

Rubella

Rubella is een over het algemeen mild verlopend viraal ziektebeeld dat gepaard gaat met koorts, lymfadenopathie en een gegeneraliseerde maculopapuleuze uitslag. 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.

2.2 Incubatieperiode

Het prodromale beeld (algemene malaise, lichte verhoging, gevoelige opgezette lymfklieren) 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.

2.3 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 twee 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.

Zwangerschap en Rubella

Grote kans op ernstige congenitale afwijkingen bij primo-infectie in eerste 10 weken .

Bij een primaire infectie is het risico op een foetale viremie zeer hoog: afhankelijk van de zwangerschapsduur variërend van 75-100% in eerste trimester tot enkele procenten later in de zwangerschap

Infectie resulteert tot in 20% van de gevallen in een spontane abortus. Dit risico is het hoogst bij infectie gedurende de eerste acht weken van de zwangerschap. Ook de kans op beschadiging van de vrucht is groter naarmate de infectie vroeger in de zwangerschap optreedt.

Bij infectie > de zestiende week → 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.

Bij een re-infectie gedurende de eerste zestien weken van de zwangerschap is het risico op een foetale viremie ongeveer 8%. CRS is in zulke gevallen slechts bij hoge uitzondering beschreven.

Congenitaal Rubella Syndroom (CRS)

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

Kans op CRS bij primo infectie is 90% bij infectie in eerste 10 weken afnemend tot **ongeveer 7% bij infectie rond de 17de week**

Afhankelijk van de follow-up periode wordt hier nogal wisselend over gerapporteerd.

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 boven). 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 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.

Preventie

Vaccinatie op kinderleeftijd, BMR vaccinatie programma. Immunisatiegraad ongeveer 95%. IgG bepaling in het 1e trimester van de zwangerschap. BMR vaccinatie na de borstvoedingsperiode of voor volgende zwangerschap. (RIVM: minimaal 4 weken zwangerschap vermijden. Bijsluiter vaccin minimaal 12 weken zwangerschap vermijden) bij vrouwen die geen of onvoldoende (IgG negatief) immuniteit blijken te hebben.

In overleg met ouders termineren zwangerschap bij bewezen infectie t/m 16 weken
Bij continueren zwangerschap bij bewezen infectie wel zo snel mogelijk hyperimmuun serum toedienen. (2 ml i.m. via CLB).

NB graviditeit tijdens rubellavaccinatie geen reden tot zwangerschapsafbreking: (nog) geen congenitale afwijkingen aangetoond.

Diagnostiek in graviditeit

Bij contact met Rubella-infectie (besmettelijk 10 dagen voor tot 7 dagen na exantheem):

Contact < 10 dagen:

IgG bepaling: indien aanwezig uit spijtserum

IgG negatief, dit 3 weken na contact IgG en IgM herhalen

IgG weer negatief, dit wekelijks tot 6 weken na contact bepalen: wordt IgG positief: infectie!

Contact > 10 dagen < 7 weken:

IgG negatief, dan beleid zoals hierboven

IgG positief, dan IgM

IgM negatief: oude infectie

IgM positief: recente infectie

Immuniteit

Ongeveer vier dagen na het begin van de huiduitslag verschijnen de specifieke IgM-antistoffen. Deze zijn meestal ongeveer vier tot twaalf 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, welke zelden symptomatisch is. 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 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.

Vier tot vijf maanden na de geboorte zijn bij 50% van de kinderen geen maternale antistoffen meer aantoonbaar, net voor vaccinatie bij veertien 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

4.2 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.

Besmettelijke periode

De besmettelijkheid is het grootst aan het eind van de incubatietijd, dus voordat de huiduitslag ontstaat. Het virus wordt via de luchtwegen uitgescheiden vanaf ongeveer tien dagen voor tot zeven dagen na het begin van de huiduitslag. Urine blijft mogelijk langer infectieus.

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.

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 onderzoek (Pienter, 1995) blijkt dat er binnen deze groepen in de jaarcohorten na 1985 een duidelijke daling van de seroprevalentie optreedt.

Andere risicogroepen betreffen immigranten en asielzoekers. In 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.

Verspreiding in de wereld

Voor introductie van vaccinatie was rubella een wereldwijd voorkomende infectieziekte. De vaccinatie is niet opgenomen in het EPI-programma van de WHO. In Noord-West en Centraal-Europa, Amerika en Australië wordt de vaccinatie momenteel routinematig toegepast. 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.

Actieve vaccinatie

Het gemiddeld vaccinatiepercentage bedraagt 94%.

Seroconversie treedt op bij 98-100% van de gevaccineerden. De beschermende werking van vaccinatie bedraagt 95-97%. Hoe lang deze aanhoudt is onbekend, waarschijnlijk lang door een memory-effect. Bij gevaccineerden kan een asymptomatische re-infectie plaatsvinden.

In verband met theoretische bezwaren moet het vaccin niet worden toegediend aan zwangeren. Er zijn geen gevallen van CRS beschreven na vaccinatie tijdens de zwangerschap; er is dan ook geen indicatie voor een abortus indien vaccinatie onbedoeld wel heeft plaatsgevonden.

Omdat een risico voor de foetus ten gevolge van toediening van deze levende virusvaccins in theorie niet kan worden uitgesloten, dient de gevaccineerde gedurende 4 weken na vaccinatie zwangerschap te vermijden. Dit geldt voor alle mazelen, bof, BMR of andere vaccins die het rodehondvirus bevatten. (MMWR 2001, dec. 14/50(49);1117) Dit is in tegenspraak met de bijsluiters van deze vaccins waarin een termijn van 3 maanden wordt geadviseerd.

Bij infectie > de zestiende week → nauwelijks meer afwijkingen gezien. (kopje 2.4 op rivm site)
ongeveer 7% bij infectie rond de 17de week (kopje 4.2 op rivm site)

Onduidelijke cijfers...Graag jullie kennis over deze cijfers.

Bijlage RIVM Richtlijnen voor de praktijk