

## Varicella

### Ziektebeeld

Varicella is een acute, zeer besmettelijke, virale infectieziekte en wordt ook wel wind-, wijn- of waterpokken genoemd. De ziekte wordt gekenmerkt door een gegeneraliseerde, jeukende, vesiculaire huiduitslag met typisch 250-500 letsels in verschillende stadia van ontwikkeling en heling. De eerste letsels verschijnen meestal ter hoogte van het hoofd of de romp en klassiek komen er centraal veel meer letsels voor dan perifeer. Een typisch letsel begint als een klein, rood vlekje dat na enkele uren al kan overgaan in een blaasje. Na enkele dagen droogt het blaasje in tot een korstje en dit valt enkele dagen later af. Letsels kunnen ook voorkomen ter hoogte van slijmvliezen (mond, conjunctiva, cornea, vagina), wat erg pijnlijk kan zijn.

Naast de huiduitslag kan koorts aanwezig zijn, die vaak hoger is naarmate er meer huidletsels zijn. Het uitbreken van de uitslag kan voorafgegaan worden door een prodromaal stadium met koorts en griepale klachten gedurende enkele dagen. Bij kinderen is het niet ongevoerd dat deze klachten ontbreken.

Een infectie kan ook zeer mild en daardoor onopgemerkt verlopen. Bij o.a. immuungecompromitteerden kan de infectie zeer ernstig verlopen met voortdurende uitbraak van nieuwe letsels, aanhoudende hoge koorts en een grote kans op verwickelingen.

Na vaccinatie kan een milde, atypische infectie optreden met weinig letsels zonder vesikelfase en zonder koorts.

Na infectie blijft het virus latent aanwezig in de niet-neuronale cellen van de sensibele ganglia. Bij een verminderde weerstand kan het virus worden gereactiveerd en manifesteert het zich in een of meerdere dermatomen als zona (herpes zoster, gordelroos).

Verwickelingen:

- Surinfectie: meestal met huidcommensalen zoals *Staphylococcus aureus* of groep A beta-hemolytische streptokokken. Een surinfectie kan zeer ernstige gevolgen hebben zoals sepsis, necrotiserende fasciitis en overlijden.
- Pneumonie: door varicella zostervirus, ook mogelijk bacterieel (surinfectie, vooral bij jonge kinderen). Volwassenen, en dan vooral zwangeren, hebben een verhoogde kans op een varicellapneumonie. Deze is moeilijk te behandelen en geeft mogelijk blijvende schade (verkalkte letsels op RX), maar longfunctioneel is dit meestal verwaarloosbaar.
- Aseptische meningitis.
- Hemorrhagische verwickelingen, trombocytopenie.
- Acute cerebellaire ataxie (1/4000): treedt meestal op wanneer de patiënt al over het hoogtepunt van de ziekte heen is, het gaat gepaard met koorts en evenwichtsstoornissen, dronkemansgang en dysartrie. Het kent een goede prognose. Waarschijnlijk is het een immuunmediateerde ontstekingsreactie van het cerebellum.
- Encefalitis (1,8/10000) met convulsies, uitvalsverschijnselen, verminderd bewustzijn tot coma. Restverschijnselen treden vaak op.
- Syndroom van Reye: ernstige aandoening ter hoogte van de hersenen en de lever, die zich o.a. voordoet bij kinderen met een virale infectie, die aspirine hebben ingenomen. Aspirine is dus tegenaangewezen bij kinderen met varicella of een andere virale infectie. Paracetamol is het eerstekeuze-preparaat voor kinderen met koorts en/of pijn.
- Andere zeer zeldzame verwickelingen zijn beschreven.

Overlijden kwam in de prevaccinatieperiode in de VS gemiddeld voor bij 1 op 60000 ziektegevallen, met een stijgende kans met toenemende leeftijd.

Zwangerschap en varicella:

- Het doormaken van een varicella-infectie tijdens de zwangerschap geeft een verhoogd risico op verwickelingen bij de zwangere, met een grotere kans naarmate de zwangerschap verder is gevorderd. De meest voorkomende verwickeling is pneumonie (5-10%) met een sterftekans die kan oplopen tot 14%. Vroegtijdige arbeid komt voor bij ca. 5%. Andere verwickelingen zijn zeldzaam.
- Bij infectie tussen de 13e en de 20e zwangerschapsweek krijgt 2% van de foetussen een congenitaal varicellasyndroom (CVS). Bij een infectie vroeger in de zwangerschap is de kans kleiner, bij een latere infectie wordt CVS niet beschreven. Mogelijke afwijkingen bij CVS zijn huiddefecten, oogafwijkingen, hypoplastische ledematen, laag geboortegewicht en afwijkingen ter hoogte van het centraal zenuwstelsel. Spontane abortus is mogelijk.
- Bij infectie van de moeder met de eerste ziektedag 5 dagen vóór tot 2 dagen na de bevalling, is er kans op een neonatale infectie: het virus wordt via de placenta overgedragen, zonder overdracht van antistoffen. De infectie kan zeer ernstig verlopen met een grote kans op verwickelingen bij het kind en een overlijdensrisico tot 30%.

## **Incubatieperiode**

Twee weken (spreiding 10 - 21 dagen), en korter bij immuungecompromitteerden.

## **Ziekteverwekker**

*Varicellazostervirus*, familie *Herpesviridae*, subfamilie *Alphaherpesvirinae*, genus *Varicellovirus*.

## **Voorkomen**

Varicella komt wereldwijd voor.

In landen met een gematigd klimaat, zoals België, treden varicella-infecties vooral op in de winter en (vroege) lente. Op jongvolwassen leeftijd heeft > 95% de infectie doorgemaakt.

Een seroprevalentiestudie uitgevoerd in 1999-2000 toonde aan dat in Vlaanderen op de leeftijd van 1 jaar reeds 35% van de kinderen varicella heeft doorgemaakt, op 5 jaar 80% en op 9 jaar meer dan 90%.

In tropische landen is de incidentie op kinderleeftijd lager (<50% heeft de infectie doorgemaakt op 12-jarige leeftijd) en komt de infectie vaker voor bij volwassenen.

In de Verenigde Staten is de totale incidentie duidelijk gedaald sinds de invoering van universele vaccinatie, met een verschuiving naar een groter percentage van de gevallen bij adolescenten en volwassenen.

## **Reservoir**

De mens is het enige reservoir.

## **Transmissie**

Varicella is heel besmettelijk, 80-90% van de vatbare blootgestelden zal varicella ontwikkelen.

Overdracht gebeurt:

- via direct contact met de inhoud van blaasjes van een varicella- of een zonapatiënt;
- aerogeen;
- transplacentair;
- via recent besmette voorwerpen en oppervlakken.

De kans op overdracht is reëel bij:

- gezinscontacten;
- gezichtscontacten (gedurende minstens 5 minuten op een afstand van maximaal 2 meter);
- personen die in dezelfde ruimte verblijven als een varicellapatiënt gedurende minstens een uur.

Analyse van gezinscontacten heeft aangetoond dat het risico op virale transmissie van zonapatiënten kleiner is dan dat van varicellapatiënten.

## **Besmettelijke periode**

1 à 2 dagen vóór het optreden van de huiduitslag tot alle letsels ingedroogd zijn (meestal 5-tal dagen). De korstjes zijn niet besmettelijk.

Immuungecompromitteerden verspreiden het virus gedurende een langere periode.

## **Vatbaarheid**

Personen die niet-immuun zijn door natuurlijke infectie en/of vaccinatie.

Bepaalde personen hebben een verhoogd risico op een ernstig verloop:

- zuigelingen;
- zwangeren;
- immuungecompromitteerden;
- personen met een chronische huid- of longaandoening;
- volwassenen en adolescenten.

Een varicella-infectie die thuis overgedragen werd (meestal van een broer of zus), verloopt doorgaans ernstiger dan een infectie die ergens anders werd overgedragen (bv. op school of in het kinderdagverblijf).

Opmerking:

Immuungecompromitteerden zijn o.a.:

- personen met een aangeboren of verworven immuundeficiëntie;
- personen die behandeld worden met immunosuppressiva;
- personen met leukemie, ziekte van Hodgkin of een andere maligniteit waarvoor ze behandeld worden met chemo- of radiotherapie of met corticosteroiden.

## **Immunititeit**

Immunititeit treedt op na het doormaken van een primo-infectie. Subklinische herinfecties treden frequent op en werken als booster (de kans om daarna zona te ontwikkelen neemt (tijdelijk) af). Herinfecties kunnen ook klinisch optreden, dit wordt vooral beschreven bij immuungecompromitteerden.

Een positieve anamnese voor het doormaken van varicella is voor bijna 100% betrouwbaar. Bij een negatieve anamnese zijn bij 75% van de volwassenen toch antistoffen aantoonbaar in landen met een hoge prevalentie zoals België.

## **Diagnose**

De diagnose van varicella wordt klinisch gesteld.

Laboratoriumdiagnostiek is mogelijk, maar wordt niet routinematig gebruikt.

## **Behandeling**

Symptomatisch.

Een behandeling met (val)aciclovir (per os of intraveneus) kan overwogen worden bij personen met een toegenomen risico op een ernstig verloop (zie Vatbaarheid). Behandeling met (val)aciclovir wordt in België niet aanbevolen bij gezonde kinderen met varicella.

## **Preventie**

Vaccinatie is mogelijk met een monovalent (enkel tegen varicella) of met een tetravalent (tegen mazelen, bof, rubella en varicella) levend verzwakt vaccin.

Universele vaccinatie wordt in België niet aanbevolen door de Hoge Gezondheidsraad (HGR) om twee redenen: enerzijds bestaat het risico op een onvoldoende hoge vaccinatiegraad en anderzijds is er het gebrek aan kennis over de beschermingsduur na vaccinatie. De huidige aanbeveling om niet systematisch te vaccineren zal mogelijk herbekeken worden nu een viervoudig gecombineerd mazelen-bof-rubella-varicella-vaccin op de markt is, en hierdoor potentieel de vereiste hoge vaccinatiegraad kan bereikt worden.

Doelgerichte vaccinatie wordt in België door de HGR aanbevolen aan adolescenten en jonge volwassenen zonder antecedenten van varicella (bevestigd via serologische analyse). Het is aanbevolen bij voorrang de niet-immune volwassenen die behoren tot het medische en paramedische korps te vaccineren. Ook de personen die nauw contact hebben met immuungecompromitteerde patiënten worden bij voorkeur ingeënt. Men moet er echter voor zorgen deze personen, wanneer ze een postvaccinale uitslag vertonen, op afstand te houden van immuungecompromitteerde patiënten. Het is ook aanbevolen vatbare volwassenen, die bijzonder blootgesteld zijn omdat ze frequent contact hebben met kinderen, in te enten. Niet-immune vrouwen in de vruchtbare leeftijd kunnen ingeënt worden, waarna contraceptie gedurende een maand moet worden toegepast. Niet-immune vrouwen, ongeacht of zij borstvoeding geven, kunnen na de bevalling ingeënt worden, met inachtneming van een termijn van 3 maanden in geval zij immunoglobulinen, bv. anti-Rho immunoglobulinen, ontvangen hebben.

De vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten is niet aangewezen, in het bijzonder wanneer het een deficiëntie van de cellulaire immuniteit betreft. Kleine groepen vatbare kinderen, met risico op ernstige varicella (o.a. kinderen met nefrotisch syndroom, acute lymfatische leukemie in een remissiefase, vaste kwaadaardige tumor, in afwachting van een transplantatie), werden in studieverband met één of twee dosissen vaccin ingeënt; het succes was wisselend. Asymptomatische met hiv besmette kinderen kunnen worden ingeënt als de concentratie CD4+ T-lymfocyten gelijk aan of hoger is dan 25%.

Vaccinatie zou ook effectief kunnen zijn in het voorkomen van ernstige ziekte en verwickelingen bij vatbare, blootgestelde personen indien toegediend binnen drie dagen na blootstelling. Volgens een review van The Cochrane Collaboration in 2008 werd het effect enkel aangetoond bij kinderen die thuis blootgesteld waren aan varicella. Er werden geen RCT's gevonden over adolescenten of volwassenen.

Passieve immunisatie met varicella-zoster immuunglobulines (VZIG) of met polyvalente intraveneuze immuunglobulines (IVIG) kan de ziekte voorkomen of beïnvloeden bij vatbare blootgestelde personen. VZIG zijn niet vlot beschikbaar (niet in België, wel in Nederland) en zijn bijzonder duur. Mogelijke indicaties zijn: immuungecompromitteerden, zwangeren en pasgeborenen van wie de moeder varicella doormaakt tussen dag 5 vóór en dag 2 na de bevalling.

Er is literatuur terug te vinden over het profylactisch gebruik van aciclovir na blootstelling bij risicopersonen met gunstige resultaten. Dit wordt (voorlopig) niet op grote schaal toegepast.

## **Maatregelen naar aanleiding van een geval**

### **Melding:**

Geen.

### **Gevalsopsporing:**

Bronopsporing en contactonderzoek zijn niet nodig.

Indien vatbare immuungecompromitteerde leerlingen gekend zijn bij de CLB-arts kunnen de ouders eventueel gecontacteerd worden bij het circuleren van varicella in de klas. Dit gebeurt

in overleg met de ouders. Zij bespreken het risico van contact met besmettelijke ziekten (niet enkel varicella) best met de behandelende arts.

#### **Maatregelen te nemen door de CLB-arts bij elk geval van varicella:**

- Wering van school: Wering is aangewezen tot alle letsels zijn ingedroogd.
- Informeren van de externe dienst voor preventie en bescherming op het werk van de school.

#### **Chemoprofylaxe:**

Beperkte indicaties voor toediening immuunglobulines, zie hoger.

#### **Bijkomende hygiënemaatregelen:**

Geen.

Een goede hoest-, snuit- en nieshygiëne en een goede handhygiëne zijn altijd belangrijk in de preventie van overdracht van besmettelijke ziekten.

#### **Extra literatuur:**

Asano Y. Clinicopathologic understanding and control of varicella-zoster virus infection. *Vaccine*. 2008;26(50):6487-90.

Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen betreffende het gebruik van het vaccin tegen varicella in België. Beschikbaar via:

[https://portal.health.fgov.be/pls/portal/docs/PAGE/INTERNET\\_PG/HOMEPAGE\\_MENU/A\\_BOUTUS1\\_MENU/INSTITUTIONSAPPARENTEES1\\_MENU/HOGEGEZONDHEIDSRAAD1\\_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1\\_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1\\_DOCS/8145\\_VARICELLA\\_NL2005.PDF](https://portal.health.fgov.be/pls/portal/docs/PAGE/INTERNET_PG/HOMEPAGE_MENU/A_BOUTUS1_MENU/INSTITUTIONSAPPARENTEES1_MENU/HOGEGEZONDHEIDSRAAD1_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1_MENU/ADVIEZENENAANBEVELINGEN1_DOCS/8145_VARICELLA_NL2005.PDF)

Macartney K, McIntyre P. Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD001833. DOI: 10.1002/14651858.CD001833.pub2.

Shinjoh M, Takahashi T. Varicella zoster exposure on paediatric wards between 2000 and 2007: safe and effective post-exposure prophylaxis with oral aciclovir. *J Hosp Infect*. 2009;72(2):163-8.

Thiry N, Beutels P, Shkedy Z, Vranckx R, Vandermeulen C, Van Der Wielen M, Van Damme P. The seroepidemiology of primary varicella-zoster virus infection in Flanders (Belgium). *Eur J Pediatr* 2002;161:588-93.