen: 10 mg/kg in 1 gift voor de 1ste dag, dan 5 mg/kg/dag in 1 gift gedurende 4 dagen - 2de keuze: co-trimoxazol (sulfamethoxazol/trimethoprim) per os o Volwassenen: 1600/320 mg in 2 giften gedurende 7 dagen o Kinderen: 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen Cave: mag niet worden ingenomen tijdens de zwangerschap	GRADE 1C
Indien er een kind jonger dan 6 maanden of een vrouw die 36 weken of langer zwanger is, deel uitmaakt van het gezin van een pertussispatiënt moet de hele familie antimicrobiële prophylaxe krijgen, onafhankelijk van de symptomen of vaccinatiestatus. Ook andere personen die in nauw contact staan met het gezin, kunnen profylactische behandeling nodig hebben.	Behandeling van de contactpersonen: - Indien een kinkhoestpatiënt deel uit maakt van een gezin met niet of onvolledig gevaccineerde kinderen < 1 jaar of kinderen die op het punt staan om geboren te worden (zwangerschap > 34 weken) is chemoprofylaxe voor alle gezinsleden geïndiceerd. Deze moet ingesteld worden binnen drie weken na de aanvang van de hoestbuien bij de indexpatiënt. Het is niet nuttig diagnostiek uit te voeren bij contactpersonen. - Indien een kinkhoestpatiënt deel uitmaakt van een gezin waar één van de kinderen een verhoogd risico heeft op complicaties van kinkhoest door ernstig onderliggend hart- of longlijden kan profylaxe voor alle gezinsleden overwogen worden. Overleg hierover met de behandelend specialist.	GRADE 2C

Het voornaamste doel van de behandeling is om besmettelijkheid en verspreiding tegen te gaan. Om de symptomen te beïnvloeden, dient de behandeling te worden gestart binnen 1-2 weken na start van de symptomen. In de praktijk is het aangewezen om de behandeling te starten onmiddellijk nadat een PCR test werd afgenomen of wanneer de klinische diagnose wordt gesteld op basis van symptomen en een epidemiologische situatie die kinkhoest suggereert. Indien de patiënt reeds symptomen vertoont gedurende langer dan een maand, is behandeling niet meer nuttig. Herhaalde kuren antibiotica leveren geen voordeel op.	Het voornaamste doel van de behandeling is de besmettelijkheid te reduceren en verspreiding tegen te gaan. Antibioticatherapie heeft geen effect op het verloop van de pertussis infectie. Er wordt geadviseerd om de behandeling onmiddellijk te starten na afname van de PCR test of indien op basis van de kliniek en de epidemiologische situatie de diagnose van kinkhoest waarschijnlijk is. Indien de patiënt reeds een maand symptomen vertoont, is een behandeling niet langer nuttig. Herhaalde toediening van antibiotica heeft geen voordeel.	GRADE 1A
De periode van isolatie moet 5 dagen zijn vanaf de start van de antimicrobiële behandeling. Als de symptomen reeds langer dan 3 weken duren, is isolatie onnodig.	Patiënten worden geisoleerd tot 48u na opstart van antibioticatherapie of gedurende 21 dagen na ontstaan van de symptomen in het geval geen behandeling wordt gegeven. Indien de symptomen reeds langer dan 21 dagen bestaan, is isolatie niet langer nodig.	GRADE 1B
Volwassenen kunnen zichzelf beschermen door een dtap booster vaccin te laten plaatsen in plaats van een dT booster. Dit geeft ook additionele bescherming aan de jongste leden van het gezin door middel van kudde-immuniteit.	Bijkomende immunisatie moet worden aangeboden aan alle contacten van een kinkhoestpatiënt: - In het gezin van een kinkhoestpatiënt wordt bij alle kinderen en volwassenen de vaccinatiestatus gecontroleerd en zo nodig op peil gebracht. - Overweeg bij nog ongevaccineerde zuigelingen in het gezin van een kinkhoestpatiënt om tevens vervroegd te starten met vaccinatie, vanaf de leeftijd van zes weken.	GRADE 2C

3. Implementatiefase

STAP 8: consensusprocedure

Om te kunnen inschatten of de geadapteerde aanbevelingen correct en praktisch toepasbaar zijn, werd een schriftelijke consensusprocedure opgestart. De gehanteerde methodologie werd hierboven reeds beschreven. De verschillende aanbevelingen werden opgesplitst in stellingen. Deze stellingen werden voorgelegd aan een expertenpanel in de vorm van een digitale vragenlijst. Deze vragenlijst werd toegevoegd als bijlage 4.

Bij de samenstelling van het expertenpanel werd gekeken naar welke specialisten vanuit hun vakgebied in aanraking komen met pertussis. Dit zijn voornamelijk pneumologen, pediaters, microbiologen en kinderartsen. Aangezien de Duodecim richtlijn voornamelijk als houvast voor de eerstelijnszorg bedoeld is, bestaan de eindgebruikers voornamelijk uit huisartsen. Deze maken dan ook het grootste deel uit van de expertengroep. Er werden uiteindelijk 18 artsen gecontacteerd met de vraag hun medewerking te verlenen. De samenstelling van het expertenpanel wordt weergegeven in onderstaande tabel. Van de 18 geselecteerde artsen verleenden 9 hun meewerking. De respons rate bedraagt dus 50%.

Tabel: samenstelling expertenpanel

	Respons	Geen Respons	Totaal
Huisartsen	5	1	6
Pediaters	2	1	3
Pneumologen	1	6	7
Micro-biologen	1	1	2
Totaal	**9**	**9**	**18**

Bij elke stelling dienden de experten hun keuze aan te duiden tussen ‘akkoord’, ‘ik weet het niet’ of ‘niet akkoord'. Dit werd tijdens de verwerking van de data vertaald naar een numerieke waarde, waarbij ‘akkoord’ overeen stemde met drie punten, ‘ik weet het niet’ met twee punten en ‘niet akkoord’ met één punt. Zo werd bij elke stelling de mediaan berekend en op basis daarvan bepaald of de stelling aanvaard werd. Bij een mediaan van drie werd een stelling aanvaard, bij mediaan één werd de stelling verworpen en bij een mediaan van 2 is het onbeslist. In volgende tabel worden de responsen van de verschillende experten gebundeld.

Klinische vraag 1: Welke maatregelen omtrent preventie en vaccinatie worden geadviseerd?

Stelling	Akkoord (= score 3)	Ik weet het niet (= score 2)	Niet akkoord (= score 1)	Mediane score	Aanvaard/ verworpen /niet conclusief	Opmerkingen
Toepassing van correcte hand-en hoesthygiëne is een preventieve maatregel om besmetting met kinkhoest tegen te gaan.	7	1	1	3	Aanvaard	Één expert trekt het nut van handhygiëne in twijfel
Om verspreiding van de infectie tegen te gaan worden besmette personen geïsoleerd. Ze blijven thuis van het werk, school of kinderopvang tot 48u na opstart van de antibiotica of gedurende 21 dagen vanaf de start van de symptomen in geval geen behandeling wordt gegeven.	5	1	3	3	Aanvaard	Twee experten zijn het niet eens met de duur van quarantaine na opstart van de antibiotica. Zij hanteren een grens van 5-7 dagen na opstart. Één expert maakt de opmerking dat de ziekte het meest besmettelijk is voor optreden van symptomen
Basisvaccinatie tegen kinkhoest maakt onderdeel uit van het nationale basisvaccinatieprogramma met hexavalente combinatievaccins (IPV-DTP-Hib-HBV) op de aanbevolen leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden. Er wordt een herhalingsvaccin DTP-IPV gegeven in het 1ste leerjaar en in het 3de jaar secundair onderwijs een herhalingsinenting dTap (volwassenen dosis).	9	0	0	3	Aanvaard	Één expert maakt de bedenking dat het handiger is om leeftijden te hanteren in de richtlijn in plaats van studiejaren waarin boosters worden toegediend, dit om rekening te houden met kinderen in een aangepast traject.
Toediening van een booster vaccin aan zwangere vrouwen wordt aanbevolen tussen de 24ste en 32ste zwangerschapsweek omdat maternele vaccinatie tijdens de kindertijd onvoldoende is om de neonaat te beschermen. De vaccinatie wordt best elke zwangerschap herhaald.	9	0	0	3	Aanvaard	/
Toediening van een booster vaccin wordt aanbevolen aan nauwe contacten van een pasgeboren baby (principe van coccoonvaccinatie): éénmalige vaccinatie van de partner van de zwangere vrouw, eventueel van de grootouders. Dit dient niet elke zwangerschap te worden herhaald.	9	0	0	3	Aanvaard	/

Klinische vraag 2: Wat is de beste behandeling voor pertussis in de Belgische huisartsenpraktijk?

Stelling	Akkoord (= score 3)	Ik weet het niet (= score 2)	Niet akkoord (= score 1)	Mediane score	Aanvaard/ verworpen /niet conclusief	Opmerkingen
Een ziekenhuisopname voor gepaste behandeling en ondersteuning dient te worden voorzien als de patiënt jonger is dan 6 maanden met duidelijke ziekteverschijnselen en/of significante ademhalingsmoeilijkheden heeft en/of een significante complicatie heeft	9	0	0	3	Aanvaard	/
De eerste keuze antibioticatherapie is azithromycine per os. Bij volwassenen aan een dosis van 500mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen. Bij kinderen aan een dosis van 10 mg/kg in 1 gift voor de 1ste dag, dan 5 mg/kg/dag in 1 gift gedurende 4 dagen.	9	0	0	3	Aanvaard	Één expert stelt een alternatief schema voor bij kinderen, namelijk 10mg/kg/d gedurende 3 dagen Één expert stelt een verlengd schema voor bij volwassen met op dag 1 500mg azithromycine, hierna 4 dagen 250mg/d
De tweede keuze antibioticatherapie is co-trimoxazol (sulfamethoxazol/trimethoprim) per os. Bij volwassenen aan een dosis van 1600/320 mg in 2 giften gedurende 7 dagen. Bij kinderen aan een dosis van 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen. Deze therapie mag niet worden ingenomen tijdens de zwangerschap.	4	3	2	2	Niet conclusief	De experten die niet akkoord zijn, stellen erythromycine en clarithromycine voor als alternatieven.
Indien een kinkhoestpatiënt deel uit maakt van een gezin met niet of onvolledig gevaccineerde kinderen 34 weken) is chemoprofylaxe voor alle gezinsleden geïndiceerd. Deze moet ingesteld worden binnen drie weken na de aanvang van de hoestbuien bij de indexpatiënt. Het is niet nuttig diagnostiek uit te voeren bij contactpersonen.	7	2	0	3	Aanvaard	/
Indien een kinkhoestpatiënt deel uitmaakt van een gezin waar één van de kinderen een verhoogd risico heeft op complicaties van kinkhoest door ernstig onderliggend hart- of longlijden kan profylaxe voor alle gezinsleden overwogen worden. Overleg hierover met de behandelend specialist.	7	2	0	3	Aanvaard	/

Het voornaamste doel van de behandeling is de besmettelijkheid te reduceren en verspreiding tegen te gaan. Antibioticatherapie heeft geen effect op het verloop van de pertussis infectie. Er wordt geadviseerd om de behandeling onmiddellijk te starten na afname van de PCR test of indien op basis van de kliniek en de epidemiologische situatie de diagnose van kinkhoest waarschijnlijk is. Indien de patiënt reeds een maand symptomen vertoont, is een behandeling niet langer nuttig. Herhaalde toediening van antibiotica heeft geen voordeel.	6	1	2	3	Aanvaard	Één expert stelt dat het resultaat van een PCR test wel afgewacht kan worden aangezien deze testen tegenwoordig snel uitgevoerd kunnen worden Één expert stelt dat het ziekteverloop wel positief beïnvloed kan worden als de antibiotica snel gestart kan worden
Bijkomende immunisatie moet worden aangeboden aan de contacten van een kinkhoestpatiënt. In het gezin van een kinkhoestpatiënt wordt bij alle kinderen en volwassenen de vaccinatiestatus gecontroleerd en zo nodig op peil gebracht. Overweeg bij nog ongevaccineerde zuigelingen in het gezin van een kinkhoestpatiënt om tevens vervroegd te starten met vaccinatie, vanaf de leeftijd van zes weken.	6	3	0	3	Aanvaard	/

STAP 9: Formuleren van praktijkconsensus

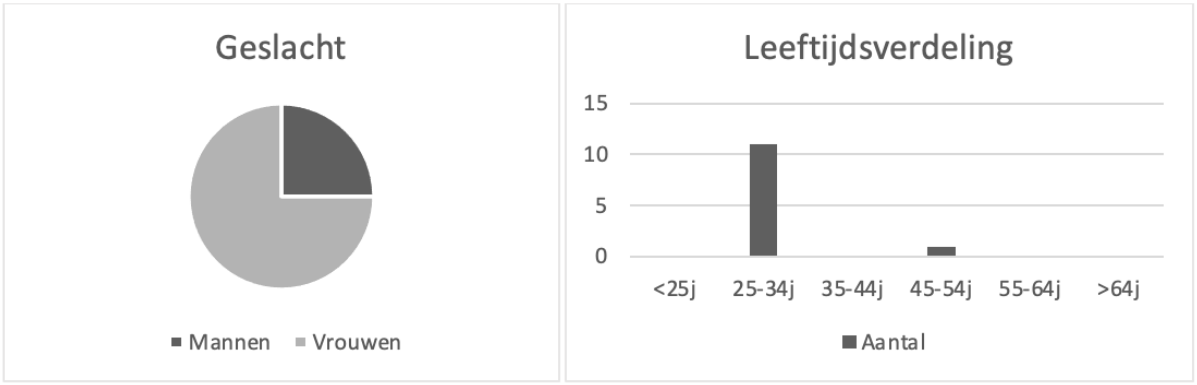
Op basis van bovenstaande bevindingen werden de aanbevelingen waar nodig verfijnd en geherformuleerd. De feedback van de verschillende experten werd daarbij geimplementeerd, zodat er sprake is van een correct onderbouwde en genuanceerde praktijkrichtlijn. Het voorstel tot adaptatie van de richtlijn pertussis werd als bijlage 5 toegevoegd.

STAP 10: Peerreview

Ten slotte werd de geadapteerde richtlijn onder de seminariegroepen van beide auteurs verspreid. De meningen van de collega HAIO's werd gevraagd om in te schatten of de richtlijn als waardevol en praktisch bruikbaar wordt beschouwd door peers. De gebruikte vragenlijst werd toegevoegd als bijlage 6. In het eerste deel van de enquete werden vragen gesteld om de kennis die HAIO's reeds hadden over het ziektebeeld pertussis te situeren, alsook om in te schatten of ze zich comfortabel voelden bij hun kennis betreffende deze pathologie. Hierna werd gevraagd om de geadapteerde richtlijn door te nemen. In het tweede deel van de vragenlijst werd bevraagd hoe comfortabel ze zich voelden met de pathologie na het doornemen van de aanbevelingen, alsook of ze de richtlijn als waardevol aanzien en er werd gepolst naar tips om deze eventueel nog verder te verbeteren.

In beide seminariegroepen samen zitten tweeëntwintig HAIO's, uitgezonderd de auteurs van de geadapteerde richtlijn. Het betreft allemaal artsen die in het laatste jaar van hun opleiding huisartsengeneeskunde zitten. In totaal hebben twaalf HAIO's hun medewerking verleend, dit betreft een respons rate van 55%. In het eerste deel van de vragenlijst werden enkele demografische gegegevens van de HAIO's verzameld.

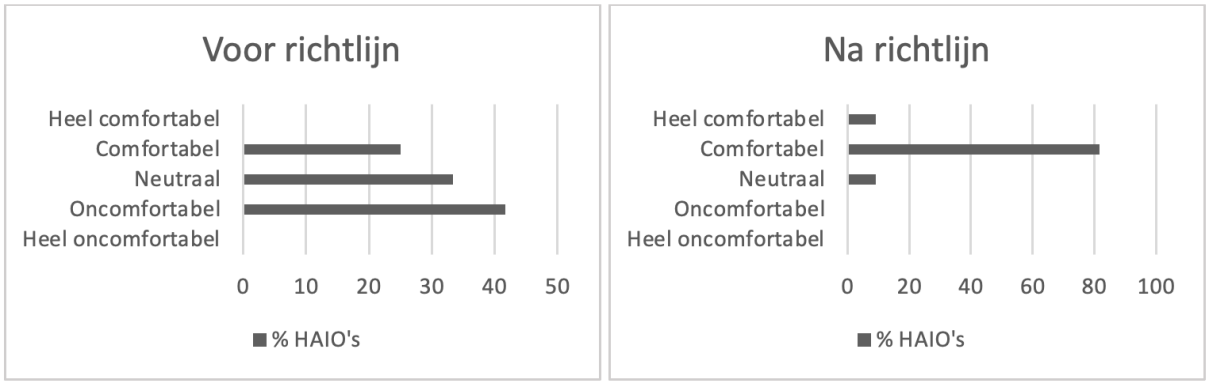
Grafieken: Overzicht van de demografische gegevens van de deelnemers



Van de bevraagde HAIO's waren er slechts twee of 16,7% in de praktijk in aanraking gekomen met pertussis, beiden hadden ze deze pathologie slechts één keer gezien. Er werd voorafgaand aan het doornemen van de geadapteerde richtlijn bevraagd of de HAIO's zich comfortabel zouden voelen indien een patiënt die mogelijks pertussis zou hebben, bij hen op de raadpleging kwam. De meerderheid van de bevraagde artsen, namelijk 63,6% gaf aan zich niet comfortabel te voelen en meldde geneigd te zijn om patiënten met deze pathologie onmiddellijk door te verwijzen. De overige 36,4% voelde zich wel comfortabel bij het diagnostiseren, adviseren en behandelen van een mogelijke pertussispatiënt en gaf aan zich hierbij op een richtlijn te baseren. Van de HAIO's die reeds een richtlijn hanteerden, maakte de helft reeds gebruik van de voorgaande versie van de Duodecim richtlijn, de anderen grepen terug naar de cursus pediatrie, het BCFI en de adviezen van het rijksinstituut voor volksgezondheid en milieu (RIVM). Er werd bevraagd aan de HAIO's of ze het gebruik van een richtlijn rond pertussis nuttig achten en ze gaven allemaal aan dat ze graag een richtlijn rond dit topi zouden gebruiken.

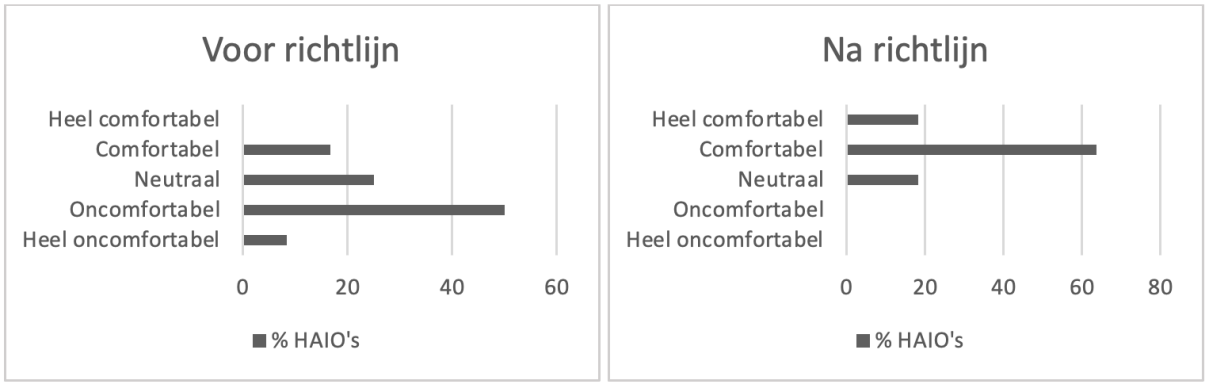
Voorafgaand aan het doornemen van de aanbevelingen, werd aan de vraag gesteld hoe comfortabel de artsen zich voelden bij het geven van adviezen betreffende de preventie, vaccinatie en behandeling van kinkhoest. Hierbij kregen ze de antwoordmogelijkheden 'heel comfortabel', 'comfortabel', 'neutraal', 'oncomfortabel' en 'heel oncomfortabel', overeenstemmend met een 5-punts Likertschaal. Na het doornemen van de aanbevelingen werden dezelfde vragen nogmaals gesteld.

Grafiek: respons voor en na doornemen van geadapteerde richtlijn op de vraag 'Hoe comfortabel voelt u zich bij het geven van adviezen rond preventie van pertussis?'



De artsen voelden zich voor het lezen van de richtlijn duidelijk niet unaniem comfortabel bij het geven van adviezen rond kinkhoest. Zo gaf 41,67% van de artsen zelfs aan zich onconfortabel te voelen en 33,33% had een neutrale houding. Het is duidelijk dat de algemene tendens verbeterde na het doornemen van de aanbevelingen. Van de bevraagde HAIO's gaf 91,09% aan zich comfortabel tot heel comfortabel te voelen bij het geven van adviezen betreffende preventie van pertussis na de praktijkrichtlijn te hebben doorgenomen.

Grafiek: respons voor en na doornemen van geadapteerde richtlijn op de vraag 'Hoe comfortabel voelt u zich bij de behandeling van pertussis?'



Bij de meerderheid van de bevraagde artsen was de behandeling van pertussis geen basiskennis. Zo gaf 58,33% van de HAIO's aan zich hierbij oncomfortabel tot heel oncomfortabel te voelen. Na doornemen van de aanbevelingen voelde 81,82% zich comfortabel tot heel comfortabel bij het behandelen van een kinkhoestpatiënt.

Ook werd de tevredenheid van de lezers bevraagd. Deze bevraging gebeurde opnieuw via een 5-punts Likertschaal. Hierbij stond de antwoordmogelijkheid 'heel ontevreden' voor een score 1 en de mogelijkheid 'heel tevreden' voor score 5. De mediane score was 4, overeenstemmend met 'tevreden'.

Ten slotte werd bij de deelnemers van deze enquête gepolst naar hun visie op de toepasbaarheid van de richtlijn. De meerderheid van de HAIO's vond deze richtlijn zonder meer toepasbaar binnen de dagelijkse eerstelijnszorg. Slechts 3 bevraagde artsen hadden hierbij enige bedenkingen. Ze stelden dat de richtlijn mogelijk wel toepasbaar was, maar gaven hierbij enkele opmerkingen. Één arts vond de lay-out van de praktijkrichtlijn weinig gebruiksvriendelijk en prefeert een guideline waarbij een schematisch overzicht wordt gegeven in plaats van tekst in de vorm van proza. De opmerkingen van de overige artsen betroffen voornamelijk het luik diagnostiek, wat door collega HAIO Leen Vandecasteele wordt behandeld in haar thesis.

Discussie

Voor beide onderzoekers die aan dit project hebben gewerkt, was het de eerste keer dat ze in aanraking kwamen met richtlijnontwikkeling. Dit bleek een zwaarder parcours dan vooraf ingeschat, dit ondanks de intensieve begeleiding. Het was een enorm leerzaam traject om op een kritische manier te leren omgaan met evidence, alsook om een beter inzicht te verwerven in het proces van richtlijnontwikkeling.
Het handboek dat ter beschikking werd gesteld, was een nuttige leidraad om de adaptatie op een gesystematiseerde manier te gaan onderbouwen. Het bleek een zeer arbeidsintensief proces om het stappenplan correct te volgen en de verzamelde gegevens nauwgezet in de matrix op te nemen. De auteurs werden tijdens het proces regelmatig geconfronteerd met twijfel en praktische belemmeringen, waarbij dan in onderling overleg knopen werden doorgehakt.

Tijdens de literatuurzoektocht werden enorm veel hits gevonden met de gebruikte meshtermen 'pertussis', 'whooping cough' en 'kinkhoest'. Na een initiële screening viel het echter al snel op dat in de overgrote meerderheid van de bruikbare richtlijnen, helemaal geen informatie beschikbaar is betreffende de methodiek van richtlijnontwikkeling. Aangezien de kwaliteit van de richtlijn ingeschat diende te worden door middel van het AGREE-II instrument, werd besloten om alle richtlijnen waarbij geen informatie beschikbaar was betreffende de methodiek te elimineren. Hierdoor zou het zeker kunnen dat waardevolle richtlijnen reeds in deze stap werden uitgesloten. Zo werd besloten om ook de Belgische en Nederlandse richtlijnen die beschikbaar waren rond het ziektebeeld kinkhoest, niet mee op te nemen in de systematische vergelijking omdat hierin geen methodiek en/of zoekstrategie werd vermeld. Deze werden dan alsnog geintroduceerd in stap 4.6 en aanbevelingen werden toch vaak meegenomen in de adaptatie. Het leek cruciaal om lokale richtlijnen te raadplegen om de adaptatie maximaal te laten inspelen op de bestaande maatschappelijke structuren en beschikbare geneesmiddelen. In dit geval betrof het dan voornamelijk vaccinatie door het consultatiebureau van Kind&Gezin en het CLB, alsook de beschikbaarheid van geneesmiddelen waarvoor men zich baseerde op het BCFI. Er werd hierbij wel rekening gehouden met de mogelijkheid dat deze richtlijnen methodologisch mogelijks veel minder sterk waren dan de NICE en Dynamed guidelines. De aanbevelingen werden dan voornamelijk geïmplementeerd voor zo ver deze in grote lijnen strookten met de geselecteerde richtlijnen of als er een duidelijke bronreferentie was, dewelke betrouwbaar, courant en relevant was.

De literatuurzoektocht verliep van november 2019 tot mei 2020. De finalisatie van de adaptatie en van deze thesis gebeuren in april 2022. Mogelijks is er tussen de periode van mei 2020 en april 2022 relevante literatuur verschenen, dewelke niet werd opgenomen in deze adaptatie. De Duodecim richtlijn waarvan vertrokken werd, dateert van november 2018 met een laatste update in oktober 2019. Recent werd een nieuwe update gepubliceerd waarmee in deze thesis geen rekening werd gehouden. Er werd geselecteerd op bronnen beschikbaar in het Nederlands en/of Engels, mogelijke relevante literatuur in andere taken werd dus niet behandeld tijdens dit adaptatieproces.

Er werd een gebruikershandleiding ter beschikking gesteld om beoordeling door middel van het AGREE-II instrument zo systematisch en objectief mogelijk te laten verlopen. Toch blijft dit voor een deel vatbaar voor interpretatie, wat zich ook vertaald in de verschillende scores die beide auteurs toekenden. Na onderling overleg werden de Dynamed en NICE guidelines wel beiden als voldoende kwalitatief beschouwd om mee te nemen tijdens het verdere adaptatieproces.

Bij het oplijsten van de inhoud uit de verschillende geselecteerde richtlijnen, stuitten de auteurs voornamelijk bij de Duodecim richtlijn op een gebrek aan refenties. Hierdoor was het in vele gevallen niet duidelijk op welke evidence bepaalde aanbevelingen steunden. De inhoud van de aanbevelingen werd gewaardeerd op samenhang, courantheid en toepasbaarheid. Hier werd ook veel belang gehecht aan de onderliggende evidence en graad van aanbeveling. Geen van de gehanteerde richtlijnen maakte hierbij gebruik van het GRADE scoresysteem. Dit maakte het voor de onervaren auteurs erg moeilijk om zelf een GRADE toe te kennen aan de verschillende aanbevelingen binnen de geadapteerde richtlijn. Er werd een feedbackmoment georganiseerd onder leiding van Prof. Nicolas Delvaux waarbij zeer sterk gefocusd werd op het gebruik van de GRADE, maar hierbij werd ook vermeld dat dit absoluut niet evident is voor de HAIO's die voor het eerst werken aan een proces van richtlijnadaptatie. Er kan dan ook worden gesteld dat dit één van de grootste zwaktes in deze thesis betreft.

Zoals hierboven reeds vermeld kon het geplande nazicht door de leescommissie door omstandigheden helaas niet plaatsvinden in de zomer van 2021. De voornaamste reden hiervoor betrof het gebrek aan experten om de verschillende projecten na te lezen. De hoofdoorzaak hiervoor is de COVID-19 pandemie die op dat moment volop aan de gang was, waardoor de experten van ebpractinet zeer druk aan de slag waren met andere projecten. Hierdoor werd er ook geen persoonlijke feedback gegeven op het tot dan bekomen resultaat, ook niet op de toegekende GRADE scores. De begeleiders van het adaptatieproject hebben dit zo goed mogelijk proberen op te vangen door een algemene feedbacksessie te organiseren, doch het valt niet uit te sluiten dat het ontbreken van deze stap een negatieve invloed heeft gehad op de kwaliteit van de adaptatie, alsook van deze paper.

Inhoudelijk werden de meeste aanbevelingen uit de oorspronkelijke Duodecim guideline gewijzigd, bij sommige betrof het echter louter een aanvulling met nieuwe en/of relevante informatie in de context van de eerstelijnszorg. De aanbevelingen bij de eerste klinische vraag betreffende preventie en vaccinatie tegen kinkhoest, werden in de geadapteerde versie opgesplitst in een deel algemene preventieve maatregelen en een deel adviezen betreffende vaccinatie. In de oorspronkelijke richtlijn werd geen algemeen preventief advies verleend. De algemene adviezen zijn niet gebaseerd op evidence van hoge kwaliteit, doch hebben een meerwaarde om correcte omkadering te bieden aan personen die in contact komen met een kinkhoestpatiënt. Het advies betreffende handhygiëne werd door één van de experten betrokken bij de consensusprocedure in twijfel getrokken, doch aangezien handhygiëne een maatregel is die makkelijk toepasbaar is en een laag kostenplaatje heeft, werd toch besloten om deze mee te nemen in de herziening. De aanbevelingen betreffende vaccinatie werden voornamelijk geadapteerd aan de bestaande maatschappelijke structuren in Vlaanderen. De exacte leeftijden van vaccinatie komen in Vlaanderen niet helemaal overeen met die in Finland, doch stroken in grote lijnen met de algemene aanbevelingen die in de Dynamed guideline werden gemaakt. Aangezien vaccinatie in Vlaanderen gebeurt door het consultatiebureau van Kind&Gezin en in tweede tijd door het CLB, werd de richtlijn aangepast aan de momenten waarop deze afspraken zijn vastgelegd (37,38). Vaccinatie van zwangere vrouwen werd in de oorspronkelijke richtlijn aangehaald, hieraan werd alleen het tijdstip waarop dit best gebeurd verder gespecifiëerd, alsook het feit dat de vaccinatie elke zwangerschap dient te worden herhaald. Ten slotte werd ook het concept van coccoonvaccinatie opgenomen in de adaptatie.

De aanbevelingen rond de behandeling van kinkhoest werden eveneens geadapteerd aan de Belgische context. Over de verschillende richtlijnen heen was er een duidelijke consensus dat de eerstekeuze behandeling bestaat uit een antibioticum uit de groep van macroliden. Over het exacte antibioticum en de poslogie, was er wel discussie. In een Cochrane review, die in verschillende richtlijnen als bron werd aangehaald, werd aangetoond dat korte behandelingsschema's even effectief zijn als langdurige schema's in het elimineren van de bacterie Bordatella pertussis en dat ze gepaard gaan met minder neveneffecten dan de langdurige schema's (28). Tussen de verschillende kortdurende schema's kon echter geen verschil in effectiviteit worden aangetoond. De mogelijke korte schema's die werden opgenomen in de review zijn azithromycine gedurende 3 tot 5 dagen, clarithromycine voor 7 dagen of erythromycine voor 7 dagen. Ook de effectiviteit van trimethoprim/sulfamethoxazole gedurende 7 dagen werd bewezen in deze review (28). Er werd bij de adaptatie besloten om de lokale BCFI richtlijn hierin te volgen. Deze keuze werd gemaakt aangezien antibioticabeleid toch regioafhankelijk blijft, rekening houdende met de noodzaak tot resistentiesurveillance. Aangezien de experten in de consensusprocedure veelal de optie 'ik weet het niet' aangaven bij de stelling betreffende het tweede keuze antibioticum, werd deze stelling niet aanvaard maar bleef het resultaat onbeslist. Er werd hierop besloten de aanbeveling wel mee te nemen in de adaptatie, maar de formulering eerder vrijblijvend te maken en zodoende te stellen dat 'co-trimoxazole per os als tweede keuze antibioticatherapie kan worden overwogen'. Ook de opties clarithromycine en erythromycine zijn zeker niet foutief, doch werden niet in de richtlijn opgenomen om deze enerzijds niet te overladen met informatie en om anderzijds de aanbevelingen compleet overeen te laten stemmen met deze die worden gemaakt in de BAPCOC, beschikbaar via het BCFI (32,40). Aanbevelingen betreffende de toediening van antibioticaprofylaxe werden verbreed, de bestaande aanbeveling werd behouden maar er werd een aanvulling gedaan gebaseerd op de NICE guideline en de richtlijn infectiebestreiding (11,31). In de oorspronkelijke richtlijn werd gesteld dat opstart van antibioticatherapie in de eerste twee weken van de infectie de symptomen positief beïnvloedt. Dit werd ontkracht door een Cochrane review en dus ook als dusdanig aangepast in de geadapteerde aanbevelingen (18). Op basis van een betrouwbare review door Richardson et al. waarnaar in de NICE guideline werd gerefereerd, werd de duur van isolatie na opstart van antibioticatherapie verkort van vijf naar twee dagen in deze geadapteerde versie (11,39). De indicaties voor toedienen van een boostervaccinatie na blootstelling werden verduidelijkt volgens de aanbevelingen in de NICE guideline (11).

Om de consensusprocedure op een vlotte manier te laten verlopen, werd gekozen om deze op een schriftelijke manier te laten plaats vinden. Ook deze stap gebeurde tijdens de coronapandemie, waardoor het alles behalve evident was om specialisten te vinden die op een gezamenlijk moment zouden kunnen samen zitten. Zelfs voor de schriftelijke versie, waarbij een relatief beperkte tijdsinvestering gevraagd werd van de experten, was het niet eenvoudig om hen te overtuigen mee te werken aan het project. Er is dan ook een eerder lage respons rate van 50%, dit ondanks er meermaals herinneringsmails werden verzonden met een duidelijke uitleg betreffende de opzet van dit adaptatietraject. Toch is het gelukt om een representatief panel van experten samen te stellen, waarbij elke relevante specialisatie vertegenwoordigd werd. De gebruikte methode is een adaptatie van de Delphi procedure (8). Het belangrijkste nadeel verbonden aan deze schriftelijke methode is het gebrek aan interactie, waardoor mogelijks ook bepaalde nuanceringen verloren zijn gegaan. Bij elke stelling in de vragenlijst dienden de experten een keuze te maken tussen de mogelijkheden 'akkoord', 'niet akkoord' of 'ik weet het niet'. Later werd hier dan een numerieke waarde aan toegekend zoals hierboven reeds beschreven. Het gaat hier om een 3-punts Likertschaal, wat na verdere research geen ideale methode blijkt te zijn. Het was nauwkeuriger geweest om met een 7-punts Likertschaal te werken omdat de deelnemers bij een 3-puntsschaal hun gevoelens minder adequaat kunnen uitdrukken, waardoor er opnieuw nuances verloren dreigen te gaan (41). Omdat het langer duurde dan initieel verwacht om respons te verkrijgen van de aangeschreven experten, werd besloten geen tweede ronde te organiseren. De meeste stellingen die in deze thesis staan beschreven werden op basis van de eerste ronde ook onmiddellijk aanvaard, met uitzondering van de stelling betreffende de tweedekeuze antibioticabehandeling. Indien een arts aangaf niet akkoord te zijn met een stelling, werd ook gevraagd aan te geven waarom. De opmerkingen van de experten werden in deze paper verzameld en er werd uiteraard rekening mee gehouden bij het voorstel tot adaptatie.

Ten slotte werd een peer review uitgevoerd, waarbij beide auteurs vroegen aan de HAIO's uit hun seminariegroepen om een vragenlijst betreffende de richtlijn te beantwoorden. De resultaten van deze enquête suggereren dat de richtlijn als een handige tool wordt beschouwd door artsen werkzaam in de eerstelijn. De bevraagde groep is echter relatief beperkt, met name 22 artsen, met een respons rate van 59%. Deze groep is te klein om statistisch relevant te zijn, maar geeft wel een indicatie dat de geadapteerde aanbevelingen door collega's niet alleen als interessant en klinisch relevant, maar ook als praktisch toepasbaar worden ingeschat.

Besluit

De Duodecim richtlijn “whooping cough” werd door de redactie van Ebpracticenet geselecteerd voor herziening en werd in het kader van de masterthesis van de master-na-master opleiding huisartsengeneeskunde door twee HAIO’s kritisch bekeken en geadapteerd. Door middel van een vooropgestelde adaptatieprocedure werden de aanbevelingen geüpdatet en aangepast aan de context van de Belgische eerstelijnszorg. Alle relevante informatie werd stapsgewijs verzameld in de aangeleverde matrix. Er werd nagegaan of de inhoud van elke aanbeveling samenhangend, courant en toepasbaar was. In deze thesis werden de topics preventie, vaccinatie en behandeling van kinkhoest besproken.

De aanbeveling betreffende preventie en vaccinatie werd voornamelijk uitgebreid. Initieel werden alleen adviezen betreffende vaccinatie aangeboden. In de adaptatie werd er ook een luik betreffende algemene preventieve adviezen, met name handhygiëne en isolatie van besmette personen, geïmplementeerd. De originele Duodecim richtlijn adviseerde een quarantaine van vijf dagen na opstart van antibioticatherapie, in de adaptatie kon dit worden herleid naar 48u op basis van recent wetenschappelijk bewijs. Indien de ziekte reeds langer dan 21 dagen aan de gang is, kan worden afgezien van isolatie. De adviezen rond basisvaccinatie werden aangepast aan de Vlaamse context en de indicaties voor boostervaccinatie werden uitgebreid. Er werd gepreciseerd wat de ideale timing is voor boostervaccinatie tijdens de zwangerschap en het principe van coccoonvaccinatie werd opgenomen in de guideline.

Het luik betreffende de behandeling van kinkhoest werd eveneens geadapteerd. Hierbij werden de indicaties voor hospitalisatie verder verfijnd. Het voorstel tot antibioticatherapie werd vooral aangepast aan de lokale praktijkrichtlijnen, dit gezien het antibioticabeleid regioafhankelijk is en de lokale bronnen in grote lijnen overeenstemden met de overige weerhouden richtlijnen. De indicaties voor toediening van antibioticaprofylaxe en toediening van boostervaccinatie na blootstelling werden uitgebreid. Recente literatuur heeft aangetoond dat toediening van antibiotica, zelfs indien vroegtijdig gestart, het klinische verloop van een pertussisinfectie niet lijkt te beïnvloeden. Dit werd dan ook zo opgenomen in de aanbeveling. Behandeling heeft dus als hoofddoel om verspreiding tegen te gaan en niet zozeer om een klinisch verschil te maken bij de individuele patiënt.

In de implementatiefase werden de geadapteerde aanbevelingen voorgelegd aan een groep huisartsen in opleiding. Hieruit kon worden geconcludeerd dat de aanbevelingen duidelijk en praktisch toepasbaar zijn en dat een richtlijn betreffende de aanpak van pertussis als waardevol wordt beschouwd door artsen binnen de eerstelijnszorg.

Dankwoord

Het schrijven van deze masterpaper was zeker geen makkelijke opdracht. Het afronden van deze ware schrijfmarathon lijkt me dan ook het ideale moment om een aantal mensen te bedanken.

Graag zou ik mijn praktijkopleider, Dr. Katrien Van Proeyen, willen bedanken om mij te steunen en te begeleiden bij het maken van de paper, alsook om mij de nodige vrijheid te geven om dit project te kunnen voltooien. Ook mijn andere collega's wil ik uitdrukkelijk bedanken voor hun enthousiasme en feedback.

Bovendien wil ik graag mijn promotor, Prof. Dr. Bert Vaes, bedanken voor de goede begeleiding en voor zijn adequate hulp waar nodig. Ook wil ik Prof. Dr. Nicolas Delvaux bedanken voor zijn epxertise en zijn nauwgezette begeleiding tijdens het ganse adaptatietraject.

Ten slotte wil ik graag Leen Vandecasteele, mijn co-auteur, in het bijzonder bedanken voor de aangename samenwerking en vooral voor de vele aanmoedigende woorden en het vele geduld dat ze heeft uitgeoefend tijdens deze drukke periode.

Keerbergen, april 2022

Referenties

1. Ebpracticenet. Over Ons. [Internet]. [cited 2022 Jan 4]. Available from: https://www.ebpnet.be/nl/over-ons
2. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J GM. Adaptatie Duodecim Richtlijnen. EBMPracticeNet. 2017;6th editio(december):19.
3. Richtlijn infectieziektebestrijding Vlaanderen Pertussis - kinkhoest. 2019;
4. Litzroth A, Desombere I, Martini H, Piérard D, Carrillo P, Mahieu R, et al. Epidemiologische surveillance van kinkhoest Bordetella pertussis 2018. 2018;
5. AGREE Next Steps consortium. AGREE II. Instrument voor beoordeling van richtlijnen. 2009; Available from: https://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Dutch.pdf
6. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. Chinese J Evidence-Based Med [Internet]. 2009;9(1):8–11. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2335261/pdf/bmj-336-7650-analysis-00924.pdf
7. Smets K, Peremans L. Rapport Consensusprocedures. 2011;(December):1–55.
8. McMillan SS, King M, Tully MP. How to use the nominal group and Delphi techniques. Int J Clin Pharm [Internet]. 2016;38(3):655–62. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4909789/pdf/11096_2016_Article_257.pdf
9. Mertsola J. Duodecim Whooping Cough [Internet]. EBM guidelines. 2018 [cited 2020 Dec 1]. Available from: https://www.ebm-guidelines.com/go/ebm/ebm00618.html
10. Neilan A. DynaMed. Pertussis. EBSCO Information Services. Accessed February 6, 2022. DynaMed.
11. NICE. Whooping cough | Health topics A to Z | CKS | NICE.
12. Zhang L, Prietsch SOM, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014(9).
13. Redfield RR, Kent CK, Leahy MA, Martinroe JC, Spriggs SR, Yang T, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports Centers for Disease Control a. Recomm Reports [Internet]. 2018;67(2):31. Available from: https://www.cdc.gov/vaccines/acip.
14. Mary Healy C, Rench MA, Laurie SS. Association Between Third-Trimester Tdap Immunization and Neonatal Pertussis Antibody Concentration. JAMA. 2018;320(14):1464_1470.
15. Liang J, Tiwari T, Moro P, Messonnier N. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2018;67(2):1–44.
16. Tiwari T, Murphy T, Moran J. Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. MMWR Recomm Rep. 2005;54(RR-14):1–16.
17. Gopal DP, Barber J, Toeg D. Pertussis (whooping cough). BMJ. 2019;364(February):4–11.
18. Altunaiji SM, HKukuruzovic R, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database Syst Rev. 2007;7(3):893–956.
19. Silvana Bettiol , Kay Wang, Matthew J Thompson, Nia W Roberts, Rafael Perera, Carl J Heneghan AH. Symptomatic treatment of the cough in whooping cough. Cochrane Database Syst Rev. 2012;5.
20. Kerr J R, Preston N W. Current pharmacotherapy of pertussis. Expert Opin Pharmacother. 2001;2(8):1275–82.
21. Frydenberg A, Starr M. Pertussis. Presentation, investigation and management. Aust Fam Physician. 2004;33(5):317–9.
22. Waters V, Halperin S. Chapter 230: Bordetella species. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 2010.
23. Eccles R. Efficacy and safety of over-the-counter analgesics in the treatment of common cold and flu. J Clin Pharm Ther. 2006;31(4):309–19.
24. Amirthalingam G and PGG. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis. Heal Prot Agency. 2013;(October):13–6.
25. Dodhia H, Crowcroft NS, Bramley JC, Miller E. UK guidelines for use of erythromycin chemoprophylaxis in persons exposed to pertussis. J Public Heal Med. 2002;24(3):200_6.
26. Machado MB, Passos SD. Severe pertussis in childhood: Update and controversy — Systematic review. Rev Paul Pediatr [Internet]. 2019;37(3):351–62. Available from:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6868560/pdf/0103-0582-rpp-2019-37-3-00006.pdf
27. Nguyen VTN, Simon L. Pertussis: The Whooping Cough. Prim Care - Clin Off Pract [Internet]. 2018;45(3):423–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30115332/
28. Altunaiji SM, HKukuruzovic R, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Evidence-Based Child Heal. 2007;7(3):893–956.
29. BCFI. BCFI | Vaccins [Internet]. [cited 2021 Oct 1]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11247
30. Bcfi. BCFI | Vaccin tegen kinkhoest [Internet]. [cited 2021 Feb 1]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11569&matches=pertussis%7Ckinkhoest
31. Richtlijn Infectieziektebestrijding Vlaanderen – Pertussis. Agentschap Zorg en gezondheid. 2018;1–15.
32. BCFI. BCFI | Plaats van antibiotica [Internet]. BAPCOC. 2021 [cited 2021 Oct 1]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/12?frag=8000549
33. Verheij ThJM, Hopstaken RM, Prins JM, Salomé PhL, Bindels PJ, Ponsioen BP, Sachs APE, Thiadens HA VE. NHG standaard acuut hoesten. NHG [Internet]. 2011; Available from: https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/acuut-hoesten
34. Michiels B. Kinkhoestvaccin tijdens de zwangerschap. Minerva [Internet]. 2013;347(7918):1–2. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwj32tTr05j3AhXQCuwKHYM7COcQFnoECAQQAQ&url=http%3A%2F%2Fwww.minerva-ebm.be%2FTheme%2FGetPdf%2F20588&usg=AOvVaw270AK1Bkfc_LuiM_5b4Jck
35. Hoge gezondheidsraad. Vaccinatie tegen kinkhoest. 2014;23–5. Available from: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/13036470/Vaccinatie tegen kinkhoest %28april 2014%29 %28HGR 9110%29.pdf
36. Belgische commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid (BAPCOC). Pertussis [Internet]. 2017. Available from: http://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/nl/documenten/pertussis-kinkhoest
37. CLB. Vaccinaties.
38. Kind&Gezin. Het basisvaccinatieschema [Internet]. Opgroeien, Vlaamse Overheid. [cited 2022 Jan 4]. Available from: https://www.kindengezin.be/nl/thema/gezondheid-en-vaccinatie/vaccinaties/het-basisvaccinatieschema
39. M Richardson 1, D Elliman, H Maguire, J Simpson AN. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. Pediatr Infect Dis J. 2001;20(4):380–91.
40. FOD volksgezondheid veiligheid van de voedselketen en leefmilieu. Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk. 2021; Available from: https://www.health.belgium.be/sites/default/files/uploads/fields/fpshealth_theme_file/belgische_gids_bapcoc_nl_2021_a4_2.pdf
41. Preston CC, Colman AM. Optimal number of response categories in rating scales: reliability, validity, discriminating power, and respondent preferences. Acta Pychol. 2000;104(1):1–15.
42. Tozzi AE, Ravà L, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S. Clinical Presentation of Pertussis in Unvaccinated and Vaccinated Children in the First Six Years of Life. Pediatrics. 2003;112(5):1069–75.
43. Moore A, Harnden A, Grant CC, Patel S, Irwin RS, Altman KW, et al. Clinically Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2019;155(1):147–54.
44. Nunes MC, Soofie N, Downs S, Tebeila N, Mudau A, De Gouveia L, et al. Comparing the yield of nasopharyngeal swabs, nasal aspirates, and induced sputum for detection of bordetella pertussis in hospitalized infants. Clin Infect Dis. 2016;63(Suppl 4):S181–6.
45. van der Zee A, Schellekens JFP, Mooi FR. Laboratory diagnosis of pertussis. Clin Microbiol Rev. 2015;28(4):1005–26.
46. Guinto-Ocampo H, Bennett JE, Attia MW. Predicting pertussis in infants. Pediatr Emerg Care. 2008;24(1):16–20.

Bijlagen

Bijlage 1: De oorspronkelijke richtlijn “whooping cough”

Whooping cough

EBM Guidelines
21.11.2018 • Latest change 29.10.2019
Jussi Mertsola

Essentials

- Whooping cough (pertussis) presents as intense cough that comes in spells that can be life-threatening for small children.
- In Finland, basic vaccination against whooping cough is given as a part of the national immunization programme at the age of 3, 5 and 12 months (DTaP vaccine). Booster vaccination is given at the ages of 4 and 14 to 15 years. In adults, a booster vaccination is given at the age of 25 and to military conscripts. See Vaccinations [1].
- Dangerous whooping cough occurs particularly in infants less than 3 months of age and in unvaccinated or partially vaccinated older infants. Because the protection provided by the vaccine is of short duration, whooping cough is also encountered as paroxysmal cough in school-age children and in adults.
- Antimicrobial treatment using a macrolide is given to all infants with suspected whooping cough and to those older children and adults who have a confirmed diagnosis and in whom the symptoms have lasted less than 4 weeks.

Causative agent

- *Bordetella pertussis*
- Similar but milder disease can also be caused by *B. parapertussis*, possibly also by various viruses.
- *B. pertussis* is extremely contagious.

Prevalence

- Prevalence varies and depends on how well the population is protected by immunization.
- Maternal vaccination in childhood is not sufficient to protect the neonate. In countries with high prevalence of pertussis, vaccination of pregnant women is nowadays used to protect the newborn infants.
- School children: Immunity confered by vaccination lasts only 3–6 years.

Clinical picture

- Incubation period 1–2 weeks
- Clinical diagnosis is based on history, especially on occurrence of coughing spells.
- In unvaccinated infants during the *catarrhal phase* (1–2 weeks) there is slight cough, red eyes and rhinitis, sometimes also mild fever.
- Infants may turn blue and even stop breathing during an attack.
- During the *coughing phase* there are spells of coughing. In infants these may be associated with inspiratory stridor or whooping. In vaccinated school-age children and in adults, the clinical presentation is mostly atypical without whoops. The spells of coughing occur at night in particular, and often conclude with vomiting of mucus. The spells continue to occur in high frequency for 1–4 weeks and then become less frequent. They may recur during a new viral respiratory infection.
- During the coughing phase the patient is afebrile. CRP and ESR are usually normal. Fever or elevated CRP and ESR suggest some other infection or a secondary bacterial infection.
- A school child with whooping cough is usually brought for consultation because of cough that has lasted for weeks or months. The cough is usually described as being exceptionally severe, and almost always occurring in spells. Often the patients describe the illness as a cough unlike any other they have ever had before. A cough that lasts for more than one month often is pertussis and always requires closer investigations.

- Stress, cigarette smoke and changes of temperature (eating ice cream, for example) can trigger a spell of coughing. Such hyper-reactivity of the airways can last for 3–6 months, and asthma may be suspected.
- Whooping cough also occurs in adults. Other persons with coughing spells are often found in the immediate surroundings.
- Whooping cough may in unvaccinated infants cause lymphocytosis which is a sign of severe disease. The lymphocytosis is caused by a strong effect of pertussis toxin which may lead to pulmonary hypertension.

Diagnosis

- In the acute phase (symptoms for less than 4 weeks), direct demonstration of pertussis bacilli in a nasopharyngeal sample by a PCR test. For PCR, a Copan or Dacron swab is used (check details from local laboratory). The sample for culture is applied on a special growth medium (charcoal/cephalexin dish). Dishes and sample pins can be ordered from microbiological laboratories.
- In older children and in adults, the diagnosis is made on the basis of one serum sample, as the antibodies increase to diagnostic levels 3–4 weeks after symptoms commence.
- IgG against pertussis toxin is used in serology nowadays. It should be noted that also vaccinations increase the level of these antibodies.
- Serology should not be used in vaccinated children below 2 years of age or within a year after vaccination.
- Negative serological findings do not exclude whooping cough, because the sensitivity of the test often is only 50–60%.
- Fresh disease cases (duration of symptoms less than 4 weeks) in the surroundings of a patient who has a cough coming in spells should be sampled for PCR, in order to detect pertussis at an early stage especially in small children.
- After diagnosis has been confirmed on the basis of results of tests relating to one patient or several patients, treatment decisions relating to contacts can be made on the basis of their clinical symptoms.

Treatment

- Infants and particularly unvaccinated children are always treated in a hospital.
- The drug of choice is azithromycin 10 mg/kg/day for 5 days, for older children and for adults 500 mg on the first day and then 250 mg daily for 4 days. Roxithromycin and clarithromycin are alternatives. Amoxicillin or cephalosporins are not useful.
- If there is a child under 6 months of age or a woman 36 weeks or more pregnant in the family of a pertussis patient, the entire family should be given antimicrobial prophylaxis irrespective of the symptom picture or vaccination status. Also other individuals in close contact with the family may require prophylactic measures. See local guidance for further advice.
- The primary aim of treatment is to reduce infectivity and spread. For treatment to affect symptoms it should be started 1-2 weeks after symptoms commence. In practice, it is advisable to start treatment immediately after a sample is taken for PCR, or a clinical diagnosis is reached on the basis of symptoms and the epidemiological situation suggesting whooping cough.
- If the patient has exhibited symptoms for over one month, treatment is not usually worthwhile. Repeated courses of antimicrobials are of no benefit.
- The period of isolation should be 5 days from the start of antimicrobial treatment. If symptoms have lasted for more than 3 weeks, isolation is unnecessary.
- Adults may protect themselves by taking dtap booster vaccination instead of a dT booster. This also provides additional protection to the youngest members of the family due to herd immunity

Bijlage 2: Zoektocht relevante richtlijnen

Databank	Zoektermen	# Hits	Commentaar bij ruwe selectie
G-I-N	Whooping cough	0	Geen relevante richtlijnen
	Pertussis	0	
Guideline.gov	Whooping cough	1176	Geen relevante richtlijnen
	Pertussis	1612	
Evidence.nhs.uk	Whooping cough	813	1/ NICE Guideline pertussis: volledig, methode beschreven. 2/ Patient.info vaccination pertussis: alleen vaccinatie besproken, doelpubliek algemene bevolking ipv professionals 3/ Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England: geen methode beschreven 4/ Patient.info whooping cough: geen methode beschreven, doelpubliek algemene bevolking ipv professionals
	Pertussis	813	
Trip Database	Whooping cough	1184	1/ NICE Guideline pertussis: volledig, methode beschreven. 2/ Guideline pertussis (whooping cough): for health professionals, by government of Canada: beknopt, geen behandeling beschreven, geen methode 3/ BMJ Best Practice guideline pertussis: alleen beschikbaar via betalend lidmaatschap, niet te verkrijgen via KULeuven 4/Medscape pertussis: alleen beschikbaar via betalend lidmaatschap, geen methode beschreven 5/MSD manual pertussis: beknopt, geen merthode beschreven 6/ Dynamed guideline pertussis: volledig behoudens topic vaccinatie, uitgebreide bronvermelding, methode 7/ Patient.info whooping cough for professionals: opgelijst als 'artikel' ipv guideline, geen methodiek beschreven 8/ National Consensus Conference on Pertussis: volledig, geen methode beschreven, dateert van 2002
	Pertussis	6252	
KCE	Kinkhoest	5	Geen relevante richtlijnen
	Pertussis	12	
HGR-CSS	Kinkhoest	22	1/ Health Belgium vaccinatie tegen kinkhoest: alleen informatie betreffende vaccinatie, geen methode beschreven
	Pertussis	14	
Minerva	Kinkhoest	4	Geen relevante richtlijnen
	Pertussis	4	
Riziv	Kinkhoest	0	Geen relevante richtlijnen
	Pertussis	0	
BCFI	Kinkhoest	35	Geen relevante richtlijnen, wel nuttige informatie betreffende vaccinaties en antibioticatherapie in Belgische context
	Pertussis	33	
FOD Volksgezondheid	Kinkhoest	66	1/ vaccinatie tegen kinkhoest, advise HGR: alleen informatie betreffende vaccinatie, geen richtlijn 2/ richtlijn infectiebestrijding Vlaanderen pertussis: waardevolle Belgische bron, geen methode beschreven
	Pertussis	32	
Richtlijndatabase.nl	Kinkhoest	2	Geen relevante richtlijnen
	Pertussis	2	
Guidelinecentral.com	Whooping cough	12	Geen relevante richtlijnen
	Pertussis	57	

Bijlage 3: Inventarisatie van AGREE-II scores

				NICE GUIDELINE: WHOOPING COUGH					DYNAMED GUIDELINE
	Item	Evaluator 1 (Leen)	Evaluator 2 (Kimberly)	major remarks		Item	Evaluator 1 (Leen)	Evaluator 2 (Kimberly)	
Scope and purpose	1	7	7		**Scope and purpose**	1	4	2	Het doet van de richtlijn niet expliciet vermeld
	2	7	5	Geen duidelijk overzicht van de onderzoeksvragen		2	4	3	Geen duidelijk overzicht van de onderzoeksvragen
	3	7	7			3	3	2	Niet expliciet vermeld op welke patiënten de richtlijn van toepassing is
TOTAAL /21		21	19		TOTAAL /21		11	7	
Stakeholder involvement	4	4	4	Onduidelijk wie de richtlijn juist ontwikkeld heeft, geen namen en/of functies opgegeven	**Stakeholder involvement**	4	7	5	De naam van de editor wordt vermeld, vermoedelijk niet alle groepsleden bij naam genoemd
	5	4	3	Onduidelijk hoe de doelpopulatie betrokken werd, wel vage vermelding dat het gebeurde		5	1	1	Vermoedelijk werd doelpopulatie niet betrokken
	6	7	7			6	5	2	Geen duidelijke vermelding van doelgroep van de richtlijn
TOTAAL /21		15	14		TOTAAL /21		13	8	
Rigour of development	7	6	6	Geen rapportering van volledige zoekstrategie	**Rigour of development**	7	2	5	Geen rapportering van volledige zoekstrategie, wel uitgebreide bronvermelding
	8	6	6			8	5	2	Geen beschrijving van in-en exclusiecriteria
	9	3	3	De sterke punten en beperkingen van het bewijs zijn niet duidelijk beschreven		9	5	3	De sterke punten en beperkingen van het bewijs zijn niet duidelijk beschreven
	10	3	2	De gebruikte methodes zijn heel vaag beschreven		10	3	7	
	11	1	1	Gezondheidswinst, risico's en bijwerkingen lijken niet te zijn overwogen		11	5	5	
	12	3	4	Geen bewijstabellen beschikbaar		12	6	5	
	13	5	5	Er is een externe beoordeling, geen vermelding van wijze waarop men met de verworven info is omgegaan		13	1	1	Er wordt niet vermeld of externe beoordeling gebeurde voor publicatie van de richtlijn
	14	3	2	Wel vermelding van laatste hernieuwing, maar geen procedure beschreven		14	2	2	Wel vermelding van laatste hernieuwing, geen procedure beschreven
TOTAAL /56		30	29		TOTAAL /56		29	30	
Clarity and presentation	15	7	7		**Clarity and presentation**	15	6	6	
	16	7	7			16	7	7	
	17	7	7			17	7	4	Minder duidelijke weergave dan vb. de NICE guideline
TOTAAL /21		21	21		TOTAAL /21		20	17	
Applicability	18	1	1	Geen beschrijving van belemmerende en/of bevorderende factoren bij toepassing	**Applicability**	18	1	1	Geen beschrijving van belemmerende en/of bevorderende factoren bij toepassing
	19	2	2	De richtlijn bevat een samenvatting, verder geen advies of hulmiddelen voor toepassing		19	1	2	De richtlijn bevat een samenvatting, verder geen advies of hulmiddelen voor toepassing
	20	2	2	Vermelding dat men rekening houdt met de kost, geen procedure beschreven		20	1	1	Geen beschrijving
	21	1	1	Geen criteria aanwezig om toetsen of richtlijn wordt toegepast		21	1	1	Geen criteria aanwezig om toetsen of richtlijn wordt toegepast
TOTAAL /28		6	6		TOTAAL /28		4	5	
Editorial independence	22	5	6		**Editorial independence**	22	5	4	
	23	6	6	Conflict of interest wordt vermeld		23	7	5	Conflict of interest wordt vermeld
TOTAAL /14		11	12		TOTAAL /14		12	9	
OVERALL ASSESSMENT		6	6	**REMARKS**	**OVERALL ASSESSMENT**		5	5	**REMARKS**
Strongly recommend				Het hele luik toepassing ontbreekt, verder wel goed onderbouwde en geformuleerde richtlijn	Strongly recommend				Opnieuw ontbreekt het hele luik toepassing. Minder duidelijke richtlijn dan de NICE, maar wel goed onderbouwd.

Bijlage 4: enquête die werd voorgelegd aan expertenpannel

Beste deelnemer,

Wij zijn Kimberly Bruggeman en Leen Vandecasteele, 3de jaars huisartsen in opleiding. Onze masterpaper gaat over de adaptatie van een duodecimrichtlijn omtrent pertussis. Deze richtlijn zal binnenkort op ebpracticenet verschijnen. We hebben de literatuur reeds doorgenomen en nieuwe aanbevelingen geformuleerd. We zouden graag uw mening over deze aanbevelingen kennen, om in te schatten of deze richtlijnen ook klinisch toepasbaar zijn.

Alvast bedankt om ons hierbij te willen helpen.
Kimberly Bruggeman en Leen Vandecasteele

Gelieve in onderstaand venster uw naam te noteren. We zullen uw naam enkel gebruiken om, indien we een vraag hebben over een antwoord, u te contacteren. De verdere analyse van de resultaten zal anoniem gebeuren.

Vraag 1: De duur van de hoest door pertussis, wordt beïnvloed door de vaccinatiestatus.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'De duur van de hoest door pertussis, wordt beïnvloed door de vaccinatiestatus.' mag u uw opmerkingen hieronder toevoegen.

Vraag 2: Overweeg de klinische diagnose pertussis bij volwassenen met acute hoest (< 3 weken) of een subacute hoest (3-8 weken) met braken na het hoesten of een geassocieerde inspiratoire stridor. Sluit pertussis uit indien de volwassene koorts heeft of geen paroxysmale hoest.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Overweeg de klinische diagnose pertussis bij volwassenen met acute hoest (< 3 weken) of een subacute hoest (3-8 weken) met braken na het hoesten of een geassocieerde inspiratoire stridor. Sluit pertussis uit indien de volwassene koorts heeft of geen paroxysmale hoest.' mag u uw opmerkingen hieronder toevoegen.

Vraag 3: Overweeg een klinische diagnose bij kinderen met een acute hoest (< 4 weken) en braken na het hoesten, een paroxysmale hoest of inspiratoire stridor.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Overweeg een klinische diagnose bij kinderen met een acute hoest (< 4 weken) en braken na het hoesten, een paroxysmale hoest of inspiratoire stridor.' mag u uw opmerkingen hieronder toevoegen.

Vraag 4: Nasopharyngeale swab, nasopharyngeaal aspiraat and sputuminductie hebben een gelijkaardige kwaliteit van Bordetella pertussis detectie door PCR bij zuigelingen < 6 maand met respiratoire symptomen.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling ' Nasopharyngeale swab, nasopharyngeaal aspiraat and sputuminductie hebben een gelijkaardige kwaliteit van Bordetella pertussis detectie door PCR bij zuigelingen < 6 maand met respiratoire symptomen.' mag u uw opmerkingen hieronder toevoegen.

Vraag 5: Bij kinderen is de diagnose gebaseerd op het zo snel als mogelijk aantonen van de pertussis bacillen in de cultuur of op een PCR-test van een nasopharyngaal staal.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Bij kinderen is de diagnose gebaseerd op het ze snel als mogelijk aantonen van de pertussis bacillen in de cultuur of op een PCR-test van een nasopharyngaal staal.' mag u uw opmerkingen hieronder schrijven.

Vraag 6: Bij kinderen ouder dan 16 jaar of bij volwassenen wordt de diagnose in de acute fase (symptomen < 2-3 weken) gesteld op basis van een PCR test en/of cultuur van een nasopharyngeaal staal. Indien symptomen ≥ 2-3 weken kan de diagnose gesteld worden op basis van IgG tegen pertussis toxin van één serumstaal. Ook vaccinaties doen deze IgG's stijgen.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Bij kinderen ouder dan 16 jaar of bij volwassenen wordt de diagnose in de acute fase (symptomen < 2-3 weken) gesteld op basis van een PCR test en/of cultuur van een nasopharyngeaal staal.** Indien symptomen ≥ 2-3 weken kan de diagnose gesteld worden op basis van IgG tegen pertussis toxin van één serumstaal. Ook vaccinaties doen deze IgG's stijgen.' mag u uw opmerkingen hieronder schrijven.

Vraag 7: Voor asymptomatische contacten is PCR plus eenmalige serologietest de meest sensitive combinatie om pertussis uit te sluiten.* *De terugbetaling van PCR-testen op nasofarynx uitstrijk, nasofarynx spoeling, nasofarynx aspiraat, bronchoalveolaire lavage of bronchusapsiraat, is voorbehouden voor een kind van minder dan 16 jaar oud dat compatibele symptomen heeft van meer dan 6 dagen en minder dan 22 dagen, zo er geen vaccinatie heeft plaatsgevonden de laatste 3 jaar. De terugbetaling geldt ook bij een kind minder dan 1 jaar oud dat niet of onvolledig werd gevaccineerd (minder dan 3 dosissen). Tevens mag er geen 5 dagen of meer antibiotische therapie gegeven zijn met macrolide of cotrimoxazol. Enkel op voorschrift van de pediater en éénmaal per diagnostische investigatiefase

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Voor asymptomatische contacten is PCR plus eenmalige serologietest de meest sensitive combinatie om pertussis uit te sluiten.' mag u uw opmerkingen hieronder schrijven.

Vraag 8: Een absolute lymphocytentelling < 9,400/mcL kan helpen om kinkhoest bij kinderen uit te sluiten

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Een absolute lymphocytentelling < 9,400/mcL kan helpen om kinkhoest bij kinderen uit te sluiten.' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 9: Toepassing van correcte hand-en hoesthygiëne is een preventieve maatregel om besmetting met kinkhoest tegen te gaan.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Toepassing van correcte hand-en hoesthygiëne is een preventieve maatregel om besmetting met kinkhoest tegen te gaan.' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 10: Om verspreiding van de infectie tegen te gaan worden besmette personen geïsoleerd. Ze blijven thuis van het werk, school of kinderopvang tot 48u na opstart van de antibiotica of gedurende 21 dagen vanaf de start van de symptomen in geval geen behandeling wordt gegeven.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Om verspreiding van de infectie tegen te gaan worden besmette personen geïsoleerd. Ze blijven thuis van het werk, school of kinderopvang tot 48u na opstart van de antibiotica of gedurende 21 dagen vanaf de start van de symptomen in geval geen behandeling wordt gegeven.' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 11: Basisvaccinatie tegen kinkhoest maakt onderdeel uit van het nationale basisvaccinatieprogramma met hexavalente combinatievaccins (IPV-DTP-Hib-HBV) op de aanbevolen leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden. Er wordt een herhalingsvaccin DTP-IPV gegeven in het 1ste leerjaar en in het 3de jaar secundair onderwijs een herhalingsinenting dTap (volwassenen dosis).

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Basisvaccinatie tegen kinkhoest maakt onderdeel uit van het nationale basisvaccinatieprogramma met hexavalente combinatievaccins (IPV-DTP-Hib-HBV) op de aanbevolen leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden. Er wordt een herhalingsvaccin DTP-IPV gegeven in het 1ste leerjaar en in het 3de jaar secundair onderwijs een herhalingsinenting dTap (volwassenen dosis).' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 12: Toediening van een booster vaccin aan zwangere vrouwen wordt aanbevolen tussen de 24ste en 32ste zwangerschapsweek omdat maternele vaccinatie tijdens de kindertijd onvoldoende is om de neonaat te beschermen. De vaccinatie wordt best elke zwangerschap herhaald.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Toediening van een booster vaccin aan zwangere vrouwen wordt aanbevolen tussen de 24ste en 32ste zwangerschapsweek omdat maternele vaccinatie tijdens de kindertijd onvoldoende is om de neonaat te beschermen. De vaccinatie wordt best elke zwangerschap herhaald.' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 13: Toediening van een booster vaccin wordt aanbevolen aan nauwe contacten van een pasgeboren baby (principe van coccoonvaccinatie): éénmalige vaccinatie van de partner van de zwangere vrouw, eventueel van de grootouders. Dit dient niet elke zwangerschap te worden herhaald.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Toediening van een booster vaccin wordt aanbevolen aan nauwe contacten van een pasgeboren baby (principe van coccoonvaccinatie): éénmalige vaccinatie van de partner van de zwangere vrouw, eventueel van de grootouders. Dit dient niet elke zwangerschap te worden herhaald.' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 14: Een ziekenhuisopname voor gepaste behandeling en ondersteuning dient te worden voorzien als de patiënt jonger is dan 6 maanden met duidelijke ziekteverschijnselen en/of significante ademhalingsmoeilijkheden heeft en/of een significante complicatie heeft

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Een ziekenhuisopname voor gepaste behandeling en ondersteuning dient te worden voorzien als de patiënt jonger is dan 6 maanden met duidelijke ziekteverschijnselen en/of significante ademhalingsmoeilijkheden heeft en/of een significante complicatie heeft' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 15: De eerste keuze antibioticatherapie is azithromycine per os. Bij volwassenen aan een dosis van 500mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen. Bij kinderen aan een dosis van 10 mg/kg in 1 gift voor de 1ste dag, dan 5 mg/kg/dag in 1 gift gedurende 4 dagen.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'De eerste keuze antibioticatherapie is azithromycine per os. Bij volwassenen aan een dosis van 500mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen. Bij kinderen aan een dosis van 10 mg/kg in 1 gift voor de 1ste dag, dan 5 mg/kg/dag in 1 gift gedurende 4 dagen. ' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 16: De tweede keuze antibioticatherapie is co-trimoxazol (sulfamethoxazol/trimethoprim) per os. Bij volwassenen aan een dosis van 1600/320 mg in 2 giften gedurende 7 dagen. Bij kinderen aan een dosis van 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen. Deze therapie mag niet worden ingenomen tijdens de zwangerschap.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'De tweede keuze antibioticatherapie is co-trimoxazol (sulfamethoxazol/trimethoprim) per os. Bij volwassenen aan een dosis van 1600/320 mg in 2 giften gedurende 7 dagen. Bij kinderen aan een dosis van 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen. Deze therapie mag niet worden ingenomen tijdens de zwangerschap. ' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 17: Indien een kinkhoestpatiënt deel uit maakt van een gezin met niet of onvolledig gevaccineerde kinderen < 1 jaar of kinderen die op het punt staan om geboren te worden (zwangerschap > 34 weken) is chemoprofylaxe voor alle gezinsleden geïndiceerd. Deze moet ingesteld worden binnen drie weken na de aanvang van de hoestbuien bij de indexpatiënt. Het is niet nuttig diagnostiek uit te voeren bij contactpersonen.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Indien een kinkhoestpatiënt deel uit maakt van een gezin met niet of onvolledig gevaccineerde kinderen < 1 jaar of kinderen die op het punt staan om geboren te worden (zwangerschap > 34 weken) is chemoprofylaxe voor alle gezinsleden geïndiceerd. Deze moet ingesteld worden binnen drie weken na de aanvang van de hoestbuien bij de indexpatiënt. Het is niet nuttig diagnostiek uit te voeren bij contactpersonen. ' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 18: Indien een kinkhoestpatiënt deel uitmaakt van een gezin waar één van de kinderen een verhoogd risico heeft op complicaties van kinkhoest door ernstig onderliggend hart- of longlijden kan profylaxe voor alle gezinsleden overwogen worden. Overleg hierover met de behandelend specialist.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Indien een kinkhoestpatiënt deel uitmaakt van een gezin waar één van de kinderen een verhoogd risico heeft op complicaties van kinkhoest door ernstig onderliggend hart- of longlijden kan profylaxe voor alle gezinsleden overwogen worden. Overleg hierover met de behandelend specialist.' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 19: Het voornaamste doel van de behandeling is de besmettelijkheid te reduceren en verspreiding tegen te gaan. Antibioticatherapie heeft geen effect op het verloop van de pertussis infectie. Er wordt geadviseerd om de behandeling onmiddellijk te starten na afname van de PCR test of indien op basis van de kliniek en de epidemiologische situatie de diagnose van kinkhoest waarschijnlijk is. Indien de patiënt reeds een maand symptomen vertoont, is een behandeling niet langer nuttig. Herhaalde toediening van antibiotica heeft geen voordeel.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Het voornaamste doel van de behandeling is de besmettelijkheid te reduceren en verspreiding tegen te gaan. Antibioticatherapie heeft geen effect op het verloop van de pertussis infectie. Er wordt geadviseerd om de behandeling onmiddellijk te starten na afname van de PCR test of indien op basis van de kliniek en de epidemiologische situatie de diagnose van kinkhoest waarschijnlijk is. Indien de patiënt reeds een maand symptomen vertoont, is een behandeling niet langer nuttig. Herhaalde toediening van antibiotica heeft geen voordeel.' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

Vraag 20: Bijkomende immunisatie moet worden aangeboden aan de contacten van een kinkhoestpatiënt. In het gezin van een kinkhoestpatiënt wordt bij alle kinderen en volwassenen de vaccinatiestatus gecontroleerd en zo nodig op peil gebracht. Overweeg bij nog ongevaccineerde zuigelingen in het gezin van een kinkhoestpatiënt om tevens vervroegd te starten met vaccinatie, vanaf de leeftijd van zes weken.

- Akkoord
- Niet akkoord
- Ik weet het niet

Indien u niet akkoord bent met de stelling 'Bijkomende immunisatie moet worden aangeboden aan de contacten van een kinkhoestpatiënt. In het gezin van een kinkhoestpatiënt wordt bij alle kinderen en volwassenen de vaccinatiestatus gecontroleerd en zo nodig op peil gebracht. Overweeg bij nog ongevaccineerde zuigelingen in het gezin van een kinkhoestpatiënt om tevens vervroegd te starten met vaccinatie, vanaf de leeftijd van zes weken.' mag u uw opmerkingen hieronder noteren.

We bedanken u enorm omwille van uw deelname aan onze enquête. U zal binnenkort onze vernieuwde richtlijn kunnen terugvinden op ebpracticenet.

Heeft u een belangenconflict dat u zou willen meedelen na het beantwoorden van bovenstaande vragenlijst? Zo ja, wilt u dit specificeren?

Bijlage 5: geadapteerde richtlijn

Duodecimrichtlijn pertussis (2022)

Masterpaper Kimberly Bruggeman en Leen Vandecasteele, KU Leuven
Promotor: Bert Vaes, KU Leuven

Basisinformatie

- Kinkhoest (pertussis) presenteert zich als een intense hoest die in buien komt; dit kan levensbedreigend zijn voor kleine kinderen.
- Basisvaccinatie tegen kinkhoest wordt toegediend als onderdeel van het nationale vaccinatieprogramma op de leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden. Een boostervaccinatie wordt gegeven in het 1ste leerjaar en in het 3de jaar secundair onderwijs. Ook wordt toediening van een boostervaccin aanbevolen tijdens de zwangerschap. Zie Vaccinaties.
- Kinkhoest komt vooral voor bij kinderen jonger dan 3 maanden en bij niet-gevaccineerde of gedeeltelijk gevaccineerde oudere kinderen. Omdat de bescherming van het vaccin van korte duur is, komt kinkhoest ook voor bij schoolgaande kinderen en bij volwassenen.
- Kinkhoest wordt behandeld door middel van antibioticatherapie. De eerste keuze behandeling bestaat uit een macrolide antibioticum. Als de symptomen reeds langer dan 4 weken aanwezig zijn, is antibioticatherapie niet langer nuttig.

Verwekker

- Bordetella pertussis
- Een gelijkaardige, maar mildere ziekte kan ook worden veroorzaakt door B. parapertussis , mogelijk ook door verschillende virussen.
- B. pertussis is erg besmettelijk.

Prevalentie

- De prevalentie varieert en is afhankelijk van hoe goed de bevolking beschermd is door vaccinatie.
- Vaccinatie van de moeder als kind beschermt de pasgeborene onvoldoende. In landen met een hoge prevalentie van pertussis, wordt vaccinatie van zwangere vrouwen nu gebruikt om pasgeboren kinderen te beschermen.
- Schoolgaande kinderen: Immuniteit door vaccinatie duurt slechts 3-6 jaar.

Preventie

- Toepassing van correcte hand-en hoesthygiëne dient geadviseerd te worden als preventieve maatregel om besmetting met kinkhoest tegen te gaan.
- Om verspreiding van de infectie tegen te gaan worden besmette personen geïsoleerd. Ze blijven thuis van het werk, school of kinderopvang tot 48u na opstart van de antibiotica of gedurende 21 dagen vanaf de start van de symptomen in geval geen behandeling wordt gegeven. (17)

Vaccinatie

- Basisvaccinatie tegen kinkhoest maakt onderdeel uit van het nationale basisvaccinatieprogramma met hexavalente combinatievaccins (IPV-DTP-Hib-HBV) op de aanbevolen leeftijd van 8, 12 en 16 weken en op 15 maanden. Er wordt een herhalingsvaccin DTP-IPV gegeven in het 1ste leerjaar en in het 3de jaar secundair onderwijs een herhalingsinenting dTap (volwassenen dosis). (29,31)
- Toediening van een booster vaccin aan zwangere vrouwen wordt aanbevolen tussen de 24ste en 32ste zwangerschapsweek omdat maternele vaccinatie tijdens de kindertijd onvoldoende is om de neonaat te beschermen. De vaccinatie wordt best elke zwangerschap herhaald. (30,31)
- Toediening van een booster vaccin wordt aanbevolen aan nauwe contacten van een pasgeboren baby volgens het principe van coccoonvaccinatie. Concreet adviseert men éénmalige vaccinatie van de partner van de zwangere vrouw, eventueel van de grootouders. Dit dient niet elke zwangerschap te worden herhaald. (31)

Klinisch beeld

- Incubatieperiode van 1-2 weken.
- Bij niet-gevaccineerde zuigelingen is er in de catarrale fase (1-2 weken) een lichte hoest, rode ogen en rinitis, soms ook lichte koorts. Kinderen kunnen blauw worden en zelfs stoppen met ademen tijdens een aanval.
- Tijdens de hoestfase zijn er hoestaanvallen. Bij zuigelingen kunnen deze gepaard gaan met inspiratoire stridor of (gierende) kinkhoest. Bij gevaccineerde schoolgaande kinderen, en bij volwassenen, is het klinisch beeld meestal atypisch zonder gieren. De hoestaanvallen komen in het bijzonder 's nachts voor en eindigen vaak met braken van slijm. De hoestbuien blijven voorkomen aan een hoge frequentie gedurende 1-4 weken en worden dan minder frequent. De duur van de hoest wordt beïnvloed door de vaccinatiestatus.(10,42) De hoestbuien kunnen terugkeren tijdens een nieuwe, virale infectie van de luchtwegen.
- Een schoolgaand kind met kinkhoest wordt naar de dokter gebracht vanwege een aanhoudende hoest die weken of maanden heeft geduurd. De hoest wordt meestal beschreven als uitzonderlijk ernstig en bijna altijd voorkomend in aanvallen. Wanneer bij navragen blijkt dat het kind dit soort hoest nooit eerder heeft gehad, kan de diagnose vaak worden gesteld. Een hoest die meer dan een maand duurt is vaak pertussis en vergt altijd verdere onderzoeken.
- Stress, sigarettenrook en temperatuursveranderingen (het eten van ijs, bijvoorbeeld) kan leiden tot een hoestbui. Deze hyperreactiviteit van de luchtwegen kan 3-6 maanden duren en astma kan worden vermoed.
- Kinkhoest komt ook voor bij volwassenen. In de directe omgeving zijn vaak andere personen met hoestbuien.
- Kinkhoest kan bij niet-gevaccineerde kinderen een hoge lymfocytose veroorzaken, wat een teken is van een ernstige aandoening. De lymfocytose wordt veroorzaakt door een sterk effect van pertussis toxine, wat kan leiden tot pulmonale hypertensie.

Diagnose

- De klinische diagnose is gebaseerd op de anamnese, met name het optreden van hoestbuien.
- Overweeg de klinische diagnose pertussis bij volwassenen met acute hoest (< 3 weken) of een subacute hoest (3-8 weken) met braken na het hoesten of een geassocieerde inspiratoire stridor. Overweeg een klinische diagnose bij kinderen met een acute hoest (< 4 weken) en braken na het hoesten, een paroxysmale hoest of inspiratoire stridor. Braken na het hoesten is suggestief voor pertussis, maar minder nuttig als een klinische diagnostische test. (10,43)
- Bij kinderen is de diagnose gebaseerd op het direct aantonen van de pertussis bacillen in de cultuur of op een PCR-test van een nasopharyngaal staal. Voor culturen moeten regelmatig stalen worden genomen via de neusgaten t.h.v. het achterste deel van de larynx, met behulp van een calciumalginaatpin op een metalen wisser. De stalen moeten onmiddellijk worden gekweekt op een vers medium (carboncefalexineschaaltje). Voor PCR is een Dacronpen beter (kan ook worden gebruikt voor culturen). Cultuurschaaltjes en wissers kunnen besteld worden bij microbiologische laboratoria. (10,24)
- Nasopharyngeale swab, nasopharyngeaal aspiraat and sputuminductie hebben vermoedelijk een gelijkaardige kwaliteit van Bordetella pertussis detectie door PCR bij zuigelingen < 6 maand met respiratoire symptomen. (10,44)
- De terugbetaling van PCR-testen op nasofarynx uitstrijk, nasofarynx spoeling, nasofarynx aspiraat, bronchoalveolaire lavage of bronchusapsiraat, is voorbehouden voor een kind van minder dan 16 jaar oud dat compatibele symptomen heeft van meer dan 6 dagen en minder dan 22 dagen, zo er geen vaccinatie heeft plaatsgevonden de laatste 3 jaar. De terugbetaling geldt ook bij een kind minder dan 1 jaar oud dat niet of onvolledig werd gevaccineerd (minder dan 3 dosissen). Tevens mag er geen 5 dagen of meer antibiotische therapie gegeven zijn met macrolide of cotrimoxazol. Enkel op voorschrift van de pediater en éénmaal per diagnostische investigatiefase. (31)
- Bij volwassenen en kinderen ouder dan 16 jaar wordt de diagnose in de acute fase (symptomen < 2-3 weken) gesteld op basis van een PCR test en/of cultuur van een nasopharyngeaal staal. Indien symptomen ≥ 2-3 weken kan de diagnose gesteld worden op basis van IgG tegen pertussistoxine van één serumstaal.(10) Ook vaccinaties doen deze IgG's stijgen. Vaak volstaat 1-puntsserologie 3 weken na de start van symptomen. Als echter in het eerste serum de antistoftiters onder het niveau zijn dat specifiek is voor een recente infectie dan dient enkele weken later een tweede serum onderzocht te worden. De immuunrespons kan namelijk traag verlopen. Ook bij personen die recent (korter dan één jaar geleden) gevaccineerd zijn met acellulair kinkhoestvaccin is 2-puntsserologie noodzakelijk om door middel van titerstijging een recente infectie aan te tonen. (31,45) 1-puntserologie kan niet gebruikt worden bij gevaccineerde kinderen onder 2 jaar of binnen een jaar na vaccinatie.
- Negatieve, serologische resultaten sluiten kinkhoest niet uit, omdat de gevoeligheid van de test vaak slechts 50-60% is.
- CRP en ESR zijn meestal normaal. Verhoogde CRP en ESR suggereren een andere infectie of een secundaire bacteriële infectie. Kinkhoest kan bij niet-gevaccineerde kinderen lymfocytose veroorzaken, wat een teken is van een ernstige aandoening. Een absolute lymphocytentelling < 9,400/mcL vermindert de waarschijnlijkheid van de diagnose kinkhoest bij kinderen. (10,46) De lymfocytose wordt veroorzaakt door een sterk effect van pertussis toxine, wat kan leiden tot pulmonale hypertensie.
- Nieuwe ziektegevallen (symptoomduur minder dan 2-3 weken) in de omgeving van een patiënt met hoestbuien kunnen onderzocht worden door PCR of culturen, indien nodig. Nadat de diagnose op basis van de testresultaten bij een of meerdere patiënten bevestigd is, kunnen behandelingsbeslissingen van contactpersonen worden genomen op basis van de klinische symptomen.
- Diagnostische testing ter bevestiging van pertussis mag de behandeling niet vertragen. (17)

Behandeling

- Een ziekenhuisopname voor gepaste behandeling en ondersteuning dient te worden voorzien als de patiënt jonger is dan 6 maanden met duidelijke ziekteverschijnselen en/of significante ademhalingsmoeilijkheden heeft en/of een significante complicatie heeft (11).
- De aanbevolen eerste keuze antibioticatherapie is azithromycine per os. Bij volwassenen aan een dosis van 500mg per dag in 1 gift gedurende 3 dagen. Bij kinderen aan een dosis van 10 mg/kg in 1 gift voor de 1ste dag, dan 5 mg/kg/dag in 1 gift gedurende 4 dagen. (18,32)
- Als tweede keuze antibioticatherapie kan co-trimoxazol (sulfamethoxazol/trimethoprim) per os worden overwogen. Bij volwassenen aan een dosis van 1600/320 mg in 2 giften gedurende 7 dagen. Bij kinderen aan een dosis van 40/8 mg/kg per dag in 2 giften gedurende 7 dagen. Deze therapie mag niet worden ingenomen tijdens de zwangerschap.(18,32)
- Indien een kinkhoestpatiënt deel uit maakt van een gezin met niet of onvolledig gevaccineerde kinderen < 1 jaar of kinderen die op het punt staan om geboren te worden (zwangerschap > 34 weken) is chemoprofylaxe voor alle gezinsleden geïndiceerd. Deze moet ingesteld worden binnen drie weken na de aanvang van de hoestbuien bij de indexpatiënt. Het is niet nuttig diagnostiek uit te voeren bij contactpersonen. (11,31)
- Indien een kinkhoestpatiënt deel uitmaakt van een gezin waar één van de kinderen een verhoogd risico heeft op complicaties van kinkhoest door ernstig onderliggend hart- of longlijden kan profylaxe voor alle gezinsleden overwogen worden. Overleg hierover met de behandelend specialist. (31)
- Het voornaamste doel van de behandeling is de besmettelijkheid te reduceren en verspreiding tegen te gaan. Antibioticatherapie heeft geen bewezen effect op het verloop van de pertussis infectie. (18) Er wordt geadviseerd om de behandeling onmiddellijk te starten na afname van de PCR test of indien op basis van de kliniek en de epidemiologische situatie de diagnose van kinkhoest waarschijnlijk is. Indien de patiënt reeds een maand symptomen vertoont, is een behandeling niet langer nuttig. Herhaalde toediening van antibiotica heeft geen voordeel.
- Bijkomende immunisatie moet worden aangeboden aan de contacten van een kinkhoestpatiënt. In het gezin van een kinkhoestpatiënt wordt bij alle kinderen en volwassenen de vaccinatiestatus gecontroleerd en zo nodig op peil gebracht. Overweeg bij nog ongevaccineerde zuigelingen in het gezin van een kinkhoestpatiënt om tevens vervroegd te starten met vaccinatie, vanaf de leeftijd van zes weken. (31)

Bronnen

1. Gopal DP, Barber J, Toeg D. Pertussis (whooping cough). BMJ [Internet]. 2019;364(February):4–11. Available from: http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmj.l401
2. Richtlijn Infectieziektebestrijding Vlaanderen – Pertussis. Agentschap Zorg en gezondheid. 2018;1–15. Available from: www.zorg-en-gezondheid.be
3. BCFI | Vaccins [Internet]. [cited 2022 Mar 13]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11247#vacc
4. BCFI | Vaccin tegen kinkhoest [Internet]. [cited 2022 Mar 13]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11569
5. Tozzi AE, Ravà L, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S. Clinical Presentation of Pertussis in Unvaccinated and Vaccinated Children in the First Six Years of Life. Pediatrics. 2003;112(5):1069–75.
6. Neilan A. DynaMed. Pertussis. EBSCO Information Services. Accessed February 6, 2022. DynaMed [Internet]. Available from: https://www-dynamed-com.gateway2.cdlh.be/condition/pertussis
7. Moore A, Harnden A, Grant CC, Patel S, Irwin RS, Altman KW, et al. Clinically Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2019;155(1):147–54.
8. Amirthalingam G and PGG. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis. Heal Prot Agency. 2013;(October):13–6.
9. Nunes MC, Soofie N, Downs S, Tebeila N, Mudau A, De Gouveia L, et al. Comparing the yield of nasopharyngeal swabs, nasal aspirates, and induced sputum for detection of bordetella pertussis in hospitalized infants. Clin Infect Dis. 2016;63(Suppl 4):S181–6.
10. van der Zee A, Schellekens JFP, Mooi FR. Laboratory diagnosis of pertussis. Clin Microbiol Rev. 2015;28(4):1005–26.
11. Guinto-Ocampo H, Bennett JE, Attia MW. Predicting pertussis in infants. Pediatr Emerg Care. 2008;24(1):16–20.
12. Whooping cough | Health topics A to Z | CKS | NICE [Internet]. [cited 2022 Mar 13]. Available from: https://cks.nice.org.uk/topics/whooping-cough/
13. BCFI | Plaats van antibiotica [Internet]. [cited 2022 Mar 13]. Available from: https://www.bcfi.be/nl/chapters/12?frag=8900078&matches=kinkhoest%7Cpertussis
14. Altunaiji SM, HKukuruzovic R, Curtis NC, Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database Syst Rev. 2012;7(3):893–956.

Bijlage 6: enquête bevraging peers

Beste deelnemer,

Wij zijn Kimberly Bruggeman en Leen Vandecasteele, 3de jaars huisartsen in opleiding. Wij hebben in het kader van onze masterpaper de Duodecimrichtlijn rond pertussis up to date gemaakt.

We hebben de literatuur reeds doorgenomen, nieuwe aanbevelingen geformuleerd en deze getoetst bij een panel van huisartsen en specialisten. We zouden graag uw mening kennen, om de bruikbaarheid en toepasbaarheid van de richtlijn te toetsen.

Deze enquête bevat 2 onderdelen. We willen u vragen het eerste deel van onderstaande vragenlijst in te vullen alvorens u onze geadapteerde Duodecimrichtlijn heeft doorgenomen. In deel 2 van de vragenlijst polsen we naar uw mening over onze geadapteerde Duodecimrichtlijn.

Alvast bedankt om ons hierbij te willen helpen.
Kimberly Bruggeman en Leen Vandecasteele

Gelieve in onderstaand venster uw naam te noteren. We zullen uw naam enkel gebruiken om, indien we een vraag hebben over een antwoord, u te contacteren. De verdere analyse van de resultaten zal anoniem gebeuren.

Vraag 1: Wat is uw geslacht?
- Man
- Vrouw

Vraag 2: Wat is uw leeftijd?
- <25j
- 25-34j
- 35-44j
- 45j-54j
- 55j-64j
- >64j

Vraag 3: Heeft u reeds ervaring met pertussis in de praktijk?
- Neen, ik heb dit nog nooit gezien in de praktijk.
- Ja, ik heb dit 1x gezien in de praktijk.
- Ja, ik heb dit 2x gezien in de praktijk.
- Ja, ik heb dit 3x gezien de praktijk.
- Ja, ik heb dit vaker dan 3x gezien in de praktijk.

Vraag 4: Indien er een patiënt met mogelijks pertussis op de raadpleging komt, voel ik me ...
- niet comfortabel en verwijs onmiddellijk door.
- comfortabel omdat ik me baseer op de Duodecimrichtlijn.
- comfortabel omdat ik me baseer op een andere richtlijn, namelijk: _____
- comfortabel omdat ik vertrouwd ben met het ziektebeeld en maak hierbij geen gebruik van een richtlijn.

Vraag 5: Hoe comfortabel voelt u zich bij het herkennen van het klinisch beeld van pertussis?
- Heel oncomfortabel
- Oncomfortabel
- Neutraal
- Comfortabel
- Heel comfortabel

Vraag 6: Hoe comfortabel voelt u zich bij het stellen van de diagnose van pertussis?
- Heel oncomfortabel
- Oncomfortabel
- Neutraal
- Comfortabel
- Heel comfortabel

Vraag 7: Hoe comfortabel voelt u zich bij het geven van adviezen rond preventie van pertussis?
- Heel oncomfortabel
- Oncomfortabel
- Neutraal
- Comfortabel
- Heel comfortabel

Vraag 8: Hoe comfortabel voelt u zich bij de behandeling van pertussis?

- Heel oncomfortabel
- Oncomfortabel
- Neutraal
- Comfortabel
- Heel oncomfortabel

Vraag 9: Zou u graag gebruik maken van een richtlijn rond pertussis?

- Ja
- Nee, ik verwijs liever onmiddellijk door.
- Nee, ik ben voldoende vertrouwd met het ziektebeeld en heb geen richtlijn nodig. (3)

U mag nu onze geadapteerde Duodecimrichtlijn doornemen en daarna verder gaan naar de laatste vragen.

Vraag 10: Hoe comfortabel voelt u zich nu bij het herkennen van het klinisch beeld van pertussis?

- Heel oncomfortabel
- Oncomfortabel
- Neutraal
- Comfortabel
- Heel comfortabel

Vraag 11: Hoe comfortabel voelt u zich nu bij het stellen van de diagnose van pertussis?

- Heel oncomfortabel
- Oncomfortabel
- Neutraal
- Comfortabel
- Heel comfortabel

Vraag 12: Hoe comfortabel voelt u zich nu bij het geven van adviezen rond preventie van pertussis?

- Heel oncomfortabel
- Oncomfortabel
- Neutraal
- Comfortabel
- Heel comfortabel

Vraag 13: Hoe comfortabel voelt u zich nu bij de behandeling van pertussis?

- Heel oncomfortabel
- Oncomfortabel
- Neutraal
- Comfortabel
- Heel comfortabel

Vraag 14: Hoe tevreden bent u van deze richtlijn?

- Heel ontevreden
- Ontevreden
- Neutraal
- Tevreden
- Heel tevreden

Vraag 15: Vindt u deze richtlijn toepasbaar binnen de huisartsenpraktijk?

- Ja, ik vind de richtlijn toepasbaar
- Mogelijks, maar ik heb volgende bedenkingen: _____
- Neen, ik acht de richtlijn niet toepasbaar. Commentaar: _____

Vraag 16: Heeft u opmerkingen/suggesties om de richtlijn verder te verbeteren?

_____