



# Protocol Follow-up zikavirusinfecties in de zwangerschap

---

*Janneke Duijster, Margreet te Wierik, Manon Haverkate, Susan Hahné,  
namens de werkgroep Follow-up ZIKV-infecties in de zwangerschap (zie  
Annex B)*

*Opgesteld 31 mei 2016; gewijzigd 25 oktober 2016 n.a.v. meldingsplicht  
per 1 november; gewijzigd 2 februari 2018 met correctie van leeftijd bij  
gegevensverzameling follow-up (p. 5).*

## 1. Inleiding

Sinds 2015 heerst er een uitbraak van zikavirus (ZIKV) in Latijns Amerika. Het virus wordt verspreid via *Aedes* muggen. Tevens is incidentele seksuele transmissie mogelijk. ZIKV-infecties verlopen meestal zonder symptomen maar kunnen gepaard gaan met koorts, gewrichtspijn en huiduitslag. ZIKV heeft veel internationale aandacht vanwege het verband tussen infectie en congenitale afwijkingen, het guillain-barrésyndroom en andere neurologische aandoeningen [1]. Infectie tijdens de zwangerschap kan onder andere leiden tot microcefalie en andere hersenafwijkingen bij het kind. Er is nog veel onduidelijk over de grootte van het risico voor het ongeboren kind. Het registreren van zwangerschapsuitkomsten en het opvolgen van kinderen na maternale/intra-uteriene infectie heeft als doel om negatieve zwangerschapsuitkomsten gerelateerd aan ZIKV-infecties op te sporen en te documenteren. Dit protocol bouwt voort op de bestaande LCI-richtlijn Zikavirusinfectie en bijlage 2 van deze richtlijn 'Zikavirus en zwangerschap' [2].

Mede vanwege de internationale oproep van de WHO tot surveillance en gegevensverzameling in het kader van ZIKV en de ligging van de Nederlandse overzeese rijkdelen (Bonaire, St. Eustatius en Saba) in ZIKV-endemisch gebied, is sinds 1 november 2016 een meldplicht voor ZIKV van kracht voor zowel Caribisch Nederland als continentaal Nederland. Het betreft een meldplicht groep C die gericht is op infecties bij zwangeren en pasgeborenen en ernstig verlopende infecties (zie Annex A voor de meldcriteria). De meldingsplicht vormt de basis van het follow-upsysteem voor ZIKV-infecties in zwangeren.

Dit protocol is vooralsnog geschreven voor continentaal Nederland. Op basis van definitieve protocollen uit de overzeese Rijkdelen zal het worden aangepast voor Caribisch Nederland.

## 2. Doel

De doelstelling van het register is het:

- documenteren/registreren van de zwangerschapsuitkomst na (waarschijnlijke) maternale ZIKV-infectie;

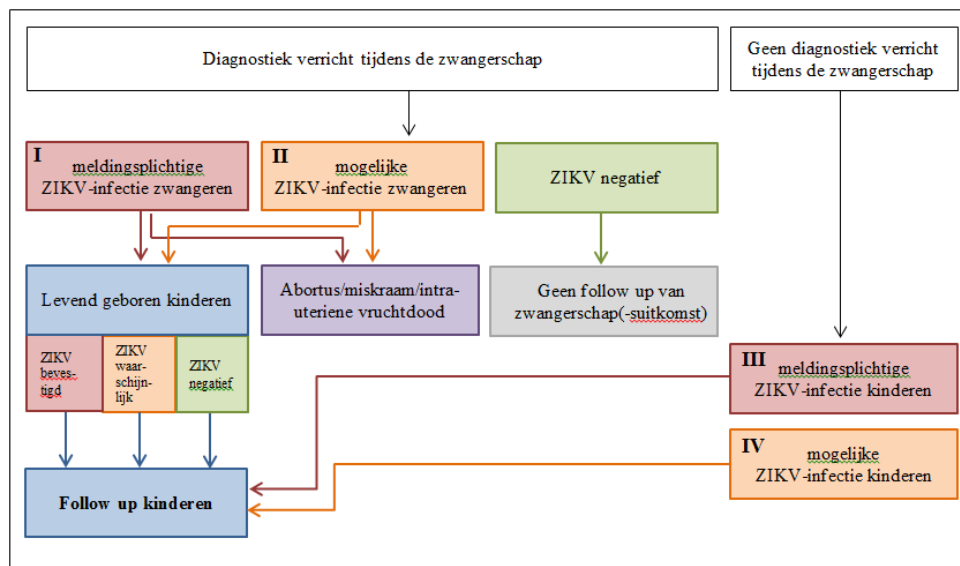
- opvolgen van kinderen na (waarschijnlijke) intra-uteriene ZIKV-infectie;
- uitvoeren van surveillance van congenitale afwijkingen ten gevolge van intra-uteriene ZIKV-infectie;
- kennisontwikkeling met betrekking tot ZIKV-infectie tijdens de zwangerschap en de gevolgen voor het kind.

Het protocol/register is bedoeld voor<sup>1</sup>:

- gynaecologen;
- kinderartsen/neonatologen;
- consultatiebureau-artsen en -verpleegkundigen;
- medisch-microbiologen;
- GGD'en: artsen en verpleegkundigen infectieziektebestrijding.

### 3. Criteria voor inclusie in het register

Voor inclusie in het register wordt onderscheid gemaakt tussen meldingsplichtige en mogelijke ZIKV-infecties in zwangeren en kinderen (zie figuur 1). Zwangeren met meldingsplichtige of mogelijke ZIKV-infectie (I en II) vormen waarschijnlijk de meest voorkomende inclusieroute. Inclusieroutes III en IV omvatten meldingsplichtige en mogelijke ZIKV-infecties in kinderen waarvan bij de moeder geen diagnostiek is verricht tijdens de zwangerschap. Bij deze laatstgenoemde inclusieroutes worden gegevens (over de zwangerschap) van de moeder retrospectief verzameld.



**Figuur 1.** Inclusieroutes van meldingsplichtige en mogelijke ZIKV-infectie in zwangeren en kinderen.

<sup>1</sup> Hierbij wordt aangenomen dat elke zwangere vrouw bij wie een ZIKV-infectie wordt vermoed, wordt doorverwezen naar de tweede- of derdelijnszorg.

### 3.1 Definities van inclusieroutes

#### 3.1.1 Meldingsplichtige ZIKV-infectie zwangeren (groep I)

Zwangeren waarbij ZIKV-infectie is vastgesteld door middel van ten minste één van onderstaande diagnostische criteria:

- detectie van ZIKV genetisch materiaal met behulp van een NAT (RT-PCR);
- detectie van ZIKV antigeen;
- isolatie van ZIKV uit een klinisch monster;
- een positieve ZIKV geïnduceerde IgM-test in een enkel serummonster\*;
- seroconversie of 4-voudige titerstijging van ZIKV-specifieke antilichamen in gepaarde serummonsters en aanwezigheid van ZIKV-neutraliserende antilichamen\*.

\* mits uitgevoerd met een gevalideerde serologische test

#### 3.1.2 Mogelijke ZIKV-infectie zwangeren (groep II)

Zwangeren die voldoen aan ten minste één van onderstaande epidemiologische criteria en waarbij ZIKV-infectie niet diagnostisch kon worden bevestigd noch kon worden uitgesloten door middel van een serologische test.

Epidemiologische criteria:

- verblijf in een gebied met actieve ZIKV-transmissie tijdens de zwangerschap;

**of**

- onbeschermd seksueel contact met een man die een gebied met actieve ZIKV-transmissie bezocht heeft, binnen 8 weken na terugkomst.<sup>2</sup>

#### 3.1.3 Meldingsplichtige ZIKV-infectie kinderen (groep III)

Pasgeborenen met congenitale aandoeningen waarbij ZIKV-infectie is vastgesteld door middel van ten minste één van onderstaande diagnostische criteria:

- detectie van ZIKV genetisch materiaal met behulp van een NAT (RT-PCR);
- detectie van ZIKV antigeen;
- isolatie van ZIKV uit een klinisch monster;
- een positieve ZIKV geïnduceerde IgM-test in een enkel serummonster\*;
- seroconversie of 4-voudige titerstijging van ZIKV-specifieke antilichamen in gepaarde serummonsters en aanwezigheid van ZIKV-neutraliserende antilichamen\*.

\* mits uitgevoerd met een gevalideerde serologische test

#### 3.1.4 Mogelijke ZIKV-infectie kinderen (groep IV)

Kinderen waarbij op grond van onderstaande klinische verschijnselen een verdenking is op congenitaal zikasyndroom (CZS), zónder conclusief diagnostisch bewijs van ZIKV-infectie in zowel de moeder als het kind en

---

<sup>2</sup> Aangenomen wordt dat seksuele transmissie mogelijk is tot twee maanden na infectie.

waarbij de moeder voldoet aan ten minste één van de in paragraaf 3.1.2 genoemde epidemiologische criteria.

Klinische verschijnselen:

- microcefalie;
- intracraniële calcificaties;
- ventriculaire dilatatie;
- afwijkingen aan het cerebellum en/of de hersenstam;
- agenesie/dysgenesie van het corpus callosum;
- neurale migratiestoornissen (lissencefalie, pachygyrie);
- oculaire afwijkingen.

#### 4. Case finding

Zwangeren of kinderen met een meldingsplichtige ZIKV-infectie worden geïncludeerd in het follow-upregister door middel van de meldplicht. Voor zwangeren met een mogelijke ZIKV-infectie en kinderen met een mogelijke intra-uteriene ZIKV-infectie die niet voldoen aan de meldingscriteria bestaan verschillende inclusiemethoden voor het register.

*Mogelijke ZIKV-infecties:*

- vrijwillige melding van mogelijke ZIKV-infecties in zwangeren door:
  - gynaecologen;
  - laboratoria;
- vrijwillige melding van kinderen met mogelijk CZS:
  - kinderartsen/neonatologen;
  - laboratoria.

#### 5. Gegevensverzameling

De meldingsplicht vormt een wettelijke basis voor verplichte melding van zwangeren en kinderen met bevestigde of waarschijnlijke intra-uteriene ZIKV-infectie. Omdat follow-up van kinderen met bevestigde of waarschijnlijke CZS niet strikt onder de meldingsplicht valt, is informed consent van de ouders/verzorgers nodig. Tijdens de follow-up wordt uitsluitend diagnostiek verricht conform het algoritme in de LCI-richtlijn Zikavirusinfectie, bijlage 2 'Zikavirus en zwangerschap' [2].

##### 5.1 Wijze van gegevensverzameling

Gegevensverzameling verloopt via de volgende stappen:

1. Patiënten in groep I en III worden via de meldingsplicht aan de lokale GGD gemeld.
2. Patiënten in groep II en IV worden vrijwillig door laboratoria, gynaecologen en kinderartsen/neonatologen gemeld aan de lokale GGD, onder vermelding van onderstaande gegevens:
  - a. patiëntnummer;
  - b. ziekenhuis;
  - c. naam van de behandelend specialist (gynaecoloog/kinderarts);
  - d. datum van diagnose;
  - e. geboortjaar (van de moeder);

- f. woonplaats van de patiënt.
3. De GGD vraagt behandelend gynaecologen/kinderartsen/consultatiebureaus de verschillende vragenlijsten in te vullen en te retourneren naar de GGD. De vragenlijsten bestaan uit de volgende delen:
- Deel I – Zwangerschap;
  - Deel II – Zwangerschapsuitkomst;
  - Deel III – Neonatale periode;
  - Deel IV – Follow-up.
- Delen III en IV van de vragenlijsten worden ingevuld door de behandelend kinderarts/ neonatoloog. Indien een kind uit behandeling is bij een kinderarts/neonatoloog, worden delen III en IV ingevuld door de consultatiebureau-arts of -verpleegkundige.
4. Elk compleet ingevuld deel van de vragenlijsten wordt bij ontvangst door de GGD naar het RIVM gestuurd.

## 5.2 Momenten van gegevensverzameling

Follow-up van zowel ZIKV-negatieve kinderen als kinderen met bevestigd of waarschijnlijk CZS loopt vooralsnog tot de leeftijd van 2 jaar. De vragenlijsten worden ingevuld op de volgende momenten:

Deel I – Zwangerschap:

- Binnen 2 weken na de bevalling of beëindiging van de zwangerschap.

Deel II – Zwangerschapsuitkomst:

- Binnen 2 weken na de bevalling of beëindiging van de zwangerschap.

Deel III – Neonatale periode:

- Binnen 2 weken na het verstrijken van de neonatale fase (eerste vier weken na de geboorte) of na overlijden in geval van neonatale sterfte.

Deel IV – Follow-up:

- Gegevensverzameling vindt plaats rond een leeftijd van:
  - 4 maanden;
  - 12 maanden;
  - 24 maanden.

## Referenties

- [1] WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. Verkregen op 9 februari 2016 via:  
<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/en/>
- [2] LCI-richtlijn Zikavirusinfectie versie 2. Bijlage 2 Zikavirus en zwangerschap, algoritme NVOG, versie 2. Online via:  
[http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:304780&type=org&disposition=inline&ns\\_nc=1](http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:304780&type=org&disposition=inline&ns_nc=1)

## Annex A: Meldcriteria zikavirusinfectie

Meldingsplichtig zijn:

*Waarschijnlijke en bevestigde* zikavirusinfecties bij de volgende personen:

- een zwangere of een vrouw die een (spontane) abortus heeft ondergaan;
- pasgeborenen met congenitale aandoeningen;
- personen opgenomen in het ziekenhuis binnen 4 weken na het begin van de zikavirusinfectie;
- personen die overleden zijn binnen 4 weken na het begin van de zikavirusinfectie;
- personen met het syndroom van Guillain-Barré, ontstaan binnen 4 weken na het begin van de zikavirusinfectie.

### **Laboratoriumcriteria**

*Waarschijnlijk:*

- een positieve zikavirus geïnduceerde IgM in een enkel serummonster\*;
- seroconversie of 4-voudige stijging van zikavirusspecifieke antilichamen in gepaarde serummonsters en aanwezigheid van zikavirusneutraliserende antilichamen\*.

\* mits uitgevoerd met een gevalideerde serologische test

*Bevestigd*

Een positieve uitslag van één of meerdere van de onderstaande laboratoriumtesten:

- detectie van zikavirus genetisch materiaal m.b.v. een NAT (RT-PCR);
- detectie van zikavirus antigen;
- isolatie van zikavirus uit een klinisch monster.

## Annex B: Werkgroep Follow-up ZIKV-infecties in de zwangerschap

### **Leden:**

K. Bloemenkamp, verloskunde, UMC Utrecht  
J. Duijster, EPI, RIVM  
A. van der Eijk, virologie, Erasmus MC Rotterdam  
S. Galjaard, gynaecologie, Erasmus MC Rotterdam  
S. Hahné, EPI, RIVM  
M. Haverkate, LCI, RIVM  
L. van Leeuwen, gynaecologie, AMC Amsterdam  
J. Murk, virologie, UMC Utrecht/ IDS, RIVM  
D. Pajkrt, kindergeneeskunde, AMC Amsterdam  
A. Timen, LCI, RIVM  
M. te Wierik, LCI, RIVM