rubella

Rodehond Richtlijn

Samenvatting

Verwekker: Rubellavirus
Besmettingsweg: Aerogeen via aerosolen: nasale afscheiding. Direct contact (handen)
Incubatietijd: De huiduitslag en koorts ontstaan na 12-23 (meestal 14-16) dagen.
Besmettelijke periode: 10 dagen voor tot 7 dagen na het begin van de huiduitslag.
Maatregelen: Informeren naar contacten met niet-immune zwangeren.
Symptomen: koorts, lymfadenopathie, uitslag. Als een zwangere de rubella-infectie in de 1e helft van de zwangerschap doormaakt, loopt de vrucht een groot risico op kenmerkende congenitale defecten.
Preventie: Vaccinatie (BMR) in RVP.

Doel en doelgroep

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

Versiebeheer

De richtlijn is in 2015 geactualiseerd.

Wijzigingen:

- In juli 2017 zijn de bijlagen 4a. Screeningsbeleid zwangeren en 4b. Stroomschema screening toegevoegd, evenals informatie over borstvoeding en BMR.
- November 2020: link naar de factsheet BMR toegevoegd.

Ziekte & Besmettelijkheid

Ziekteverschijnselen

Waarschijnlijk verloopt rond de 50% van de infecties subklinisch. Hoe jonger het kind, des te groter de kans op een asymptomatische infectie.

Als er symptomatische ziekte is, dan is huiduitslag bij kinderen in 95% van de gevallen het eerste symptoom.

Bij oudere kinderen en volwassenen is er vaak een prodromaal symptomencomplex dat enkele dagen voor de huiduitslag begint: algemene malaise, lichte verhoging, gevoelige opgezette

lymfklieren achter het oor, mediaan achter in de nek en ter hoogte van de aanhechting van de nekspieren aan het achterhoofdsbeen. Bij wat ernstiger gevallen treedt bovendien een lichte keelpijn op, een loopneus, hoest en een conjunctivitis.

De huiduitslag begint typisch in het gezicht, en verspreidt zich vervolgens snel naar de romp, en binnen ongeveer 2 dagen ook naar armen en benen. Het is een rozerode maculopapuleuze uitslag, in eerste instantie uit welomschreven aparte plekken bestaand, die later vooral in het gezicht kunnen samenvloeien. De huiduitslag in het aangezicht en de opgezette pijnlijke lymfklieren gelden als kenmerkend voor rubella maar zelfs tijdens epidemische perioden kan maar in de helft van de op klinische grond vermoedelijke gevallen de diagnose microbiologisch worden bevestigd.

De ziekte kent meestal een mild beloop, maar kan in zeldzame gevallen complicaties geven zoals trombocytopenische purpura, encefalitis of het syndroom van Guillain Barré. Een vaker voorkomende complicatie is de arthralgie of soms artritis van vingers, polsen of knieën die we met name bij volwassen vrouwen met een klinisch beloop van de aandoening zien. Deze klachten verdwijnen meestal binnen een maand spontaan, maar kunnen soms langer aanhouden. De mortaliteit is bijzonder laag.

Congenitaal rubellasyndroom (CRS)

Gedurende het foetale leven kunnen verschillende organen (systemen) zijn aangedaan. Dit is afhankelijk van welke organen gedurende de infectie in een cruciale ontwikkelingsfase zaten. Het infectierisico van de foetus is evenals het risico op congenitale afwijkingen afhankelijk van de duur van de zwangerschap (zie ook paragraaf 2.4). Bij een vroege infectie zijn meestal meerdere orgaansystemen aangedaan. Naarmate de infectie later in de zwangerschap optreedt, nemen over het algemeen de ernst en diversiteit van de orgaanbeschadigingen af.

De volgende afwijkingen worden beschreven:

- hartafwijkingen (open ductus, VSD, coarctatie, pulmonaalstenose, myocarditis);
- oogafwijkingen (cataract, microphthalmie, retinopathie, glaucoom);
- slechthorendheid/doofheid;
- groeiachterstand;
- trombocytopenie met purpura en petechiën;
- hepatosplenomegalie;
- aandoeningen van het centraal zenuwstelsel (psychomotore retardatie, microcefalie meningo-encefalitis, diplegie etc.);
- botafwijkingen;
- afwijkingen aan de tractus urogenitalis;
- paarse huidlaesies, de zogenaamde 'blueberry muffin spots'.

De mortaliteit van kinderen met CRS hangt af van de specifieke afwijkingen en bedraagt gemiddeld zo’n 10% gedurende de neonatale periode, maar blijft ook gedurende de rest van het eerste levensjaar hoog.

Verwekker

Het ziektebeeld wordt veroorzaakt door het rubellavirus. Het betreft een RNA-virus dat het enige lid is van het genus *Rubivirus* dat gerekend wordt tot de familie van de *Togaviridae*. Het vrij

variabele maar meestal bolvormige virus heeft een gemiddelde diameter van ongeveer 60nm, met een kern van 30nm. De enveloppe bestaat uit lipoproteïnen; er bestaat voorzover bekend slechts één antigeen type. Met behulp van moleculaire technieken zijn verschillende stammen te onderscheiden, waaronder de vaccin- en wilde stammen.

Pathogenese

Het virus infecteert in eerste instantie het epitheel van de bovenste luchtwegen. Na besmetting penetreert het virus de cellen van het respiratoire epitheel waarschijnlijk door middel van een receptor gebonden mechanisme om zich van daaruit verder te verspreiden naar de rest van de respiratoire tractus en de lokale lymfklieren. Hierdoor worden de respiratoire symptomen veroorzaakt (loopneus, hoest, conjunctivitis, etc.). Van daaruit ontstaat een viremie, die zich ook uitbreidt naar andere orgaansystemen. De huiduitslag is waarschijnlijk een gevolg van een reactie op immuuncomplexen en niet van directe celbeschadiging door het virus. Het virus infecteert naast een groot aantal organen ook de placenta en foetus.

Incubatieperiode

Het prodromale beeld kan ongeveer vanaf 10 dagen na besmetting beginnen. De huiduitslag en ook de koorts ontstaan na een incubatieperiode van meestal 14-16 dagen, maximaal variërend van 12–23 dagen. Enkele dagen hiervoor kan het virus al in een groot aantal weefsels worden aangetoond.

Natuurlijke immuniteit

Ongeveer 4 dagen na het begin van de huiduitslag verschijnen de specifieke IgM-antistoffen. Deze zijn meestal ongeveer 4-12 weken aantoonbaar (o.a. afhankelijk van de gebruikte techniek), soms echter wel tot een jaar na infectie. Bijna tegelijkertijd verschijnen ook de IgG en IgA-antistoffen. Het IgG blijft levenslang aanwezig, zij het in steeds lagere titers met het toenemen van de leeftijd. Vrij snel na het verschijnen van de antistoffen is het virus niet meer in de weefsels aantoonbaar.

Er kan een re-infectie optreden. Deze is zelden symptomatisch. Er treedt bij een dergelijke re-infectie een forse verhoging van de IgG-titers op. IgM is in zo’n geval meestal niet, maar soms kortdurend en in relatief lage titers aantoonbaar. Bij een dergelijke re-infectie gedurende de eerste 16 weken van de zwangerschap is het risico op een foetale viremie ongeveer 8%. CRS is in zulke gevallen *slechts bij hoge uitzondering* beschreven.

Zwangeren

Zwangeren worden met regelmaat getest op rubella. Dit is niet nodig. Als een zwangere seronegatief is en ooit (ten minste één keer) is gevaccineerd, is ze toch beschermd. Als ze nooit is gevaccineerd, kan na de zwangerschap vaccinatie worden aangeboden.

CRS

Bij de ernstiger vormen van CRS (infectie vroeg in de zwangerschap) blijft er meestal gedurende de gehele verdere zwangerschap een foetale infectie bestaan. Deze kan voortduren tot maanden, soms zelfs jaren na de bevalling. Dit verschijnsel hangt mogelijk samen met een interferentie met de cellulaire immuniteit bij een vroege intra-uteriene infectie waardoor de zuigeling niet in staat is om het virus te klaren. Bij de minder ernstige beelden is het virus vaak voor de bevalling of kort daarna niet meer aantoonbaar.

Baby's
4-5 maanden na de geboorte zijn bij 50% van de kinderen geen maternale antistoffen meer aantoonbaar, net voor vaccinatie (BMR bij 14 maanden) is dit bij 80 tot 90% het geval. Over de mate van bescherming van deze antistoffen is weinig bekend, evenmin als van de beschermende werking van borstvoeding.

Reservoir
Het rubellavirus komt alleen bij de mens voor.

Besmettingsweg
Het rubellavirus wordt zowel overgedragen als druppelinfectie vanuit nasale afscheiding, als door direct persoonlijk contact waarbij de handen waarschijnlijk een belangrijk vehiculum zijn. De bron kan zowel een patiënt met klinische rubella zijn, als iemand die een subklinische infectie doormaakt. Mensen die een re-infectie doormaken, spelen geen rol van betekenis in de transmissie.

Verticale tranmissie
CRS ontstaat doordat het virus gedurende maternale viremie via de placenta ook de foetus kan infecteren (verticale transmissie).

Besmettelijke periode
Het virus wordt via de luchtwegen uitgescheiden vanaf ongeveer 10 dagen voor tot 7 dagen na het begin van de huiduitslag. De besmettelijkheid is het grootst aan het eind van de incubatietijd, dus voordat de huiduitslag ontstaat.
Urine blijft mogelijk langer infectieus. Kinderen met CRS kunnen gedurende vele maanden tot ruim een jaar grote hoeveelheden virus uitscheiden in faryngeale secreties en in urine.

Besmettelijkheid
De besmettelijkheid is hoog. Het aantal secundaire gevallen dat een ziektegeval van rubella in een gevoelige populatie produceert (R_0) is zeven tot acht. Daarmee zit het wat betreft besmettelijkheid in tussen mazelen (zeer besmettelijk) en polio (iets minder besmettelijk).

De secundaire attack rate varieert van tegen de 100% binnen gezinnen tot 64% in schoolsituaties. De gemiddelde leeftijd om de infectie te krijgen is in een ongevaccineerde populatie rond de 9-10 jaar (mazelen 4-5*).* Het benodigde vaccinatiepercentage om transmissie in een homogene populatie te blokkeren wordt geschat op 85-87%.

Kinderen met CRS waren vroeger een belangrijke bron van besmetting omdat zij gedurende een lange periode grote hoeveelheden virus uitscheidden. Nu dit ziektebeeld zeer zeldzaam is, speelt het voor de Nederlandse situatie geen rol van belang meer in de transmissie.

Diagnostiek
Diagnostiek

Zie ook Diagnostisch vademecum rubbella.

De klinische diagnose van rubella is weinig betrouwbaar. Er is een relatief grote gelijkenis met andere erythemateuze dermatosen ('vlekjesziekten') en met weinig specifiek onderscheidende kenmerken. Om de diagnose te bevestigen, is een relatief beperkt aantal laboratoriumtechnieken beschikbaar. Het virus is moeilijk te kweken, produceert in celkweek geen waarneembaar cytopatisch effect en de isolatie neemt vrij veel tijd in beslag. Vandaar dat de viruskweek niet meer wordt gebruikt in de routine diagnostiek. In enkele gespecialiseerde laboratoria is het virus door middel van nucleïnezuur amplificatiemethode (NAT) zoals PCR aantoonbaar, in een keeluitstrijk, speeksel of urine en afgenomen binnen een week na de eerste ziektedag.

In serum kunnen antistoffen worden aangetoond met verschillende technieken. Vroeger werden hiervoor o.a. Haemaglutinatie-Remmings reacties (HAR) gebruikt, tegenwoordig is de rubella serologie in de meeste laboratoria gebaseerd op enzymatische immunoassays (EIA). De meest specifieke serologische diagnose is gebaseerd op een klinisch beeld in combinatie met een significante (viervoudige) titerstijging in twee serum monsters met een tussenpoos van ten minste 10 tot 14 dagen, waarbij het eerste monster liefst binnen een week na de eerste ziektedag moet zijn afgenomen. Ook bij een re-infectie kan een significante titerstijging optreden. Toepassing van een serologische test die de bindingsterkte (aviditeit) van IgG-antistoffen kan vaststellen kan dan helpen bij de interpretatie, maar deze aviditeitstesten zijn niet algemeen beschikbaar.

Veel laboratoria maken gebruik van detectie van IgM-antistoffen in serum, omdat hiervoor slechts een enkelvoudig afgenomen serum nodig is. De detectie van IgM-antistoffen is echter minder gevoelig gedurende de eerste 2-3 dagen na aanvang van exantheem.

Een positieve IgM-reactie in combinatie met het klinisch beeld maakt de diagnose waarschijnlijk, maar men moet rekening houden met de mogelijkheid van een fout-positief resultaat, onder meer bij een infectie met parovirus B19 (vijfde ziekte), mononucleosis (EBV) en bij een positieve rheumatoïde factor. Bevestiging van een positieve bevinding met andere IgM-testen of andere diagnostische technieken (PCR op keelwat of urine) en op nieuw afgenomen klinische monsters (ook om verwisseling uit te sluiten) is, zeker daar waar het om een zwangerschap gaat, absoluut noodzakelijk voordat tot een eventuele interventie besloten wordt. Onderzoek naar andere verwekkers zoals EBV die een vals-positieve reactie kunnen geven is ook aan te bevelen.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Als risicogroepen zijn in de Nederlandse situatie momenteel de ongevaccineerden te beschouwen, en dan met name die groepen die niet door de groepsimmuniteit van de Nederlandse bevolking worden beschermd (onder meer de bevindelijk gereformeerden en de antroposofen).

Omdat het virus de laatste jaren slechts zeer sporadisch circuleert, wordt de kans groter dat ongevaccineerde vrouwen pas op vruchtbare leeftijd voor het eerst met het virus in contact komen. Uit seroprevalentie-onderzoek (Pienter 2006/2007) blijkt dat bevindelijk gereformeerde jaarcohorten vanaf 2000 minder goed beschermd zijn dan de algemene bevolking.

Andere risicogroepen betreffen immigranten en asielzoekers een aantal landen is het percentage volwassenen dat de ziekte heeft doorgemaakt zodanig laag dat er een reëel risico is op ziekte bij zwangere vrouwen (en daarmee CRS) indien het virus binnen bijvoorbeeld asielzoekerscentra

zou circuleren. Onderzoek onder asielzoekers (1999) liet een seroprevalentie onder zwangeren van 87,5% zien, terwijl die voor de gehele populatie in het centrum 78,4% bedroeg. Hiermee bestaat binnen een dergelijke populatie een reëel risico op een explosie.

Verhoogde kans op ernstig beloop

Een verhoogde kans op een ernstig beloop treedt met name op bij zwangeren, het betreft dan met name een risico voor de foetus. Bij een primaire infectie gedurende de zwangerschap is het risico op een foetale viremie zeer hoog (afhankelijk van de zwangerschapsduur variërend van enkele procenten later in de zwangerschap tot 75-100% in het eerste trimester). Infectie resulteert over het geheel genomen tot in 20% van de gevallen in een spontane abortus. Dit risico is het hoogst bij infectie gedurende de eerste 8 weken van de zwangerschap. Ook de kans op beschadiging van de vrucht is groter naarmate de infectie vroeger in de zwangerschap optreedt. Bij infectie na de 16e week worden nauwelijks meer afwijkingen gezien.
Na vaccinatie tijdens de zwangerschap is wel foetale viremie beschreven maar geen CRS. Er is in voorkomende gevallen dus geen indicatie voor het afbreken van de zwangerschap.

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Voor introductie van vaccinatie was rubella een wereldwijd voorkomende infectieziekte. Sinds 2013 wordt rubellavaccinatie ondersteund door de GAVI (Global Alliance for Vaccines and Immunization), een public-private partnership die introductie van vaccins in ontwikkelingslanden ondersteunt. Van de 194 lidstaten van de WHO waren er in december 2012 132 die rubellavaccinatie in het reguliere vaccinatieprogramma hadden opgenomen. Dit varieert van 7% van de landen in de Afrikaanse regio tot 100% in de Europese en Amerikaanse regio.

Natuurlijke infectie en daarmee CRS komt in de rest van de wereld nog steeds wijdverspreid voor. De immuniteit onder vrouwen in de vruchtbare leeftijd kan per land variëren van 30 tot 96%, maar is meestal tussen 80 en 87%. Bij relatief geïsoleerde bevolkingsgroepen (eilanden) kan het percentage lager uitkomen. Hetzelfde zien we in een aantal Afrikaanse landen.

Natuurlijke infectie en daarmee CRS komt in de rest van de wereld nog steeds wijd verspreid voor. De immuniteit onder vrouwen in de vruchtbare leeftijd kan per land variëren van 30 tot 96%, maar is meestal tussen 80 en 87%. Bij relatief geïsoleerde bevolkingsgroepen (eilanden) kan het percentage lager uitkomen. Hetzelfde zien we in een aantal Afrikaanse landen. Uit onderzoek onder vrouwelijke asielzoekers naar aanleiding van een explosie bleek dat 15% van de zwangeren niet immuun was tegen rubella.

Onderzoek bij immigranten ouder dan 13 jaar in ’s Hertogenbosch in 1990-1992 laat zien dat deze groepen ongeveer een zelfde mate van immuniteit tegen rubella bezitten (97%) als vergelijkbare autochtone groepen. Dit beeld wordt bevestigd door de gegevens van het Pienterproject die bij mensen ouder dan 10 jaar van Turkse en Marokkaanse nationaliteit een beschermingspercentage van ongeveer 100% laten zien. Voor andere nationaliteiten is deze ook zeer hoog. Onderzoek bij allochtone zwangeren in een aantal verloskundigenpraktijken in Amsterdam (1985) liet echter een relatief slechte bescherming van ongeveer 85% bij deze groepen zien. Herhaling van dit onderzoek in 1999 liet bij de verschillende groepen een beschermingspercentage van 95-98% zien, vergelijkbaar met de autochtone Nederlandse populatie. Het gaat hier in alle gevallen om vrij kleine steekproeven met een relatief grote onzekerheid.

Voorkomen in Nederland

Sinds de introductie van vaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma is rubella en daarmee CRS een zeldzaam ziektebeeld geworden. Voor die tijd bestond er een patroon van vierjaarlijkse epidemieën. De aantallen meldingen tonen een sterk dalende tendens van 4.500 gevallen van rubella in 1976 (piek, nog 2 jaar na de introductie van vaccinatie bij 11-jarige meisjes) tot enkele tientallen gevallen per jaar na introductie van de BMR-vaccinatie bij zuigelingen in 1987.

Gezien de hoge seroprevalentie (>95%, Pienteronderzoek) moet vóór de introductie van de vaccinatie jaarlijks ongeveer een aantal mensen gelijk aan een jaarcohort (200.000) de infectie hebben doorgemaakt. Er was derhalve sprake van een ernstige onderregistratie, waarschijnlijk mede omdat ruim 50% van de infecties een subklinisch beloop kent en omdat het subjectief niet als een ernstig ziektebeeld werd beschouwd waarvoor dan ook geen arts werd geconsulteerd.

In 2004/5 was er een epidemie van rubella onder bevindelijk gereformeerden, waarbij er 14 gevallen van congenitale rubellavirusinfectie optraden.
In 2013 was er een beperkte epidemie op een bevindelijk gereformeerde basisschool. De resultaten van het landelijke seroprevalentieonderzoek in 2006/7 (Pienter) laten zien dat er een belangrijke groep vatbare kinderen is onder bevindelijk gereformeerden.

Zie ook:

- Onderwerppagina rodehond op RIVM.nl
- Meldingen op www.atlasinfectieziekten.nl/rodehond
- Virologische weekstaten

Preventie

Immunisatie

Actieve immunisatie

De eerste rubellavaccins zijn sinds 1969 beschikbaar, sinds 1974 in het RVP. In dat jaar werd begonnen met vaccinatie van 11-jarige meisjes met het doel om CRS in de vruchtbare leeftijd te voorkomen. Ondanks het hoge vaccinatiepercentage bleven ongeveer 50.000 vrouwen in de vruchtbare leeftijd onbeschermd. Jaarlijks resulteerde dit in ongeveer tien gevallen van CRS. Om dit aantal verder omlaag te brengen, moest de viruscirculatie verminderd worden. Daarom werd het vaccin in 1987 onderdeel van het BMR-combinatievaccin dat gegeven wordt op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar. Voor de geboortecohorten 1983, 1984 en 1985 is er een inhaalcampagne georganiseerd voor 4-jarigen.

Het gemiddeld vaccinatiepercentage bedraagt 94%. Seroconversie treedt op bij 98-100% van de gevaccineerden. De beschermende werking van vaccinatie bedraagt 95,5% na één dosis vaccin (RVP-rapport 2015). Hoe lang de bescherming aanhoudt is onbekend, waarschijnlijk lang door een memory-effect.

Doseringsschema
Voor het doseringsschema zie de Factsheet BMR.

BMR wordt intramusculair toegediend, maar kan subcutaan of intramusculair (van alle op de markt zijnde producten voor bescherming tegen bof, mazelen of rodehond is vastgesteld dat zowel intramusculaire als subcutane toediening effectief en veilig is). Zie RVP-richtlijn voor vaccinatietechniek.

Contra-indicaties
BMR-vaccinatie is als levend verzwakt vaccin in het algemeen gecontra-indiceerd bij immuungecomprommitteerden. Het beleid is afhankelijk van de immuunstatus van de blootgestelde en het besmettingsrisico. Dit moet per casus beoordeeld worden, in overleg met de behandelend arts. Het vaccin mag niet worden toegediend aan mensen met een ernstige immuundeficiëntie. Immuunsuppressieve therapie is geen absolute contra-indicatie, voor toediening bij personen die corticosteroïden plaatselijk of in een lage dosis parenteraal toegediend krijgen. Er is eveneens geen absolute contra-indicatie voor toediening aan mensen met een hivinfectie.

Passieve immunisatie
Er is in Nederland geen rubella-immunoglobuline verkrijgbaar. Als alternatief zou 20cc normaal menselijk gammaglobuline kunnen worden gegeven. Dit wordt in de praktijk in Nederland niet gedaan.

Vaccinatie zwangerschap en kinderwens
Zwangerschap
In verband met theoretische bezwaren moet het vaccin niet worden toegediend aan zwangeren. Dit geldt voor alle mazelen-, bof-, BMR- of andere vaccins die het rodehondvirus bevatten. De gevaccineerde dient gedurende 4 weken na vaccinatie zwangerschap te vermijden. Er zijn geen gevallen van CRS beschreven na vaccinatie tijdens de zwangerschap; er is dan ook geen indicatie voor een abortus indien vaccinatie onbedoeld vlak voor of tijdens de zwangerschap heeft plaatsgevonden.

Borstvoeding
Met uitzondering van het gelekoortsvaccin zijn er geen negatieve effecten bekend van het vaccineren van vrouwen die borstvoeding geven. Gedode vaccins kunnen tijdens de borstvoeding worden gegeven; van de levende vaccins wordt alleen toediening van het gele-koorts-vaccin tijdens de borstvoeding afgeraden. Indien een zwangere vrouw niet immuun is voor rubella is er geen bezwaar tegen inenting vlak na de bevalling. Ook tegen toediening van het gebruikelijke combinatievaccin van bof, mazelen en rode hond (BMR) bestaat geen bezwaar. Bij moeders van immuungecompromitteerde kinderen wordt echter afgeraden levende vaccins toe te dienen. Zie Teratologie informatie service Lareb

Vaccinatie in verband met werk
Onderwijzeressen, kleuterleidsters, vrouwelijke artsen en andere vrouwen die door de aard van hun werk meer dan anderen blootstaan aan besmetting en die nooit gevaccineerd zijn wordt vaccinatie aanbevolen (tenzij ze op dat moment zwanger zijn).

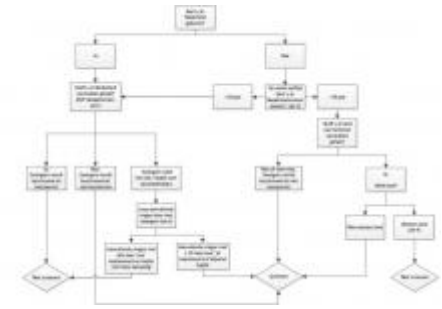
Algemene preventieve maatregelen
Zowel in de thuissituatie als daarbuiten (bijvoorbeeld kinderdagverblijf) zijn hoest- en handenwashygiëne van theoretisch belang. In de praktijk heeft blootstelling van anderen reeds in ruime mate plaatsgevonden gedurende de laatste dagen van de incubatieperiode van het indexgeval. Gezien de hoge mate van besmettelijkheid is een significante reductie van het aantal secundaire infecties waarschijnlijk niet haalbaar, en onder principieel ongevaccineerde groepen op kinderleeftijd mogelijk ook niet wenselijk.

Screening zwangerschap

Screening

Een belangrijk deel van de Nederlandse zwangeren wordt momenteel routinematig op rubella-antistoffen gescreend. Dit betreft echter geen formeel screeningsprogramma, en de wetenschappelijke basis van dit programma is onduidelijk. Voor de algemene Nederlandse bevolking is de seroprevalentie door de hoge vaccinatiegraad zo hoog (met daarnaast een grote mate van bescherming door de herd-immunity) dat routinematige screening niet aan te bevelen is.

Gezien de mogelijk lagere seroprevalentie van rubella-antistoffen bij sommige groepen allochtonen (asielzoekers, Surinamers, Marokkanen en Turken) kan het aan te bevelen zijn deze vrouwen bij zwangerschap te controleren op antistoffen. Indien zij negatief zijn, kan na de bevalling een vaccinatie gegeven worden. Eenzelfde selectief screeningsbeleid op indicatie bij groepen die om principiële redenen niet vaccineren is alleen te verdedigen indien interventie in de zin van vaccinatie na de bevalling bespreekbaar is.



Zie verder het volledige stroomschema en de beschrijving van het rubellascreeningsbeleid in Nederland.

Maatregelen

Meldingsplicht

Rubella is een meldingsplichtige ziekte groep B2.

Het laboratorium en de arts melden binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 24 uur aan het CIb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Meldingscriterium:

Elke persoon met een acuut ontstane, gegeneraliseerde maculopapuleuze uitslag EN ten minste 1 van de volgende 5 symptomen:

- cervicale adenopathie
- sub-occipitale adenopathie
- post-auriculaire adenopathie
- artralgie
- arthritis

EN ten minste 1 van de volgende 4 laboratoriumcriteria:

- isolatie van het rubellavirus

of

- aantonen van het rubellavirus met behulp van de PCR-test

of

- aantonen van een viervoudige titerstijging of grotere titerstijging tegen rubellavirus in een serumpaar (sera afgenomen in de acute fase en de herstelfase met een tussenpoos van twee weken of meer)

of

- aanwezigheid van IgM-antistoffen tegen rubellavirus

of

- contact (< 3 weken voor eerste ziektedag) met een persoon bij wie rubella is vastgesteld.

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

Bronopsporing

Omdat de diagnose vaak met een vrij grote onzekerheid omgeven is, kan confirmatie bij een mogelijke bron ondersteuning bieden. Deze bronopsporing wordt bemoeilijkt door het hoge aantal subklinische gevallen in combinatie met het aspecifieke klinische beeld. Bronopsporing is daarom alleen geïndiceerd bij een aanmerkelijk belang in de zin van een mogelijke interventie bij een nog niet bevestigde diagnose.

Contactonderzoek

Er moet nagegaan worden of er contacten zijn geweest met niet-immune zwangere vrouwen. Het resultaat van het contactonderzoek is niet altijd sluitend: het gaat vooral om contacten van vrouwen vroeg in de zwangerschap, dat wil zeggen als de zwangerschap nog niet zichtbaar is en soms ook aan de zwangere nog niet bekend is.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Hoe te handelen bij direct contact van een *zwangere* met een patiënt met een bewezen rubella-virusinfectie, zie bijlage 1.

Binnen een *gezin* is preventie van secundaire gevallen niet zinvol tenzij moeder op dat moment zwanger is (zie bijlage 1). Voor de anderen is het, indien niet gevaccineerd, in de gezinssituatie praktisch niet haalbaar om infectie effectief te voorkomen, mede omdat transmissie in het algemeen reeds heeft plaatsgevonden voordat zich klinische verschijnselen bij de index hebben voorgedaan. Wel moeten instructies worden gegeven ten einde contacten met zwangere vrouwen te vermijden.

Bij rubella o*p school of op het kinderdagverblijf* moeten ouders ingelicht worden (zie bijlage 2).

In *ziekenhuizen* behoren patiënten volgens standaard isolatierichtlijnen geïsoleerd te worden verpleegd tot 7 dagen na het verschijnen van het exantheem. Kinderen met CRS moeten worden geïsoleerd tot ontslag of een negatieve viruskweek of PCR-uitslag.

Maatregelen zwangeren

Wat is het beleid als een zwangere contact heeft gehad met een kind met mogelijk rubella?

Overlegmet de arts-microbioloog over de interpretatie van de negatieve bevindingen met betrekking tot de bescherming bij de zwangere (soms is een hoge afkapwaarde gekozen).

Inventariseer de aard van het contact. Bij vluchtig contact (< 15 minuten in dezelfde kamer) is geen actie nodig. Ga vervolgens de zwangerschapsduur na.

Bij meer dan 20 weken is geen actie nodig. Beoordeel de vaccinatiestatus van de zwangere.

Beoordeel de waarschijnlijkheid van de diagnose rubella bij het kind. Rubella komt in Nederland – zeker onder gevaccineerden- zelden meer voor en er zijn vele andere verwekkers die een vergelijkbaar klinisch beeld kunnen veroorzaken, waaronder parvovirus B19. Overleg zo nodig met de GGD en overweeg diagnostiek bij het kind.

Indien een ongevaccineerde zwangere contact heeft gehad met een kind met bewezen of waarschijnlijke rubella is nadere diagnostiek bij de zwangere geïndiceerd, om natuurlijke bescherming (IgG) of recente infectie (IgM, PCR) aan te tonen dan wel uit te sluiten.

Wering van school of kinderdagverblijf

Wering van school of kinderdagverblijf is in het algemeen niet zinvol omdat de besmettelijke periode reeds begint ruim voordat er klinische verschijnselen zijn opgetreden. Veelal is het beloop subklinisch en wordt de diagnose buiten epidemische perioden zelden zeker gesteld. Schoolwering zal dus waarschijnlijk weinig of geen invloed hebben op het beloop van een epidemie. De ziekte verloopt voor kinderen in het algemeen niet ernstig zodat bescherming van andere kinderen in deze geen argument kan zijn. Bij groepen die om religieuze of antroposofische redenen van vaccineren afzien, is het niet ongunstig dat kinderen de aandoening doormaken voordat zij de vruchtbare leeftijd bereiken. Zwangeren lopen het grootste risico om geïnfecteerd te raken door hun eigen (ongevaccineerde) kinderen die dagverblijf of school bezoeken. De toegevoegde risico’s door het halen en brengen naar school/dagverblijf zijn waarschijnlijk gering.

Wering van werk

In het algemeen niet zinvol tenzij de aanwezigheid van betrokkene mogelijke expositie van niet-immune zwangeren of immuno-incompetenten kan veroorzaken (o.a. medische sector).

Profylaxe & Behandeling

Postexpositieprofylaxe seronegatieve zwangeren

Postexpositieprofylaxe met normaal menselijk immuunglobuline voor seronegatieve zwangeren na een contact met een rubellapatiënt is controversieel. In het algemeen weegt het voordeel niet op tegen de nadelen:

- De productie van antistoffen kan vertraagd worden tot 6 weken na het contact. De diagnose wordt hierdoor vertraagd gesteld.
- Klinische verschijnselen worden onderdrukt.

Door het toedienen van immunoglobuline zal een eventuele infectie vaker atypisch of ongemerkt en later verlopen (incubatietijd tot 6 weken) maar ook een vertraagde, subklinische infectie is een gevaar voor de foetus.

Na ieder contact is het van belang de serostatus van de vrouw tot minstens 3 weken hierna te vervolgen (na toediening van immuunglobuline tot 6 weken na het contact). Indien zich gedurende de eerste helft van de zwangerschap klinische en/of serologische aanwijzingen voordoen van een rubellavirusinfectie moet uitleg gegeven worden over het risico van congenitale defecten.

Behandeling

Er bestaat geen specifieke therapie; behandeling is symptomatisch.

Historie

In 1881 is het symptomencomplex officieel als aparte ziekte-entiteit erkend onder de naam rubella. In de Engelstalige literatuur is het ziektebeeld momenteel nog steeds bekend als German Measles.

In 1815 werd de ziekte voor het eerst in de Engelse literatuur beschreven, maar werd nog lange tijd gezien als een soort kruising tussen ? of milde vorm van ? mazelen en roodvonk.

Halverwege de achttiende eeuw is het ziektebeeld onder de naam Röteln voor het eerst beschreven door twee Duitse artsen: Bergen en Orlow.

In 1940 werd voor het eerst de associatie tussen een maternale rubellavirusinfectie en een complex van congenitale afwijkingen bekend. Dit complex is in de daaropvolgende jaren beschreven als het congenitale rubellasyndroom (CRS). In 1962 is het virus voor het eerst in weefselkweken aangetoond, en pas in 1968 is het met elektronenmicroscopie zichtbaar gemaakt. Serologische tests zijn ook pas sinds 1962 beschikbaar.

De volledige RNA-sequentie is sinds 1990 bekend.

Literatuur

- Hof S van den, Conyn van Spaendonck e.a.: The effects of vaccination, the incidence of the target diseases. rivm rapport nr. 213676008,1999.
- Zwan CW van der; Kik D e.a. Onderzoek naar de immuunstatus ten opzichte van bof, mazelen, rubella poliomyelitis, difterie en tetanus bij immigranten in ‘s Hertogenbosch van maart 1990 tot maart 1992. rivm rapport nr. 213676002, januari 1995.
- Buiker M, Schout C. Antistoffen tegen rodehond bij zwangeren uit verschillende etnische groepen in Amsterdam, 1985-1986 – een onderzoek in zes verloskundigenpraktijken. Amsterdam: Gemeentelijke geneeskundige en Gezondheidsdienst, Afdeling Infectieziekten en Stafbureau Epidemiologie en Documentatie, augustus 1987.

- Mingle JA. Frequency of rubella antibodies in the population of some tropical African countries. Reviews of Infectious Diseases. 7 Suppl. 1: S68-71, March-April 1985.
- Vooruitlopend op het advies van de werkgroep screening van de NVMM. Persoonlijke mededeling, Marcel Peeters.
- Guérin N, Roure C. Immunisation coverage in the European Union. Euro Surveill. 1997;2(1):pii=185. Available online: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=185
- Haas R de, Hof S van der e.a. Prevalence of antibodies against rubella virus in the Netherlands 9 years after changing from selective to mass vaccination. Epidemiolo. Infect. 1999;123:263-270.
- Knoppers WJ. Rubella-serostatus bij asielzoekerskinderen en zwangeren. Scriptie nsph; juni 2000.
- Tjon a Loi LMA, Doushy A, Kerkhof JHTC van den. Rubella-immuunstatus van allochtone zwangeren in Zaandam. Infectieziekten Bull 2001; 12 (5): 142-146.