

Rubella

Forfattere

Gry Findal, Gynekolog, Drammen sykehus, uxfigr@vestreviken.no

Henriette Karlsen, fostermedisiner, Haukeland, Henriette.odland.karlsen@helse-bergen.no

Randi Mette Steen, gynekolog Førde, Randi.mette.sygard.steen@helse-forde.no
randimette@gmail.com

Susanne Dudman, mikrobiolog OUS (FHI?), Susanne.Dudman@ous-hf.no

Regine Barlinn, mikrobiolog RH OUS, regbar@ous-hf.no

Anbefalinger

- Vi anbefaler at gravide uten dokumentasjon på to doser rubellavaksine eller tidligere påvist immunitet, testes for rubella immunitet ved første svangerskapskontroll
- Vi anbefaler at gravide som mangler immunitet skal tilbys MMR-vaksinasjon i barseltiden
- Vi foreslår at alle uvaksinerte gravide som utvikler eksantemtsykdom under de første 16 svangerskapsukene testes for mulig rubellainfeksjon
- Vi anbefaler at gravide med mistanke om rubellainfeksjon etter laboratoriediagnostikk henvises til fostermedisinsk senter

Etiologi

Rubellaviruset er et RNA-virus som kan gi alvorlig fosterskade dersom en gravid kvinne smittes før svangerskapsuke 20 (se tabell under). Mennesker er eneste reservoar for viruset, og viruset kan derfor utryddes ved vaksinasjon.

Epidemiologi (FHI)

Rubella er en mild barnesykdom. Epidemier forekommer hvert 4-5 år i land som ikke vaksinerer. Om lag 95-98 % av norske kvinner i fertil alder er immune. Infeksjonen er meldepliktig i Norge, men forekommer nå sjelden etter at vaksinasjon ble innført som del av barnevaksinasjonsprogrammet i 1978.

Rubellasmitte fra mor til foster er uhyre sjeldent i Norge. Siste påviste tilfelle av medfødt rubella, var i 2002 hos et innvandrerbarn.

Globalt er rubella fortsatt et betydelig problem med estimert ca. 100 000 tilfeller medfødt rubella pr år (WHO). Global vaksinasjonsdekning er estimert til 71% (FHI).

Smittemåte

- Dråpesmitte. Smitteførende fra 7 dager før til 4 dager etter utbrudd av utslett. Smittegraden er høyest i dagene før utslettet bryter ut og de første dagene med utslett
- Inkubasjonstid 14-21 dager

Transmisjonsrisiko

I motsetning til andre virusinfeksjoner i svangerskapet, så minsker risikoen for fostersmitte med økende gestasjonsalder (ISUOG). Smittes en gravid i første trimester, er risikoen for å smitte fosteret ca. 90 %. Smittes den gravide i tredje trimester, er smitterisikoen ca. 10 %. Risikoen for fosterskade avtar gjennom svangerskapet.

Maternelle og føtale komplikasjoner

Maternelle komplikasjoner etter rubellainfeksjon er bla. reumatologiske symptomer som polyartritt og polyartralgi som kan sees hos opp til 60-70 % av kvinner (Lancet). Isolert trombocytopeni sees også. Sjeldne komplikasjoner er petechier og blødninger, postinfeksiøs encefalitt, myokarditt, perikarditt, hepatitt, hemolytisk anemi og hemolytisk uremisk syndrom.

Smittes den gravide i første trimester, er det stor sannsynlighet for fostersmitte (> 90%) (ISUOG). Medfødt rubellasyndrom (Greggs syndrom) kan oppstå ved infeksjon før 20. svangerskapsuke og innebærer døvhet, katarakt/glaukom og hjerte- og karanomali (patent ductus arteriosus eller pulmonalstenose). Fostersmitte kan også føre til fosterdød, veksthemming og hjerneskade. Ved infeksjon før 20. svangerskapsuke er risikoen for spontanabort >80 %.

Ved maternell infeksjon i 1 trimester, er det så pass høy risiko for føtal sykdom, at svangerskapsavbrudd bør drøftes med den gravide og hennes partner.

Fosterinfeksjon kan også gi senskader i voksen alder slik som sent debuterende hørsels- og synsdefekter, mental retardasjon, autisme, og andre betennelsestilstander som encefalitt og diabetes.

Barn som smittes intrauterint utsondres virus ved fødsel og kan være høygradig smittsom i flere måneder etter fødsel.

Risiko for fostersmitte og –skade ved maternell infeksjon ifht. gestasjonsalder

Gestasjonsuke	Risiko for fostersmitte	Risiko for fosterskade
< 11	90 %	97%
11-12	33 %	
13-14	11 %	20% (gestasjonsuke 12-16)
15-16	24 %	
>20	Meget sjeldent	Meget sjeldent

Risikofaktorer

Uvaksinerte kvinner (innvandrerkvinner fra særlig sør-Øst-Asia og sørlige Afrika eller vaksineskeptikere) eller kvinner med ufullstendig vaksinerings (kun én dose).

Diagnostikk

Klinisk diagnose (Lancet, ISUOG)

Asymptomatisk i 50 % av tilfellene. Voksne har som oftest et mildt forløp. Symptomer er tretthet, hodepine, arthralgi, sår hals, hoste, lavgradig feber (< 39°C) og hovne lymfeknuter i hoderegionen. Konjunktivitt kan sees hos voksne. 20 % utvikler patognomoniske «Forchheimer spots» i ganen. Det typiske makulopapulære utslettet starter oftest i ansiktet, og sprer seg til brystet og deretter videre til resten av kroppen.



Typisk utslett. [Røde hunder - Preglife](#)

Laboratoriediagnose

Der kvinnen utvikler rubellasuspekt eksanthem.

Serum og prøve til PCR tas samtidig (nese, hals, urin).

Maternell infeksjon

Serologi

Det er viktig å merke prøverekvisisjonen med informasjon om klinisk bilde, kvinnens bakgrunn, vaksinasjonsstatus, eksposisjon, reiseanamnese, svangerskapslengde og tidligere graviditeter. Dette for at laboratoriet lettere kan vurdere behov for ytterligere diagnostikk og andre analyser.

Akutt infeksjon

- Undersøk om det finnes nedfrosne blodprøver fra tidlig i/eller før svangerskapet, som kan analyseres for IgG og IgM for sammenligning. (Gravidescriningprøven oppbevares rundt 5 år ved (de mikrobiologiske laboratoriene)
- Serokonversjon (IgG negativ - > IgG positiv) eller 4 x titerstigning for rubella-virus IgG i blodprøvepar er tegn på aktiv infeksjon
- Påvisning av spesifikt rubellavirus IgM kan indikere aktiv infeksjon eller aktuell vaksinasjon, men den positive prediktive verdien er svært lav
- Rubella-virus IgG-aviditet er nyttig for tidfesting av infeksjon dersom både IgG og IgM er positiv. Høy IgG-aviditet, indikerer infeksjon minst 3 mnd. tidligere

- PCR skal også gjøres. Både PCR og IgG aviditet utføres ved referanselaboratoriet ved Folkehelseinstituttet
- Positiv IgM alene er ikke tilstrekkelig for å sette diagnosen. Infeksjon må bekreftes av positiv PCR, IgG serokonversjon eller signifikant IgG stigning i serumprøve tatt 10-14 dager senere

Antistoffnivået synker med tiden etter vaksine gitt i regi av barnevaksinasjonsprogrammet. Gravid, testes nå kun der vaksinasjonsstatus er usikker.

Følgende gjelder dersom ikke vaksinert/usikker vaksinasjonsstatus (Barlinn R, 2016)
Spesifikt rubellavirus IgG

- = >10 IU/ml, immun
- = 5,9-IU/ml, usikker immunitet, 1 dose MMR anbefales
- = < 5 IU/ml, mottagelig, 2 doser MMR anbefales

Direkte viruspåvisning (PCR)

- Ved mistanke om aktuell infeksjon bør det, i tillegg til serologi, tas halsprøve, eventuelt munnsekret og/eller urin på transportmedium for virus. Prøven er mest sensitiv de første 3 dagene etter utslett, men kan tas opp til 10 dager etter debut av utslett (Lancet)
- Prøvene skal fryses før innsending (-70°C) dersom prøven ikke når laboratoriet innen 24t

Ultralyd

Ved mistanke om rubellainfeksjon i svangerskapet for uke 20, bør kvinnen henvises fostermedisinsk senter for vurdering, organgjennomgang og evt. amniocentese etter uke 15 (ideelt sett i u 18-20 når fosterets urinproduksjon er etablert). Foster vannsanalyse med virus-PCR har høy spesifisitet, men bør først utføres 6-7 uker etter maternell sykdom for å unngå høy grad av falske negative svar (ISUOG).

Positivt resultat angir at fosteret er smittet, men negativt svar utelukker ikke fosterinfeksjon.

Ultralydfunn (Lancet, ISUOG, singh 2020)

- Katarakt
- Hepato-splenomegali
- Hjertemisdannelser (perifer pulmonalarteriestenose, ventrikkelseptumdefekt)
- IUGR
- Mikrocephali
- Ventrikkulomegali
- Intracerebrale calcifikasjoner
- Ekkogen tarm

Diagnostikk av det nyfødte barnet

Serologi

IgM positivitet tyder på fosterinfeksjon, men har lav sensitivitet. PCR bør utføres. Vedvarende anti-rubella IgG x 2 mellom 6 og 12 mnd. Alder ([4.19 Kongenitalt rubella syndrom - Helsebiblioteket](#)).

Direkte viruspåvisning (PCR)

Fra hals/munnsekret, urin, EDTA-blod tas raskt etter fødsel. Siden maternell IgG ikke kan skilles fra barnets egne antistoffer og ~20 % ikke har påvisbart rubella IgM de første fire uker etter fødsel, bør det også gjøres PCR i hals og urinprøve kombinert med IgM ved 1 måneds alder.

Behandling

Antiviral behandling finnes ikke

Profylakse

- Vaksine bør tilbys kvinner som ikke er immune (spesifikt rubella IgG < 10 IU/ml). Husk at ca. 10 % av innvandrerkvinner ikke er immune. Vaksinestatus sjekkes ved 1. graviditetskontroll. Ta blodprøve hvis manglende dokumentasjon på to doser vaksiner (vaksinasjonskort, SYSVAK, Mine vaksiner på helsenorge.no) hvis ikke det tidligere har vært påvist antistoffer >10IU/ml
- Vaksinen gir høygradig og livslang beskyttelse mot rubella infeksjon. To doser MMR er nødvendig for fullverdig og livslang beskyttelse
- Ikke-immune bør tilbys vaksine postpartum ved helsestasjonen/primærhelsetjenesten for å beskytte nestesvangerskap

Vaksinen består av levende, svekket virus. Gravide bør derfor ikke vaksineres, og ikke-gravide bør vente 28 dager før befruktning. Hvis likevel vaksinert, ikke abortindikasjon (se [Vaksinasjon i svangerskap og ammeperiode](#)).

Kvinnen kan amme etter vaksinasjon.

Gjentagelsesrisiko

Gjennomgått rubellainfeksjon gir varig immunitet.

Rubella er varslingspliktig

Sykdommen er varslingspliktig etter MSIS-forskriften § 3-1. Lege, sykepleier, jordmor eller tannlege som mistenker eller påviser et tilfelle, skal umiddelbart varsle kommuneoverlegen, som skal varsle videre til Folkehelseinstituttet. Dersom kommuneoverlegen ikke nås, varsles Folkehelseinstituttets døgnåpne Smittevern vakt direkte (tlf. 21076348)

Referanser (vil settes inn som tallreferanser i tekst i metodeboken)

Cooper LZ, Alford CA. Rubella. In Infectious Diseases of the Fetus and the Newborn Infant. Eds.: Remington JS, Klein Joet al. 7th ed. WB Saunders, Philadelphia.2011.

[WHO - rubella](#)

[FHI - Rubella \(røde hunder\) - veileder for helsepersonell](#)

[Rubella \(røde hunder\) – håndbok for helsepersonell - FHI](#)

[InfPreg - Kunskapscentrum för infektioner under graviditet.](#)

Kimberlin DW. Rubella Virus. In: Eds. Richman, Douglas D; Whitley, Richard J; Hayden, Frederick G. Clinical virology. Fourth edition. Washington, DC : ASM Press, [2017] p.1381-95

Barlinn R, Dudmann S, Riise Ø, Nøkleby H. Immunitet mot rubella (røde hunder) - en litteraturgjennomgang med anbefalinger OSlo: Folkehelseinstituttet, Område for smittevern, miljø og helse; 2016. Report No.: ISBN 978-82-8082-5

Winter a.k, [Rubella - ClinicalKey](#)

Bouthry, E., Picone, O., Hamdi, G., Grangeot-Keros, L., Ayoubi, J.M. & Vauloup-Fellous, C. Prenat Diagn. [Rubella and pregnancy: diagnosis, management and outcomes](#) 2014

Nyfødtveilederen. [4.19 Kongenitalt rubella syndrom - Helsebiblioteket](#)

[ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in congenital infection](#)

Singh. 2020 <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1007/s40556-019-00238-2.pdf>

Endringslogg

Ny anbefaling om henvisning til fostermedisinsk senter. Tilføyelse av global forekomst. Tilføyelse av bilde av typiske utslett. Tilføyelser under maternell. PCR diagnostikk. Kulepunkter av skissering av flere ultralydfunn under diagnostikk. Utvidelse av tabell om risiko for fostersmitte ved maternell infeksjon ifht. Gestasjonsalder til også å omfatte risiko for skade. Oppdaterte referanser.

Høringsutkast