



# Bijlage 3. Rodehond in de zwangerschap en congenitale rubella-infectie

---

## *Aanvullende richtlijnen gedurende de rubella-epidemie 2004-5*

1. Inleiding
  2. Doel
  3. Achtergrondinformatie
  4. Zwangere met exantheem
  5. Zwangere met rubella
  6. Rubelladiagnostiek bij neonaat verdacht voor CRS of CRI
  7. Infectiepreventie
  8. Vervolgonderzoek bij kinderen met CRS of CRI
  9. Vaccinatie
  10. Melding en gegevensverzameling
- Referenties
  - Afkortingen
  - Appendix I: Geografisch overzicht rubella in Nederland
  - Appendix II: Gegevensverzamelingsformulier met betrekking tot verdenking congenitaal rubellasyndroom
  - Appendix III: Contactgegevens RIVM Centrum Infectieziektebestrijding
  - Appendix IV: Richtlijn voor afnemen van monsters voor kweek en of NAT, zoals PCR

Deze richtlijn werd opgesteld door een werkgroep bestaande uit:

- Susan Hahné arts-epidemioloog, CIb/EPI, RIVM, Bilthoven
- Helma Ruijs arts infectieziektebestrijding, GGD Rivierenland, Tiel
- Aura Timen arts infectieziektebestrijding, CIb/LCI, RIVM, Bilthoven
- Ton van Loon viroloog, UMC Utrecht
- Tom Wolfs kinderarts, WKZ Utrecht
- Carla van Oppen gynaecoloog, WKZ Utrecht
- Thea Daha ziekenhuishygiënist, WIP, Leiden
- Rob van Binnendijk viroloog/immunoloog, CIb/LIS, RIVM, Bilthoven
- Mary Ward EPIET fellow, RIVM, Bilthoven

Met inbreng van:

- Annie Vreugdenhil verloskundige, Staphorst
- Joep Galama viroloog, UMC St Radboud, Nijmegen
- Hester de Melker epidemioloog, CIb/EPI, RIVM, Bilthoven
- Annet Spee consultatiebureau-arts, Zuwe Weide Sticht
- Ries Schouten arts-microbioloog, Tiel/Ede
- Hans van den Kerkhof arts infectieziektebestrijding, GGD Zuid-Holland Zuid

## 1. Inleiding

Sinds september 2004 verspreidt een rubella-epidemie zich onder niet-gevaccineerden in Nederland. Voor het overgrote deel van de patiënten werd gemeld dat vaccinatie werd afgewezen op grond van bevindelijk gereformeerde gezindheid. De verspreiding van rubella vindt vooral plaats in regio's met een lage vaccinatiegraad (zie appendix I).

Rubella tijdens de zwangerschap kan leiden tot congenitale rubellavirusinfectie (CRI), congenitaal rubellasyndroom (CRS) en rubellavirusdragerschap bij het kind. Het vaststellen van congenitale rubellavirusinfectie is van belang voor het kind (tijdige behandeling), diens omgeving (infectiepreventie) en surveillance (vastleggen ziektelast epidemie).

Het sinds lange tijd weer vóórkomen van rubella in de zwangerschap en nieuwe diagnostische methoden maken bezinning op diagnostiek, begeleiding en infectiepreventie bij rubella tijdens de zwangerschap en na de geboorte noodzakelijk. Deze richtlijn vormt, gedurende de epidemie, een aanvulling op de LCI-richtlijnen 'Richtlijn voor GGD bij melding exantheem' en de richtlijn 'Rubella' (<http://www.rivm.nl/cib>).

## 2. Doel

### 2.1 Doelstelling

Deze richtlijn hoopt bij te dragen aan:

- optimale en uniforme diagnostiek, begeleiding en infectiepreventie bij mogelijke en bevestigde rubella in de zwangerschap, congenitaal rubellasyndroom (CRS) en congenitale rubella-infectie (CRI);
- adequate surveillance van CRI en CRS in Nederland;
- kennisontwikkeling met betrekking tot de gevolgen van rubella voor de pasgeborene.

### 2.2 Doelgroep

Deze richtlijn is bedoeld voor:

- arts-microbiologen
- consultatiebureaus
- GGD'en: artsen/verpleegkundigen infectieziektebestrijding
- gynaecologen
- huisartsen
- kinderartsen
- verloskundigen
- ziekenhuishygiënist

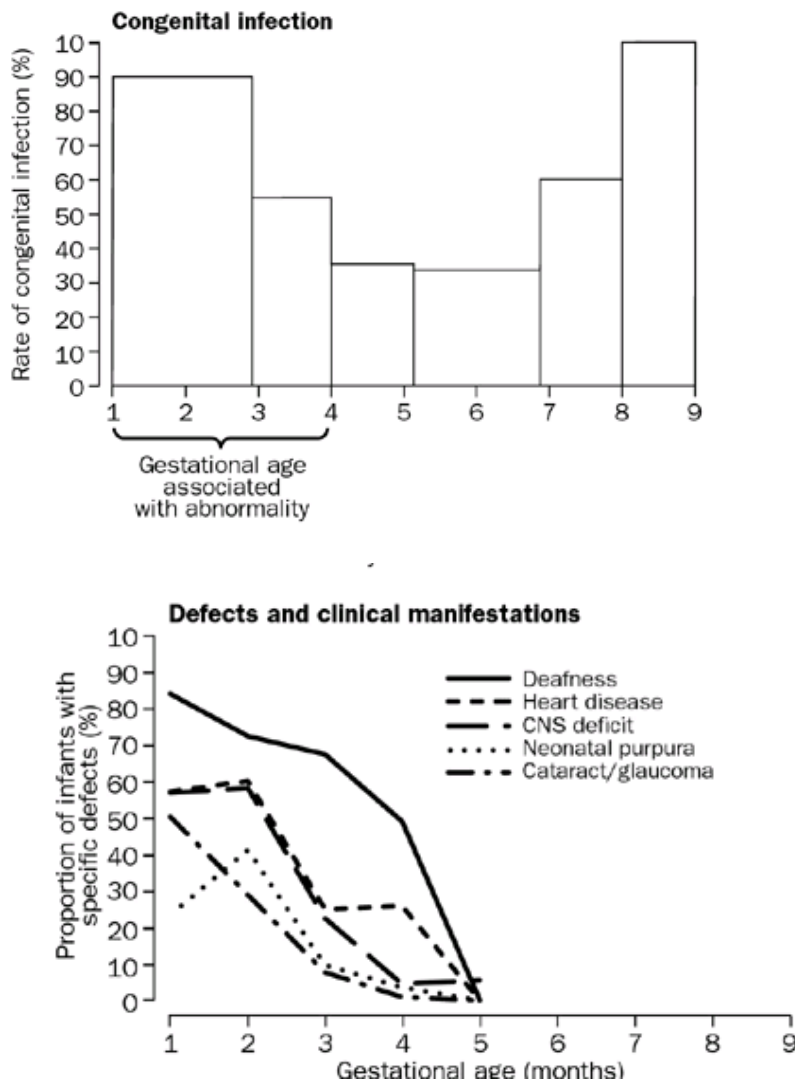
## 3. Achtergrondinformatie

Rubella is een doorgaans milde infectie. Het belang voor de volksgezondheid hangt samen met de geassocieerde congenitale afwijkingen wanneer het wordt doorgemaakt tijdens de zwangerschap (congenitaal rubellasyndroom (CRS)). Na het invoeren van rubellavaccinatie, voor meisjes geboren na 1963 en voor jongetjes geboren na 1978, is de incidentie van rubella in Nederland sterk afgenomen. Sinds september 2004 heerst er echter een rubella-epidemie onder niet-gevaccineerden in Nederland.

Het risico op congenitale rubellavirusinfectie (CRI) is het hoogst bij rubella tijdens het eerste trimester en de laatste maand van de zwangerschap (figuur 1). Vooral neonaten die vroeg in de zwangerschap werden geïnfecteerd, kunnen nog tot mogelijk langer dan één jaar na de geboorte grote hoeveelheden virus blijven uitscheiden in nasofaryngeale secreties, oogvocht, feces en urine. Zij kunnen dus een potentiële bron zijn voor niet-immune contacten, wat voor zwangeren een probleem is. Rubellavirus werd zelden geïsoleerd van neonaten van wie de moeder geïnfecteerd werd na het eerste trimester van de zwangerschap.

Het risico op congenitale afwijkingen (CRS) is het hoogst bij besmetting in het eerste trimester van de zwangerschap. Bij besmetting na twintig weken is het risico op afwijkingen verwaarloosbaar. Intra-uteriene groeivertraging kan echter optreden bij rubella in alle stadia van de zwangerschap.

**Figuur 1. Risico op congenitale rubellavirusinfectie (CRI) en congenitaal rubellasyndroom (CRS) naar tijdstip van maternale infectie.**



**Tabel 1: Afwijkingen geassocieerd met congenitale rubella-infectie**

<b>Prenataal</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intra-uterine groeivertraging</li> <li>• Spontane abortus</li> </ul>
<b>Neonataal</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombocytopenie, met purpura ('blueberry muffin spots')</li> <li>• Botafwijkingen</li> <li>• Meningo-encefalitis</li> <li>• Hepatitis / hepatosplenomegalie</li> <li>• Microcefalie</li> </ul>
<b>Vroege kinderleeftijd en later</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doofheid (centraal en/of perifeer)</li> <li>• Cardiovasculaire afwijkingen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Persistente ductus arteriosis</li> <li>- Stenose van de arteria pulmonalis</li> <li>- Ventrikel septum defect</li> <li>- Hypertensie</li> </ul> </li> <li>• Ontwikkelingsstoornissen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gedragsstoornissen</li> <li>- Psychomotore retardatie</li> <li>- Mentale retardatie</li> <li>- Afwijkende taalontwikkeling</li> <li>- Leerstoornissen</li> </ul> </li> <li>• Oogafwijkingen <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cataract (uni- of bilateral)</li> <li>• Glaucoom</li> <li>• Gepigmenteerde retinopathie ('salt and pepper' retina)</li> <li>• Subretinale neovascularisatie</li> <li>• Microftalmie</li> <li>• Lens absorptie</li> <li>• Keratoconus / precipitaten</li> <li>• Iris hypoplasie</li> <li>• Troebele cornea</li> </ul> </li> <li>• Myocarditis</li> <li>• Pneumonitis</li> <li>• Lymfadenopathie</li> <li>• Progressieve panencefalitis (fatal)</li> <li>• Chronische diarree</li> <li>• Endocriene afwijkingen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes mellitus, type</li> <li>- Schildklierafwijkingen</li> <li>- Groeihormoondeficiëntie</li> <li>- M. Addison</li> </ul> </li> </ul>

#### 4. Zwangere met exantheem

Hierbij is nadere diagnostiek naar rubella en parvovirus B-19 door de verloskundige, in overleg met een behandelend arts (huisarts of gynaecoloog), geïndiceerd. Indien bij een zwangere in de eerste helft van de zwangerschap een rubellavirusinfectie klinisch en epidemiologisch zeer waarschijnlijk is, maar de zwangere niet meewerkt aan laboratoriumonderzoek, dient zij te worden voorgelicht over het risico op CRS en het belang van verdere diagnostiek tijdens de zwangerschap en na de geboorte.

#### 4.1 Klinische diagnostiek en anamnese

*Anamnese:* vaccinatiestatus, datum contact met patiënt met exantheem (indien contact over meerdere dagen: eerste en laatste datum van contactperiode), rubella bevestigd in contact, aanvang klachten, verspreiding exantheem, koorts, schoolbezoek, religie / bevindelijk gereformeerd.

*Klinisch onderzoek:* verspreiding exantheem, (post-auriculaire) lymfeklieren, gewrichten.

#### 4.2 Laboratoriumonderzoek

##### *Materialen*

Voor sluitende laboratoriumdiagnostiek is het noodzakelijk om zo spoedig mogelijk na het verschijnen van het exantheem de volgende patiëntenmaterialen af te nemen:

1. **(Stol)bloedmonster** voor de bepaling van rubellavirus-specifieke IgM- en IgG- antistoffen en parvovirus B19-specifieke IgM- en IgG-antistoffen

en

2. **Keeluitstrijk in virus-transportmedium** voor het aantonen van het virus door middel van viruskweek of een nucleïnezuur amplificatiemethode (NAT), zoals PCR. Het aantonen van rubellavirus in een keeluitstrijk is bij een postnatale infectie alleen zinvol in de eerste week na het verschijnen van het exantheem. In verband met de beperkte gevoeligheid van de viruskweek wordt aan een NAT de voorkeur gegeven; zie ook appendix IV.

#### 4.3 Aanvraag voor laboratoriumonderzoek

De aanvraag bij het virologisch laboratorium dient vergezeld te gaan van gegevens die relevant zijn voor de interpretatie van resultaten, in het bijzonder:

- de datum van monsterafname;
- klinische gegevens, inclusief ziekteduur;
- zwangerschapsduur;
- rubellavaccinatiegegevens of resultaten eerdere rubellaserologie;
- datum van contact met rubellapatiënt (indien bekend).

Het regionaal virologisch laboratorium zal in de regel rubellavirus serologie binnen enkele dagen kunnen uitvoeren; voor het onderzoek op parvovirus IgM- en IgG-antistoffen en van de keeluitstrijk kan het nodig zijn het materiaal door te sturen naar een referentielaboratorium.

#### 4.4 Interpretatie van laboratoriumonderzoek

Een positieve IgM-reactie duidt op een recente infectie met rubellavirus, maar biedt, in het bijzonder bij patiënten zonder epidemiologische aanknopingspunten, nog niet voldoende zekerheid voor een definitieve diagnose. Verdere diagnostiek is noodzakelijk, zeker voor wat betreft de beslissing de zwangerschap af te breken.

Bevestiging kan verkregen worden door:

- het aantonen van rubellavirus door middel van virusisolatie of NAT,
- of
- het vaststellen van een seroconversie of een significante stijging van antistoffen tegen rubellavirus in een serumpaars van de zwangere. Hiervoor kan gebruik worden gemaakt van het screeningsmonster dat is afgenomen in de 12e zwangerschapsweek of van een bloedmonster, dat is afgenomen 7-10 dagen na het eerste monster.

Indien dit niet mogelijk is, dient ten minste een tweede IgM-bepaling van een ander type te worden gedaan. Tevens dient onderzoek op parvovirus B19-specifieke IgM- en IgG-antistoffen plaats te vinden.

Een negatieve IgM-reactie in combinatie met een positieve reactie voor IgG antistoffen tegen rubellavirus sluit een recente primo infectie uit. De rubellavirus IgM-bepaling kan negatief blijven tot enkele dagen na het verschijnen van het exantheem. Daarom dient bij zwangeren die negatief zijn voor rubellavirus antistoffen (IgM en IgG) in een bloedmonster dat is afgenomen binnen enkele dagen na het verschijnen van het exantheem, onderzoek van het tweede bloedmonster uitsluitend te geven over een mogelijke rubellavirusinfectie.

Aan een zwangere die negatief is voor rubellavirus IgG-antistoffen dient na de zwangerschap vaccinatie te worden aangeboden.

## 5. Zwangere met rubella

### 5.1 Informatie aan zwangere

Bij rubella in de zwangerschap moet de zwangere door de behandelaar (huisarts, verloskundige of gynaecoloog) geïnformeerd worden over:

- het risico op CRS;
- de diagnostische mogelijkheden en risico's;
- het advies contacten met andere zwangeren te vermijden tot ten minste 7 dagen na het verschijnen van het exantheem.

De beslissing om de zwangerschap te continueren of af te breken is de verantwoordelijkheid van de zwangere. Indien de zwangerschap wordt gecontinueerd, is aanvullende prenatale diagnostiek van belang.

### 5.2 Prenatale diagnostiek bij rubella in de zwangerschap

De indicatie voor aanvullende prenatale diagnostiek hangt af van:

- de zwangerschapsduur waarbij de rubella optrad;
- of de zwangere afbreking van de zwangerschap zal overwegen;
- de huidige zwangerschapsduur. Hierbij geldt het advies volgens figuur 2.

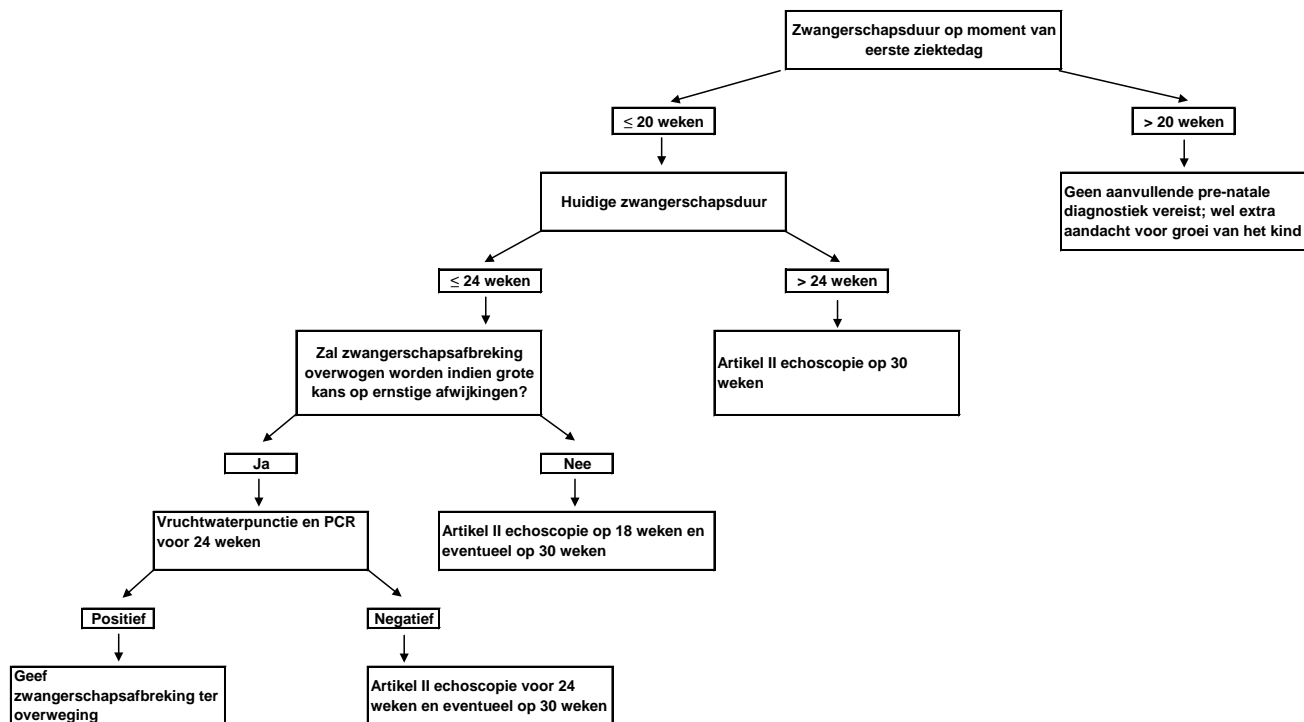
### 5.3 Advies ten aanzien van (poli)klinische bevalling

De indicatie voor een (poli)klinische bevalling op grond van rubella wordt bepaald in overleg met de gynaecoloog en hangt onder andere af van de zwangerschapsduur waarop de rubella optrad.

Hierbij geldt de onderstaande tabel:

Termijn bij infectie	Indicatie voor (poli)klinische bevalling naar aanleiding van rubella in de zwangerschap?
≤20 weken	Ja; kinderarts moet tijdig worden geïnformeerd.
>20 weken	Nee

Figuur 2. Prenatale diagnostiek bij rubella in de zwangerschap



## 6. Rubelladiagnostiek bij neonat verdacht voor CRS of CRI

### 6.1 Inleiding

Indien rubella optreedt vóór (of in) de twintigste zwangerschapsweek, is de kans op afwijkingen en besmettelijkheid van de neonat groot. Laboratoriumdiagnostiek naar rubellavirusinfectie in de neonat is in deze situatie geïndiceerd en relevant voor infectiepreventie, diagnostiek en adequate behandeling van congenitale afwijkingen.

Rubella na de twintigste zwangerschapsweek geeft een kleine kans op besmettelijkheid van en afwijkingen bij de neonat. In deze situatie is het zinvol rubelladiagnostiek bij de neonat te verrichten om bij te dragen aan verklaring van eventuele groeivertraging tijdens de zwangerschap, om besmettelijkheid van de neonat uit te sluiten, en voor surveillance doeleinden en het vergroten van de kennis over rubella in de zwangerschap.



## 6.2 Inclusiecriteria

De onderstaande richtlijn voor diagnostiek geldt voor kinderen:

- van wie de moeder tijdens de zwangerschap een laboratoriumbevestigde rubellavirusinfectie doormaakte

of

- van wie er bij de moeder een verdenking was op rubella in de zwangerschap, maar bij wie dit niet kon worden uitgesloten met laboratoriumonderzoek

of

- bij wie er op grond van klinische symptomen een verdenking is op congenitaal rubellasyndroom zonder bekende/bevestigde infectie bij de moeder. Ook bij afwijkingen die zich op latere leeftijd manifesteren (bijvoorbeeld doofheid) kan rubella tijdens de zwangerschap de oorzaak zijn, en moet laboratoriumonderzoek naar rubella overwogen worden.

## 6.3 Afname monsters

Indien het een klinische bevalling betreft, neemt de kinderarts de monsters af. Indien een poliklinische of thuisbevalling plaatsvindt, heeft de verloskundige telefonisch overleg met de GGD. Afhankelijk van de klinische toestand van het kind en de wens van de ouders, kan diagnostiek poliklinisch worden afgenomen dan wel thuis door de verloskundige, huisarts of GGD.

Het is de rol van de GGD om het overzicht te houden of adequate rubelladiagnostiek is ingezet bij kinderen die vallen in de categorieën zoals genoemd onder paragraaf 6.2. Zo nodig biedt de GGD ondersteuning bij het afnemen van monsters. Materialen om rubelladiagnostiek af te nemen kunnen worden aangevraagd bij het RIVM (contactgegevens: appendix III).

## 6.4 Diagnostiek

Bij pasgeborenen vallend in de categorieën genoemd onder paragraaf 6.2 dienen de volgende materialen\* te worden afgenomen voor laboratorium onderzoek:

### **1. (Stol)bloed monster voor de bepaling van rubellavirusspecifieke IgM- en IgG-antistoffen**

Bloedafname gebeurt bij voorkeur door venapunctie. Navelstrengbloed is minder geschikt vanwege het risico op bijmenging van matернаal bloed.

### **2. Keeluitstrijk in virustransportmedium voor het aantonen van het virus door middel van viruskweek en een nucleïnezuur amplificatiemethode (NAT), zoals PCR**

Zie ook appendix IV.

### **3. Urine voor het aantonen van het virus door middel van viruskweek en een NAT, zoals PCR**

Zie ook appendix IV.

\* Indien het afnemen van bovengenoemde materialen op ernstige praktische problemen stuit, kan worden overwogen hielprikbloed af te nemen (bij neonaten wordt geen vingerprik gedaan); voor dit onderzoek bestaat vooral bij het RIVM ervaring. Ook heeft het RIVM ervaring in het onderzoek van speekselmonsters. Onderzoek op speeksel moet echter als aanvullend onderzoek worden beschouwd en niet als alternatief voor serologisch onderzoek op bloed. Voor eventueel onderzoek op andere materialen wordt overleg met het virologisch laboratorium aangeraden.

### **6.5 Aanvraag**

Voor optimale logistiek en laboratoriumonderzoek verdient het aanbeveling tijdig contact op te nemen met het regionaal virologisch laboratorium. De aanvraag bij het virologisch laboratorium dient vergezeld te gaan van naam en geboortedatum van de patiënt en gegevens die relevant zijn voor de interpretatie van resultaten, in het bijzonder:

- de datum van monsterafname;
- klinische gegevens;
- zwangerschapsduur;
- vaccinatiegegevens van de moeder.

Het regionaal virologisch laboratorium zal in de regel rubellavirusserologie binnen enkele dagen kunnen uitvoeren. Voor het onderzoek van de keeluitstrijk kan het nodig zijn het materiaal door te sturen naar een referentielaboratorium. Speekselmonsters en hielprikbloed op filtreerpapier kunnen naar het RIVM worden gestuurd (contactgegevens zie appendix III).

### **6.6 Interpretatie van laboratoriumonderzoek**

Een positieve kweek en/of NAT duidt op virusuitscheiding bij de neonat. Vaak zijn er dan ook klinische afwijkingen. In dit geval zijn een reguliere verwijzing naar een kinderarts en verdere microbiologische diagnostiek geïndiceerd (zie paragraaf 8.2). In het zeldzame geval dat een patiënt een positieve viruskweek of NAT heeft zonder duidelijke klinische afwijkingen, wordt toch verwijzing naar een kinderarts aanbevolen voor nadere klinische evaluatie.

Bij een negatieve viruskweek en NAT en een positieve IgM is verder laboratoriumonderzoek niet geïndiceerd. Indien de besmetting in een latere fase van de zwangerschap heeft plaatsgevonden is de kans op klinische afwijkingen uiterst klein (zie figuur 1).

### **6.7 Klinische diagnostiek**

Afhankelijk van de plaats van bevalling, onderzoekt de verloskundige of de kinderarts de pasgeborene, met specifieke aandacht voor afwijkingen die geassocieerd zijn met CRS (tabel 1, paragraaf 3). Reguliere verwijzingsprocedures dienen te worden gevolgd. Dit geldt ook met betrekking tot gehoor- en visusafwijkingen (en eventuele andere afwijkingen) die op latere leeftijd worden ontdekt. Ook bij verdenking op CRS/CRI na de neonatale periode is het van belang laboratoriumdiagnostiek in te zetten (zie paragraaf 4.2).

## 7. Infectiepreventie

### 7.1 Zwangeren met rubella

In ziekenhuizen behoren zwangeren met mogelijk of bewezen rubella volgens isolatierichtlijnen van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP) geïsoleerd verpleegd te worden tot zeven dagen na het verschijnen van het exantheem. Hierbij geldt dat 'druppelisolatie' moet worden toegepast: patiënte wordt verpleegd op een eenpersoonskamer. Voor het betreden van de kamer wordt door iedereen een EN-149 FFP-1 masker voorgedaan. Na contact met de patiënt worden de handen gedesinfecteerd met een handalcohol.

Buiten ziekenhuizen moeten zwangeren met rubella geïnstrueerd worden contact met andere zwangeren te vermijden tot ten minste zeven dagen na het verschijnen van het exantheem.

### 7.2 Kinderen met congenitale rubellavirusinfectie (CRI)

Kinderen met bewezen congenitale rubellavirusinfectie moeten als besmettelijk beschouwd worden (en kunnen dat meer dan één jaar blijven) tenzij het virus niet meer aantoonbaar is in ten minste twee monsters (urine, speeksel of keeluitstrijk) afgenomen na de leeftijd van drie maanden en met ten minste één maand tussentijd.

In het ziekenhuis gelden voor deze kinderen contactisolatierichtlijnen: de patiënt wordt verpleegd op een eenpersoonskamer. De couveuse wordt niet beschouwd als een isolatiebox omdat in de couveuse een lichte overdruk heerst. Voor contact met de patiënt worden handschoenen aangetrokken en beschermende kleding. Na contact worden de handen gedesinfecteerd met een handalcohol. Verpleging kan alleen plaatsvinden door personen die beschermd zijn tegen rubella door vaccinatie of doorgemaakte infectie.

In de thuissituatie geldt voor deze kinderen dat contact met zwangeren vermeden moet worden.

## 8. Vervolgonderzoek bij kinderen met CRS of CRI

### 8.1 Klinische diagnostiek

Gevolgen van congenitale rubellavirusinfectie kunnen zich manifesteren vanaf vóór de geboorte tot aan de volwassen leeftijd (tabel 1). Gehoorverlies is de meest frequent optredende afwijking na rubella in de zwangerschap. Ook indien het gehoor aanvankelijk goed is, kan op latere leeftijd doofheid optreden.

### 8.2 Laboratoriumdiagnostiek

Indien rubellavirus werd aangetoond na de geboorte (door NAT of kweek) is vervolgonderzoek noodzakelijk om de periode van besmettelijkheid vast te stellen. Hiertoe wordt in het geval van CRS aangeraden het onderzoek op een keeluitstrijk en urine (kweek en NAT) vanaf de leeftijd van drie maanden maandelijks te herhalen, totdat tenminste op twee afname-momenten (met tenminste één maand tussentijd) alle monsters negatief blijven. In het geval van CRI zonder klinische symptomen kan de kweek al vanaf de leeftijd van één maand herhaald worden.

## 9. Vaccinatie

### *Kind*

Vaccinatie van het kind in het kader van het RVP vindt plaats op het consultatiebureau. CRS en CRI zijn geen contra-indicatie voor BMR of andere vaccinaties. Wel kan, in het kader van diagnostiek voor CRI, overwogen worden de serologische respons na vaccinatie te documenteren. Na CRI is namelijk vaak de response op rubellavaccinatie afwezig.

### *Contacten*

Vaccinatie met BMR wordt aangeraden voor ongevaccineerde contacten en kan verzorgd worden door de GGD of huisarts.

### *Werkers in de gezondheidszorg*

In regio's waar veel rodehond voorkomt is het screenen van ongevaccineerde vrouwelijke werkers in de vruchtbare leeftijd in de gezondheidszorg op rubella-immuniteit, en BMR- vaccinatie indien er seronegativiteit is, aan te bevelen.

## 10. Melding en gegevensverzameling

In het kader van de Infectieziektewet is rubella een meldingsplichtige ziekte groep C. Dat wil zeggen dat het laboratorium dat de ziekteverwekker vaststelt dit dient te melden aan de GGD.

Bij een rubella-epidemie worden artsen en verloskundigen verzocht om ook bij een klinische en epidemiologische verdenking op rubella in de zwangerschap, CRS of CRI contact op te nemen met de plaatselijke GGD (voor contactgegevens zie appendix III). Dit geldt ook indien er op latere leeftijd een verdenking op CRS bestaat. Omdat dit niet strikt binnen de meldingsplicht valt, is toestemming voor de melding nodig van de ouders/verzorgers.

Indien het kind wordt gemeld via de surveillance door het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde (NSCK), is de kinderarts verantwoordelijk voor het invullen van het NSCK gegevensverzamelingsformulier en de toestemmingsverklaring voor CRS.

Indien het kind niet via de NSCK wordt gemeld, coördineert de GGD de verzameling van gegevens voor de surveillance van rubella in de zwangerschap en CRS, en maakt afspraken over het invullen van (onderdelen van) het gegevensverzamelingsformulier met betrokken artsen en verloskundigen. De GGD informeert zo nodig ook het betrokken consultatiebureau. De GGD stuurt het complete, ingevulde formulier (inclusief resultaten van virologisch onderzoek) door naar het RIVM. Omdat dit niet strikt binnen de meldingsplicht valt, is toestemming voor de melding van deze gegevens nodig van de ouders/verzorgers.

## Referenties

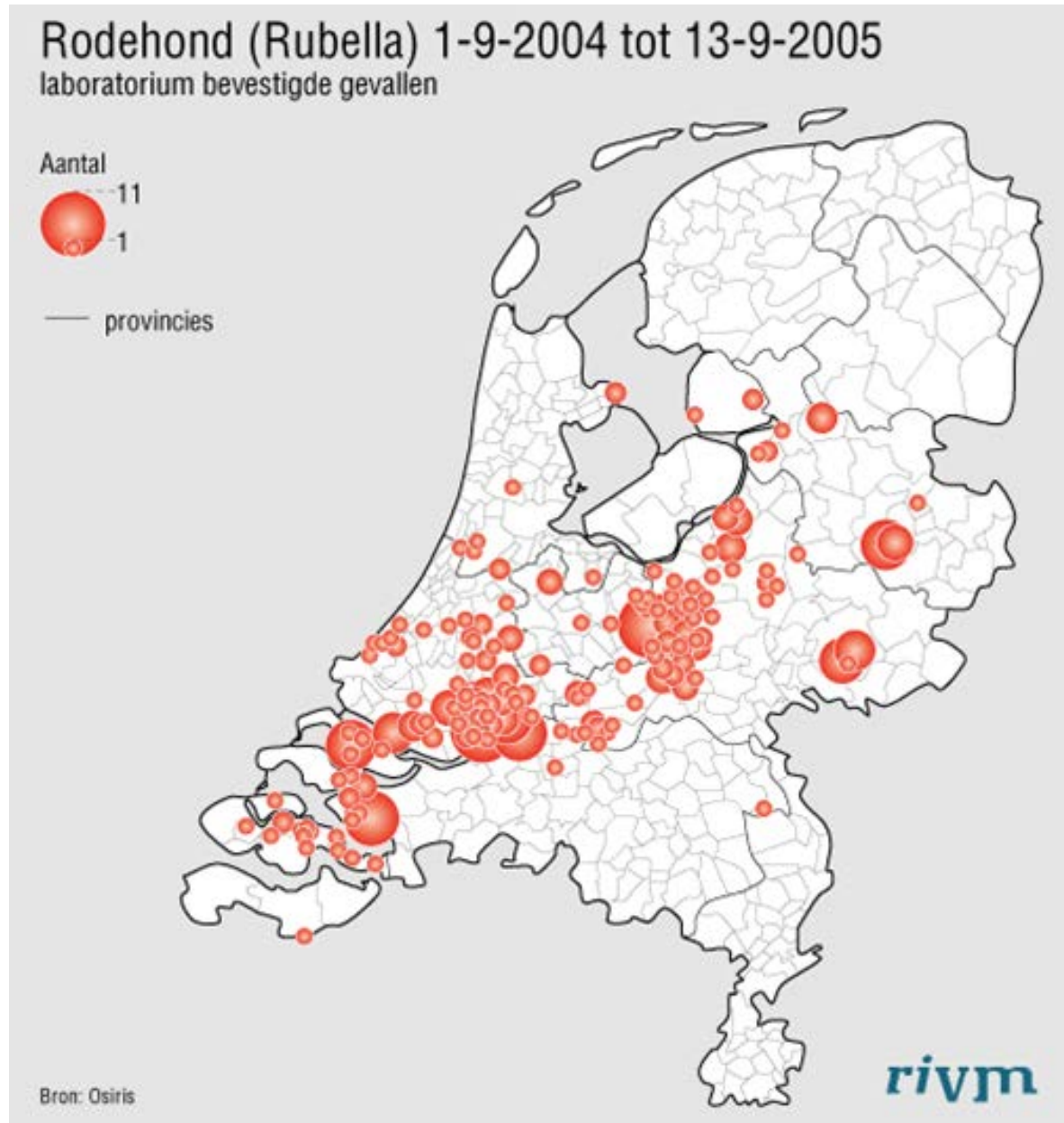
1. LCI-draaiboek 'Richtlijn voor GGD bij melding exantheem, deel 2: Vraag van zwangere naar aanleiding van contact met exantheem'. Zie <http://www.rivm.nl/infectieziekten>.
2. LCI-richtlijn 'Rubella': Zie <http://www.rivm.nl/infectieziekten>.
3. Banatvala JE, Brown DW. Rubella. Lancet 2004; 363(9415):1127-37.
4. Remington and Klein, Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 5th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 2000.
5. CBO. Richtlijn seksueel overdraagbare aandoeningen en herpes neonatorum. CBO 2002. Zie <http://www.cbo.nl/product/richtlijnen/pdf/soa2002>,
6. CDC. Control and prevention of rubella. MMWR 2001, 50 (RR12); 1-23.

## Afkortingen

CB	Consultatiebureau
CIb	Centrum Infectieziektebestrijding
CRI	Congenitale rubellavirusinfectie
CRS	Congenitaal rubellasyndroom
NAT	Nucleïnezuur amplificatiemethode
NCSK	Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde
PCR	Polymerase chain reaction
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
UMCU	Universitair Medisch Centrum Utrecht
WIP	Werkgroep infectiepreventie
WKZ	Wilhelmina Kinderziekenhuis



## Appendix I: Geografisch overzicht rubella in Nederland



## Appendix II: Gegevensverzamelingsformulier met betrekking tot verdenking congenitaal rubellasyndroom

Het ingevulde formulier graag verzenden naar uw lokale GGD (zie [www.ggd.nl](http://www.ggd.nl)).

Bij inzending van laboratoriummaterialen naar het RIVM: dit voorblad in zijn geheel kopiëren en meezippen met de materialen.

Voor GGD'en: het formulier, zonder naam en geboortedatum van moeder en kind, verzenden aan: Irene Veldhuijzen, RIVM, Postbus 1, Postbak 75, 3720 BA Bilthoven.

Dank voor uw medewerking.

### A. GEGEVENS INZENDER FORMULIER

Naam: ..... Functie: .....

Adres: .....

.....

.....

Telefoon: .....

### B. PERSOONLIJKE IDENTIFICATIE GEGEVENS

Osiris-nummer van de moeder: .....

Osiris-nummer van het kind: .....

RIVM-nummer (in te vullen door RIVM): .....

Geslacht van het kind: <sup>1</sup>O man <sup>2</sup>O vrouw

Postcode (eerste 4 cijfers): .....

Geboorteland van het kind: <sup>1</sup>O Nederland <sup>2</sup>O anders, namelijk

.....

Meerlinggeboorte: <sup>1</sup>O ja <sup>2</sup>O nee

\* .....

.....

Naam van de moeder: ..... Geboortedatum moeder:  
...../...../.....



Naam van het kind:..... Geboortedatum kind:  
...../...../.....

### C. KLINISCHE GEGEVENS BETREFFENDE HET KIND

1. Is het kind in leven?

<sup>1</sup>O ja, *ga naar vraag 2*

<sup>2</sup>O nee, doodgeboorte, *ga naar einde vragenlijst en vul eventuele postmortemresultaten in bij opmerkingen.*

<sup>3</sup>O nee, datum overlijden: ...../...../..... (dag/mnd/jr), *ga naar einde vragenlijst en vul eventuele postmortemresultaten in bij opmerkingen.*

2. Geboren bij een zwangerschapsduur van ..... weken

3. Soort bevalling: <sup>1</sup>O vaginaal <sup>2</sup>O sectio <sup>3</sup>O onbekend

4. Plaats bevalling: <sup>1</sup>O thuis <sup>2</sup>O ziekenhuis:  
.....(naam, plaats)

5. Geboortegewicht:..... (gram)

6. Lengte bij geboorte: .....cm

7. Schedelomtrek (occipitofrontale circumferentie - eerste meting):  
.....cm op .....dagen.

8. Apgar-score: .....

9. Wanneer (datum of periode) werd CRS vermoed of gediagnostiseerd?

Datum: ...../...../..... (dag/mnd/jr)

Periode .....

10. a. Is patiënt/kind opgenomen (geweest) in het ziekenhuis?

<sup>1</sup>O ja

<sup>2</sup>O nee, *ga door naar vraag 10b.*

b. Zo ja, van ...../...../..... (dag/ mnd/jaar) tot ...../...../..... (dag/mnd/jaar)

(Bij meerdere opnames dit aangeven bij opmerkingen)

c. De reden van opname was: <sup>1</sup>O medische ingreep,  
namelijk.....

<sup>2</sup>O anders, namelijk .....

11. Is patiënt/kind opgenomen in een instelling?

<sup>1</sup>O ja, naam/plaats van instelling is: .....

<sup>2</sup>O nee

#### D. AFWIJKINGEN/SYMPTOMEN/DIAGNOSES

12. Waren er symptomen/afwijkingen in de neonatale periode?

<sup>1</sup>O ja

<sup>2</sup>O nee, *ga door naar vraag 18*

<sup>3</sup>O onbekend, *ga door naar vraag 18*

13. Indien u klinische verschijnselen heeft geconstateerd, welke zijn dat dan? (Meerdere antwoorden mogelijk)

<sup>1</sup>O botafwijkingen    <sup>1</sup>O hepatitis    <sup>1</sup>O icterus

<sup>1</sup>O praematuritas    <sup>1</sup>O hepatomegalie    <sup>1</sup>O petechiae/purpura

<sup>1</sup>O laag geboortegewicht    <sup>1</sup>O splenomegalie    <sup>1</sup>O dyspnoe

<sup>1</sup>O groeiachterstand    <sup>1</sup>O aanwijzingen voor trombocytopenie,  
namelijk.....

<sup>1</sup>O lymfadenopathie    <sup>1</sup>O anders, namelijk.....

14. Indien u hartafwijkingen heeft geconstateerd, was dat een:

**Ja    Nee    Onbekend**

(geen diagnostiek verricht)

hypoplasie arteria pulmonalis    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

persisterende ductus arteriosus    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

coarctatio aortae    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

ventrikel septum defect    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

anders, namelijk.....

15. Indien u oogafwijkingen heeft geconstateerd, was dat een:

**Ja    Nee    Onbekend**

(geen diagnostiek verricht)

cataract    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

retinopathie    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

microphthalmie    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

corneatroebeling    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

glaucoom    <sup>1</sup>O    <sup>2</sup>O    <sup>3</sup>O

anders, namelijk.....

16. Heeft u gehoorafwijkingen geconstateerd?

<sup>1</sup>O ja

<sup>2</sup>O nee

<sup>3</sup>O geen diagnostiek verricht

17. a. Heeft u neurologisch afwijkingen geconstateerd?

<sup>1</sup>O ja

<sup>2</sup>O nee, *ga door naar vraag 18*

<sup>3</sup>O geen diagnostiek verricht, *ga door naar vraag 18*

b. Welke neurologische diagnostiek is er verricht?

Verricht?	Datum	Uitslag
-----------	-------	---------

<sup>1</sup> O EEG <sup>1</sup> O	.....	.....
-----------------------------------	-------	-------

<sup>1</sup> O liquoronderzoek	<sup>1</sup> O	.....
--------------------------------	----------------	-------

<sup>1</sup> O echo	<sup>1</sup> O	.....
---------------------	----------------	-------

<sup>1</sup>O overig, namelijk.....

c. Welke neurologische diagnoses heeft u gesteld?

<b>Ja</b>	<b>Nee</b>	<b>Onbekend</b>
-----------	------------	-----------------

(geen diagnostiek verricht)

<sup>1</sup> O mentale retardatie	<sup>1</sup> O	<sup>2</sup> O	<sup>3</sup> O
-----------------------------------	----------------	----------------	----------------

<sup>1</sup> O spastische tetraplegie	<sup>1</sup> O	<sup>2</sup> O	<sup>3</sup> O
---------------------------------------	----------------	----------------	----------------

<sup>1</sup> O microcefalie	<sup>1</sup> O	<sup>2</sup> O	<sup>3</sup> O
-----------------------------	----------------	----------------	----------------

<sup>1</sup> O hydrocefalie	<sup>1</sup> O	<sup>2</sup> O	<sup>3</sup> O
-----------------------------	----------------	----------------	----------------

<sup>1</sup> O cerebrale calcificaties	<sup>1</sup> O	<sup>2</sup> O	<sup>3</sup> O
--	----------------	----------------	----------------

<sup>1</sup>O anders, namelijk .....

18. Werd er virologisch / serologisch laboratoriumonderzoek naar rubella verricht bij het kind?

<sup>1</sup>O nee

<sup>2</sup>O onbekend

<sup>3</sup>O ja, namelijk

Type monster Datum afname Laboratorium Resultaat

<sup>1</sup>O bloed (venapunctie) ...../...../.....

.....

<sup>1</sup>O bloed (hielprik) ...../...../.....

<sup>1</sup>O urine ...../...../.....

<sup>1</sup>O speeksel ...../...../.....

<sup>1</sup>O keeluitstrijk ...../...../.....

<sup>1</sup>O overig, namelijk ...../...../.....

19. Naam verloskundige/gynaecoloog

Naam: ..... Naam praktijk/ziekenhuis:

.....

20. Naam betrokken specialisten (anders dan inzender)

Naam: ..... Naam ziekenhuis: .....

Naam: ..... Naam ziekenhuis: .....

## E. GEGEVENS MOEDER EN ZWANGERSCHAP

1. a. Geboorteland moeder: <sup>1</sup>O Nederland, *ga door naar vraag 2*

<sup>2</sup>O anders, namelijk.....

b. Sinds wanneer woont de moeder in Nederland? Sinds .....  
(jaartal)

2. Wat is de religieuze achtergrond van de moeder?

<sup>1</sup>O Protestant Christelijk, denominatie: .....

<sup>2</sup>O anders, namelijk.....

<sup>3</sup>O onbekend

3. a. Hoe vaak is de moeder zwanger geweest? .....

b. Hoeveel levende kinderen heeft zij? .....

4. a. Is de moeder ooit serologisch op rubella onderzocht?

<sup>1</sup>O ja, namelijk in . . . . (jaartal)

<sup>2</sup>O nee, *ga door naar vraag 5*

<sup>3</sup>O onbekend, *ga door naar vraag 5*

b. Wat was de uitslag? <sup>1</sup>O seropositief <sup>2</sup>O seronegatief

c. In welk laboratorium werd deze test uitgevoerd?

.....(naam laboratorium en plaats)

5. a. Is de moeder ooit gevaccineerd tegen rubella?

<sup>1</sup>O ja

<sup>2</sup>O nee, *ga door naar vraag 7*

<sup>3</sup>O onbekend, *ga door naar vraag 8*

b. Indien ja, met welk vaccin en welke dosis?

<sup>1</sup>O rubella <sup>1</sup>O 1 dosis, namelijk in .....(jaartal)

<sup>2</sup>O 2 dosis, namelijk in ..... en .... .....(jaartallen)

<sup>3</sup>O onbekend aantal dosis

<sup>2</sup>O BMR <sup>1</sup>O 1 dosis, namelijk in ..... (jaartal)

<sup>2</sup>O 2 dosis, namelijk in ..... en ..... (jaartallen)

<sup>3</sup>O onbekend aantal dosis

<sup>3</sup>O onbekend

6. Indien de moeder wel is gevaccineerd, is dit geverifieerd?

<sup>1</sup>O ja, namelijk via <sup>1</sup>O entadministratie <sup>1</sup>O vaccinatieboekje

<sup>2</sup>O nee

7. Indien de moeder niet is gevaccineerd, waarom niet?

<sup>1</sup>O geboren vóór 1963

<sup>2</sup>O lid van Gereformeerde Bond binnen de Protestantse Kerk in Nederland

<sup>3</sup>O anders, namelijk.....

8. Is er verdenking dat moeder contact heeft gehad met iemand met rode hond?

<sup>1</sup>O ja, de datum van het contact was ...../...../..... (dag/mnd/jaar)

<sup>2</sup>O nee

<sup>3</sup>O onbekend

9. Wat was de laatste menstruatiedatum voor deze zwangerschap?  
...../...../..... (dag/mnd/jaar)

10. Wat was de veronderstelde zwangerschapsduur op het moment van infectie?

..... (weken)

11.a. Waren er klachten van rubella tijdens de zwangerschap?

<sup>1</sup>O ja namelijk, <sup>1</sup>O exantheem

<sup>1</sup>O anders,

namelijk.....

<sup>2</sup>O nee, (ga door naar vraag 12)

<sup>3</sup>O onbekend, (ga door naar vraag 12)

b. Indien ja, wat was de eerste ziektedag van de rubella? ...../...../.....  
(dag/mnd/jaar)

12. Heeft er ooit laboratoriumonderzoek naar rubella bij de moeder plaatsgevonden? (inclusief dat van voor de zwangerschap)

<sup>1</sup>O nee, ga door naar vraag 13

<sup>2</sup>O onbekend, ga door naar vraag 13

<sup>3</sup>O ja, namelijk

<u>Type monster</u>	<u>Datum afname</u>	<u>Laboratorium</u>	<u>Resultaat</u>
---------------------	---------------------	---------------------	------------------

<sup>1</sup> O.....	...../...../.....	.....	.....
---------------------	-------------------	-------	-------

<sup>1</sup> O.....	...../...../.....	.....	.....
---------------------	-------------------	-------	-------

<sup>1</sup> O.....	...../...../.....	.....	.....
---------------------	-------------------	-------	-------

<sup>1</sup> O.....	...../...../.....	.....	.....
---------------------	-------------------	-------	-------

13.a. Is er echografisch onderzoek gedaan deze zwangerschap?

<sup>1</sup>O ja

<sup>2</sup>O nee, ga door naar vraag 14

<sup>3</sup>O onbekend, ga door naar vraag 14



Het ingevulde formulier graag verzenden naar uw lokale GGD (zie [www.ggd.nl](http://www.ggd.nl)).

Bij inzending van laboratoriummaterialen naar het RIVM: dit voorblad in zijn geheel kopiëren en meezenden met de materialen.

Voor GGD'en: het formulier, zonder naam en geboortedatum van moeder en kind, verzenden aan: Irene Veldhuijzen, RIVM, Postbus 1, Postbak 75, 3720 BA Bilthoven.

Dank voor uw medewerking.



## **Appendix III: Contactgegevens RIVM Centrum Infectieziektebestrijding**

### **RIVM Centrum Infectieziektebestrijding (CIb)**

#### **IDS (laboratorium)**

Rob van Binnendijk, Robert Kohl

Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

Tel 030 - 274 3582 / 030 - 274 2391.

### **Centrum voor Infectieziekte-epidemiologie (EPI)**

Irene Veldhuijzen

Postbus 1, postbak 75, 3720 BA Bilthoven

Tel 030 - 274 2119

### **Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI)**

Helma Ruijs, Aura Timen.

Postbus 1, postbak 13, 3720 BA Bilthoven

Tel 030 - 274 7000

## Appendix IV: Richtlijn voor afnemen van monsters voor kweek en of NAT, zoals PCR

- Neem contact op met het regionale virologische laboratorium of het RIVM om afspraken te maken over logistiek en laboratoriumonderzoek.
- Bij zwangeren dient de keeluitstrijk zo kort mogelijk na het ontstaan van het exantheem te worden afgenomen (<5-7 dagen na eerste ziektedag).
- Bij pasgeborenen vindt gedurende langere tijd virusuitscheiding plaats, zodat keelkweken en urine afgenomen in de eerste vier weken na de geboorte geschikt zijn voor viruskweek en/of NAT. Daarna neemt de gevoeligheid af.
- Keeluitstrijk: Het virus is sterk celgebonden, dus dient een stevige keeluitstrijk genomen te worden om te waarborgen dat voldoende epitheliale cellen uit de keelholte meegenomen worden.
- Transport: Plaats de keeluitstrijk in een buisje met virus-transportmedium en urine in een steriel, lekvrij urinepotje, en overleg met GGD en/of laboratorium over transport naar het laboratorium. Materialen kunnen kortdurend (<24 uur) worden bewaard bij +4°C; voor langere perioden bij -70°C.
- Idealiter dient transport gekoeld (4°C) gekoeld plaats te vinden, verzending per post is acceptabel mits aankomst bij het laboratorium binnen 24 uren is verzekerd.