

WACHT U VOOR DE RODEHOND

WETENSCHAP

Screening op Rubella

Gerichte screening op rubella blijft nodig

Ondanks het succes van de vaccinatiecampagne is het screenen van zwangeren op rubella nog steeds noodzakelijk. Dat blijkt uit onderzoek in de Amsterdamse academische ziekenhuizen. Of zwangeren beschermd zijn tegen rubella, hangt samen met hun etniciteit en pariteit.

*G.B. Flach, M.T. Kooiman,
dr. M.G.A.J. Wouters,
prof. dr. G.J. Bonsel, dr. H. Wolf,
M.G. de Boer, prof.dr. M.C. Cornel*

Rubella (rodehond) is een betrekkelijk goedaardige infectieziekte, tenzij deze optreedt in de eerste drie zwangerschapsmaanden bij vrouwen die niet immuun zijn voor het rubellavirus. Bij meer dan 80 procent van de geïnfecteerde zwangeren wordt namelijk de vrucht geïnfecteerd, die daardoor het congenitaal rubellasyndroom (CRS; afwijkingen van met name hart, ogen, gehoor) kan oplopen^[1]. De ernst van de symptomen neemt af naarmate de infectie later in de zwangerschap optreedt^[1, 2].

In 1974 is in Nederland besloten elfjarige meisjes in te enten tegen rubella. Vanaf 1987 worden zowel jongens als meisjes met veertien maanden en negen jaar ingeënt tegen bof, mazelen en rodehond (BMR). Deze maatregel heeft een aanzienlijke gezondheidswinst opgeleverd^[3]. Toch komen gevallen van rubella-infectie en CRS nog steeds voor^[4, 5]. Recentelijk waar-schuwde de GGD nog voor hard-nekkige verspreiding van het virus in de bible belt in Nederland^[6]. Omdat mensen nog nauwelijks bekend zijn met CRS (vóór vaccinatie nog 60 gevallen per jaar^[7], 0 gevallen in 1996^[3]), lijkt het belang van vaccinatie op de achtergrond te raken en neemt de vaccinatiegraad langzaam af^[8, 9]. Ook staat daardoor de noodzaak van routinematig screenen op rubella-

antistoffen bij zwangeren ter discussie^[10, 11]. Van de Nederlandse inwoners ziet ongeveer vijf procent af van vaccinatie van hun kind(eren)^[8, 9]. Ook wonen in Nederland veel migranten afkomstig uit landen met een lagere vaccinatiegraad voor rubella^[12, 13].

Vragen

Bovengenoemde informatie was aanleiding voor een onderzoek om een beeld te krijgen van het huidige beleid ten aanzien van screening op rubella-antistoffen bij zwangeren en om te weten te komen hoe vaak een negatieve titer (dus het ontbreken van antistoffen) bij zwangeren nog voorkomt en met welke factoren dit samenhangt.

De onderzoeksvragen zijn:

- Wat is het huidige Nederlandse beleid ten aanzien van rubella-screening van zwangeren en vaccinatie?
- Welk aandeel van de zwangeren met een eerste consult en de bevalling in het VU medisch centrum (VUmc) of het Academisch Medisch Centrum (AMC) heeft een negatieve rubella-titer?
- Verschillen de zwangeren met een negatieve rubellatiter naar etniciteit, leeftijd en pariteit van de zwangeren met een positieve rubellatiter?

Beleid

De NHG-Standaard 'Zwangerschap en kraamperiode' geeft beleidsaanbevelingen voor het bepalen van de rubellatiter en kraambedvaccinatie bij zwangeren. Dit beleid is in de eerste herziening (2003) niet ver-

anderd ten opzichte van de eerste versie (1993) en is als volgt: 'bepaling van de rubellatiter wordt alleen verricht bij vrouwen van wie het onwaarschijnlijk is dat zij in het verleden gevaccineerd zijn. Dit betreft met name Nederlandse vrouwen die voor 1964 geboren zijn en buitenlandse vrouwen. Vrouwen die niet of onvoldoende beschermd zijn, worden ter preventie van congenitale rodehond in eventuele volgende zwangerschappen tijdens of direct na de kraamperiode alsnog gevaccineerd. Een eenmaal bepaalde 'beschermende' rubellatiter wordt geacht ook in volgende zwangerschappen bescherming te bieden en hoeft dan ook niet nogmaals te worden bepaald'^[14].

Andere beroepsgroepen die zwangeren begeleiden (verloskundigen en gynaecologen) hebben geen

*Mw. G.B. Flach is co-assistent klinische genetica en antropogenetica, sectie Community Genetics, VUmc, Amsterdam,
mw. M.T. Kooiman is student biomedische wetenschappen klinische genetica en antropogenetica, sectie Community Genetics, VUmc, Amsterdam,
dr. M.G.A.J. Wouters is gynaecoloog, VUmc, Amsterdam,
prof. dr. G.J. Bonsel is hoogleraar sociale geneeskunde AMC, Amsterdam,
dr. H. Wolf is gynaecoloog AMC, Amsterdam,
mw. M.G. de Boer is Inspecteur voor perinatale zorg, Inspectie voor de Gezondheidszorg, Staatstoezicht op de Volksgezondheid, Den Haag en
mw. prof.dr. M.C. Cornel is hoogleraar Community Genetics, VUmc, Amsterdam.*

Dit artikel is eerder gepubliceerd in Medisch Contact, nr. 24 van 17 juni 2005, Pagina: 1027-1029

WETENSCHAP

standaard op dit gebied, maar verwoorden hun beleid wel in de brochure 'Zwanger!' van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ). Oudere zwangeren en vrouwen die in het buitenland geboren zijn, kunnen het best bloedonderzoek laten doen naar antistoffen tegen rodehond, aldus deze folder. Het CVZ noemt rubella verder ook op zijn website in het kader van vaccinaties voor kinderen, maar niet bij screening van zwangeren^[15]. Ook de themasite 'Gezonde baby' van het CVZ laat rubella buiten beschouwing^[16]. Screening op rubella-antistoffen behoort dus niet tot het standaardbloedonderzoek bij zwangeren in de twaalfde zwangerschapsweek en wordt ook niet betaald uit de Algemene wet bijzondere ziektekosten (AWBZ)^[17]. Wel wordt screening vergoed door de ziektekostenverzekeringen, omdat men ervan uitgaat dat titerbepaling plaatsvindt indien een

negatieve titer wordt vermoed en het dus behoort tot de noodzakelijke zorg.

In het Infectieziektenbulletin (IGZ) van mei 2004 is een ingezonden brief opgenomen van de Commissie van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie (NWKV). Op grond van haar onderzoeksresultaat (94,3% rubellapositieve zwangeren) concludeert zij dat routinematig screenen op rubella-antistoffen niet meer zinvol is^[10]. De inspecteur voor de perinatale zorg reageert hierop met een advies dat 'verdere uitwerking van de beslissing niet langer routinematig alle zwangeren te screenen op rubella-antistoffen dient te worden besproken in een werkgroep, waarbij naast NWKV-leden ook kinderartsen en andere verloskundige hulpverleners dienen te worden betrokken'^[11].

Pariteit en etniciteit

Van de 3757 zwangeren in het VUmc en AMC hadden 230 vrouwen een negatieve rubellatiter (6,1%). In de tabel is de verdeling van de zwangere vrouwen naar rubellatiter en etniciteit te zien. Deze twee factoren blijken statistisch significant geassocieerd te zijn. De rubellatiter en pariteit zijn ook statistisch significant geassocieerd. In de tabel is voor elke etniciteit het percentage negatieve zwangeren naar pariteit weergegeven. Binnen elk stratum lijkt geen daling van het percentage rubellanegatieven bij hogere pariteit op te treden. Tussen de rubellatiter en leeftijd werd geen statistisch significant verband gevonden. Het onderzoek met gegevens uit het VUmc en AMC is met hun patiëntenpopulatie (academische ziekenhuizen in een grote stad met veel allochtonen) weliswaar niet representatief voor de totale

Tabel

eticiteit	RUBELLA ANTISTOFTITER						totaal	RR* (95% BI**)		
	negatief		pariteit						positief	
			P0	P1	P2	P>2				
Nederlands	61	(3,2%)	3,4%	3,0%	3,4%	3,2%	1832	(96,8%)	1893	1,00
ander Europees mediterraan	8	(5,7%)	8,3%	4,8%	2,9%	10,0%	132	(94,3%)	140	1,82 (0,85-3,89)
negroïde	31	(11,3%)	19,5%	8,6%	10,2%	11,6%	243	(88,7%)	274	3,83 (2,43-6,02)
Hindoestaans	54	(7,5%)	6,3%	5,3%	8,5%	9,1%	667	(92,5%)	721	2,43 (1,67-3,54)
Aziatisch	29	(15,3%)	31,3%	18,8%	5,2%	17,4%	160	(84,7%)	189	5,44 (3,40-8,72)
overig	16	(16,3%)	17,6%	18,6%	4,3%	26,7%	82	(83,7%)	98	5,86 (3,24-10,61)
onbekend	23	(8,2%)	0	9,2%	10,0%	6,1%	256	(91,8%)	279	2,70 (1,64-4,44)
totaal	8	(4,9%)	0	4,1%	0	16,7%	155	(95,1%)	163	
	230	(6,1%)	5,7%	5,5%	5,6%	9,0%	3527	(93,9%)	2357	

*RR = relatief risico, ten opzichte van 'Nederlands'

**BI = netrouwbaarheidsinterval van 95%

Rubellatiter en pariteit naar etniciteit onder zwangeren gescreend in het VUmc (1999-2003) en het AMC (2000-2003).

Nederlandse populatie, maar illustreert wel dat nog steeds een aanzienlijk deel van de zwangeren een negatieve rubellatiter heeft, met name niet-Nederlandse vrouwen, maar ook drie procent van de Nederlandse zwangeren. Volwassen migranten worden momenteel niet ingeënt tegen rubella, wat op grond van onze gegevens wel wenselijk is. Als preconceptionele screening de voorkeur verdient, is een goede aanpak onontbeerlijk om deze niet-Nederlandse vrouwen bij wie screening het hardst nodig is, niet mis te lopen.

De percentages rubellanegatieven voor elke etniciteit naar pariteit laten zien dat van een betere beschermingsgraad bij toenemende pariteit geen sprake is. Dit kan wijzen op onzorgvuldige kraambedvaccinatie. Als kraambedvaccinatie namelijk structureel wordt toegepast, is bij toename van de pariteit en leeftijd een afname van het percentage negatieve titerbepalingen te verwachten. Voor harde conclusies over de toepassing van kraambedvaccinatie in de praktijk zou een nieuw onderzoek moeten plaatsvinden waarin zwangeren met een negatieve titer worden gevolgd in de tijd, zodat de frequentie van seroconversie kan worden berekend.

Eenduidig

De NHG-Standaard bevat de meest duidelijke richtlijn welke vrouwen op rubella-antistoffen dienen te worden getest. Geen van de andere organisaties heeft een duidelijke richtlijn, maar gezien de participatie van alle betrokken organisaties bij het maken van de patiëntenfolder, is men het qua beleid kennelijk met elkaar eens.

Routinematig screenen van alle zwangeren op rubella-antistoffen is dus niet gebruikelijk. Sterker nog, het is nooit onderdeel van een

formeel screeningsprogramma geweest.^[18] Toch wordt een belangrijk deel van de Nederlandse zwangeren momenteel routinematig op rubella-antistoffen getest.^[18,19] Ook in het VUmc en in het AMC worden alle vrouwen die voor hun eerste controle in het ziekenhuis komen en van wie de rubellatiter nog niet bekend is, gescreend.^[20] Als uitsluitend vermoedelijk ongevaccineerde zwangeren worden gescreend, blijft de kans bestaan dat vrouwen met een negatieve serologie worden gemist, zoals vrouwen die geen of onvoldoende antistoffen aanmaken na vaccinatie (1% na eerste vaccinatie^[21]).

Vaccinatie van ongevaccineerde vrouwen tijdens of na het kraambed is een goede maatregel om hen te beschermen tegen een mogelijke infectie in een volgende zwangerschap en om de algemene landelijke vaccinatiegraad te verhogen. In de praktijk gebeurt kraambedvaccinatie vaak door huisartsen, maar deze verantwoordelijkheid is niet vastgelegd in de verschillende richtlijnen.

Screening tijdens de zwangerschap is te laat voor primaire preventie van CRS tijdens de betreffende zwangerschap. Beter zou zijn de titer preconceptioneel te bepalen, zodat vaccinatie op tijd kan plaatsvinden.

Momenteel is het beleid ten aanzien van rubellascreening bij zwangeren op papier en in de praktijk niet altijd hetzelfde. Dat screening en vaccinatie van belang blijven, blijkt uit het feit dat met screening nog steeds rubellanegatieve zwangeren worden gevonden en dat rubella-infecties nog steeds voorkomen in Nederland. Screening op rubella-antistoffen bij vermoedelijk ongevaccineerde zwangeren, waarbij preconceptionele screening en vaccinatie de voorkeur verdienen,

is derhalve wenselijk en zinvol. Wat nodig is, is een eenduidig beleid voor alle betrokken partijen. Het bestaande beleid in de NHG-Standaard zou (zoals de inspecteur schreef)^[11] verder kunnen worden uitgewerkt en worden opgenomen in het, heden in voorbereiding zijnde, draaiboek voor pre- en postnatale screening van het CVZ.

Samenvatting

Sinds universele BMR-vaccinatie is het aantal rubella-infecties en gevallen van congenitaal rubella-syndroom aanzienlijk gedaald. Het belang van vaccinatie raakt hierdoor op de achtergrond.

De noodzaak van routinematig screenen op rubella-antistoffen bij zwangeren staat ter discussie. De richtlijnen bevelen aan uitsluitend bij vermoedelijk ongevaccineerde zwangeren te screenen.

In een retrospectief onderzoek in het VUmc en het AMC is de rubellatiter bepaald van alle zwangeren die in 1999-2003 voor het eerst voor controle kwamen. Van hen had 6,1 procent een negatieve antistoftiter. Dit hing samen met etniciteit en pariteit, maar niet met leeftijd.

Screening en vaccinatie zouden idealiter voor de eerste zwangerschap moeten plaatsvinden.

Gerichte screening van vermoedelijk ongevaccineerde zwangeren is wenselijk en zinvol, bij voorkeur preconceptioneel.

Het vaccinatiebeleid voor migranten zou ook rubella moeten omvatten. De verantwoordelijkheid voor kraambedvaccinatie moet duidelijker worden vastgelegd en beter worden geregeld. □

WETENSCHAP

Referenties

- [1] Miller E, Cradock-Watson JE, Pollack TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982; 2:781-4.
- [2] Hof S van den, Conyn-van Spaendonck MAE, Melker HE de, Geubbels ELPE, Suijkerbuijk AWM, Talsma E. The effects of vaccination, the incidence of the target diseases. RIVM-rapportnr. 213676008. Bilthoven: RIVM, 1998. www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/213676008.html.
- [3] Hof S van den. Wat zijn de effecten? Volksgezondheid Toekomst Verkenning, Nationaal Kompas Volksgezondheid. www.rivm.nl/vtv/generate/objv2vaccrodehond_0.htm, geraadpleegd op 4-1-2005.
- [4] Reef SE, Frey TK, Theall K, Abernathy E, Burnett CL, Icenogle J et al. The changing epidemiology of rubella in the 1990s: on the verge of elimination and new challenges for control and prevention. *JAMA* 2002; 287: 464-72.
- [5] Sheridan E, Aitken C, Jeffries D, Hird M, Thayalasekaran P. Congenital rubella syndrome: a risk in immigrant populations. *Lancet* 2002; 359: 674-5.
- [6] Beuvink B. Rubella-uitbraak in Twente. *Infectieziekten Bull* 2004; 15 (10): 375-6.
- [7] Schaapveld K, Hirasings RA. Preventiegids. Een praktisch overzicht van preventieprogramma's voor huisartsen, verloskundigen en medewerkers van de jeugdgezondheidszorg. 2de druk. Assen: Van Gorcum, 1997.
- [8] Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ). Vaccinatioestand Nederland per 1 januari 2003. Den Haag, mei 2004.
- [9] Hof S van den, Zwakhals SLN. BMR-vaccinaties per gemeente 2003. www.rivm.nl/vtv/data/atlas/vaccinaties/bmr_vacc_03.htm, geraadpleegd op 9-12-2004.
- [10] Elsacker AMW van, Melker H de, Peeters MF, Schreuder H, Schröder FP, Galama JMD. Commissie van de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie: Rubella en zwangerschap: is rubellascreening nog wel zinvol? *Infectieziekten Bull* 2004; 15 (4): 149-50.
- [11] Boer MG de. Commentaar op de brief 'Rubella en zwangerschap: is rubellascreening nog wel zinvol?' van de NWKV. *Infectieziekten Bull* 2004; 15 (4): 150.
- [12] Tjon a Loi LMA, Doushy A, Kerkhof JHTC van den. Rubella immunstatus van allochtone zwangeren in Zaandam. *Infectieziekten Bull* 2001; 12 (5): 142-6.
- [13] Knoppers WJ. Rubellaserostatus bij asielzoekerskinderen en -zangeren; preventie van congenitaal rubella syndroom. *Infectieziektenbulletin* 2001; 12 (5); 137-41.
- [14] NHG-Standaard 'Zwangerschap en kraamperiode' 2003. nhg.artsennet.nl, geraadpleegd op 9-12-2004.
- [15] www.cvz.nl, geraadpleegd op 10-12-2004.
- [16] www.gezondebaby.nl, geraadpleegd op 10-12-2004.
- [17] mededeling M Witteveen, beleidsmedewerker preventie bij CVZ.
- [18] Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding. Protocollen infectieziekten. Rubella protocol, december 2000. www.infectieziekten.info/richtlijnen/protocollen/rubella, geraadpleegd op 22-12-04.
- [19] mededeling mw. MG de Boer, inspecteur perinatale zorg.
- [20] mededeling MGAJ Wouters, H Wolf.
- [21] Smeets-Driessen MDH. BMR-vaccinatie volgens een alternatief schema? Voor en nadelen overwogen. *Tijdschr Soc Gezondheidsz* 1995; 73 (5): 295-9.