

Epidemiologische surveillance van rodehond en congenitaal rubellasyndroom

Rubellavirus - 2018

Auteurs: Laura Cornelissen¹, Veronik Hutse², Marie-Luce Delforge³, Heidi Theeten⁴, Chloé Wyndham-Thomas¹

Revisie: Paloma Carrillo⁵, Geert Top⁶, Carole Schirvel⁷, Romain Mahieu⁸

¹Epidemiologie van infectieziekten, Sciensano; ²Nationaal Referentiecentrum voor mazelen, bof en rubella, Sciensano; ³Nationaal Referentiecentrum voor congenitale infecties, Université Libre de Bruxelles, ⁴Centrum Evaluatie Vaccinatie studies, Universiteit Antwerpen; ⁵Office de la Naissance et de l'enfance; ⁶Agentschap Zorg en Gezondheid; ⁷Agence pour une Vie de Qualité; ⁸Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie;

Hoofdpunten

- Rubella en congenitaal rubellasyndroom moeten tegen 2020 geëlimineerd worden volgens doelstellingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) die ook door België onderschreven werden.
- Door verhoogde surveillance werd in 2018 één (geïmporteerd) geval van rodehond vastgesteld.
- Het laatste gekende autochtone geval van congenitaal rubellasyndroom was in 2007, het laatste geïmporteerde geval in 2012.

Gegevensbronnen

De surveillance van (congenitale) rubella in België berust op gegevens afkomstig verschillende bronnen:

- Gegevens afkomstig van het [Nationaal referentiecentrum \(NRC\) voor mazelen, bof en rubella](#). Dit NRC kan instaan in voor confirmatie van een infectie bij personen met klinische symptomen of bij zwangere vrouwen. In 2018 heeft het NRC ook voor het eerst 'syndrome-based surveillance' uitgevoerd: stalen waarbij een klinisch vermoeden van mazelen niet bevestigd kon worden met PCR, werden bijkomend met PCR getest voor rubella.
- Gegevens afkomstig van [PediSurv](#), een netwerk van kinderartsen aangevuld met huisartsen uit Brussel die vermoedens van Congenitaal Rubella Syndroom (CRS) rapporteren bij kinderen (<15 jaar) sinds 2007.
- De meldingsplicht verschilt naargelang de regio. In [Brussel](#) zijn alle gevallen van rodehond verplicht te melden. In [Wallonië](#) zijn enkel gevallen van CRS verplicht te melden. Voor [Vlaanderen](#) behoort noch rodehond noch CRS tot de verplicht te melden infectieziekten.
- [Nationaal Referentiecentrum Congenitale infecties](#): voert net als het NRC MBR confirmatietesten uit bij vermoeden van infectie bij een zwangere vrouw of een infectie in het 1^{ste} levensjaar. Het kan tevens PCR op vruchtwater uitvoeren ter bevestiging van een in-utero besmetting.

Voor het congenitaal rubellasyndroom wordt de surveillance versterkt door het retrospectief actief opzoeken van eventuele gemiste gevallen. Beschikbare regionale of nationale databanken werden niet enkel doorzocht op de specifieke ICD-10 code P350 (CRS) maar ook op aanwezigheid van gelijkaardige codes (bv. B06 = rubella, P359 = ongespecificeerde congenitale virale infectie) of relevante termen in de vrije zoekvelden (bv. congenitaal cataract, combinatie microcephalie + cardiale afwijking). Het meest recente jaar waarvoor data beschikbaar zijn, wordt tussen haakjes weergegeven.

- **Mortaliteitsgegevens:** elk doodgeboren kind ≥ 22 weken postmenstruele leeftijd moet verplicht geregistreerd worden in de nationale statistieken. (2016)
- **Studiecentrum Perinatale Epidemiologie (SPE)/Centre d'Epidemiologie Perinatale (CEPiP):** registreert voor elke (dood- of levend)geboorte ≥ 22 weken postmenstruele leeftijd gegevens zoals de aan- of afwezigheid van congenitale malformaties. De arts/vroedvrouw kan daarenboven in een vrij tekstveld nog aanvullende info geven, maar dit is niet verplicht. (2018)
- Gedetailleerde informatie over **congenitale malformaties** wordt geregistreerd voor de provincie Antwerpen in het kader van het [EuroCat](#) project. (2016) De EuroCat registratie bestaat tevens in Namen en Henegouwen, maar we hadden dit jaar geen toegang tot de gegevens.
- **Gehoorderlies**, één van de klinische symptomen van CRS, wordt op systematische wijze opgespoord bij pasgeborenen door [Kind&Gezin/CEPiP](#)¹, die ook informatie verzamelen over etiologische factoren (2017)

Gevalsdefinitie

[Bron:](#) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

A. Rodehond

Klinische criteria:

Elke persoon met plots opkomen van een gegeneraliseerde maculopapulaire rash en ten minste één van de volgende vijf kenmerken:

- Cervicale adenopathie
- Suboccipitale adenopathie
- Postauriculaire adenopathie
- Arthralgie
- Arthritis

Laboratoriumcriteria

Ten minste één van de volgende vier:

- isolatie van *rubellavirus* uit een klinisch specimen
- detectie van *rubellavirus* in een klinisch specimen via PCR
- detectie van rubella IgM (*)

¹ met uitzondering van twee Brusselse materniteiten die niet deelnemen aan het screeningsprogramma

- rubella IgG seroconversie of significante stijging van rubella IgG in gepaarde stalen die parallel getest worden

Bij interpretatie van laboresultaten moet rekening gehouden worden met de vaccinatiestatus (mogelijkheid van persisterende IgM antilichamen na vaccinatie)

Epidemiologische criteria

Epidemiologische link met een bevestigd geval

Classificatie van gevallen

- Mogelijk geval: elke patiënt die voldoet aan klinische criteria.
- Waarschijnlijk geval: patiënt die voldoet aan klinische en epidemiologische criteria.
- Bevestigd geval: patiënt die voldoet aan klinische criteria en laboratoriumcriteria en niet recent gevaccineerd werd.

In geval van recente vaccinatie moet het wild-type rubellavirus aangetoond worden.

(*) in eliminatiesettings kunnen bijkomende tests overwogen worden om vals-positieve IgM resultaten uit te sluiten

B. Congenitaal Rubella Syndroom (CRS)

Klinische criteria:

Elk kind <1 jaar of elke doodgeboren kind met:
minstens 2 kenmerken uit groep A OF 1 kenmerk uit groep A en 1 uit groep B

A.

- Cataract
- Congenitaal glaucoom
- Congenitale hartafwijking
- Gehoorverlies
- Pigmentaire retinopathie

B.

- Purpura
- Splenomegalie
- Microcefalie
- Ontwikkelingsachterstand
- Radiolucente botafwijkingen
- Geelzucht die begint <24u na geboorte

Laboratoriumcriteria

Ten minste één van de volgende vier:

- isolatie van *rubellavirus* uit een klinisch specimen
- detectie van *rubellavirus* in een klinisch specimen via PCR
- detectie van rubella-specifiek IgM
- persisteren van rubella IgG tussen 6 en 12 maanden (minstens 2 stalen met gelijkaardige concentraties)

Epidemiologische criteria

Elk kind of elk doodgeboren kind waarbij de moeder een bevestigde rubella-infectie tijdens de zwangerschap heeft doorgemaakt.

Classificatie van gevallen

- Mogelijk geval: niet van toepassing

- Waarschijnlijk geval: elk (dodgeboren) kind waar geen labodiagnostiek gebeurde of waar die negatief was en dat aan minstens één van de volgende voorwaarden voldoet:
 - Ofwel een epidemiologische link EN een klinisch kenmerk uit groep A
 - Ofwel voldoet aan de klinische criteria voor CRS
- Bevestigd geval: elk doodgeboren kind dat aan de laboratoriumcriteria voldoet OF elk kind dat aan de laboratoriumcriteria voldoet EN minstens één van volgende:
 - een epidemiologische link
 - minstens één van de klinische kenmerken uit groep A

Representativiteit van de gegevens

Rodehond is in de meeste gevallen een subklinische of milde ziekte waarvoor vaak geen arts geconsulteerd wordt. Indien wel een arts geconsulteerd wordt, zal die niet steeds labodiagnostiek uitvoeren. Zelfs als een bloedname uitgevoerd wordt, is de klassieke serologie met bepalen van IgM-antistoffen weinig specifiek. Surveillance is dus moeilijk en zal obliagaat onvolledig zijn. Door sinds 2018 gedeeltelijk over te schakelen op een surveillance-systeem dat werkt op basis van het syndroom “koorts + exantheem” (cf. supra, NRC MMR) is de surveillance voor rubella gevoelig verbeterd. Er werd bovendien een oproep gedaan naar alle laboratoria om verdachte gevallen met afwijkende rubella-serologie door te sturen naar het NRC MMR voor bevestiging (zonder bijkomende kosten). De helft van de Belgische laboratoria (55/108) die rubella serologie uitvoeren, geeft aan stalen voor bevestiging door te sturen naar een NRC (MMR of congenitale infecties).

Het belang van rubella surveillance ligt echter vooral bij het opvolgen van CRS. Gezien de ernst en de zeldzaamheid van het syndroom kan aangenomen worden dat getroffen moeders/kinderen zich zullen presenteren in of doorverwezen zullen worden naar een (gespecialiseerd) ziekenhuis. Het PediSurv netwerk, met info via pediaters uit de ziekenhuizen, is dan ook een belangrijke bron van info. De afwezigheid van een meldingsplicht in Vlaanderen blijft een zwak punt. De surveillance van CRS werd dit jaar wel versterkt door retrospectief op zoek te gaan naar mogelijke gemiste gevallen in bestaande nationale databanken. Dat bevolking en artsen zich in België nog sterk bewust zijn van het risico op CRS bewijzen cijfers van het RIZIV: in 2017 werden 168.902 testen voor rubella IgG uitgevoerd, bijna uitsluitend bij vrouwen in de reproductieve leeftijd. Ter vergelijking, datzelfde jaar waren er 119.102 geboortes.

Resultaten van de surveillance

- Er werd één geval van rubella vastgesteld bij een volwassen man van 25 jaar die tijdens de incubatieperiode contact had gehad met een ziek kind (koorts + exantheem) in Algerije. Zijn vaccinatiestatus was niet gekend. De diagnose werd gesteld op basis van additionele testing voor rubella nadat een klinisch vermoeden van mazelen niet bevestigd kon worden in het labo (NRC).
- Het NRC mazelen, bof, rubella voerde in totaal 197 rubella-testen uit en het NRC congenitale infecties 53, zie tabel 1.

Tabel 1. Aantal uitgevoerde labotesten voor rubella door de nationale referentiecentra in België, 2018

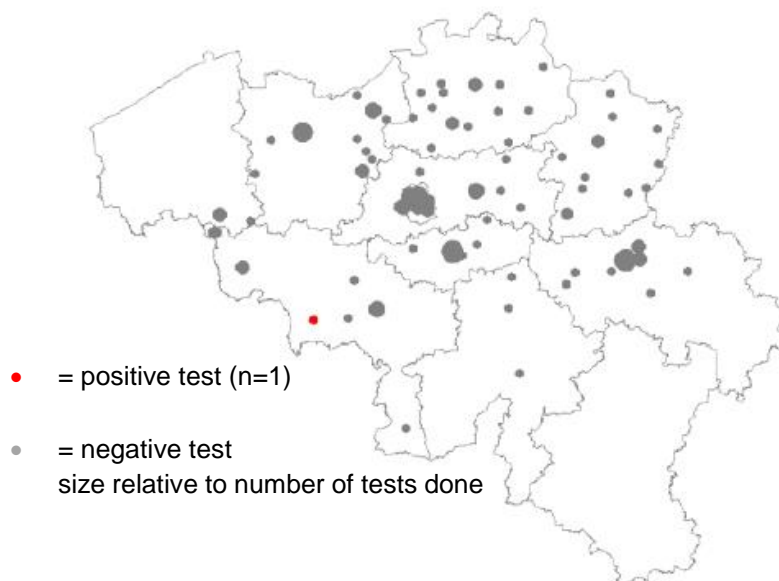
Uitgevoerde test (n pos)	NRC MBR	NRC Cong. Inf
PCR co-testing mazelen	121 (1)	-
Bevestiging afwijkende serologie	42 (0)	-
Bevestiging afwijkende serologie zwangere	34 (0)	48 (0)*
PCR vruchtwater/neonaat	-	5 (0)
Totaal	197 (1)	53 (0)

MBR = mazelen, bof, rubella | Cong. Inf = congenitale infecties

* 2 gevallen inconclusief

- Co-testing houdt in dat stalen van patiënten met een klinisch vermoeden van maar met negatieve PCR voor mazelen bijkomend getest werden voor rubella. Dit noemt men syndroom-gebaseerde surveillance (namelijk gebaseerd op het syndroom koorts + exantheem dat zowel door mazelen als door rubella veroorzaakt kan worden). Van alle negatieve stalen voor mazelen werd 72,5% bijkomend getest voor rubella. Slechts één geval werd bevestigd (cf. supra). De uitgevoerde tests kenden een goede geografische spreiding over België (figuur 1).

Figuur 1: Geografische spreiding van rubella-tests uitgevoerd door het NRC MMR in België, 2018 (N=197)
(Bron: Nationaal ReferentieCentrum voor mazelen, bof en rubella - Sciensano)



- Via de verplichte melding werd geen enkel geval van rode hond noch van CRS geregistreerd.
- Pedisurv had een 300-tal actieve deelnemers verspreid over heel België die info doorgaven (inclusief nul-meldingen). Er werden geen gevallen van rubella of CRS geregistreerd.
- Retrospectieve actieve case-finding kon geen gevallen van CRS aantonen sinds 2014. In 2017 werd voor twee kinderen met een afwijkende gehoorstest “rubella” aangeduid als risicofactor maar bij nazicht van de dossiers bleek dit te berusten op een fout in de codering.

- De laatste 10 jaar werd in de overlijdensstatistieken voor België één keer de ICD-10 code voor rubella vermeld. Het betrof een patiënte van 88 jaar die in 2015 overleed. Als doodsoorzaak werd eveneens een cerebrovasculair accident vermeld en de precieze betekenis van de rubella-code is onduidelijk.
- Het laatste bevestigde geval van CRS in België werd vastgesteld in 2012 en geregistreerd via PediSurv. Het betrof een geïmporteerd geval. De mama was niet gevaccineerd en liep de infectie op tijdens een verblijf in haar thuisland Marokko tijdens de zwangerschap.

Belang voor volksgezondheid

De impact van rubella op volksgezondheidsniveau ligt bij het voorkomen van congenitale infecties. Het risico voor de foetus is het hoogst (tot 85% risico op complicaties) bij een maternale infectie in het eerste trimester en neemt geleidelijk af met toenemende zwangerschapsduur. Kinderen met congenitaal rubellasyndroom kunnen ook gedurende een lange periode het virus uitscheiden (tot zelfs na het 1^{ste} levensjaar) en zo verdere verspreiding bevorderen. België heeft zich samen met de andere landen van de Europese regio en met de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) geëngageerd om rubella en congenitaal rubella syndroom te elimineren tegen 2020. Dit vereist een degelijke surveillance. Voor 2018 werd de surveillance, net als de voorgaande jaren, door de WGO als onvoldoende beschouwd en kreeg België het label “endemisch” voor rubella, niettegenstaande er slechts 1 geïmporteerd geval geregistreerd werd.

Een efficiënt vaccin is beschikbaar en wordt in België sinds 1985 gratis toegediend in het routine vaccinatieprogramma als gecombineerd vaccin tegen mazelen-bof-rubella (MBR). Vanaf 1974 tot 1984 werd een enkelvoudig vaccin tegen rubella toegediend aan meisjes tussen 11-15 jaar. Bij het introduceren van een vaccin op kinderleeftijd, stijgt de gemiddelde leeftijd waarop de ziekte zich manifesteert. Het is dus belangrijk om een uitstekende vaccinatiegraad te behouden om zodoende te vermijden dat meer vrouwen in de reproductieve leeftijd (in plaats van op kinderleeftijd) rodehond zouden oplopen en er juist méér gevallen van CRS zouden voorkomen. De meest recente cijfers tonen een vaccinatiegraad van 95,7% voor de eerste dosis van MBR. [Officiële richtlijnen](#) bevelen aan om de immuniteitsstatus voor rubella na te kijken bij zwangere vrouwen of vrouwen met zwangerschapswens en zo nodig bijkomend te vaccineren (minstens 4 weken vóór een zwangerschap, of in het postpartum).

In een [gepubliceerde studie](#)² die gebruik maakt van seroprevalentiedata van 2006 en wiskundige modellen wordt het risico op een rubella-uitbraak in België klein geacht. Ook recentere seroprevalentiedata van 2013-2014 tonen een protectieve IgG titer aan voor 85,5% van de vrouwen in reproductieve leeftijd en in de grijze zone voor 7,8% [ongepubliceerde data, Sciensano].

Volgens cijfers van ECDC voor 2018 werden er 579 gevallen van rubella gemeld in de EU/EEA, waarvan 450 vanuit Polen. Slechts 3% van de Poolse gevallen was labo-bevestigd. Elf landen van de Europese Regio worden door de Wereldgezondheidsorganisatie voor 2018 nog beschouwd als endemisch voor rubella: naast België zijn dat onder andere Frankrijk, Duitsland, Italië en Polen.

² Abrams S, Kourkouni E, Sabbe M, Beutels P, Hens N. Inferring rubella outbreak risk from seroprevalence data in Belgium. *Vaccine*. 2016 Dec 7;34(50):6187–92.

Meer informatie

- Europese gevalsdefinitie rubella en congenitale rubella: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=EN#page=36>
- ECDC factsheet rubella: <https://ecdc.europa.eu/en/rubella/factsheet>
- Nationaal referentiecentrum voor mazelen, bof en rubella: https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_lab/measles_rubellavirus/default.aspx
- Epidemiologie in Europa: <https://ecdc.europa.eu/en/rubella/surveillance-and-disease-data/atlas>
- European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/2018/7th-meeting-of-the-european-regional-verification-commission-for-measles-and-rubella-elimination-rvc.-report>
- Alle info rond vaccinaties: www.laatjevaccineren.be of www.vaccination-info.be

Vermoedt u een geval van **CONGENITAAL RUBELLA SYNDROOM?**

Brussel: [Klik hier](#)

Wallonië : [Klik hier](#)

Het project wordt financieel ondersteund door:

