



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en
Sport

Morbilli



Mazelen Richtlijn

Samenvatting

Verwekker: Mazelenvirus

Incubatieperiode: Expositie tot begin van het exantheem: 7-18 (gemiddeld 14) dagen

Besmettingsweg: Aerogeen

Besmettelijke periode: 4 dagen vóór tot en met 4 dagen na het begin van het exantheem

Maatregelen: Bron- en contactonderzoek, contact vermijden met risico-contacten gedurende besmettelijke periode; immunisatie contacten op indicatie

Symptomen: Hoge koorts, hoesten, neusverkoudheid, oor- of oogontsteking. Grofvlekkig exantheem. In ernstige gevallen ook longontsteking of hersenontsteking

Overig: Zeer besmettelijk. Vaccinatie tegen mazelen is in het RVP opgenomen (BMR)

Doel en doelgroep

Deze richtlijn is ontwikkeld voor zorgprofessionals werkzaam binnen de infectieziektebestrijding. De primaire doelgroepen zijn GGD- en LCI-professionals. De richtlijn beschrijft duidelijke adviezen, taken en verantwoordelijkheden en vormt een basis voor het nemen van geïnformeerde beslissingen en het maken van beleid in de praktijk. De zorgprofessional kan de richtlijn ook gebruiken voor het bijhouden en vergaren van kennis. De uitvoering van de richtlijn overstijgt institutionele en professionele domeingrenzen en is bedoeld voor het gebruik binnen diverse sectoren van de gezondheidszorg. Voor meer informatie zie [Totstandkoming LCI-richtlijnen](#).

Versiebeheer

Wijzigingen sinds de vaststelling op 9 juni 2020:

- 10-09-2024: Het verzoek om bij ziekenhuisopname of bij overlijden t.g.v. mazelen te melden aan de GGD, is opgenomen in de paragraaf Meldingsplicht.
- 30-08-2024: in de paragraaf Passieve immunisatie is duidelijker omschreven wanneer er overlegd moet worden met een kinderarts en hoe de indicatie voor intraveneus immunoglobuline (IVIg) verloopt.
- 13-08-2024: in de bijlage Mazelen in de huisartsenpraktijk is toegevoegd dat het wenselijk is e-mailadressen te verzamelen van wachtkamer-contacten.
- 09-08-2024: bijlage Mazelen bij arbeidsmigranten toegevoegd, hiernaar verwezen vanuit de richtlijn.
- 23-07-2024: Bij 'algemene preventieve maatregelen' wordt nu verwezen naar SRI-richtlijnen in plaats van WIP-richtlijn
- 23-07-2024: In de BMR-factsheet en in het document Afweging BMR-vaccinatie gegeven voor de leeftijd van 14 maanden, is de beschermingsduur van maternale antistoffen aangepast conform de richtlijn.
- 09-07-2024: bijlage 'stroomschema maatregelen contacten' is aangepast en verduidelijkt.
- 09-07-2024: In de paragraaf Postexpositieprofylaxe een alinea toegevoegd over wanneer postexpositieprofylaxe voor contacten geïndiceerd is.

- 08-07-2024: De bijlage Mazelen in de huisartsenpraktijk is geüpdatet met medewerking van GGD Brabant-Zuidoost en de Nederlandse Huisartsen Genootschap.
- 02-07-2024: Herziene paragrafen met arbeidsgerelateerde informatie zijn toegevoegd.
- 01-07-2024:
 - In de paragraaf Passieve immunisatie zijn beperkte wijzigingen gedaan, omdat Beriglobin P niet meer geproduceerd wordt en het vervangende product Cutaquig gedistribueerd wordt door Eurocept Pharmaceuticals. Gammanorm – een eerder aangekondigd alternatief - blijkt in Nederland wel geregistreerd, maar niet beschikbaar te zijn, deze is dus verwijderd uit de tekst.
 - In de wetenschappelijke onderbouwing postexpositieprofylaxe bij zuigelingen na blootstelling aan mazelen stond foutief vermeld dat immunoglobulines subcutaan toegediend kunnen worden. Dit is gecorrigeerd en een verwijzing hierover (de mazelen-richtlijn van het Verenigd Koninkrijk) is toegevoegd.
- 14-06-2024: De zwangerschapsparagraaf onder 'Verhoogde kans op ernstig beloop' aangepast. Daar stond nog een foutieve beschermingsduur van maternale antistoffen in.
- 11-06-2024: De zwangerschapsparagraaf over maternale antistoffen verwijderd i.v.m. aangepaste termijnen n.a.v. recente literatuur. Duiding bij de paragraaf maternale antistoffen in de wetenschappelijke [onderbouwing postexpositieprofylaxe zuigelingen](#) toegevoegd.
- 23-05-2024: Informatie over mazelen-doorbraakinfectie en vaccinfalen is toegevoegd aan de paragrafen Ziekteverschijnselen, Immuniteit en Besmettelijkheid. In de paragraaf Maatregelen is het beleid bij mazelen-doorbraakinfecties beschreven. Daarnaast is de bijlage [Onderbouwing beperkt contactonderzoek bij patiënt met doorbraakinfectie mazelen](#) toegevoegd.
- 22-05-2024: De bijlage Bescherming tegen mazelen in de gezondheidszorg is herzien, zie voor de belangrijkste wijzigingen het versiebeheer onderaan de bijlage.
- 14-05-2024: Voorheen werden in de mazelenrichtlijn de woorden kinderdagverblijf, kinderopvang en kindercentrum door elkaar, en niet altijd correct, gebruikt. Dit is nu verhelderd.
- 13-05-2024: De informatiebrieven zijn nu ook in het Oekraïens beschikbaar gesteld.
- 08-05-2024:
 - Twee informatiebrieven toegevoegd voor arbeidsmigranten en werkgevers van arbeidsmigranten (incl. vertalingen naar het Engels, Pools en Roemeens).
- 30-04-2024: Het PBM-advies bij diagnostiekafname mazelen is verplaatst naar de diagnostiek-paragraaf en voorzien van een onderbouwing waarom PBM niet worden geadviseerd bij diagnostiek-afname in de extramurale setting.
- 24-04-2024:
 - Het hoofdstuk Profylaxe & Behandeling is herzien. Belangrijke wijzigingen: onderscheid gemaakt in type contact (gezin versus overige), in leeftijd van de zuigeling en in de keuze voor actieve immunisatie (vaccinatie) of passieve immunisatie (immuunglobulines).
 - In het subhoofdstuk Passieve immunisatie is de beschikbaarheid en verkrijgbaarheid van humaan gammaglobuline aangepast.
 - Het stroomschema Maatregelen contacten is herzien en er is een nieuwe bijlage toegevoegd: Onderbouwing postexpositieprofylaxe zuigelingen.
 - De vier informatiebrieven zijn nu ook vertaald naar het Engels, Arabisch, Pools, Roemeens en Turks.
- 22-03-2024:
 - Beleid rondom wering van school en kinderdagverblijf aangepast.
 - PBM-advies bij afname diagnostiek voor mazelen opgenomen onder Algemene preventieve maatregelen.
- 21-03-2024:

- Besmettelijke periode verduidelijkt; aangepast naar 'tot en met 4 dagen na het ontstaan van het exantheem'.
- Vragen en Antwoorden Mazelen (voorheen ISI) zijn per heden alleen te vinden op de RIVM-website pagina [Mazelen](#).
- Vier informatiebrieven zijn toegevoegd.
- 18-03-2024: De bijlage 'Aanvullende richtlijn mazelenuitbraak' is verwijderd, omdat deze berust op een uitbraaksituatie uit 2013 en nu niet meer toepasbaar is. Bovendien bevat de bijlage informatie die tegenstrijdig is met de richtlijn.
- 11-07-2022: De volgende drie landen hebben nu een 'ja' als antwoord op *Verhoogd mazelenrisico (BMR0)* in de [BMR-landenlijst](#): Amerikaans Samoa, (West-)Samoa en Tonga.
- 22-09-2021: Bij Passieve immunisatie beperkte wijzigingen, aangezien GammaQuin niet meer geproduceerd wordt en het vervangende product Beriglobin P gedistribueerd wordt door Orly Pharma.
- 10-06-2021: Bijlage [Mazelen in de huisartsenpraktijk](#) toegevoegd, met dank aan GGD Hart voor Brabant.

Vastelling LOI: 9 juni 2020

Met dank aan C.A.J. van Bokhoven-Rombouts, arts GGD Gelderland Zuid (auteur).
 Commentaren van dr. Helma Ruijs (arts infectieziektebestrijding LCI/RIVM), NVOG, NVK en NHG. NVMM (Diagnostiek) oktober 2019 vastgesteld door NVMM. Arboparagrafen tot stand gekomen met medewerking van het NCvB (2020).

Nieuw en anders in deze richtlijn ten opzichte van de oude richtlijn:

- Meer aandacht voor beeld bij partieel immune patiënten.
- Beschrijving meldingen in Europa/Nederland zoals afgelopen jaren gezien en SSPE-incidentie zoals in recente uitbraken gezien over de wereld en casuïstiek in NL.
- Dierlijke virussen beschreven.
- Meer aandacht voor zwangerschap.
- Indicaties immunoglobuline bij baby's waren voorheen 1) kinderen onder de 6 maanden geboren uit niet-immune moeders; 2) kinderen tussen de 4-6 maanden van gevaccineerde moeders. In de Engelse richtlijn (public health England) staat dat je alle kinderen onder de 6 maanden immunoglobulines moet geven omdat ook bij kinderen van immune moeders de bescherming na een aantal maanden verdwijnt (zie ook literatuur van Leuridan en Waaijenborg). Zij geven zelfs kinderen tot 8 mnd HNIG als binnen het gezin mazelen voorkomt. Ook omdat je geen vaccinatie wil geven onder de 6 maanden ivm interferentie van de eventueel nog wel aanwezige maternale antilichamen. Op grond van bovenstaande inzichten de groepen 1 en 2 uit de vorige richtlijn samengevoegd tot 'kinderen onder de 6 maanden'.
- Toegevoegd bij behandeling: Een verbeterde uitkomst voor behandeling met virusremmers als ribavirine wordt over het algemeen niet gezien (Barnard 2004, Hara 2003).
- Recente inzichten en studies n.a.v. vervroegd vaccineren zijn toegevoegd.
- Toegevoegd onder Contactonderzoek: tot 2 uur na het verlaten van een ruimte kan nog in de lucht mogelijke besmetting plaatsvinden.
- Het nieuwe meldingscriterium 'detectie van een significante stijging van mazelenspecifieke IgG-antistoffen of vingerprikbloed' vervangt het oude meldingscriterium 'detectie van een ten minste viervoudige titerstijging in mazelenspecifieke IgG-antistoffen in serum of vingerprikbloed'. Dit sluit aan bij de huidige diagnostische praktijk.

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Mazelenvirus behoort tot de familie van de Paramyxoviridae, genus morbillivirus. Het mazelenvirus bestaat uit een enkelstrengs RNA-genoom dat wordt beschermd door virale eiwitten en omhuld door een lipidemembraan. Het virus is antigeen stabiel, waardoor het vaccinvirus een goede bescherming geeft tegen alle thans circulerende wildtype-stammen (er zijn nu 24 coryza genotypen bekend) (Strebel 2018).



Dierlijke virussen verwant aan morbilli

Aan mazelen verwante virussen uit dit genus zijn runderpestvirus en canine distempervirus (hondenziekte). Ook zijn verschillende morbillivirussen beschreven bij zeezoogdieren als zeehonden en dolfinen. Het runderpestvirus is sinds 2011 met succes geëlimineerd (Morens 2011).

Pathogenese

Mazelen kent een bifasisch verloop.

In de eerste fase infecteert het mazelenvirus de mens via het respiratoire epitheel. Lokale vermeerdering van het virus vindt plaats in de lymfoïde weefsels in de luchtwegen.

In de tweede fase volgt viremie als gevolg van het circuleren van virusgeïnfecteerde lymfocyten in het bloed. Vrij virus is bij mazelen vrijwel nooit aanwezig. De viremie resulteert in een gegeneraliseerde infectie waarbij het virus repliceert in lymfocyten van alle lymfoïde weefsels en organen en zich verspreidt naar endotheelcellen, epitheelcellen, dendritische cellen en keratinocyten.

Het exantheem ontstaat waarschijnlijk door infectie van het vasculaire endotheel, waarbij vasodilatatie en permeabilisatie optreedt. Het hoesten en verkoudheid ontstaan door beschadiging van de respiratoire mucosa.

Incubatieperiode

De incubatieperiode van expositie tot begin van de prodromale fase duurt 7 tot 14 dagen (gemiddeld 10 dagen). De incubatieperiode van expositie tot begin van het exantheem bedraagt 7 tot 18 dagen (gemiddeld 14 dagen) (Burgmeijer 2007).

Ziekteverschijnselen

Mazelen begint plotseling met algemene malaise, koorts, conjunctivitis, verkoudheid en hoesten. De koorts neemt in de loop van 2 tot 3 dagen geleidelijk toe tot meer dan 39°C (prodromale fase). Aan het einde van de prodromale fase, net voor het ontstaan van het exantheem, kunnen bij 30% van de patiënten Koplikse vlekjes (kleine witte vlekjes op het mondslijmvlies) ontstaan die pathognomonisch zijn voor mazelen. Ze verdwijnen binnen enkele dagen (Strebel 2018, Mandell 2014).

3-7 dagen na ontstaan van de klachten ontwikkelt zich een gegeneraliseerd grofvlekkig exantheem dat ruw aanvoelt (als schuurpapier). Het begint achter de oren en langs de haargrenzen en breidt zich in 3 dagen uit via gezicht, nek, borst, romp naar de ledematen. Na enkele dagen verbleekt het weer. In totaal duurt deze exanthemateuze fase meestal 7-10 dagen.

Bij ernstig immuungecompromitteerde personen (bijvoorbeeld leukemie of na orgaantransplantatie) die niet eerder gevaccineerd zijn, kan de initiële presentatie afwijken. Bij hen kan het exantheem afwezig zijn, terwijl het risico op complicaties (pneumonie, encefalitis) en overlijden verhoogd is (Kaplan 1992).

Complicaties

De complicaties die bij mazelen optreden hangen samen met het effect van het mazelenvirus op de luchtwegen en op het immuunsysteem. Na het doormaken van mazelen zijn de patiënten enkele maanden tot jaren verhoogd vatbaar voor andere infecties (Gadroen 2018, Laksono 2018).

De meest voorkomende complicaties zijn:

- otitis media (5-10% van de mazelenpatiënten);
- laryngotracheobronchitis (5-10% van de mazelenpatiënten);
- bronchiolitis (5-10% van de mazelenpatiënten);
- pneumonie (1-5% van de mazelenpatiënten), kan veroorzaakt worden door het mazelenvirus zelf of door een bacteriële superinfectie;
- encefalitis (0,1% van de mazelenpatiënten). Hiervan zijn verschillende vormen bekend. De verschillende vormen van encefalitis zijn mazelenencefalitis, acute postinfectieuze encefalitis en subacute scleroserende panencefalitis (SSPE).

SSPE is een progressieve, fatale hersenontsteking. De klinische symptomen van SSPE manifesteren zich meestal pas een aantal jaren (gemiddeld 4-10 jaar) na de infectie. SSPE ontwikkelt zich bij 4-11 op de 100.000 mazelenpatiënten (Campbell 2007). Bij kinderen die voor de leeftijd van 1 jaar een mazeleninfectie krijgen is het risico groter: 18 per 100.000 (Miller 2004). Een Duitse studie schat het risico op 30-59 per 100.000 mazeleninfecties bij kinderen onder de 5 jaar (Schönberger 2013).

Sterfte

De case fatality rate voor kinderen <5 jaar is wereldwijd gemiddeld 3,3%, maar laat een grote spreiding zien ([Portnoy 2019](#), [Pinkbook](#)). In Nederland is de kans om aan mazelen te overlijden naar schatting ongeveer één op de 10.000 patiënten, gebaseerd op de epidemieën van 1999/2000 en 2013/2104 en gecorrigeerd voor onderrapportage (Woudenberg 2020).

In lage-inkomenslanden en conflictgebieden heeft mazelen in combinatie met ondervoeding vaak een ernstig verloop. De ziekte kan in die omstandigheden naast de gebruikelijke complicaties leiden tot hemorragisch exantheem, huidinfecties, diarree, dehydratie, keratitis en blindheid. De mortaliteit bedraagt in deze landen tussen de 5-10%, in sommige gebieden nog hoger.

Mild verloop bij partiële immuniteit

Bij partieel immune personen kan een infectie met het mazelenvirus een mild ziektebeloop hebben of zelfs asymptomatisch zijn. Bij niet-immune personen komt een asymptomatisch beloop van een infectie met het mazelenvirus niet voor.

Een mild beloop bij partiële immuniteit kan voorkomen bij:

- baby's die nog gedeeltelijk beschermd zijn door maternale antistoffen;
- mensen die laat of onvoldoende immuunglobuline hebben gekregen na contact met een mazelenpatiënt;
- gevaccineerde mensen met een doorbraakinfectie door secundair vaccinfalen. Secundair vaccinfalen wil zeggen dat er na vaccinatie(s) een adequate immunrespons is

opgetreden, maar dat na verloop van tijd de antistoftiter is afgenomen (Fappani 2022, Hahné 2016). Dit is anders dan primair vaccinfalen, waarbij er geen adequate immuunrespons is opgetreden na vaccinatie(s). Bij mensen met primair vaccinfalen verloopt mazelen zoals bij een mazelenvirusinfectie in een immuun-naïef persoon.

Bij mild verlopende mazelenvirusinfectie kunnen exantheem, koorts, hoesten, verkoudheid en conjunctivitis minimaal of afwezig zijn (Mandell 2014). Ook Koplikse vlekjes zijn gering in aantal of afwezig. Het exantheem kan een atypisch patroon volgen en de vlekken confluëren meestal niet (Shepheard 2009, Cherry 1973). Personen met vaccinfalen na 2 doses worden minder ziek dan diegenen met vaccinfalen na 1 dosis (Cherry 2018). Indien een persoon met een vaccin-geïnduceerde immuniteit geïnficeerd raakt met het mazelenvirus, worden snel door memory B-cellen nieuwe antistoffen aangemaakt waardoor het virus ook sneller wordt geklaard. Door middel van de IgG aviditeitstest kan onderzocht worden of er sprake is van secundair vaccinfalen, want in dat geval zijn er wel na eerdere vaccinatie antistoffen geproduceerd met een goede aviditeit, maar is de concentratie ervan in de loop van de tijd afgenomen. Deze test is bij het RIVM beschikbaar. In de praktijk is het echter niet nodig en haalbaar voor ieder geval van mogelijk vaccinfalen de aviditeitstest in te zetten.

Natuurlijke immuniteit

Het doormaken van mazelen geeft doorgaans levenslange immuniteit.

Vanaf het moment dat het exantheem verschijnt zijn er veelal virusspecifieke IgG- en IgM-antistoffen aantoonbaar. De IgM-titer stijgt tot een maximum op de 10e dag en daalt vervolgens. Na 6 tot 12 weken is IgM niet meer te detecteren. De IgG-titer stijgt tot de 30e dag en blijft dan levenslang aantoonbaar. De concentratie mazelenvirus-specifieke neutraliserende antilichamen in serum is een goede graadmeter voor bescherming tegen mazelenvirusinfectie: concentraties van meer dan 120 mIU/ml zijn voldoende voor bescherming (Chen 1990, Samb 1995).

Waar virusneutraliserende antistoffen voldoen voor bescherming tegen infectie, worden voor het klaren van een mazelenvirusinfectie cytotoxische T-lymfocyten van cruciaal belang geacht. Dit wordt mede geïllustreerd door het feit dat patiënten met een gecompromitteerde cellulaire immuunrespons ernstige complicaties ontwikkelen na mazelenvirusinfectie, terwijl patiënten met agammaglobulinemie normaal kunnen herstellen van mazelen (Good 1956).

Reservoir

De mens is de enige natuurlijke gastheer van het mazelenvirus, maar apen kunnen ook met het virus besmet worden.

Besmettingsweg

Meestal via druppelinfectie vanuit de neus- en keelholte van de patiënt.

Andere besmettingswegen:

- direct contact;
- indirect contact (handen, deurknoppen);
- verspreiding via de lucht door middel van druppelkernen.

Besmettelijkheid

Mazelen is een van de meest besmettelijke infectieziekten. Het aantal secundaire ziektegevallen dat een patiënt met mazelen in een volledig vatbare populatie veroorzaakt (basale reproductiegetal R_0) is 12 tot 18 (Guerra 2017). Het risico op secundaire transmissie naar niet-immune directe contacten is meer dan 90%. Het mazelenvirus kan enkele uren in druppeltjes in de lucht overleven. Besmetting tijdens kortdurende expositie (bijvoorbeeld in de wachtruimte van een huisartsenpraktijk) is beschreven.

De besmettelijkheid van mensen met een doorbraakinfectie bij secundair vaccinfalen is zeer gering, omdat de virale lading in de nasofarynx daarbij veel lager is dan bij primaire infectie (Fappani 2022, Sundell 2019).

Besmettelijke periode

4 dagen vóór tot en met 4 dagen na het begin van het exantheem.

Diagnostiek

Zie mazelenvirus in het [Diagnostisch vademecum \(RIVM.nl\)](#). Hoofdstuk Diagnostiek is vastgesteld op 7 oktober 2019.

Diagnostiek

Door een arts die ervaring heeft met mazelen is een klassiek mazelenbeeld met hoge koorts, hoesten, conjunctivitis, Koplikse vlekjes en een grofvlekkig exantheem beginnend achter de oren en in het gezicht te herkennen. Mazelen is echter een zeldzame ziekte geworden en verloopt lang niet altijd volgens het klassieke patroon, waardoor mazelen klinisch gemakkelijk verward kan worden met andere exantheemziekten. Bij patiënten met een donkere huidkleur is het exantheem vooral voelbaar. Daarom is bij het vermoeden van mazelen laboratoriumbevestiging geïndiceerd.

Microbiologische diagnostiek

Directe diagnostiek

Moleculaire diagnostiek (RT-PCR) is geschikt voor keeluitstrijk, speeksel, urine (bij voorkeur sedimenteren) en eventueel bloedmonsters (bij voorkeur EDTA-volbloed om witte bloedcellen te verkrijgen). De sensitiviteit van de RT-PCR is bij materiaal verkregen binnen 3 dagen na het optreden van exantheem hoger dan 80%. Bij later verkregen materiaal daalt de sensitiviteit snel (50% na 2 weken en lager dan 20% na 3 weken) (WHO 2008). In sommige gevallen kan viraal RNA worden gedetecteerd tot wel 5 (urine) en 7 (speeksel) weken na optreden van exantheem (Van Binnendijk 2003).

Virusisolatie door middel van kweek wordt niet routinematig voor diagnostiek uitgevoerd. Detectie van virus door kweek is minder gevoelig dan RT-PCR (WHO 2008, Van Binnendijk 2003).

Indirecte diagnostiek

Recente infecties met mazelenvirus kunnen worden aangetoond door de aanwezigheid van mazelenvirus-specifieke IgM-antistoffen. Mazelenvirus-specifieke IgM-antistoffen uit serum, vingerprikbloed of speeksel kunnen tot 6 weken na ontstaan van exantheem worden aangetoond. De sensitiviteit van IgM is > 60-70% bij monsters verzameld binnen 0-3 dagen na optreden exantheem en > 90% bij monsters verzameld tussen 4 en 28 dagen (WHO 2008). Foutpositieve IgM-uitslagen zijn mogelijk, onder andere door de aanwezigheid van reumafactor (WHO 2017). Bij enkel positieve serologie, zonder duidelijke epidemiologische link met een

mazelenuitbraak, is bevestiging middels RT-PCR daarom zeer raadzaam. Bij combinatie van directe (RT-PCR) en indirecte (serologie) diagnostiek is mazelen in meer dan 99% van de gevallen te diagnosticeren. Confirmatie van laboratoriumuitslagen kan plaatsvinden bij het mazelen- en rodehondreferentielaboratorium van de wereldgezondheidsorganisatie (WHO) in Nederland, te weten RIVM-IDS en Erasmus MC-Viroscience.

Een recente mazeleninfectie kan ook bewezen worden door een seroconversie of een significante stijging van mazelen-specifieke IgG-antistoffen in gepaarde acute en convalescente serummonsters. Ook hier geldt dat wanneer er geen epidemiologische link is met een bevestigde mazelenpatiënt of een uitbraak, aanvullende diagnostiek middels RT-PCR raadzaam is.

Typering voor bron- en contactonderzoek

Genotypering is mogelijk via het RIVM-IDS en Erasmus MC-Viroscience. Genotypering wordt in combinatie met epidemiologische gegevens gebruikt om transmissieketens te identificeren, en zo vast te stellen of er sprake is van een geïmporteerde of import-gerelateerde infectie, danwel of er endemische transmissie is van het virus (Rota 209).

Bij alle solitaire gevallen, en voor tenminste twee gevallen in ieder epidemiologisch cluster, wordt daarom gevraagd aan de GGD om te zorgen dat materialen voor PCR (urine, speeksel en keeluitstrijk) worden ingestuurd naar het RIVM-IDS of Erasmus MC-Viroscience.

PBM-advies bij diagnostiekafname mazelen buiten het ziekenhuis

- **Extramurale zorgverleners die immuun** zijn hoeven bij het afnemen van diagnostiek bij (verdenking van) mazelen geen persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) te dragen. De reden dat er geen PBM nodig zijn bij het afnemen van diagnostiek, terwijl dat bij zorghandelingen van een mazelenpatiënt wel wordt geadviseerd, is dat de vooraf kans op mazelen kleiner is bij verdenking en omdat de afname van diagnostiek een korte blootstelling is. Bij risico op spatten zijn PBM nodig, namelijk een bril en een mondneusmasker type IIR. Overigens is het risico op spatten laag bij diverse vormen van diagnostiekafname: bij bloedafname of een sabbelwat is er geen risico op spatten, bij een keelwat is er een klein risico bij hoesten van de patiënt. In dit laatste geval zijn PBM te overwegen. De reden hiervoor is het risico op andere infecties.
- **Niet-immune extramurale zorgverleners** voeren diagnostiekafname uit **met PBM**.

Niet-microbiologische diagnostiek

N.v.t.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

Iedereen die niet beschermd is door vaccinatie of nog geen doorgemaakte infectie mazelen heeft doorgemaakt kan mazelen krijgen. De kans is groter bij sociale of geografische clustering van niet-immune personen; clustering op scholen, kinderopvang, kerk of andere instellingen waar mensen die afzien van vaccinatie (vanwege religie of andere redenen) samenkomen.

- mensen die om religieuze, antroposofische of andere redenen niet gevaccineerd zijn;
- kinderen die hun eerste BMR-vaccinatie (op 14 maanden) nog niet hebben gekregen maar bij wie maternale antistoffen niet of niet meer aanwezig zijn.

Wie is beschermd tegen mazelen?

Omdat mazelen zeer besmettelijk is, hebben de meeste volwassenen geboren voor 1965 de ziekte doorgemaakt en als gevolg daarvan natuurlijke immuniteit verworven. Volwassenen geboren tussen 1965 en 1975 zijn mogelijk minder goed beschermd omdat er in hun kinderjaren ten gevolge van de vaccinatie minder circulatie van het mazelenvirus was.

Wie hebben mazelen en/of BMR-vaccinaties aangeboden gekregen?

- Geboren na 1-1-1975 en voor 1-1-78: 1x mazelenvaccin
- Geboren na 1-1-1978 en voor 1-1-83: 1x mazelenvaccin (14 mnd) 1x BMR (9 jaar)
- Geboren na 1-1-1983 en voor 1-1-86: 2x BMR (inhaalcampagne)
- Geboren na 1-1-1986: 2x BMR, bij 14 mnd en 9 jaar (regulier RVP)

Wie zijn er beschermd tegen mazelen?

>>> Personen die een mazeleninfectie hebben doorgemaakt:

- personen geboren voor 1965 (toen was er uitgebreide circulatie van mazelen);
- personen geboren tussen 1965 en 1975 die anamnestic mazelen hebben doorgemaakt;
- ongevaccineerde kinderen en volwassenen binnen de reformatische gezindte die anamnestic mazelen hebben doorgemaakt;
- ongevaccineerde personen met een gedocumenteerde immuniteit tegen mazelen (IgG tegen mazelen positief).

>>> Personen geboren vanaf 1975 die gevaccineerd zijn volgens het

Rijksvaccinatieprogramma:

- 1 mazelen- of BMR-vaccinatie geeft 95% bescherming;
- 2 mazelen- of BMR-vaccinaties geven 99% bescherming.

>>> Personen die (gedocumenteerd) gevaccineerd zijn buiten het Rijksvaccinatieprogramma:

- personen geboren voor 1975 die via de huisarts gevaccineerd zijn,
- personen met vaccinatiebewijs.

Verhoogde kans op ernstig beloop

- Zeer jonge kinderen: (< 1 jaar), vooral pasgeborenen van niet-immune moeders hebben een verhoogde kans op ernstige complicaties en sterfte. Zie verder onder Mazelen en zwangerschap.
- Volwassenen: met de toename van de leeftijd is er een verhoogde kans op complicaties.
- Immungecompromitteerde personen, bijvoorbeeld personen met leukemie of personen die behandeld worden met cytostatica: risico op progressieve infectie met fatale afloop. Bij patiënten met een verminderde cellulaire immuniteit kan mazelen een zeer ernstig verloop vertonen; mortaliteit van 40-70% is beschreven voor kanker- en aidspatiënten (Mandell 2014, Kaplan 1992, Permar 2006). Bij deze patiënten kan de ziekte atypisch verlopen (zonder optreden van exantheem) maar met een hoog percentage complicaties zoals pneumonie (82%) en encefalitis (27%) (Strebel 2018).
- In lage-inkomenslanden en conflictgebieden heeft mazelen in combinatie met ondervoeding vaak een ernstig verloop. De ziekte kan in die omstandigheden naast de gebruikelijke complicaties leiden tot hemorragisch exantheem, huidinfecties, diarree, dehydratie, keratitis en blindheid. De mortaliteit bedraagt tussen de 5-10%, in sommige gebieden nog hoger.



Werkgerelateerde risicogroepen

Risicolopers

Niet-immune werknemers die frequent reizen naar of verblijven in endemische gebieden. Denk daarbij aan arbeidsmigranten, zakenreizigers (Kessler 2009, ECDC 2019), werknemers van luchtvaartmaatschappijen (Croteau 2009) of cruiseschepen. Een andere groep risicolopers zijn niet-immune gezondheidszorgmedewerkers, (para)medische studenten, (niet-immune) werknemers betrokken bij de vluchtelingenopvang en op scholen/kinderdagverblijven in regio's met lage vaccinatiegraad die in contact kunnen komen met mazelenpatiënten (Kessler 2009). Hierbij is speciale aandacht nodig voor personen geboren tussen 1965 en 1975 omdat het mazelenvaccin buiten hun Rijksvaccinatieprogramma viel én omdat er in hun kinderjaren ten gevolge van de vaccinatie minder circulatie van het mazelenvirus was.

In de bijlage [Mazelen bij arbeidsmigranten](#) staan een aantal aandachtspunten en adviezen over mazelen bij arbeidsmigranten.

Risicovormers

Personen werkend met zeer jonge kinderen (m.n. pasgeborenen van niet-immune moeders/nog niet gevaccineerde kinderen tot en met 13 maanden) of medisch kwetsbaren (niet-immune zwangeren en immuungecompromitteerden). Dit betreft personen werkzaam in de zorg (met name op de kinder-, neonatologie-, kraam- en verloskundeafdeling en afdelingen met immuun gecompromitteerde patiënten), de kinderopvang en op consultatiebureaus.

Verhoogde kans op ernstig beloop

Werknemers met een verhoogde kans op een ernstig beloop zijn oudere werknemers, immuungecompromitteerde werknemers en zwangere werknemers, zie [Verhoogde kans op ernstig beloop](#) en 'Risico's mazelen tijdens zwangerschap'.



Risico's mazelen tijdens de zwangerschap

Risico zwangere (zelf)

Er zijn aanwijzingen dat zwangeren een verhoogd risico hebben op een ernstig beloop van mazelen.

Risico voor het ongeboren kind

Mazelen veroorzaakt bij de foetus geen aangeboren afwijkingen, maar kan in zeldzame gevallen leiden tot spontane abortus of vroeggeboorte (Rasmussen 2015, Ornoy 2006, Morgan-Capner 2002, Eberhard-Phillip 1993).

Risico pasgeborene

Zeer jonge kinderen: (< 1 jaar), vooral pasgeborenen van niet-immune moeders hebben een verhoogde kans op ernstige complicaties en sterfte. Zie voor de beschermingsduur van maternale antistoffen en maatregelen voor pasgeborenen die zijn blootgesteld aan mazelen de paragraaf [Postexpositieprofylaxe](#).

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Intensieve vaccinatiecampagnes hebben ertoe geleid dat het aantal overledenen aan mazelen wereldwijd gedaald is. In 2018 had 85% van de kinderen wereldwijd ten minste één vaccinatie tegen mazelen gehad, in 2000 was dat 72%. Mazelen komt nog over de gehele wereld voor met een incidentie wereldwijd van 19 per miljoen (Dabbagh 2016). Ook in endemische landen treedt de ziekte meestal op in epidemieën. De omvang en frequentie van deze epidemieën is afhankelijk van het aantal vatbare personen in de bevolking ([WHO 2019](#)). Mazelen is in sommige landen (met name conflictgebieden) nog steeds een van de belangrijkste doodsoorzaken voor kinderen onder de 5 jaar ([WHO 2016](#)).

In gebieden met een hoog geboortecijfer en een lage vaccinatiegraad treden jaarlijkse grote epidemieën op onder jonge kinderen. In gebieden met een vrijwel volledig gevaccineerde populatie worden slechts incidenteel kleine uitbraken gezien, meestal onder wat oudere schoolkinderen. Primair vaccinfalen (het niet aanslaan van een levend vaccin bij een deel van de gevaccineerden) en clustering van niet-gevaccineerden speelt daarbij een belangrijke rol (Markowitz 1990).

In enkele Europese landen ligt de vaccinatiegraad echter ver onder de 95% die nodig is voor eliminatie van mazelen. Er zijn de laatste jaren in meerdere Europese landen mazelenuitbraken gerapporteerd in landen met een lage vaccinatiegraad ([ECDC](#)).

Voorkomen in Nederland

Voor de invoering van mazelenvaccinatie maakte vrijwel iedereen in Nederland voor de basisschoolleeftijd al mazelen door. Om het jaar was er een grote, landelijke epidemie. Vanaf 1945 was de letaliteit tijdens de epidemieën gemiddeld 16 per 100.000 gevallen. 5% van de patiënten kreeg complicaties zoals pneumonie en andere ernstige respiratoire aandoeningen. De incidentie van encefalitis nam toe met de leeftijd: 1/14.000 gevallen bij 0-4-jarigen en 1 per 2500 gevallen bij >10 jaar. Subacute scleroserende panencefalitis (SSPE), een jaren later optredende en altijd dodelijke complicatie van mazelen, kwam 10-15 keer per jaar voor (Beersma 1988).

Na invoering van vaccinatie tegen mazelen in 1976 nam de incidentie snel af. In dat jaar werden 2500 gevallen van mazelen bij de Inspectie voor de Volksgezondheid gemeld, 3 jaar later nog maar 56.

Een mazelenuitbraak kan ontstaan op plekken waar de immuniteit minder dan 90% is. Die clustering van vatbaren in geografische gebieden of sociale groeperingen komt voor in regio's waar veel bevindelijk gereformeerden bij elkaar wonen, op antroposofische scholen en op kinderdagverblijven waar vatbare baby's bij elkaar verblijven die nog te jong zijn om gevaccineerd te worden.

In 1983, 1987-1988 en 1992-1993 waren er uitbraken onder ongevaccineerden. Daarbij viel op dat een verschuiving plaatsvond naar oudere leeftijdscategorieën.

In 1999-2000 was er een landelijke epidemie die bijna een jaar duurde. Er werden 3300 patiënten met mazelen gemeld van wie 95% niet gevaccineerd was. De belangrijkste complicaties waren otitis media (7%) en pneumonie (5%). Drie personen overleden tijdens de epidemie aan mazelen (Hof 2002, Binnendijk 2003). Er is ook een vierde sterfgeval gerelateerd aan deze epidemie: een 17-jarige jongen die overleed aan SSPE die hij tijdens de epidemie van 1999-2000 als 4-jarige opliep ([Hepp 2015](#)).

In 2008 was er een uitbraak in de regio Den Haag, met circa 100 ziektegevallen zonder sterfgevallen, rond indexpatiënten die om antroposofische redenen niet gevaccineerd waren. De patiënten waren 10-48 jaar (Hahné 2010).

In 2013-2014 was er een landelijke epidemie, vooral onder ongevaccineerden uit de Biblebelt. Er werden 2700 patiënten met mazelen gemeld. De mediane leeftijd was 10 jaar, met een spreiding van 0-68 jaar. De meeste patiënten waren tussen de 4-17 jaar. De leeftijd lag daarmee hoger dan tijdens de epidemie van 1999-2000. De waarschijnlijke verklaring is dat de interepidemische periode langer was dan tussen de voorgaande epidemieën. Tijdens de epidemie overleed een 17-jarig meisje aan de complicaties van mazelen. 4 jaar later overleed nog een kind aan SSPE. In 2019 is nog een kind met SSPE gediagnosticeerd. Anders dan bij de eerdere uitbraken in Nederland werd in gemeenten met een lage vaccinatiegraad vervoegde vaccinatie geadviseerd voor kinderen tussen de 6 en 14 maanden (Woudenberg 2017, Opstelten 2013).

Buiten de epidemieën worden er in Nederland 10-20 mazelenpatiënten per jaar gemeld: (2015: 7, 2016: 6, 2017: 16, 2018: 24) meestal betreft dit infecties die in het buitenland zijn opgelopen. Hier ligt momenteel ook het grootste risico, gezien de momenteel lopende epidemieën in diverse landen.

Preventie

Actieve immunisatie

Voor BMR-vaccinaties zie [factsheet BMR-vaccinatie](#).

Vaccinatie als uitbraakmaatregel

In het RVP worden kinderen met 14 maanden gevaccineerd. Kinderen tussen 6-14 maanden die een reëel risico lopen op mazelen kunnen [vervroegd gevaccineerd worden met BMR](#) (voor jongere kinderen is passieve immunisatie geïndiceerd na blootstelling). Voorbeelden van een reëel risico zijn een reis naar een land waar mazelen veel voorkomt of contact met een mazelenpatiënt. Ook asielzoekerskinderen die in een COA-opvanglocatie verblijven krijgen de BMR vervroegd aangeboden ([zie RVP-richtlijn](#)). Bij een landelijke epidemie neemt het Outbreak Management Team een besluit over al dan niet aanbieden van vervroegde vaccinaties.

Vanwege de grotere kans op vaccinfalen ten gevolge van nog aanwezige maternale antistoffen en een verminderd immuunsysteem, moet bij kinderen onder de leeftijd van 1 jaar de vaccinatie na de eerste verjaardag herhaald worden (zie [Afweging BMR-vaccinatie gegeven voor de leeftijd van 14 maanden](#)).

Een meta-analyse naar de immunogeniciteit van mazelenvaccinatie onder de 9 maanden laat zien dat de seroconversie 50% (95% CI 29-71) is bij kinderen die op de leeftijd van 4 maanden gevaccineerd werden en 85% (69-97) bij kinderen die op 8 maanden gevaccineerd werden (Lochlainn 2019). Uit onderzoek in Nederland is gebleken dat vervroegd gevaccineerde kinderen ook na de BMR1-vaccinatie op 14 maanden wat minder antistoffen in hun bloed hadden dan kinderen van wie de BMR-1 hun eerste vaccinatie was, en dat het aantal antistoffen ook wat sneller daalde (Brinkman 2019).

Daarnaast is er een indicatie voor BMR-vaccinatie als postexpositieprofylaxe, zie paragraaf Postexpositieprofylaxe.



Vaccinatie (arbo)

Een éénmalige vaccinatie is voor volwassenen in Nederland, zo lang de vaccinatiegraad rond de 95% ligt, voldoende, behalve voor medewerkers in de gezondheidszorg ([CDC 2013](#)), zie [Bescherming tegen mazelen in de gezondheidszorg](#).

Bij indiensttreding dient de immuun- en vaccinatiestatus te worden vastgelegd door de arbodienst of bedrijfsarts, wanneer een verhoogd risico op blootstelling aan mazelen speelt of de kans op beroepsmatige overdracht naar kwetsbare derden aanwezig is. Bij onvoldoende bescherming moet vaccinatie worden aangeboden, zie ook het [Arbeidsomstandighedenbesluit](#), de [KIZA](#) en de [factsheet BMR](#). Voor gezondheidszorgwerkers, zie [Bescherming tegen mazelen in de gezondheidszorg](#).

Passieve immunisatie

Samenstelling en beschikbare producten

Mazelenimmunoglobuline heeft een specifieke immuniserende werking tegen het mazelenvirus. De antistoffen neutraliseren het virus, waardoor het niet meer kan binden aan de targetcellen. In Nederland is echter geen specifiek mazelenimmunoglobuline verkrijgbaar. Daarom wordt ter voorkoming van mazelen in bijzondere gevallen zo snel als mogelijk binnen 7 dagen na blootstelling aan het virus humaan gammaglobuline gegeven ([National measles guidelines – UK Health Security Agency \(UKHSA\) 2024](#), Follin 2008). Dit humaan gammaglobuline wordt bij contacten van mazelenpatiënten buiten het ziekenhuis intramusculair toegediend. Intramusculaire toediening geeft een snellere absorptie van de immunoglobulines in vergelijking met subcutane toediening en wordt daarom verkozen boven subcutane toediening ([National Measles guidelines – UKHSA 2024](#)). Bij voortdurend intensieve blootstelling dient humaan gammaglobuline na 4 weken opnieuw toegediend te worden. Beriglobin P en Cutaquig zijn beschikbare producten.

Bij zuigelingen met afweerstoornissen en/of ander ernstig onderliggend lijden, is overleg met een kinderarts geïndiceerd. De indicatie voor intraveneus immunoglobuline (IVIg) wordt altijd gesteld door de kinderarts en gebeurt in het ziekenhuis.

Meer informatie is te lezen in de [Onderbouwing postexpositieprofylaxe zuigelingen](#).

Beriglobin P

Beriglobin P heeft geen officiële indicatie voor mazelen-postexpositieprofylaxe en het gebruik hiervoor is off-label. De minimale beschermende dosis is 11 IU/kg ([National measles guidelines – UKHSA 2024](#)). Op basis van uitgevoerde anti-mazelentiterbepalingen in Beriglobin P, is het volgende doseringsschema opgesteld:

- **Zuigelingen:** 0,7 ml/kg met een maximum van 6 ml, intramusculair. Eventueel in meerdere bovenbeenspieren toedienen.
Het is te overwegen om de volledige dosis in de voorgevulde spuit (2 of 5 ml) toe te dienen. De toegediende dosis kan dan hoger liggen dan de aanbevolen dosering. Dit is niet schadelijk: er is geen risico op overdosering bij dit product. De toedienend arts bepaalt of de maximale dosering van 6 ml bij de betreffende zuigeling mogelijk is.
- **Niet-immune zwangeren:** 15 ml intramusculair in 3 giften van 5 ml in meerdere bovenarm- of bovenbeenspieren.
De maximale hoeveelheid van 15 ml zorgt voor volledige bescherming bij personen tot 21 kg. Bij zwangeren zal de toegediende dosis daarom niet compleet beschermend zijn, maar zal de ziekte-ernst verminderen.

Levering Beriglobin P

Beriglobin P (CSL Behring) kan bij twee groothandels besteld worden, namelijk [Orly Pharma](#) en [Europort Pharmaceuticals](#). Beide groothandels verwerken alleen tijdens kantooruren bestellingen; binnen dit kader kan wel met spoed/snel en ook buiten kantooruren geleverd worden, tegen extra kosten. Omdat Beriglobin P niet in Nederland is geregistreerd, is de procedure van bestellen met [artsenverklaring](#) van toepassing. Bij Europort Pharmaceuticals kan Beriglobin P daarom alleen per e-mail besteld worden.

De verwachting is dat Beriglobin P op termijn niet meer in Nederland verkrijgbaar is, omdat CSL Behring gestopt is met de productie ervan.

Cutaquig

Cutaquig 165 mg/ml (Octapharma), verkrijgbaar in flacons van verschillende hoeveelheden, is in Nederland geregistreerd en beschikbaar. Net als Beriglobin P kent het geen officiële indicatie voor mazelen-postexpositieprofylaxe en is het geregistreerd voor subcutane toediening. Intramusculaire toepassing voor mazelen-postexpositieprofylaxe is dan ook off-label.

De anti-mazelentiter van in Nederland beschikbare batches van 6 en 12 ml Cutaquig is door het RIVM bepaald. Op basis daarvan is het volgende doseringsschema opgesteld, uitgaande van een minimale beschermende dosis van 11 IU/kg ([National measles guidelines -UKSHA 2024](#)):

- **Zuigelingen:** 0,6 ml/kg met een maximum van 6 ml. Eventueel intramusculair in meerdere bovenbeenspieren toedienen.
Het is te overwegen om de volledige inhoud van de flacon van 6 ml toe te dienen. De toegediende dosis kan dan hoger liggen dan de aanbevolen dosering. Dit is niet schadelijk: er is geen risico op overdosering bij dit product. De toedienend arts bepaalt of de maximale dosering van 6 ml bij de betreffende zuigeling mogelijk is.
- **Niet-immune zwangeren:** 18 ml (6 en 12 ml) intramusculair toegediend in meerdere giften in meerdere bovenarm- of bovenbeenspieren.
De maximale hoeveelheid van 18 ml zorgt voor volledige bescherming bij personen tot 30 kg. Bij zwangeren zal de toegediende dosis daarom niet compleet beschermend zijn, maar zal de ziekte-ernst verminderen.

Levering Cutaquig

Cutaquig kan bij de groothandel [Eurocept Pharmaceuticals](#) besteld worden; er is geen artsenverklaring nodig.

De bijlage [Toedienen immunoglobuline bij zuigelingen](#) bevat praktische adviezen die ondersteunend kunnen zijn bij de voorbereiding op en het uitvoeren van het toedienen van immunoglobuline bij zuigelingen.

Algemene preventieve maatregelen

Aangezien mazelen zeer besmettelijk is, zijn algemene maatregelen zoals handen wassen en hoesthygiëne niet voldoende om transmissie te voorkomen.

Personen met een verhoogd risico op ernstig beloop van mazelen, met name (nog) ongevaccineerde jonge kinderen, niet-immune zwangeren en immuungecompromiteerden, wordt geadviseerd contact met zieken te vermijden. Voor mazelen wordt in de klinische setting [aerogene isolatie en contactisolatie](#) toegepast. Hanteer hierbij de genoemde isolatieduur en de bijbehorende maatregelen conform [Module 2.1 Infectiepreventiemaatregelen](#).



Algemene preventieve maatregelen in relatie tot arbeid

Aan werknemers met een verhoogd beroepsrisico op mazelen dient bij herhaling goede voorlichting te worden gegeven over infectierisico's, wijze van transmissie en bescherming door vaccinatie.

- Transmissie verloopt meestal via druppelinfectie, maar is ook aerogeen en via direct en indirect (handen, deurknoppen, speelgoed)contact mogelijk. Algemene hygiënische maatregelen dienen consequent te worden nageleefd, maar een niet-immune werknemer dient een patiënt met mazelen(verdenking) niet te behandelen/verplegen.
- Bij verzorging of verpleging van een mazelenpatiënt dienen infectiepreventie- en beschermende maatregelen te worden toegepast, de voorgeschreven isolatiemaatregelen consequent te worden gevolgd en persoonlijke beschermingsmiddelen op juiste wijze te worden gedragen. De werkgever dient hierop toe te zien. Zie ook de [SRI-richtlijn Isolatie](#).
- Voor maatregelen bij afname van diagnostiek door zorgverleners, zie [Diagnostiek](#).
- In geval van onverwachte blootstelling, zie [Maatregelen](#).
- Ten aanzien van vaccinatie, zie [Vaccinatie \(arbo\)](#).

Zie ook het Arbo-infact [Gezondheidszorgmedewerkers en mazelen: aandacht buiten uitbraak](#) (juli 2024)

Desinfectie

Conform de richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

Het virus is labiel en gevoelig voor alcohol 70%, zeep, zuur, proteolytische enzymen, sterk zonlicht, hitte en uitdroging. Het overleeft tot 2 uur in druppeltjes in de lucht, maar kan lang bewaard worden bij een temperatuur van -70 graden Celsius (Strebel 2018, CDC 2011).

Maatregelen

Meldingsplicht

Mazelen is een meldingsplichtige ziekte groep B2. Artsen en hoofden van laboratoria melden een vastgesteld geval van mazelen binnen 1 werkdag na vaststelling van de verwekker aan de GGD in de regio.

De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 24 uur aan het Clb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Meldingscriterium:

Een persoon met een herkenbaar begin van symptomen:

- koorts

én

- een verheven maculopapuleuze uitslag

én ten minste 1 van de volgende 3 symptomen:

- hoesten
- neusverkoudheid
- conjunctivitis

én ten minste 1 van de volgende criteria:

- detectie van nucleïnezuur (RNA) van het mazelenvirus in een klinisch monster (PCR);
- detectie van mazelenspecifieke IgM-antistoffen in serum, vingerprikbloed of speeksel;
- detectie van een significante stijging van mazelen specifieke IgG-antistoffen in serum of vingerprikbloed;
- contact (< 3 weken) met een persoon bij wie de infectie is vastgesteld met behulp van laboratoriumdiagnostiek (epidemiologische link).

Naast contactonderzoek gaat de GGD bij binnenkomst van de melding onder meer na of de patiënt is opgenomen en/of is overleden aan mazelen. De klinische status van de patiënt bij melding is een momentopname; verslechtering en/of overlijden daarna is mogelijk. In het kader van de landelijke surveillance is het belangrijk om de ziektelast door mazelen te monitoren. Het verzoek aan behandelend artsen is daarom om (1) ernstige complicaties waarvoor een opname nodig is en (2) overlijden ten gevolge van een mazeleninfectie aanvullend te melden aan de GGD. Het verzoek aan de GGD'en is om deze informatie aan te vullen in de oorspronkelijke Osirismelding.

Als zich in een instelling, zoals een school of kinderopvang, één of meerdere gevallen met klachten en symptomen passend bij mazelen voordoen, is er sprake van de meldingsplicht op basis van artikel 26 van de Wet publieke gezondheid.



Melden als beroepsziekte

Indien de ziekte (waarschijnlijk) is opgelopen tijdens de beroepsuitoefening, moet de casus door een geregistreerde bedrijfsarts worden gemeld bij het [Nederlands Centrum voor Beroepsziekten \(NCvB\)](#). Echter, de meldingen van mazelen bij het NCvB zijn een onderschatting van het werkelijk aantal beroepsgebonden besmettingen. Zo zijn er na de epidemie van 2013/2014 drie beroepsziekten gemeld door mazelen, de laatste was 2018 (bron NCvB). Tijdens de epidemie van 2013/2014 zijn bij het RIVM negentien gezondheidszorgmedewerkers gemeld die tijdens hun werk mazelen hadden opgelopen.

Bronopsporing

Een geval van mazelen (buiten de situatie van een epidemie) is uitzonderlijk. Bronopsporing is de verantwoordelijkheid van de [GGD](#) nadat deze een melding van mazelen heeft ontvangen, waarbij vooral gelet moet worden op mogelijke import van de ziekte uit het buitenland. Bij solitaire gevallen van mazelen is moleculaire typering met behulp van PCR aangewezen om de herkomst van het virus te achterhalen. Duidelijkheid over de mondiale transmissieroutes is van belang in het kader van het eliminatiestreven van de WHO.

Contactonderzoek

Naar aanleiding van een melding van mazelen moet de vaccinatiestatus van de contacten in de omgeving van de patiënt worden nagegaan.

Onder contacten verstaan we:

- huishoudcontacten;
- nauwe contacten anders dan huishoudcontacten die meer dan 15 minuten dezelfde ruimte hebben gedeeld (kinderopvang, school, werk);
- in de gezondheidssetting; medisch en verzorgend personeel, medepatiënten die dezelfde kamer of wachtruimte gedeeld hebben, evenals patiënten die tot maximaal 2 uur na de index in de wachtruimte hebben gezeten (Sienko 1987, Beggs 2010, Gastanaduy 2018, Botelho-Nevers 2012).

Indien het een solitair geval van mazelen betreft, dat niet met andere door laboratoriumonderzoek bevestigde gevallen in verband gebracht kan worden, is het geïndiceerd om de diagnose te laten bevestigen alvorens tot maatregelen over te gaan. Wanneer in een cluster van mazelenpatiënten de diagnose bij een aantal personen is bevestigd met laboratoriumonderzoek, en een epidemiologische link voldoende waarschijnlijk is bij de overige gevallen uit dit cluster, kan meteen tot maatregelen worden overgegaan en behoeven deze overige gevallen niet meer te worden bevestigd met laboratoriumonderzoek.

Contactonderzoek bij doorbraakinfecties

Bij een volledig (tweemaal BMR-) gevaccineerd persoon met een mazelen-doorbraakinfectie kan het contactonderzoek buiten het ziekenhuis beperkt worden tot de huishoudcontacten. De kans op transmissie vanuit volledig gevaccineerde personen met een doorbraak-mazeleninfectie wordt geacht zeer gering te zijn. In een review zijn meerdere studies en case reports beschreven waarbij er geen transmissie optrad bij doorbraakinfecties na 1 of 2 vaccinaties. In enkele gevallen is er wel transmissie beschreven (Fappani 2022). Transmissie vond vrijwel alleen plaats bij langdurig en/of intensief contact, zoals in een huishouden of in een zorgsetting. Daarom kan het contactonderzoek bij een tweemaal BMR-gevaccineerde index buiten het ziekenhuis in principe beperkt blijven tot huishoudcontacten. Zie hiervoor ook de bijlage Onderbouwing maatregelen bij doorbraakinfecties. Het contactonderzoek bij doorbraakinfecties in het ziekenhuis ligt bij de afdeling infectiepreventie van het ziekenhuis.

Bij éénmaal BMR-gevaccineerde indexpatiënten vindt regulier contactonderzoek plaats, omdat de kans op primair vaccinfalen bij deze groep groter is dan bij tweemaal BMR-gevaccineerde indexpatiënten. De index kan dus ook even besmettelijk zijn als personen die in het geheel niet zijn gevaccineerd.

Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Een mazelenpatiënt dient in de besmettelijke periode (dus tot en met 4 dagen na het ontstaan van het exantheem) contact met personen met een verhoogd risico op ernstig beloop van mazelen te mijden. Dit betreft met name (nog) ongevaccineerde jonge kinderen, niet-immune zwangeren en immuungecompromitteerde personen. Deze maatregel geldt ook voor gevaccineerde patiënten met een mazelen-doorbraakinfectie.

Voor niet-beschermd contacten moet vaccinatie worden overwogen. Bij een contra-indicatie voor vaccinatie kan immunoglobuline worden overwogen, zie paragraaf Postexpositieprofylaxe.

Indien patiënt of contact een arbeidsmigrant betreft, zie de bijlage [Mazelen bij arbeidsmigranten](#) voor aandachtspunten en adviezen.

Klinisch

In een klinische situatie verblijft de patiënt tot 7 dagen na uitbreken van exantheem in isolatie. Zie ook [Bescherming tegen mazelen in de gezondheidszorg](#).

Wering van school en kinderdagverblijf

Wering patiënten van school of kinderopvang

Geadviseerd wordt om kinderen met bevestigd mazelen te weren van de kinderopvang of school tot en met 4 dagen na het ontstaan van het exantheem (einde besmettelijke periode). Kinderen met mazelen voelen zich vaak te ziek om naar de kinderopvang of school te gaan en zullen in de praktijk vaak pas terugkeren na volledig herstel.

Mazelen is zeer besmettelijk al vanaf 4 dagen voor het ontstaan van het exantheem. Besmetting van mensen in de nabije omgeving heeft dus vaak al plaatsgevonden voordat de diagnose is gesteld. Bij een kinderopvang is weren echter alsnog zinvol vanwege wisselende aanwezigheid van kinderen en/of wanneer er een groot aantal ongevaccineerde kinderen op de groep verblijven. Zeker als de patiënt gedurende de 4 dagen voorafgaand aan het ontstaan van het exantheem elders verbleef, is wering zinvol om secundaire gevallen te voorkomen. Daarnaast zijn er op de kinderopvang vaak ongevaccineerde zuigelingen aanwezig. Kinderen krijgen pas op de leeftijd van 14 maanden hun eerste BMR-vaccinatie tegen mazelen. Zuigelingen zijn kwetsbaar voor het ontwikkelen van ernstige ziekte.

Het weren van kinderen met mazelen op basis- en middelbare scholen is zeker zinvol als het kind in de besmettelijke periode niet aanwezig is geweest, en als er veel ongevaccineerden op school aanwezig zijn. Weren van kinderen met mazelen beperkt verdere verspreiding.

Wering van ongevaccineerde gezinscontacten van mazelenpatiënten

We adviseren om niet-immune gezinscontacten van een mazelenpatiënt te weren van het kinderdagverblijf gedurende de incubatietijd om besmetting van nog niet gevaccineerde zuigelingen te voorkomen. Daarnaast kan het verdere transmissie beperken. Ook op basis- en middelbare scholen kan dit overwogen worden.

Wering ongevaccineerden gedurende een epidemie

Het weren van ongevaccineerde kinderen het kinderdagverblijf of school ten tijde van een mazelenepidemie wordt niet zinvol geacht. Dit zou een zeer ingrijpende en langdurige maatregel zijn met een twijfelachtig effect. Transmissie van mazelenvirus vindt ook buiten deze instellingen plaats, via familiecontacten, buurtcontacten, kerken en verenigingen.



Wering van werk

Medewerkers die ziek worden na onbeschermd blootstelling door mazelen moeten bij de eerste symptomen van mazelen stoppen met werken. Medewerkers die matig of niet immuun zijn voor mazelen kunnen vanaf 5 dagen na onbeschermd blootstelling aan mazelen een risico vormen voor de (werk)omgeving. Als zij werken met de hoogrisicogroep dan moeten zij op dag 5 de werkzaamheden met deze groep staken (zie de tabel in paragraaf 3.4 van de bijlage [Bescherming tegen mazelen in de gezondheidszorg](#)).

Profylaxe & Behandeling

Postexpositieprofylaxe

Als een contact ooit mazelen heeft doorgemaakt, zijn er in de meeste gevallen geen maatregelen nodig. Als een contact ooit minimaal 1 vaccinatie heeft gehad, is verdere postexpositieprofylaxe ook niet nodig, tenzij het contact is opgenomen in het ziekenhuis, immuungecompromitteerd is, werkt in het ziekenhuis of werkt met zuigelingen (zie ook [Bescherming tegen mazelen in de gezondheidszorg](#)).

Voor postexpositieprofylaxe kan BMR-vaccin of immunoglobuline worden gebruikt.

Aan de volgende groepen met een verhoogd risico op een ernstig beloop kan immunoglobuline worden gegeven, het liefst binnen 72 uur en anders binnen 7 dagen na blootstelling:

- Zuigelingen tot en met 8 maanden (zie [Postexpositieprofylaxe zuigelingen](#));
- Niet-immune zwangere vrouwen (niet gevaccineerd en geen mazelen doorgemaakt);
- Immuungecompromitteerden – in overleg met of door de behandelaar.

Zie [Passieve immunisatie](#) voor het doseringsschema, de beschikbaarheid en de verkrijgbaarheid van immunoglobuline.

Aan onbeschermden personen buiten deze groepen kan BMR-vaccinatie worden gegeven om enige bescherming te bieden tegen mazelen. De vaccinatie wordt zo spoedig mogelijk gegeven, liefst binnen 72 uur na blootstelling. Toediening binnen 72 uur geeft echter niet altijd voldoende bescherming (Wetsteyn 2008). Bij voortdurende blootstelling zoals tijdens een uitbraak kan vaccinatie - ook later dan 72 uur na het eerste contact - nog zinvol zijn om tertiaire infecties te voorkomen. Tevens kan vaccinatie eventuele ziektesymptomen mitigeren (Annexe 3, [UKHSA 2024](#)).

Zie ook [Stroomschema maatregelen contacten](#).

Tijdstip toedienen postexpositieprofylaxe (PEP)

De virusuitscheiding en daarmee de besmettelijkheid van de indexpatiënt is het hoogst rondom het begin van het exantheem waarna de besmettelijkheid nog enkele dagen aanhoudt.

Bij **gezinscontacten** wordt daarom de periode waarbinnen het zinvol is om PEP toe te dienen voortaan berekend vanaf de dag dat het exantheem ontstond en niet meer vanaf de eerste besmettelijke dag (i.e. vier dagen voor het begin van het exantheem). Zie ook de bijlage *Onderbouwing postexpositieprofylaxe beleid zuigelingen*.

Voor **settings anders dan binnen het gezin** kan gerekend worden vanaf de laatste blootstellingsdag in de besmettelijke periode van de index. Het advies blijft echter, ongeacht type setting, om PEP zo snel mogelijk na eerste blootstelling toe te dienen voor de hoogste effectiviteit.

Postexpositieprofylaxe zuigelingen

Bij het postexpositieprofylaxebeleid bij zuigelingen wordt rekening gehouden met de mate (type en duur) van blootstelling, eventuele bescherming door maternale antistoffen in de eerste levensmaanden, de verminderde vaccineffectiviteit van BMR-vaccinatie bij zuigelingen onder de

leeftijd van 12 maanden, en het feit dat immunoglobulines slechts tijdelijke bescherming bieden en herbesmetting en/of herintroductie niet tegen gaan.

Mate van blootstelling

Het besmettingsrisico is het grootst onder gezinscontacten, omdat er sprake is van meerdaagse intensieve blootstelling met een toenemende virale blootstelling. Ook bij mazelen op een kinderdagverblijf is er sprake van een reëel besmettingsrisico als de zuigeling op dezelfde groep één of meerdere volle dagen is blootgesteld aan een kind met mazelen. Bij overige nauwe contacten (> 15 min in dezelfde ruimte) is het besmettingsrisico lager.

Maternale antistoffen

De bescherming door maternale antistoffen bij kinderen van zowel gevaccineerde moeders als moeders die een mazeleninfectie hebben doorgemaakt, is beperkt. Onderzoek laat zien dat bescherming door maternale antistoffen bij zuigelingen van gevaccineerde moeders de eerste levensmaanden nauwelijks aanwezig is. Deze zuigelingen zijn dus eerder kwetsbaar voor het oplopen van mazelen dan zuigelingen van moeders die een mazeleninfectie hebben doorgemaakt. Zuigelingen van moeders die een mazeleninfectie hebben doorgemaakt, hebben wel enige mate van bescherming door maternale antistoffen, maar minder langdurig dan eerder werd aangenomen. Indien de moeder een mazeleninfectie heeft doorgemaakt, kan de zuigeling tot en met 2 maanden na de geboorte als beschermd beschouwd worden door maternale antistoffen.

Vaccineffectiviteit onder de leeftijd van 12 maanden

De BMR-vaccineffectiviteit bij vervroegd vaccineren is lager dan bij vaccineren op 14 maanden (geschat rond 76% bij 6 maanden oplopend tot 95% bij 9 maanden) met blijvend verminderde antistoftiters op latere leeftijd, ook na vervolgvaccinatie(s). Deze effecten zijn het grootst bij vaccineren op een leeftijd van 6 maanden en nemen af naarmate er op latere leeftijd gevaccineerd wordt.

Geadviseerde postexpositieprofylaxe in verschillende situaties, zie tabel 1

Bij zuigelingen van 0 tot en met 8 maanden die gezinscontact zijn van een mazelenpatiënt wordt de voorkeur gegeven aan immunoglobulines vanwege de intensieve blootstelling met groot besmettingsrisico, het risico op ernstig verloop van mazelen en de relatief lage vaccineffectiviteit van een BMR-vaccinatie bij een leeftijd onder de 9 maanden.

In overige settings (kinderdagverblijven en overig nauw contact) wordt bij kinderen ouder dan 6 maanden de voorkeur gegeven aan vervroegde BMR-vaccinatie. De kans op besmetting is in deze settings kleiner en immunoglobulines geven slechts tijdelijke bescherming. BMR-vaccinatie geeft langdurige bescherming en kan herintroductie en/of herbesmetting en zodoende voortgaande transmissie beperken.

Algemene aandachtspunten bij postexpositieprofylaxe bij zuigelingen

Na toediening van immunoglobuline dient BMR-vaccinatie tenminste 6 weken, maar bij voorkeur 3 maanden te worden uitgesteld.

Indien een BMR-vaccinatie wordt toegediend vóór de leeftijd van 1 jaar wordt deze vaccinatie als extra beschouwd. Het kind volgt verder het gebruikelijke schema van het RVP en krijgt (opnieuw) een BMR-vaccinatie op de leeftijd van 14 maanden. BMR-vaccinatie toegediend na de eerste verjaardag en voor de leeftijd van 14 maanden kan de 1e BMR-vaccinatie in het kader van het RVP vervangen.

Voor verdere onderbouwing van het postexpositieproylaxebeleid bij zuigelingen, zie bijlage Onderbouwing postexpositieproylaxe bij zuigelingen.

Tabel 1. Postexpositieproylaxe bij (ongevaccineerde) zuigelingen tot en met 13 maanden

Type contact	0 tot en met 5 maanden	6 tot en met 8 maanden	9 tot en met 13 maanden
Gezinscontact (meerdaags intensief contact met daarbij toenemende virale blootstelling)	Immunoglobuline < 72 uur tot 7 dagen vanaf EZD exantheem index, tenzij: moeder een mazeleninfectie heeft doorgemaakt; de zuigeling is dan tot en met 2 maanden beschermd door maternale antistoffen.	Immunoglobuline < 72 uur tot 7 dagen vanaf EZD exantheem index, onafhankelijk van bescherming moeder.	BMR-vaccinatie liefst < 72 uur vanaf EZD exantheem index, maar anders ook daarna vanwege voorkómen van herbesmetting. Vaccineren mitigeert eventuele ziekte.
Groepsgenoot op een kinderdagverblijf (één of meerdere dagen samen op de groep) en Overig nauw contact (> 15 minuten dezelfde ruimte gedeeld)	Immunoglobuline < 72 uur tot 7 dagen vanaf (laatste) blootstelling, tenzij: moeder een mazeleninfectie heeft doorgemaakt; de zuigeling is dan tot en met 2 maanden beschermd door maternale antistoffen.	BMR-vaccinatie liefst < 72 uur na (laatste) blootstelling, maar anders ook daarna om herbesmetting en/of herintroductie op het kinderdagverblijf te voorkomen. Vaccineren mitigeert eventuele ziekte.	

Kosten

Zowel de passieve als actieve immunisatie betreft individuele zorg. De kosten ervan vallen daarmee onder de zorgverzekeringswet. De GGD kan deze kosten bij de zorgverzekeraar declareren op basis van de Beleidsregel overige geneeskundige zorg. Meer informatie over deze beleidsregel kunt u terugvinden op <http://www.ggd Kennisnet.nl/thema/verzekerde-zorg/dossiers/139-nederlandse-zorgautoriteit>. Indien er op scholen, kinderdagverblijven en andere instellingen gevaccineerd dient te worden, kan per cliënt de entstof en een vaccinatie(consult) gedeclareerd worden.

Behandeling

Er zijn geen geneesmiddelen geregistreerd voor de behandeling van mazelen. Symptomatische behandeling bestaat uit bestrijding van koorts en dehydratie. Bacteriële superinfecties moeten onmiddellijk behandeld worden, maar het profylactisch voorschrijven van antibiotica om superinfectie te voorkomen is niet geïndiceerd.

In lage-inkomenslanden en conflictgebieden wordt, gezien de vaak aanwezige pre-existente deficiëntie, vitamine A toegediend aan kinderen om de ernst van de ziekte te verminderen. Het exacte werkingsmechanisme van vitamine A op het verloop van mazelen is niet bekend.

Historie

In de 9e eeuw beschreef een Perzische arts voor het eerst een ziektebeeld passend bij mazelen.

In 1757 toonde Francis Home, een Schotse arts, aan dat mazelen werd veroorzaakt door een infectieus agens in het bloed.

In 1912 werd mazelen een meldingsplichtige ziekte in de Verenigde Staten. In de eerste 10 jaar werden in de VS gemiddeld 6000 aan mazelen gerelateerde doden per jaar beschreven ([CDC](#)) In 1954 werd het mazelenvirus geïsoleerd door Enders en Peebles, waarna er in het begin van de jaren '60 een effectief levend verzwakt vaccin beschikbaar is gekomen.

Een monovalente mazelenvaccinatie werd in 1976 opgenomen in het RVP (bij 14 maanden vanaf cohort 1975). Vanaf januari 1987 is de BMR ingevoerd als 2-dosesschema op de leeftijd van 14 maanden en 9 jaar, waarbij iedereen geboren vanaf 1978 in aanmerking kwam voor dit vaccin (bij 14 maanden vanaf cohort 1983 en bij 9 jaar vanaf cohort 1978).

Sinds het opnemen van de mazelenvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma in 1976 is de incidentie van mazelen in ons land sterk afgenomen. Voor invoering van vaccinatie maakten vrijwel alle kinderen in Nederland mazelen door. Wereldwijd is mazelen nog steeds een belangrijke doodsoorzaak voor kinderen jonger dan 5 jaar.

Literatuur

- Barnard DL. Inhibitors of measles virus. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*. 2004;15(3) 111-119.
- Beersma MF, Kapsenberg JG, Renier WO, Galama JM, van Druten JA, Lucas CJ. [Subacute sclerosing panencephalitis in Nederland (1976-1986)]. [Nederlands tijdschrift voor geneeskunde](#). 1988;132(26):1194-9.
- Beggs et al. Potential for airborne transmission of infection in the waiting areas of healthcare premises: stochastic analysis using a Monte Carlo model. *BMC Infectious Diseases* 2010, 10:247.
- Bellini WJ, Rota JS, Lowe LE, Katz RS, Dyken PR, Zaki SR, Shieh WJ, Rota PA. Subacute sclerosing panencephalitis: More cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. *JID* 2005;192:1686-1693.
- Binnendijk RS van, van den Hof S, van den Kerkhof H, Kohl RH, Woonink F, Berbers GA, et al. Evaluation of serological and virological tests in the diagnosis of clinical and subclinical measles virus infections during an outbreak of measles in The Netherlands. *J Infect Dis*. 2003;188:898-903.
- Binnendijk RS van, Susan Hahné, Aura Timen, Gijs van Kempen, Robert H.G. Kohl, Hein J. Boot, Katja C. Wolthers, José C.F.M. Wetsteijn, Anne de Vries, Krista Westert, Kevin E. Brown, Rik L. de Swart (2008). Air Travel as a risk factor for introduction of measles in a highly vaccinated population. *Vaccine* 26, 5775-5777.
- Binnendijk RS van, Van den Hof S, van den Kerkhof H et al. (2003). Evaluation of serological and virological tests in the diagnosis of clinical and subclinical measles virus infections during an outbreak of measles in The Netherlands. *J.Inf.Dis* 188, 989-903.
- Brinkman ID, de Wit J, Smits GP, Ten Hulscher HI, Jongerius MC, Abreu TC, et al. Early measles vaccination during an outbreak in The Netherlands: reduced short and long-term antibody responses in children vaccinated before 12 months of age. *The Journal of*

infectious diseases. 2019.

- Botelho-Nevers E et al. Nosocomial transmission of measles: An updated review *Vaccine* 30 (2012) 3996–4001. Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K en Bolscher N. *Vaccinaties bij Kinderen, deel A en deel B*. 2007. Koninklijke van Gorcum. ISBN 9789023243380 /ISBN 9789023243397.
- Campbell H, Andrews N, Brown KE, Miller E. Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. *Int J Epidemiol*. 2007;36(6):1334-48.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Revised ACIP recommendation for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine . *MMWR*. 2001;50:1117.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, The Pink Book*. 12th ed. National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
- Chen RT, Markowitz LE, Albrecht P, Stewart JA, Mofenson LM, Preblud SR. Measles antibody: reevaluation of protective titers. *JID* 1990;162:1036-1042.
- Cherry JD, Feigin RD, Shackelford PG, Hinthorn DR, Schmidt RR. A clinical and serologic study of 103 children with measles vaccine failure. *J Pediatr*. 1973 May;82(5):802-8. doi: 10.1016/s0022-3476(73)80070-8. PMID: 4698954.
- Cherry JD, Zahn M. Clinical Characteristics of Measles in Previously Vaccinated and Unvaccinated Patients in California. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2018;67(9):1315-9.
- Dabbagh A, Patel MK, Dumolard L, Gacic-Dobo M, Mulders MN, Okwo-Bele J, Kretsinger K, Papania MJ, Rota PA, Goodson JL. Progress Toward Regional Measles Elimination — Worldwide, 2000–2016. *MMWR / October 27, 2017 / Vol. 66 / No. 42*, 1148-1153
- De Serres G, Markowski F, Toth E, Landry M, Auger D, Mercier M, et al. Largest measles epidemic in North America in a decade--Quebec, Canada, 2011: contribution of susceptibility, serendipity, and superspreading events. *The Journal of infectious diseases*. 2013;207(6):990-8.
- Eberhard-Phillip JE, Frederick PD, Baron RC, Mascola L. Measles in pregnancy: a descriptive study of 58 cases. *Obstet and Gynecol*. 1993; 82(5) 797-801.
- Fappani C, Gori M, Canuti M, Terraneo M, Colzani D, Tanzi E, Amendola A, Bianchi S. Breakthrough Infections: A Challenge towards Measles Elimination? *Microorganisms*. 2022 Aug 4;10(8):1567. doi: 10.3390/microorganisms10081567. PMID: 36013985; PMCID: PMC9413104.
- Fischer DJ, Defres S, Solomon T. Measles-induced encephalitis. *Q J Med* 2015;108:177-182.
- Follin F, Dotevall L, Jertborn M, Kahlid Y, Liljeqvist JA, Muntz S, Quarfordt I, et al. *Eurosurveillance* 2008; 13(7-9) 1-5.
- Gidroen K, Dodd CN, Masclee GMC, et al Impact and longevity of measles-associated immune suppression: a matched cohort study using data from the THIN general practice database in the UK *BMJ Open* 2018;8:e021465. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021465
- Gagneur A, Pinquier D, Aubert M, Balu L, Brissaud O, de Pontual L, Gras Le Geun C, Hau-Rainsard I, Mory O, Picherot G, Stephan J-L, Cohen B, Caulin E, Soubeyrand B, Reinert P. Kinetics of Decline of Maternal Measles Virus-Neutralizing Antibodies in Sera of Infants in France in 2006. *Clinical and vaccine Immunology* dec 2008, Vol 15, No 12:1845-1850.
- Gastanaduy P.A. et al. Public health responses during measles outbreaks in elimination settings: Strategies and challenges. *HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS* 2018, VOL. 14, NO. 9, 2222–2238.
- Gezondheidsraad 2007. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2007/01/25/bmr-vaccinatie-en-autisme-geen-aanwijzingen-voor-een-verband>
- Good RA, Zak SJ. Disturbances in gamma globulin synthesis as “experiments of nature”. *Pediatrics* 1956;18:109-149.

- Guerra FM, Bolotin S, Lim G, Heffernan J, Deeks SL, Li Y, Crowcroft NS. The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review *The Lancet Infectious Diseases* Volume 17, Issue 12, December 2017, Pages e420-e428.
- Gutierrez J, Issacson R et al. *Dev Med Child Neurol* 2010, Strebel PM, Orenstein WA. Measles. *N Engl J Med*. 2019
- Hahné SJ, Nic Lochlainn LM, van Burgel ND, Kerkhof J, Sane J, Yap KB, van Binnendijk RS. Measles Outbreak Among Previously Immunized Healthcare Workers, the Netherlands, 2014. *J Infect Dis*. 2016 Dec 15;214(12):1980-1986.
- Hahne SJ, te Wierik MJ, Mollema L, van Velzen E, de Coster E, Swaan C, de Melker H, van Binnendijk R. Measles outbreak, the Netherlands, 2008. *Emerg Infect Dis* 2010;16(3):567-9.
- Hara S, Kimura H, Hayashi N, Negoro T, Okumura A, et al. Combination therapy with intraventricular interferon-alpha and ribarin for subacute sclerosing panencephalitis and monitoring measles virus RNA by quantitative PCR assay. *Brain and Development*. 2003; 25(5) 367-369.
- Hepp DH, van Dijk K, Stam CJ, van Oosten BW, Foncke EMJ. Progressieve cognitieve stoornissen bij een 17-jarige. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2015;159(A8490).
- Hughes 2020 The effect of time since measles vaccination and age at first dose on measles vaccine effectiveness – A systematic review [link](#)
- Jacobson RM, Poland GA. The genetic basis for measles vaccine failure. 2004 . *Acta Paediatrica, International Journal of Pediatrics, Supplement* 93(445):43-47.
- Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, McCarthy CA. Severe measles in immunocompromised patients. *JAMA*.1992; 267(9) 1237-1241.
- Kaye JA, Del-Mar-Melero MM, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: A time trend analysis. *B. Med. J.* 2001; 322(72840) 460-463.
- Khakoo, Lack, Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to e Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1117843/>
- Laksono, Brigitta M. Rory D. de Vries, R. Joyce Verburch, Eline G. Visser, Alwin de Jong, Pieter L. A. Fraaij, Wilhemina L. M. Ruijs, David F. Nieuwenhuijse, Henk-Jan van den Ham, Marion P. G. Koopmans, Menno C. van Zelm, Albert D. M. E. Osterhaus & Rik L. de Swart *Nature Communications* volume 9, Article number: 4944 (2018)
- Leuridan E, Hens N, Hutse V, Ieven M, Aerts M, van Damme P. Early waning of maternal measles antibodies in era of measles elimination: longitudinal study *BMJ* 2010;340:c1626 (2010)
- Madsen KM, Hviid A, Vestergard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, et al. A population-based study of measles, mumps and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med*. 2002; 347(19) 1477-1482.
- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8 th edition. 2014.
- Mantadakis E, Farmaki E, Buchanan GR. Thrombocytopenic Purpura after Measles-Mumps-Rubella Vaccination: A Systematic Review of the Literature and Guidance for Management. *J Pediatr* 2010;156:623-8
- Markowitz LE, Orenstein WA. Measles vaccines review. *Pediatr Clin North Am* 1990;37:603-25.
- Morens DM, Holmes EC, Davis AS, Taubenberger JK. Global Rinderpest Eradication: Lessons Learned and Why Humans Should Celebrate Too. *J Infect Dis*. 2011 Aug 15; 204(4): 502–505.
- Morgan-Capner P, Crowcroft NS. Guidelines on the management of, and exposure to, rash illness in pregnancy (including consideration of relevant antibody screening programmes in pregnancy). *Communicable Disease and Public Health*. 2002; (5)59-71.

- [National measles guidelines](#), UK Health Security Agency, 2024. UKHSA publication gateway number GOV-16347
- Nic Lochlainn LM, de Gier B, van der Maas N, Strebel PM, Goodman T, van Binnendijk RS, et al. Immunogenicity, effectiveness, and safety of measles vaccination in infants younger than 9 months: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019.
- Opstelten W, Ruijs SLM, Warris A, van Binnendijk RS, Wolfs TFW, Hahne SJM. Er heerst weer mazelen. *NTVG* 2013;157:A6710.
- Ornoy A, Tennenbaum A. Pregnancy outcome following infections by coxakie, echo, measles, mumps, hepatitis and encephalitis viruses. *Reproductive Toxicology.* 2006; 21 446-457.
- Permar SR, Griffin DE, Letvin NL. Immune Containment and Consequences of Measles Virus Infection in Healthy and Immunocompromised Individuals. *Clinical and Vaccine Immunology*, Apr. 2006, p. 437–443.
- Portnoy, MSPH, Mark Jit, PhD, Matthew Ferrari, PhD, Matthew Hanson, MD, Logan Brenzel, PhD, Stéphane Verguet, PhD Estimates of case-fatality ratios of measles in low-income and middle-income countries: a systematic review and modelling analysis February 20, 2019. DOI:[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30537-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30537-0)
- Public Health England Measles: post-exposure prophylaxis Guidance on the use of post exposure prophylaxis for measles in high risk groups. Published 1 May 2009
- Public Health England Measles: post-exposure prophylaxis Research and analysis Guidelines on the use of post-exposure prophylaxis for measles in high-risk groups. Published 1 May 2009 last updated 4 July 2019 Public Health England <https://www.gov.uk/government/publications/measles-post-exposure-prophylaxis> Last updated 11 August 2017
- Rasmussen SA, Jamieson DJ. What Obstetric Health Care Providers Need to Know About Measles and Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015 July ; 126(1): 163–170.
- Rebecca van Grootveld, Liselotte M. Klitsie, Daniëlle C.M. van der Kaay, Ann C.T.M. Vossen en Anneke C. Dijkmans) uit 2017.
- Rota PA, Featherstone DA, Bellini WJ. Molecular epidemiology of measles virus. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2009;330:129-50.
- Samb B, Aaby P, Whittle HC, Seck AM, Rahman S, Bennett J. Serologic status and measles attack rates among vaccinated and unvaccinated children in rural Senegal. *PIDJ* 1995;14:203-209.
- Schonberger K, Ludwig MS, Wildner M, Weissbrich B. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) in Germany from 2003 to 2009: a risk estimation. *PloS one.* 2013;8(7):e68909.
- Sheppeard V, Forssman B, Ferson MJ, Moreira C, Campbell-Lloyd S, Dwyer DE, McAnulty JM. Vaccine failures and vaccine effectiveness in children during measles outbreaks in New South Wales, March-May 2006. *Commun Dis Intell Q Rep.* 2009 Mar;33(1):21-6. PMID: 19618764.
- Sienko, D. et al. A Measles Outbreak at University Medical Settings Involving Health Care Providers. *AJPH* September 1987, Vol. 77, No. 9.
- Strebel PM, Papania MJ, Gastañaduy PA, Goodson JL. Measles Vaccines. *Plotkin's Vaccines.* 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018. p. 579-618.
- Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during a measles outbreak in the Netherlands.
- Sundell N, Dotevall L, Sansone M, Andersson M, Lindh M, Wahlberg T, Tyrberg T, Westin J, Liljeqvist JÅ, Bergström T, Studahl M, Andersson LM. Measles outbreak in Gothenburg urban area, Sweden, 2017 to 2018: low viral load in breakthrough infections. *Euro Surveill.* 2019 Apr;24(17):1900114. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.17.1900114. PMID: 31039835; PMCID: PMC6628760.
- Swart RL de, Wertheim-van Dillen PME, van Binnendijk RS, Muller CP, Frenkel J, Osterhaus ADME. Measles in a Dutch hospital introduced by an immuno-compromised

infant from Indonesia infected with a new virus genotype. Lancet. 2000; 355(1) 201-202.

- Tischer A, Andrews N, Kafatos G, Nardone A, Berbers G, Davidkin I, et al. Standardization of measles, mumps and rubella assays to enable comparison of seroprevalence data across 21 European countries and Australia. Epidemiology and Infection. 2007; 135(5) 787-789.
- UK Health Security Agency. National Measles Guidelines. Last updated 11-04-2024.
- Van den Hof S, Conyn-van Spaendonck MAE, van Steenbergen JE. Measles Epidemic in The Netherlands, 1999–2000. The Journal of Infectious Diseases 2002;186:1483–6
- Waaijenborg S, Hahne SJM, Mollema L, Smits GP, Berbers GAM, van der Klis FRM, de Mleker HE, Wallinga J. Waning of Maternal Antibodies Against Measles, Mumps, Rubella and Varicella in Communities With Contrasting Vaccination Coverage. JID 2013;208:10-6
- Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet. 1998; 351(2) 637-641.
- Wetsteyn JCFM, de Rond WM, Schreurder MC, de Boer HE, van Binnendijk RS and Wolthers KC. Een uitbraak van mazelen op de spoedeisende hulp. NTVG. 2008;152(37) 2032-2036.
- WHO. Manual for the laboratory diagnosis of measles and rubella virus infection. Third edition. 2017.
- WHO. Measles and rubella laboratory network: 2007 meeting on use of alternative sampling techniques for surveillance. Weekly Epidemiological Record (WER). 2008;83:225-32.
- WHO Surveillance data who.int
- Woudenberg T, van Binnendijk RS, Sanders EAM, Wallinge J, de Melker HE, Ruijs WLM, Hahne SJM. Large measles epidemic in the Netherlands, May 2013 to March 2014: changing epidemiology. Eurosurveillance. 2017;22(3).
- Woudenberg T, van der Maas NAT, Knol MJ, de Melker H, van Binnendijk RS, Hahne SJM. Effectiveness of Early Measles, Mumps, and Rubella Vaccination Among 6-14-Month-Old Infants During an Epidemic in the Netherlands: An Observational Cohort Study. JID 2017;0000:1-7
- Woudenberg 2020 https://www.rivm.nl/sites/default/files/2020-01/PhD_thesis_Measles_intheNetherlands_Tom%20Woudenberg.pdf.

Literatuur specifiek arbo:

- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). CDC; 2013. Beschikbaar via: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6204a1.htm>.
- Croteau M, Trapé M. Globally emerging occupational infections. In: W.E. W, editor. Couturier's Occupational and Environmental Infectious Diseases. Beverly Farms, MA: OEM Press; 2009. p. 692.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Who is at risk for measles in the EU/EEA? Identifying susceptible groups to close immunity gaps towards measles elimination. Stockholm: ECDC; 2019.
- Kessler ER. Vaccin preventable diseases in occupational medicine. In: Wirght WE, editor. Couturier's Occupational and Environmental Infectious Diseases. Beverly Farms, MA: OEM Press; 2009. p. 135-48.
- Arbeidsomstandighedenbesluit. Beschikbaar via: wetten.nl - [Regeling - Arbeidsomstandighedenbesluit - BWBR0008498 \(overheid.nl\)](https://overheid.nl)

Andere richtlijnen:

- [Landelijke Protocolen Reizigersvaccinaties](#)

- [CDC: The Pink Book, chapter 12, Measles](#)
- [WHO on Immunization, Vaccines and Biologicals](#)
- [CDC on Vaccines and Immunization](#)
- [National measles guidelines - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)