

*Rubella, nog steeds een probleem!*

In het artikel „Rubella, nog steeds een probleem!” (VERMEY-KEERS e.a. 1977) stellen de auteurs dat er binnen 24-28 uur na het rubellacontact 2 ml gammaglobuline met een hoge titer gegeven moet worden. Het commercieel verkrijgbare gammaglobuline heeft een titer van 1:256 (WABEKE 1970). Dat doet de vraag opkomen welke neutralisatietiter noodzakelijk is om de viremie en het schadelijke effect daarvan te voorkomen. Bezit het bij de GG en GD verstrekte gammaglobuline de gewenste neutralisatietiter? Anders gezegd, heeft het werkelijk zin om gammaglobuline te geven?

*Literatuur:* VERMEY-KEERS, CHR., J. VERSTEEG en J. BENNEBROEK GRAVENHORST (1977) *Ned. T. Geneesk.* 121, 1225. — WABEKE, M. (1970) *Rubella*, Stafleu, Leiden.

Bladel, augustus 1977

C. C. L. LATHOUWERS

Naar aanleiding van het artikel „Rubella, nog steeds een probleem” (VERMEY-KEERS e.a. 1977) zou ik enkele opmerkingen willen maken. Alhoewel embryologisch onderzoek van het geaborteerde foetus belangrijke aanwijzingen kan verschaffen voor het vaststellen van een intra-uteriene rubella-infectie, komt mij, mede gezien de reacties van een aantal huisartsen, de beoordeling van de serologische aanwijzingen voor een intra-uteriene rubella-infectie nogal verwarringwekkend voor. De in het artikel gevolgde redenering lijkt hier en daar te stammen uit de tijd dat het nog niet mogelijk was om op betrekkelijk eenvoudige wijze, onder andere m.b.v. kolomchromatografie (SNIJDER 1974) de antistofactiviteit in de IgM-fractie te meten.

Bekijken we eerst de ziektegeschiedenissen van de patiënten A en B (bij A titer aan hemagglutinerremmende antistoffen > 1:512; bij B 1:2048 met een titer aan complementbindende antistoffen 1:32). Hier wordt de schijn gewekt dat de hoogte van deze titers passen bij een in de respectievelijke zwangerschappen doorgemaakte rubella-infectie. Dit hoeft geenszins het geval te zijn.

De complementbindingsreactie kan maanden tot 2 à 3 jaar na de infectie positief blijven (IWAKATA 1973) en de hemagglutinerremmingsreactie met hoge titers aan antistoffen het gehele leven. Dit is ons onder andere gebleken uit een onderzoek in samenwerking met de polikliniek verloskunde van het Academisch Ziekenhuis te Groningen (hoofd: prof. HUISJES). Hier bleek dat 60% van de onderzochte patiënten titers aan hemagglutinerremmende antistoffen > 1:512 had. Op grond van de serologische gegevens van de patiënten A en B stond de diagnose intra-uteriene rubella-infectie dus geenszins vast.

Verwarrend kan ook de opmerking overkomen dat bloed binnen een week na een rubellacontact afgenomen, met een laagpositieve titer aan hemagglutinerremmende antistoffen, wijst op een vroeger doorgemaakte rubella-infectie. Dit kan gemakkelijk geïnterpreteerd worden als zou een hoog positieve titer wijzen op een recente infectie. Dit is, zoals gebleken uit het bovengenoemde onderzoek bij 60% der patiënten niet het geval.

Verder stellen de auteurs dat in die gevallen waarin het bloed meer dan één week na het contact wordt afgenomen gelijkblijvende titers in verschillende serummonsters op een vroegere infectie duiden. Dit nu is volledig afhankelijk van de tijd die verlopen is tussen de contactdag en het tijdstip waarop eerste en tweede monster zijn afgenomen. Zeker wat de hemagglutinerremmende antistoffen betreft kan het plafond van de titer snel bereikt worden (PERSON 1971) en is dus, ondanks het feit dat we met een recente infectie te maken hebben, geen stijging meer aantoonbaar.

Na deze kritiek zou ik tot slot schematisch enkele vuistregels voor de practicus willen geven die in ons laboratorium gehanteerd worden. Hierbij moet worden opgemerkt dat de titers van de laboratoria onderling niet altijd vergelijkbaar zijn en per laboratorium geverifieerd dienen te worden.

1. *Bloed afgenomen voor onderzoek binnen 1 week na contact:*

a. HAR(hemagglutinerremmingsreactie)-titer > 1:32 voldoende bescherming, geen nader onderzoek.

b. HAR-titer < 1:32 mogelijk onvoldoende bescherming, nader onderzoek noodzakelijk.

Twée en indien nodig 4 weken na 1e onderzoek opnieuw bloed afnemen.

Viervoudige of meer dan viervoudige titerstijging HAR en positief worden complementbindingsreactie (CBR) duiden op recente infectie. Gelijk blijven HAR-titer sluit rubella uit. De diagnose kan eventueel nog nader bevestigd worden door het bepalen van HAR-antistoffen in de IgM-fractie.

2. *Bloed afgenomen voor onderzoek meer dan 1 week na contact:*

a. HAR < 1:32, nader onderzoek noodzakelijk na 2 en eventueel 4 weken, opnieuw bloedmonsters inzenden voor onderzoek. Zie verder 1b.

b. HAR > 1:32, CBR negatief. In spoedgevallen direct antistofbepaling in de IgM-fractie. Indien geen spoed vereist is onderzoek na 2 eventueel 4 weken herhalen. Viervoudige of meer dan viervoudige titerstijging HAR en positief worden CBR duidt op recente infectie. Gelijk blijven HAR-titer en negatief blijvende CBR sluit een recente rubella praktisch uit. In twijfelgevallen kan als aanvullend gegeven de antistofactiviteit in de IgM-fractie bepaald worden.

c. HAR > 1:32, CBR positief. In deze gevallen kan een nadere indicatie over het tijdstip van besmetting verkregen worden door het bepalen van rubella-antistoffen in de IgM-fractie.

3. In gevallen waar de HAR-titer > 1:32 is, doch slechts 1 serummonster ter beschikking staat, wordt direct de antistoftiter in de IgM-fractie bepaald.

4. *Contactdag niet bekend:*

a. HAR < 1:32, herhaling onderzoek na 2 eventueel 4 weken. Zie verder 1b.

b. HAR > 1:32, CBR negatief. In spoedgevallen direct bepaling van de antistoffen in de IgM-fractie. In andere gevallen herhaling onderzoek na 2 eventueel 4 weken. Zie 2b.

c. HAR > 1:32, CBR positief. Ook in dit geval kunnen we weer een indicatie betreffende het tijdstip van besmetting krijgen door het bepalen van de antistoffen in de IgM-fractie.

In dit schema is er vanuit gegaan de bewerkelijke bepaling