

Kikhoste hos barn

Sammendrag

Bakgrunn. Forekomsten av kikhoste i Norge øker, til tross for god vaksinasjonsdekning. Vi ønsket derfor å gjøre en klinisk evaluering av barn innlagt for kikhoste ved Ullevål universitetssykehus.

Materiale og metode. Elektroniske journalopplysninger for barn under 16 år henviset barnesenteret ved sykehuset og diagnostisert med kikhoste i seksårsperioden 1999–2004 ble registrert. Inklusjonskriteriene var kliniske funn forenlig med kikhoste samt positive laboratoriefunn.

Resultater. Totalt 73 barn oppfylte inklusjonskriteriene. Av disse ble 54 innlagt og 19 poliklinisk behandlet. De fleste (80 %) av barna var under sju måneder gamle, 16 % var over to år. To tredeler var ikke vaksinert mot *Bordetella pertussis*, hver femte hadde kun fått én dose. Anfallsvis hoste var viktigste symptom. Kiking forekom hos en tredel på henvisningstidspunktet. Apné og cyanose var debutsymptomer hos to spedbarn. I tillegg til antibiotikabehandling hadde rundt halvparten av de innlagte behov for saltvannsinhalasjoner, væskebehandling eller næringstilførsel. Komplikasjoner forekom hos 11 %. Tre barn ble behandlet i intensivavdeling. Gjennomsnittlig liggetid for hele gruppen var seks døgn. Man antok at de fleste (70 %) var blitt smittet av mor eller søsken. Koinfeksjoner med virus forekom hos 7 % av barna.

Fortolkning. Kikhoste rammer uvaksinerte eller delvis vaksinerte spedbarn samt eldre barn med avtakende vaksineimmunitet. Sykdommen er beheftet med vesentlig morbiditet.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Anette Faye-Lund*

anette.faye-lund@liv.no

Gaute Syversen

Mikrobiologisk avdeling
Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Karl-Olaf Wathne*

Barneklubben
Ullevål universitetssykehus

* Nåværende adresser:

A. Faye-Lund, Sykehuset i Vestfold
Postboks 2168
3103 Tønsberg

K-O. Wathne, Helse- og omsorgsdepartementet
Postboks 8011 Dep
0030 Oslo

Kikhoste er forårsaket av den gramnegative, aerobe bakterien *Bordetella pertussis*. Sykdommen gir typiske hosteanfall, som ofte fører til brekninger. Anfallet kan være ledsaget av cyanose eller fargeendringer og avsluttes med inspiratorisk stridor eller kiking. Sykdommen rammer de yngste spedbarna hardest og kan gi fryktede komplikasjoner, som kramper og encefalopati (1). Insidensen av kikhoste i Norge har økt de siste 15–20 år, til tross for en vaksinasjonsdekning i befolkningen på over 90 % (2). I 2004 hadde Norge den høyeste forekomsten av kikhoste i Europa, med en insidensrate på 168 per 100 000 innbyggere (3). Acellulær kikhostevaksine har vært gitt i form av tre doser i løpet av første leveår (ved tre, fem og 12 måneders alder). Etter fullvaksinasjon er det 80 % beskyttelse mot sykdommen, men denne avtar gradvis etter fem år (4). Fra 2006 skal det derfor gis en boosterdose med DTP-vaksine (difteri, tetanus, pertussis) til seksåringene (født 1998 eller senere) (5).

Vi presenterer kliniske data for barn med kikhoste henviset til barneavdelingen ved Ullevål universitetssykehus i en seksårsperiode, med vekt på symptomer, vaksinasjonsstatus og sykdomsforløp.

Materiale og metode

Sykehusets elektroniske pasientregister ble brukt til å identifisere pasienter under 16 år innlagt eller poliklinisk behandlet ved Barnesenteret i perioden 1.1. 1999 til 31.12. 2004 som hadde fått diagnosen kikhoste.

Inklusjonskriteriene var kliniske funn forenlig med kikhoste og bekreftede laboratoriefunn. Verdens helseorganisasjons kliniske definisjon ble lagt til grunn (6) – enten tilfeller diagnostisert av lege eller hoste i over 14 dager enten anfallsvis og/eller etterfulgt av

kiking eller brekninger. Positivt laboratoriefunn ble definert som positiv dyrkingsprøve og/eller positiv polymerasekjedereaksjon (PCR) i luftveissekret og/eller positiv serologisk prøve.

Ved Mikrobiologisk avdeling, Ullevål universitetssykehus, ble påvisning etter konvensjonell dyrking erstattet med genteknologisk påvisning med polymerasekjedereaksjon (PCR) fra november 2001. Serologiske undersøkelser ble i perioden utført enten ved Folkehelseinstituttet eller ved Akershus universitetssykehus. Fra 2003 ble dette gjort ved Mikrobiologisk avdeling, Ullevål universitetssykehus.

Positiv serologisk prøve foreligger ved påvisning av ulike antistoffer mot pertussistoksin (PT) og filamentøst hemagglutinin (FHA) i tilstrekkelig forhøyet titer. Mikrobiologisk avdeling benytter påvisning av spesifikt IgG mot pertussistoksin samt påvisning av spesifikt IgA, IgM eller IgG mot filamentøst agglutinin (Serion).

Resultater

Totalt 98 pasienter fikk diagnosen kikhoste. 18 ble ekskludert pga. manglende laboratoriebekreftelse og sju fordi diagnosen var stilt på klinisk grunnlag alene. De øvrige 73 ble inkludert i studien.

Av disse 73 barna ble 54 i seksårsperioden 1.1. 1999 til 31.12. 2004 innlagt ved infeksjonsposten ved barnesenteret ved Ullevål universitetssykehus, 19 ble behandlet poliklinisk.

Forekomsten av kikhoste ved sykehuset varierte mellom ti og 17 tilfeller i året. Figur 1 viser alders- og kjønnsfordelingen hos barna. De som var under 48 måneder, var tidligere friske barn.

Kun 12 barn (16 %) var eldre enn 48 måneder. I denne gruppen hadde ni en tidligere sykehistorie. To hadde gjennomgått ondartet sykdom (tumor cerebri og akutt lymfatisk

Hovedbudskap

- Kikhoste kan debutere med atypiske kliniske symptomer, og klassisk kiking kan mangle
- Kikhoste forekommer oftest hos små barn før de er vaksinert, eller hos eldre barn med synkende vaksinetiter
- Tilleggsbehandling utover antibiotika er nødvendig for mange av de minste barna

leukemi med beinmargstransplantasjon), en var født prematur i uke 33 med hydrops foetalis og seks hadde atopisk sykdom (fem hadde asthma bronchiale).

Vaksinasjonsstatus hos de barna som var yngre enn 12 måneder er vist i figur 2. De fleste (63 %) var ikke vaksinerte mot kikhoste, og en femdel hadde kun fått én dose DTP-vaksine. I tabell 1 beskrives de viktigste symptomene ved henvisningstidspunktet. To av barna (tre uker gamle) debuterte klinisk med henholdsvis cyanose og ernæringsproblemer og med apné alene to uker før hosten begynte.

Kiking forekom hos kun 27 % på henvisningstidspunktet. Under innleggelse ble det registrert ytterligere 19 barn med kiking, og totalt 53 % hadde sikker kiking i forbindelse med hosteanfallene. Av barn over 48 måneder kiket en tredel, mens brekninger forekom hos 58 %.

Antatt smitekilde for kikhoste (nærkontakt med person med langvarig hoste) var notert i journalen hos 46 av barna (63 %). Flertallet ble sannsynligvis smittet av mor (35 %) eller søsken (35 %). Resultatene av de mikrobiologiske undersøkelsene er presentert i tabell 2.

Behandling

Antibiotika ble gitt til totalt 68 pasienter (93 %), og alle fikk erytromycin i 14 dager. Støttebehandling i form av sondeernæring eller intravenøs væskebehandling ble gitt til henholdsvis 16 (30 %) og ni (16 %) av de innlagte. 12 barn fikk oksygen under hosteanfall. Saltvannsinhalasjoner ble gitt til 24 av 54 barn (44 %), åtte fikk i tillegg inhalasjoner med racemisk adrenalin.

Komplikasjoner

To pasienter ble overflyttet til barneintensivavdelingen ved sykehuset – en hadde bradykardi, tolket som vasovagal reaksjon sekundært til hypoksi, en annen hadde økende apné og truende respirasjonssvikt. Ett barn ble intensivt behandlet ved annet sykehus før overflytting til Ullevål universitetssykehus. Øvrige komplikasjoner omfattet to barn med apnéepisoder og to tilfeller av henholdsvis atelektase eller pneumoni. I tillegg hadde ett barn anfall med atoni.

Liggetid

Liggetiden i sykehus varierte fra én til 33 dager (median fire døgn). To tredeler av barna var hospitalisert i tre døgn eller lenger. Tre pasienter ble gjeninnlagt ved Barnesenteret etter utskrivningen.

Koinfeksjoner

Koinfeksjoner med ulike virus forekom hos 7 % av barna. Tre fikk påvist influensa A på samme tid som kikhosten ble diagnostisert. En av disse ble gjeninnlagt seks uker etter utskrivning med bronkiolitt hvor det også ble påvist respiratorisk syncytialvirus (RSV). Ytterligere to pasienter fikk påvist slik virusinfeksjon i løpet av oppholdet.

Diskusjon

I tråd med det som beskrives i litteraturen var anfallsvis hoste det viktigste symptomet på sykdommen hos våre pasienter. Det er verdt å merke seg at hos spedbarn kan debut-symptomene være andre enn den klassiske hosten. Dette var tilfellet for to av barna i vårt materiale. Den ene fikk initialt sepsisdiagnose og gjennomgikk en rekke utredninger før riktig diagnose ble satt. Hos nesten tre av fire var det ingen kiking tidlig i sykdomsfasen, og kun en tredel av dem som var over fire år kiket. Derimot var det brekninger hos et flertall av barna. I en multisenterstudie fra Catalonia i Spania (7) med 356 pasienter yngre enn 12 måneder fant man anfallsvis hoste hos 95 %, cyanose hos 68 % og kiking hos 31 %. Av 32 fullvaksinerte barn fra Litauen i alderen 4–15 år hadde 84 % anfallsvis hoste og en tredel brekninger (8). I en prospektiv studie fra England (9) ble kikhoste serologisk verifisert hos 64 av 172 barn i aldersgruppen 5–16 år som hadde oppsøkt primærhelsetjenesten pga. vedvarende hoste i over 14 dager. Kiking forekom hos 50 %, og brekninger hos 70 %. De fleste (86 %) av disse barna var fullvaksinerte.

I vår studie var apné relativt sjeldent (8 %) sammenliknet med det som er funnet hos andre (7). Forekomsten av pneumoni (5 %) og atelektase (5 %) var også høyere enn hos oss (7).

I en tysk prospektiv studie med 725 barn under to år med verifisert pertussis ble 33 (5 %) innlagt i sykehus (10). Av disse fikk 16 (48 %) komplikasjoner. Hyppigst forekom bradykardi (23 %), fulgt av apné (12 %), konjunktivitt (12 %) og vekttap (12 %). Pneumoni ble påvist hos to barn, atelektase eller kramper hos ett.

Tabell 1 Symptomer ved henvisningstidspunktet

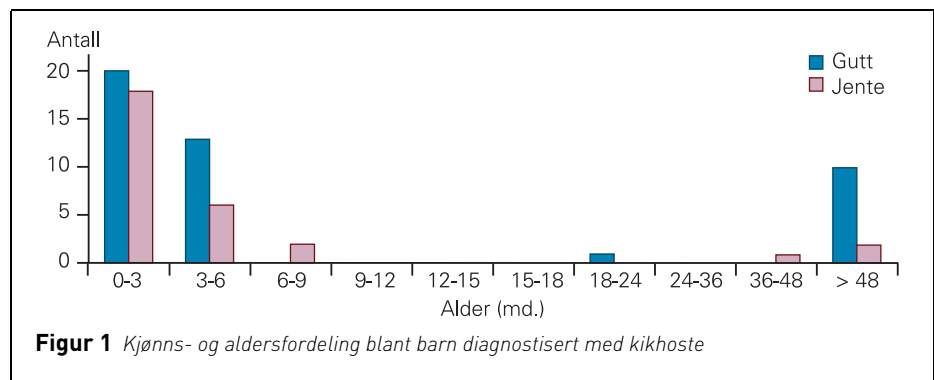
| | Antall pasienter N = 73 | (%) |
|-----------------------|-------------------------|------|
| Anfallsvis hoste | 71 | (97) |
| Cyanose | 36 | (49) |
| Matningsproblemer | 27 | (37) |
| Kiking | 20 | (27) |
| Brekninger/oppkast | 15 | (21) |
| Respirasjonsproblemer | 7 | (10) |
| Apné | 6 | (8) |
| Feber | 2 | (3) |

Tabell 2 Diagnostikk av B pertussis

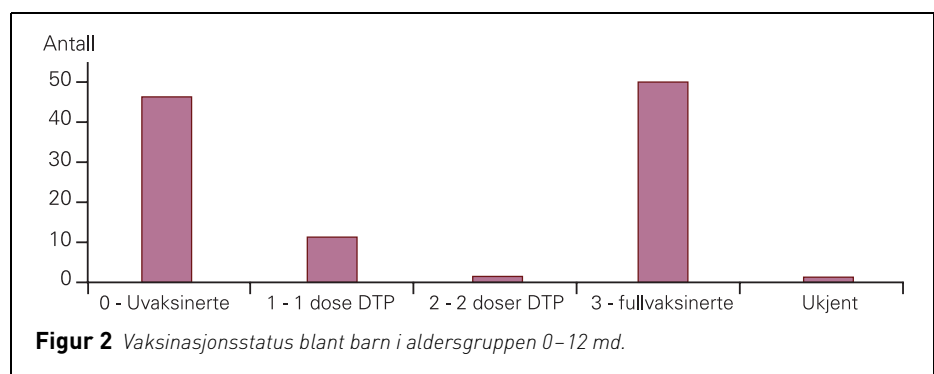
| Metode | Antall prøver | Positiv prøve | |
|----------|---------------|---------------|--------|
| | | Antall | (%) |
| Serologi | 71 | 26 | (36,7) |
| Dyrking | 30 | 26 | (87,7) |
| PCR | 40 | 39 | (97,5) |

I Norge er det siden 1983 rapportert totalt fire dødsfall som følge av kikhoste. Tre av de døde var spedbarn (11). I vår studie var det ingen barn som døde, men tre ble behandlet i intensivavdeling. Det var en mortalitet på 0,8 % i studien fra Catalonia (7), og 14 % ble behandlet i intensivavdeling.

Vi fant at mor eller søsken representerer den viktigste smitekilden for pertussis. Dette er i samsvar med hva flere tidligere studier har vist (12, 13). I en nederlandsk studie med 135 barn



Figur 1 Kjønn- og aldersfordeling blant barn diagnostisert med kikhoste



Figur 2 Vaksinasjonsstatus blant barn i aldersgruppen 0-12 md.

med hoste av to ukers varighet var pertussis det hyppigst påviste agens (17%) nest etter rhinovirus (33%). Koinfeksjoner ble funnet hos 10%, vanligst var kombinasjonen rhinovirus og pertussis (14). Pertussis forekom også sammen med respiratorisk syncytialvirus (RSV) samt adeno- og enterovirus. I Catalonia-studien fant (7) man koinfeksjoner hos 7%, noe som samsvarer godt med våre tall.

Liggetiden i både den spanske og den tyske studien var i gjennomsnitt åtte døgn, mot seks døgn i vår. For barna i vår studie er antall liggedager i realiteten høyere, fordi tre av dem også hadde vært innlagt i et annet sykehus før overflytting til Ullevål universitetssykehus.

Funnene vist i tabell 2 kan tyde på at serologisk undersøkelse som metode har lavere sensitivitet enn dyrking og PCR i vår studie. Dette kan bero på at de fleste barna ble henviset en til tre uker etter symptomdebut. På dette tidspunktet har infeksjonsserologiske undersøkelser mindre utsagnskraft. Det ble kun i enkelte tilfeller tatt serumpar med tanke på eventuell titerstigning. I opptil tre uker etter symptomdebut (fire for PCR) er PCR og dyrking svært gode diagnostiske metoder. Etter fire uker er serologisk undersøkelse eneste metode for å påvise kikhoste, men det bør foreligge en «nullprøve» for sammenlikning (15). Som figur 1 viser er majoriteten av barna i studien under seks måneder. Gruppen domineres av uvaksinerte og spedbarn som har fått én dose DTP-vaksine.

Dette taler for at spedbarn som har fått to doser DTP-vaksine er så godt beskyttet at de enten ikke blir syke eller får et så mildt forløp at de ikke blir henvist til sykehus.

Konklusjoner

Kikhoste rammer to grupper barn. Den første gruppen består av uvaksinerte spedbarn eller spedbarn som kun har fått én dose DTP-vaksine. Den andre gruppen er barn over fire år med avtakende vaksinasjonsbeskyttelse. Anfallsvis hoste er viktigste symptom ved kikhoste. Kiking kan mangle på henvisningstidspunktet. Apné og cyanose kan være debut-symptomer hos de minste spedbarna. PCR er en svært god måte å påvise pertussis på. En betydelig andel av de yngste barna har behov for langvarig innleggelse i sykehus samt støttebehandling i tillegg til antibiotika.

Mor og søsken er viktigste smitekilder. Koinfeksjoner med pertussis forekommer, og påvisning av annet agens utelukker ikke pertussisinfeksjon.

Litteratur

1. Long SS. Pertussis. I: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, red. Nelson Textbook of pediatrics. Philadelphia, PA: Saunders, 1996: 779–84.
2. Nøkleby H, Cappelen I. Vaksinasjon av barn i 2002. MSIS-rapport 2003; 32.
3. Dudman SG, Trøseid M, Jonassen TO et al. Kikhoste – et økende problem i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 2006; 126: 305–8.
4. Edwards KM. Overview of pertussis. Focus on epidemiology, sources of infection, and long term protection after infant vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 104–7.

5. Vaksinasjon mot kikhoste: innføring av ny booster-dose i barnevaksinasjonsprogrammet. MSIS-rapport 2005; 33: 24.
6. World Health Organization. Pertussis surveillance: Global meeting, October 16–18, 2000. WHO/V&B/01. Report No. 19. Genève: WHO, 2000.
7. Moraga F, Roca J, Mendez C et al. Epidemiology and surveillance of pertussis among infants in Catalonia, Spain during 1997–2001. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 510–3.
8. Narkeviciute I, Kavaliunaitė E, Bernatoniene G et al. Clinical presentation of pertussis in fully immunized children in Lithuania. *BMC Infect Dis* 2005; 27: 40.
9. Harnden A, Grant C, Harrison T et al. Whooping cough in school age with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *BMJ* 2006; 333: 159–60.
10. Stojanov S, Liese J., Belohradsky BH. Hospitalization and complications in children under 2 years age with Bordetella pertussis infection. *Infection* 2000; 28: 106–10.
11. Løvold Ø, Aaberge IS, Bergsaker MR. Kikhoste i Norge. MSIS-rapport 2005; 32.
12. Schellekens J, von König CH, Gardner P. Pertussis sources of infection and routes of transmission in the vaccination era. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24: 19–24.
13. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 985–9.
14. Versteegh FGA, Weverling GJ, Peeters MF et al. Community-acquired pathogens associated with prolonged coughing in children: a prospective cohort study. *Clin Microbiol and Infect Dis* 2005; 11: 801–7.
15. Black S. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 85–9.

Manuskriptet ble mottatt 15.12. 2006 og godkjent 22.5. 2007. Medisinsk redaktør Kjetil Søreide.