

Läkaköha käsitlemise juhend perearstidele

Haigustekitaja, levimine, peiteperiood

Läkaköha tekitajaks on kurgus ja ninaneelus paljunev bakter *Bordetella pertussis*. Läkaköha tekitaja levib inimeselt inimesele piisknakkusena. Haigustekitaja *Bordetella pertussis* levib ainult inimeste hulgas. Läkaköha on väga kergesti nakkav haiguse esimese kolme nädala jooksul. Sel ajal läkaköha haigega kokkupuutumisel nakatuvad kuni 90% läkaköha vastu immuniseerimata inimestest. Haiguse inkubatsiooniperiood on keskmiselt 14 päeva, ulatudes 5 kuni 21 päevani.

Läkaköha puhanguks loetakse viite või enam juhtumit, kellel on ajaline ja/või epidemioloogiline seos kinnitatud juhtumiga.

Haigusnähud

Esimesed haigusnähud on sarnased külmetushaigusele – nohu, aevastamine, väike palavik, kurguvalu ja kerge köha. Köha muutub järk-järgult tugevamaks ja tekivad läkaköhale iseloomulikud läkastavad köhahood. Läkaköha vastu vaksineeritud lastel ja täiskasvanutel on haiguse kulg kergem ja sageli ebatüüpiline.

Peamised tunnused on:

- püsivad köhahood (eriti öösi), mis võivad kesta nädalaid;
- "haukuva" heliga köha ning köhahoogude järel ja vahepeal kõõksuv sisse hingamine;
- oksendamine pärast köhahoogu (esineb sagedamini immuniseerimata väikelastel);
- imikutel hingamise peatumine (apnoe);
- vaksineerimata lastel on vereanalüüsis tüüpiliseks leiuks tugev leukotsütoos, samas kui C-reaktiivne valk ja settereaktsioon on normaalsed.

Tüsistustena võib tekkida sagedamini kopsupõletik, aju hapnikupuudus ning keskkõrvapõletik.

Kahtlustage läkaköha, kui

- a) patsiendil on mistahes kestusega haigus, mille korral esineb läkaköhale tüüpiline haiguspilt: paroksüsmaalsed köhahood, mille lõpus või keskel/vahel on kõõksuv sissehingamine (repriis) ja/või köhahoo järgne oksendamine;
- b) imikutel on mis tahes kestusega köha, millega kaasnevad apnoed (kas tsüanoosiga või ilma);
- c) patsiendil on ebaselge etioloogiaga köha kestusega vähemalt 10 päeva ja puudub tendents köha paranemisele;
- d) patsiendil on kuni 21 päeva enne haigustunnuste ilmumist olnud lähikokkupuude läkaköhahaigega või patsiendiga, kellel kliiniliste tunnuste alusel võib kahtlustada läkaköha;
- e) inimene on läkaköha vastu vaksineerimata;
- f) vereanalüüsis on ebaselge põhjusega lümfotsütaarne leukotsütoos.

Lähikontaktid

- Samas majapidamises elavad inimesed;
- nakkusohtlikul perioodil samas ruumis või osakonnas viibivad patsiendid (haigla, hooldekodu);
- tihedas füüsilises kontaktis läkaköha haigega olevad isikud (nt lapsed ja lasteaia töötajad).

Märkus: Koolis, töökohal, arsti kabineti ooteruumis viibimist üldiselt ei loeta tõhusaks lähikontaktiks, kus sekkumine oleks vajalik.

Nakkusohtlik periood

- Alates köha tekkest kuni 48 tundi pärast sobiva antibiootikumraviga alustamist;
- kuni 21 päeva pärast köha algust, kui haigestunu ei ole antibiootikumravi saanud.

Diagnostika

Läkaköha kahtlusel võtke proov diagnoosi täpsustamiseks. Diagnoosimiseks kasutatava testi valik sõltub köha algusest möödunud ajast:

Köha algusest möödunud aeg	Soovitavad testid	Uuritud materjal
Vähem kui 2 nädalat	PCR	ninaneelukaabe
2–4 nädalat	PCR (eelistatud!) ja seroloogia*	ninaneelukaabe veri
Rohkem kui 4 nädalat	Seroloogia*	veri

Märkused

- *Alla 1-aastastel lastel tuleb määrata läkaköha diagnoosimiseks Bordetella pertussis (kui võimalik siis ka Bordetella parapertussis) DNA ninakaapest või ninaneelu materjalist nii ruttu kui võimalik peale sümptomite tekkimist, kuid mitte hiljem kui neli nädalat pärast haiguse algust.*
- *Vanematel lastel ja täiskasvanutel, kui köha on kestnud alla kahe nädala, määrata Bordetella pertussis (kui võimalik siis ka Bordetella parapertussis) DNA analüüs ninaneelukaapest.*
- *Kui köha on kestnud 2–4 nädalat, siis määrata nii Bordetella pertussis (kui võimalik siis ka Bordetella parapertussis) DNA analüüs ninaneelukaapest (**eelistatud!**) kui ka Bordetella pertussis toksiooni vastase IgA ja IgG antikehad seerumis.*
- *Kui köha on kestnud üle nelja nädala, siis on soovitatav määrata ainult Bordetella pertussis toksiooni vastased IgG ja vajadusel IgA antikehad seerumis.*
- **Seroloogilised meetodid ei sobi läkaköha diagnoosimiseks, kui viimasest läkaköhavastasest vaktsineerimisest on möödunud vähem kui 12 kuud.*

Ninaneelukaape ja vereproovide võtmise, säilitamise ja transportimise juhised on toodud **lisas 1**.

Seroloogilise uuringu tulemuste määramise ja tõlgendamise üldpõhimõtted on toodud **lisas 2**.

Ravi

Antibiootikumide kasutamise otsus on kliiniline ja sobiva preparaadi määrab nakatunud või lähikontaktse isiku **raviarst või perearst**.

- Antibiootikumravi on efektiivsem, kui sellega alustada **esimesel võimalusel või 14 päeva jooksul** alates köha algusest.
- **Antibiootikumiravi alustamine 15-21 päeva jooksul alates köha algusest** on kliiniliselt vähem efektiivne, kuid **võib vähendada läkaköha tekitaja levikut lähikontaktsetele**.
- Kui haigestunu (nt tervishoiutöötaja, hooldustöötaja, pereliige) on tihedas kontaktis imikutega (eriti alla 3 kuu vanuste lastega) või rasedate naistega, siis on soovitatav alustada antibiootikumravi ka **15- 21 päeva jooksul alates** köha algusest.

Antibiootikumiravi skeemid läkaköha puhul:

Põhivalik		Alternatiivne valik
Klaritromütsiin	Asitromütsiin	Sulfometoksasool-trimetoprim
<1kuu: Eelistatud vastsündinutel: 7,5 mg/kg kaks korda päevas 7 päeva jooksul	<1kuu: 10 mg/kg üks kord päevas 3 päeva jooksul	
1 kuu kuni 11 aastat: Kaal alla 8 kg: 7,5 mg/kg kaks korda päevas 7 päeva Kaal 8–11 kg: 62,5 mg kaks korda päevas 7 päeva Kaal 12–19 kg: 125 mg kaks korda päevas 7 päeva Kaal 20–29 kg: 187,5 mg kaks korda päevas 7 päeva Kaal 30–40 kg: 250 mg kaks korda päevas 7 päeva 12–17 aastat: 500 mg kaks korda päevas 7 päeva	1 kuni 6 kuud: 10 mg/kg üks kord päevas 3 päeva >6 kuud: 10 mg/kg (maksimaalselt 500 mg) üks kord päevas 3 päeva	Lapsed >2 kuud: trimetoprim 6–12 mg/kg ööpäevas ja sulfometoksasool 30-60 mg/kg ööpäevas jagatuna kaheks annuseks, 7 päeva.
Täiskasvanud: 500mg kaks kord päevas 7 päeva	500mg üks kord päevas 3 päeva	Täiskasvanud: trimetoprim 160 mg 2 korda päevas, sulfometoksasool 800 mg, 2 korda päevas, 7 päeva.

Kokkupuute-eelne profülaktika

- Immuniseerimiskava raames **teostakse lastele tasuta läkaköha vastast immuniseerimist järgnevalt:**
 1. doos – 3 kuu vanuselt
 2. doos – 4,5 kuu vanuselt
 3. doos – 6 kuu vanuselt
 4. doos – 1,5-2 aasta vanuselt
 5. doos – 6-7 aasta vanuselt
 6. doos – 15-16 aasta vanuselt
- **Rasedatel** on soovitatud läkaköha vastane vaktsineerimine alates 20. rasedusnädalast (soovitavalt enne 33. rasedusnädalat). Vaktsineerimine on tasuline ja see annab kaitse ka lapsele läkaköha eest esimesteks elukuudeks. Intervall eelneva dT vaktsiiniga ei ole oluline.
- **Tervishoiutöötajatel**, kes puutuvad tihedalt kokku imikute või rasedatega, on soovitatud teha iga 10a tagant difteeria-teetanuse (dT) vaktsiini asemel **difteeria-teetanus-läkaköha (dTap)** vaktsiin.
- **Teistel tervishoiutöötajatel ja üldelanikkonnal** on soovitatud 1 kord täiskasvanuna vaktsineerimine dTap vaktsiiniga. Intervall eelneva dT vaktsiiniga ei ole oluline.

Kokkupuutejärgne profülaktika

- Profülaktilist antibiootikumravi tuleb alustada lähikontaktsetel esimesel võimalusel Profülaktilise antibiootikumravi skeemid (toimeained, doosid, kestused) on samad, mis haiguse ravi korral.
- Lisaks:
- Alla 7-aastased lähikontaktsetel, kes pole saanud 4 vaktsiinidoosi või viimasest doosist on möödunud enam kui 5 aastat, tuleb vaktsineerida nii kiiresti kui võimalik.
- Vaktsineerimata või pooleli oleva vaktsineerimisega koolilapsi tuleb vaktsineerida esimesel võimalusel.
- Antibiootikumraviga alustamine ei ole vaktsineerimise vastunäidustuseks.

Profülaktilist antibiootikumiravi vajavad lähikontaktsetel, kellel oli kontakt läkaköha haigega eelneva 21 päeva jooksul, eelkõige:

1. vaktsineerimata imikud või imikud, kes on saanud vähem kui 3 doosi läkaköha komponenti sisaldavat vaktsiini;
2. isikud, kes võivad nakatada punktis 1 nimetatud imikuid, sh imikute perekonnaliikmed;
3. rasedad alates 32. rasedusnädalast;
4. tööalaselt imikutega kokku puutuvad isikud (nt tervishoiutöötajad, lasteaia töötajad jt), keda ei ole viimase 5 aasta jooksul läkaköha vastu vaktsineeritud.

Samuti tuleb kaaluda kokkupuutejärgse profülaktilise ravi pakkumist:

- kõigile asümptomaatilisele pereliikmetele, kui haigestunud perekonnaliikmel ei ole köha algusest möödunud 21 päeva.
- inimestele, kellel on tervises seisund, mida võib läkaköha haigestumine oluliselt raskendada (sh immuunpuudulikkus, mõõdukas kuni raske meditsiiniliselt ravitud astma, jm).

Tegevused läkaköha juhtumi/puhangu korral

1. Haigust diagnoosiv arst:

- võtab haigestunult proovi(d) läkaköha laboratoorseks kinnitamiseks;
- määrab haigestunule AB ravi vastavalt tervise seisundile ja haiguse kestusele;
- selgitab välja esmased lähikontaktid;
- määrab lähikontaktsetele profülaktilise AB ravi ja teostab vajadusel laste immuniseerimise või soovib lähikontaktsetel pöörduda oma perearsti poole profülaktilise ravi/immuniseerimise saamiseks;
- edastab nakkushaiguse teatise NAKIS-sse (juhtumi/puhangu efektiivsemaks käsitluseks tuleb teatise panna maksimum infot haigusjuhu ja lähikontaktsete osas).

2. Terviseameti regionaalosakond puhangu korral:

- viib läbi epidemioloogilise uuringu, kaardistab lähikontaktseid;
- teavitab lähikontaktseid vajadusest pöörduda oma perearsti poole profülaktilise AB ravi saamiseks ja vajadusel ka laste immuniseerimise teostamiseks;
- jagab juhiseid tervishoiuasutusele lähikontaktsete käsitluseks (isolatsiooninõuded, immuniseerimine);
- vajadusel nõustab piirkonna lasteasutusi, tervishoiuasutusi ning omavalitsust immuniseerimata sihtrühmade vaktsineerimisest ja haiguse leviku tõkestamiseks suunatud lisameetmete rakendamise vajadusest (sh ajutised piirangud, asutuse tegevuse ümberkorraldamine jm);
- jälgib pidevalt epidemioloogilist olukorda, hindab rakendatud meetmete tõhusust ja informeerib sellest Terviseameti nakkushaiguste epidemioloogia osakonda.

Lisa 1. Ninaneelukaape proovid

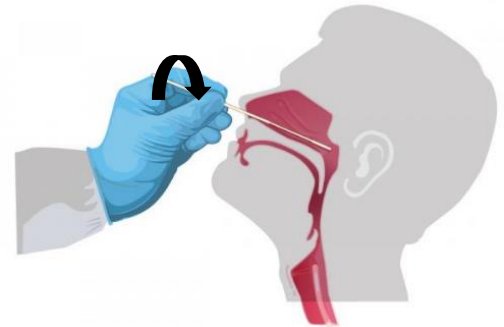
Ninaneelukaape proovivõtt

Proovimaterjal kogutakse piki ninaneelu vaheseina ja ninapõhja lähedalt, proovivõtukomplektis olevat steriilset tampooni pöörates (vt. Joonis 1).

1. Valmista ette vajalik proovivõtu tarvik (vt Joonis 3).
2. Patsiendi ees märgista vajaliku infoga proovivõtu katsuti (patsiendi nimi, isikukood, proovivõtu aeg) või elektroonse tellimuse puhul markeeri ribakoodiga, mis sisaldab patsiendi andmeid (vt Joonis 2).



Joonis 2 Tuubi markeerimine patsiendi andmetega



Joonis 1. Ninaneelukaape proovi võtmine

3. Desinfitseeri käed.
4. Võta pakendist välja steriilne tampoon, hoia katsuti käes.
5. Palu patsiendil istuda ja kallutada pea kergelt kuklasse (umbes 70 kraadi).
6. Sisesta tampoon ninasõõrme kaudu mööda alumist ninakäiku suunaga allapoole ninaneelu tagaosani (täiskasvanutel umbes 5 cm, lastel nina ja kõrva suhtes keskele).
7. Keeruta tampooni nakatunud epiteelrakkude kogumiseks õrnalt vähemalt 3 korda 15 sekundit.
8. Parimaks tulemuseks korda protseduuri läbi teise ninasõõrme sama tampooniga.
9. Aseta tampoon UTM katsutisse (vt Joonis 3).



Joonis 3. UTM katsuti

10. Enne UTM katsuti sulgemist tuleb tampoon murdejoonelt pooleks murda, seejärel sulgeda katsuti korralikult (vt Joonis 4).



Joonis 4. Tamponi murdekohalt murdmine

Ninaneelukaape proovi säilitamine

- UTM katsutisse kogutud proovimaterjali säilitatakse +2 kuni +8 °C juures maksimaalselt 72 tundi. PCR uuringuks on võimalik säilitada proovimaterjal -70 °C juures kauem.

Ninaneelukaape proovi transporditingimused

- +2 kuni +8 °C külmakehadega „bioloogiline oht“ kleebisega termokonteineris kuni 24 tundi.

Lisa 2 . Seroloogilise uuringu määramine ja selle tulemuste tõlgendamine

Seroloogilise uuringu määramisel ja selle tulemuste tõlgendamisel võetakse arvesse:

1. Haigussümptomite (eelkõige köha) kestvust

Spetsiifilised antikehad tekivad 2–4 nädala jooksul peale haigestumist ning saavutavad maksimumtaseme 8.–10. nädalaks, seejärel hakkab antikehade kontsentratsioon vähenema, kuid need võivad jääda määratavaks 6–10 aastaks.

Kui köha on kestnud 2–4 nädalat, siis tuleb määrata nii *Bordetella pertussis* (võimalusel ka *Bordetella parapertussis*) DNA-d ninakaapes kui ka *Bordetella pertussis* toksiini vastaseid IgA ja IgG antikehasid seerumis.

Kui köha on kestnud üle 4 nädala, siis on soovitatav määrata ainult *Bordetella pertussis* toksiini vastaseid IgG ja vajadusel IgA antikehasid seerumis.

2. Patsiendi vanust

Kõigil inimestel ei teki läkaköha infektsiooni korral mõõdetavas hulgas *Bordetella pertussis* toksiini vastaseid IgA tüüpi antikehi. Ka alla kolme kuu vanused imikud ei ole võimelised mõõdetavas koguses antikehasid tootma. Samas võib madalas kontsentratsioonis IgA tüüpi antikehi leida peale vaktsineerimist atsellulaarse vaktsiiniga.

3. Patsiendi vaktsineerimisstaatus

Eesti laborites kasutusel olevad seroloogilised meetodid määravad spetsiifiliste *Bordetella pertussis* toksiini vastaste IgA ja IgG tüüpi antikehi seerumis, kuid need meetodid ei erista, kas antikehad on tekkinud läkaköha infektsiooni või vaktsineerimise järgselt. Seroloogilised meetodid ei sobi läkaköha diagnoosimiseks, kui viimasest läkaköhavastasest vaktsineerimisest on möödas vähem kui 12 kuud.

4. Diagnostikumi tootjapoolsed juhiseid tulemuste interpreteerimiseks, mistõttu võivad erinevate laborite referentväärtused omavahel varieeruda, näiteks:

- SYNLAB <https://synlab.ee/bordetella-pertussis-iga-igg-s-b-pertussis-iga-igg/>
- Ida-Tallinna Keskhaigla <https://www.itk.ee/sites/default/files/2020-01/Bordetella-pertussis-vastased-antikehad-seerumis.pdf>
- Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlabor https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/raamat/Bc/Bordetella_pertussise_uuringud_iii.pdf

Eesti laborid kasutavad **kvantitatiivset** meetodit, mis määrab *Bordetella pertussis* vastaste antikehade hulka proovis (tulemus on **number IU/ml** kohta).

***Bordetella pertussis* vastaste antikehade uuringu tulemuste tõlgendamise üldpõhimõtted**

1. Ühekordse seerumi korral

- *Bordetella pertussis* IgG ja IgA on alla referentstaseme - **infektsioon välistatud;**
- *Bordetella pertussis* IgG on alla referentstaseme ja IgA on üle referentstaseme – **infektsioon välistatud, korrata analüüsi 4 nädala pärast;**
- *Bordetella pertussis* IgG on piiripealne ja IgA on alla referentstaseme – **infektsioon välistatud, korrata analüüsi 4 nädala pärast;**
- *Bordetella pertussis* IgG on piiripealne ja IgA on üle referentstaseme – **infektsioon, juhul kui isikut ei ole viimase 12 kuu jooksul vaksineeritud;**
- *Bordetella pertussis* IgG on üle referentstaseme – **infektsioon, juhul kui isikut ei ole viimase 12 kuu jooksul vaksineeritud.**

2. Paarisserumite korral

Kui esimene proov on võetud ägedas faasis kohe pärast haigestumist ja teine proov 4 nädalat hiljem on **IgG tüüpi antikehade kontsentratsiooni suurenemine $\geq 100\%$ või vähenemine $\geq 50\%$ piisava tundlikkuse ja spetsiifilisusega näitajad läkaköha seroloogiliseks diagnoosiks.**