

Rubella en zwangerschap

1. Definitie

Rodehond is een over het algemeen mild verlopend viraal ziektebeeld dat gepaard gaat met koorts, lymfadenopathie en een gegeneraliseerde maculopapuleuze uitslag (rode vlekken en bultjes). Indien een zwangere de infectie gedurende de eerste helft van de zwangerschap doormaakt, loopt de vrucht een groot risico op een aantal kenmerkende congenitale defecten.

Het virus infecteert in eerste instantie het epitheel van de bovenste luchtwegen 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.

Waarschijnlijk verloopt rond de 50% van de infecties subklinisch.

Het prodromale beeld kan ongeveer vanaf tien 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.

2. Risico's

Risico voor zwangere (zelf)

Niet anders dan buiten de zwangerschap, dat wil zeggen: meestal een mild beloop, maar in zeldzame gevallen complicaties als encefalitis, Guillain Barré en trombocytopenische purpura. Artralgie of arthritis komt vaker voor. Daarnaast de risico's van de gynaecologische complicaties van een spontane abortus.

Risico voor de foetus

Het risico op het congenitale rubellasyndroom (CRS), waarbij gedurende het foetale leven kunnen verschillende organen (orgaansystemen) 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. 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 (psychomotorische retardatie, microcefalie, meningo-encefalitis, diplegie etc.)
- Botafwijkingen
- Afwijkingen aan de tractus urogenitalis
- Paarse huidlaesies, de zogenaamde 'blueberry muffin spots'

De sterfte 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.

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.

Een primaire rubella-infectie in de eerste 4 weken van de zwangerschap geeft een zeer grote kans op klinische afwijkingen ($\pm 80\%$), deze kans neemt af naarmate de zwangerschap vordert (bij 13-16 weken zwangerschap $\pm 10\%$). In de tweede helft van de zwangerschap is de incidentie van rubella geassocieerde afwijkingen minder dan 2%.

3. Advies

Rubella kan ernstige aangeboren afwijkingen geven bij het ongeborn kind. De meeste zwangeren zijn beschermd door vaccinatie of doordat zij zelf rubella hebben doorgemaakt. Zwangeren die rubella hebben gehad of die ertegen zijn gevaccineerd, zijn voldoende beschermd. Hun kind loopt dan geen gevaar. In Nederland zijn vrouwen die geboren zijn na 1963 meestal gevaccineerd tegen rubella. Vrouwen die elders geboren zijn, zijn vaak niet gevaccineerd. Zwangeren die contact hebben gehad met iemand met rubella en het niet duidelijk is of zij gevaccineerd zijn tegen rubella moeten contact opnemen met de verloskundige, gynaecoloog of huisarts.

4. Rubella screening tijdens de zwangerschap

Screening op rubella-antistoffen (IgG) wordt alleen geadviseerd bij niet-gevaccineerde zwangeren en zwangeren van wie de vaccinatiestatus onduidelijk is. Dit betreft vooral zwangeren van wie de ouders levensbeschouwelijke of andere bezwaren hadden tegen vaccinatie en zwangeren die afkomstig zijn uit landen zonder vaccinatieprogramma tegen rubella. Vrouwen, geboren vanaf 1963, die hun kindertijd in Nederland hebben doorgebracht en aangeven dat hun ouders hen hebben laten meedoen aan het reguliere vaccinatieprogramma worden als gevaccineerd beschouwd.

Toelichting: zwangere vrouwen die tegen rubella zijn gevaccineerd moeten als voldoende beschermd worden beschouwd (ook als de zwangere seronegatief is en ooit is gevaccineerd, is ze toch beschermd). Voor die vrouwen is rubella screening in de zwangerschap niet nodig. Indien de vaccinatie lang geleden is gegeven en er geen boostering door natuurlijke blootstelling heeft plaatsgevonden, zakt de antistoftiter. De hoogte van de gemeten titer zegt dus eigenlijk weinig over het aanwezige immunologische geheugen.

Wanneer een screening is uitgevoerd op routinebasis en negatief blijkt te zijn, is het beleid om alsnog na te gaan of de vrouw ooit gevaccineerd is. Zo ja, dan kan zij als beschermd worden beschouwd. Seroconversie treedt na vaccinatie op bij 98-100% van de gevaccineerden. De beschermende werking van vaccinatie bedraagt 95-97%. De bescherming houdt lang aan door een memory effect.

Zie het stroomschema van de ICI richtlijn:

https://ici.rivm.nl/sites/default/files/2017-06/Flowchart%20screening%20praktisch_def.pdf

5. BMR vaccinatie

Omdat het BMR-vaccin een levend vaccin is, mag het niet aan zwangere vrouwen worden gegeven. Er zijn geen gevallen van CRS beschreven na vaccinatie tijdens de zwangerschap.

Na BMR-vaccinatie moet gedurende 4 weken een zwangerschap vermeden worden.

6. Niet beschermde zwangere

Tijdens de zwangerschap is BMR-vaccinatie gecontra-indiceerd. Na afloop van de zwangerschap kan alsnog gevaccineerd worden. Bij vaccinatie postpartum hoeft geen antistofbepaling plaats te vinden.

Zwangere vrouwen die contact hebben gehad met iemand met rubella en van wie het niet duidelijk

is of zij gevaccineerd zijn tegen rubella moeten contact opnemen met de verloskundige, gynaecoloog of huisarts.

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

Zie figuur 2 op pagina 8 <https://lci.rivm.nl/sites/default/files/2017-06/Bijlage%203%20Rubella%20in%20de%20zwangerschap%20en%20congenitale%20rubellainfectie.pdf>

Inventariseer eerst 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. Eventueel vervolging biometrie in 3e trimester.

Bij minder dan 20 weken zwangerschap volgt de volgende actie:

- 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.

In Nederland overheerst de opvatting dat profylactisch toedienen van immunoglobulinen meer nadan voordelen kent. De effectiviteit in termen van preventie van CRS is onduidelijk en waarschijnlijk niet zo groot.

8. Beleid als een seronegatieve zwangere contact heeft gehad met een kind met rubella.

Overleg eerst met de arts-microbioloog over de interpretatie van de negatieve bevindingen met betrekking tot de bescherming bij de zwangere (soms is een hoge afkapwaarde gekozen). Spreek vervolgens diagnostiek af om een eventuele infectie aan te tonen: 10 dagen na blootstelling: PCR op neus-keelwat en op bloed en 21 dagen na blootstelling: bloed IgM.

9. Hoe beoordeel ik de uitslag van een rubella-IgM-bepaling?

Een negatieve rubella IgM-titer in combinatie met een positieve IgG-titer sluit recente primo infectie uit.

Tot een paar dagen na aanvang van het exantheem kunnen de IgM- en IgG-titers nog negatief zijn. Een tweede bloedafname 7 à 10 dagen na het eerste monster kan uitsluitsel bieden. Bij recente infectie wordt een titeromslag of titerstijging gezien.

Voorzichtigheid is geboden bij de interpretatie van een positieve IgM-titer uitslag. Bevestiging middels 2e serum of middels een andere test is aangewezen. Raadpleeg altijd uw arts-microbioloog.

Indien een zwangere rubella doormaakt: verwijzing naar de tweede lijn.

10. Wat te doen met een zwangere met exantheem?

Bepaal antistoffen tegen rubella slechts indien hier aanleiding toe bestaat (contact met bewezen ziektegevallen). Denk ook aan andere meer voorkomende exanthenen, zoals vijfde ziekte (parvovirus B19). Zsm na verschijnen van exantheem de volgende materialen afnemen:

1. serum op rubella IgM en IgG en Parvovirus B19 IgM en IgG (vervolg monster nodig voor aantonen seroconversie 7-10 dagen na eerste monster)

2. keeluitstrijk voor rubella PCR

Let op: indien moeder positief is, bij geboorte bij kind door kinderarts ook serum voor rubella serologie, keeluitstrijk en urine op rubella pcr.

Zwangeren met mogelijk of bewezen rubella moeten in contact-druppel isolatie. De pasgeborene van zwangeren met rubella moeten in contactisolatie verpleegd worden.

11. Wat te doen met een zwangere met rubella?

In principe verwijzen naar de tweedelijns voor counseling over het al dan niet voortzetten van de zwangerschap en eventuele aanvullende diagnostiek in de vorm van een GUO.

Let op: indien moeder positief is, bij geboorte bij kind door kinderarts ook serum voor rubella serologie, keeluitstrijk en urine op rubella pcr.

Zwangeren met mogelijk of bewezen rubella moeten in contact-druppel isolatie. De pasgeborene van zwangeren met rubella moeten in contactisolatie verpleegd worden.

12. Postpartum

Bij vrouwen die na screening op indicatie seronegatief blijken te zijn adviseren 6 weken post partum te laten vaccineren door huisarts of GGD.

13. Referenties

RIVM (2011). Richtlijn Rubella en zwangerschap. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven.

[LCI richtlijn Rodehond](#)

Aanbevelingen RIVM: <https://lci.rivm.nl/sites/default/files/2017-06/Rubellascreeningsbeleid%20bij%20zwangere%20vrouwen%20LCI%20mei%202016.pdf>

Stroomschema: https://lci.rivm.nl/sites/default/files/2017-06/Flowchart%20screening%20praktisch_def.pdf

Stroomschema prenatale diagnostiek indien zwangere met rubella:
<https://lci.rivm.nl/sites/default/files/2017-06/Bijlage%203%20Rubella%20in%20de%20zwangerschap%20en%20congenitale%20rubellainfectie.pdf>