Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – VARIOLA (POKKEN)

Vlaamse versie: Laatst gewijzigd 12/2016

DEPARTEMENT
ZORG

www.departementzorg.be

VERSIEBEHEER:

> November 2026: harmonisatie van de gevalsdefinitie met de ECDC-gevalsdefintie

INHOUD

VERSIEBEHEER 2

1 ALGEMEEN 5

2 ZIEKTE 5

2.1 Pathogenese 5
2.2 Incubatieperiode 6
2.3 Ziekteverschijnselen 6
2.4 Verhoogde kans op ernstig beloop 7
2.5 Immuniteit 7

3 DIAGNOSTIEK 7

3.1 Verwekker 7
3.2 Diagnostiek 7

4 BESMETTING 8

4.1 Reservoir 8
4.2 Besmettingsweg 8
4.3 Besmettelijke periode 8
4.4 besmettelijkheid 8

5 DESINFECTIE 9

6 VERSPREIDING 9

6.1 Risicogroepen 9
6.2 Verspreiding in de wereld 9
6.3 Voorkomen in België 10

7 BEHANDELING 10

8 PRIMAIRE PREVENTIE 10

8.1 Immunisatie 10
8.1.1 Actieve immunisatie 10
8.1.2 Passieve immunisatie 12
8.2 Algemene preventieve maatregelen 12

9 MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL 13

9.1 Bronopsporing 13
9.2 Contactonderzoek 13
9.3 Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten 13
9.3.1 Monitoring 14
9.3.2 Quarantaine 14
9.4 Profylaxe 14
9.5 wering van werk, school of kinderdagverblijf 14

10 OVERIGE ACTIVITEITEN 14
10.1 Meldingsplicht 14
10.2 Inschakelen van andere instanties 15
10.3 Andere richtlijnen 15
10.4 Landelijk beschikbaar voorlichtings- en informatiemateriaal 15
10.5 Literatuur 16

1 ALGEMEEN

Pokken is een ernstige infectieziekte veroorzaakt door het pokkenvirus (variolavirus). Tot men ging vaccineren waren er door de eeuwen heen epidemieën op alle continenten met zeer veel slachtoffers. Pokken was tot de achttiende eeuw een belangrijke doodsoorzaak bij kinderen: in Zweden en Frankrijk overleed één op de tien kinderen aan pokken.
Edward Jenner toonde in 1796 aan dat een infectie met koepokkenvirus (vaccinia) beschermde tegen pokken. De procedure om iemand te infecteren met het koepokkenvirus werd vaccinatie genoemd. Hierdoor kon de ziekte onder controle worden gebracht. Om de ziekte wereldwijd uit te roeien, startte de WHO in 1967 een grootscheeps bestrijdingsprogramma, gebaseerd op vroege opsporing en ringvaccinatie. In Somalië werd in 1977 het laatste natuurlijke geval van pokken gediagnosticeerd bij een 23-jarige kok. De laatste twee gevallen van pokken in 1978 betroffen medewerkers van een laboratorium in Birmingham (Engeland) die per ongeluk iatrogeen besmet werden met het virus via een vrijgekomen aerosol. In 1980 werd de wereld pokkenvrij verklaard en het vaccineren wereldwijd gestaakt. In België is men in 1976 gestopt met de algemene zuigelingenvaccinatie. Wereldwijd ging het militaire vaccinatieprogramma langer door. De laatste jaren bestaat er dreiging dat pokkenvirus gebruikt zal worden als biologisch wapen of bij terroristische aanslagen.

Apenpokken en monkeypox
Apenpokken is een op de ABC-eilanden en in Suriname gehanteerd synoniem voor impetigo of krentenbaard (zie richtlijn 'Impetigo'). Apenpokken wordt door een GAS-, stafylokokken- of menginfectie veroorzaakt.
Monkeypox is een zoönotische infectie met een virus uit het genus orthopoxvirus. Het virus is van West-Afrikaanse origine en het vermoedelijke reservoir zijn knaagdieren. Klinisch is monkeypox niet van een pokkeninfectie te onderscheiden. De meeste cases worden gezien in West-Afrika bij ongevaccineerde kinderen. Vanwege een secundaire attack rate van 8-9% bij ongevaccineerde individuen en een mortaliteit van 10% is monkeypox een van de ernstigere zoönosen. In 2003 werd monkeypox wereldnieuws door een uitbraak in de VS. De uitbraak werd veroorzaakt door besmette prairiehonden, die de besmetting vermoedelijk hebben opgelopen door contact met geïmporteerde West-Afrikaanse knaagdieren. Bij patiënten met pokachtige laesies dient ook rekening te worden gehouden met eventueel contact met (exotische) knaagdieren.

Pokken als biologisch wapen
Officieel wordt het virus nog maar op twee plaatsen bewaard: in de Verenigde Staten en Rusland. Er zijn echter aanwijzingen dat de voormalige Sovjet Unie een groot onderzoeksprogramma had naar het gebruik van pokken als biologisch wapen. Het is goed denkbaar dat ook andere landen en organisaties in het bezit zijn gekomen van het pokkenvirus of daar toegang toe hebben. Wat introductie van pokken in een gevaccineerde populatie kan betekenen, illustreert de pokkenepidemie in 1972 in Joegoslavië. Ondanks routinevaccinatie in Joegoslavië infecteerde de indexpatiënt elf anderen. Gemiddeld infecteerden deze elf personen op hun beurt weer dertien anderen. Ook andere uitbraken in Europa vanaf 1958 lieten zien dat pokken zich explosief kan verspreiden. Waarschijnlijk zal het pokkenvirus zich nog sneller verspreiden in de huidige situatie, waarbij decennia lang niet meer gevaccineerd is. De mate van bescherming van eerdere vaccinatie in de rest van de populatie is onbekend.

2 ZIEKTE

2.1 PATHOGENESE

Infectie ontstaat als het pokkenvirus zich na inhalatie hecht aan de mucosa van de mondkeelholte of luchtwegen. Het virus wordt versleept naar de regionale lymfeklieren waar het zich vermenigvuldigt. Na 3 tot 4 dagen ontstaat er een asymptomatische viremie. Er vindt daarna vermenigvuldiging plaats in milt,

beenmerg en lymfeklieren. Een tweede viremie treedt na circa 8 dagen op en gaat gepaard met koorts en toxemie. Virusdeeltjes worden in leukocyten getransporteerd naar de kleine bloedvaten van de huid en de mucosa in de mond en farynx. Hier ontstaan ulcera waarbij grote hoeveelheden virus vrijkomen.

2.2 INCUBATIEPERIODE

De incubatieperiode is meestal 12 tot 14 dagen (spreiding 7-17 dagen). Al eerder kunnen prodromale verschijnselen (zoals koorts, malaise en spierpijn) optreden. Voor de bestrijding gaat men ervan uit dat een patiënt infectieus voor de omgeving is vanaf het moment dat koorts optreedt.

2.3 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

Er kan onderscheid worden gemaakt in twee hoofdvormen van pokken: variola major en variola minor (alastrim). Het onderscheid wordt gemaakt op het klinisch beloop. Bij variola minor zijn de huidlaesies kleiner en genezen sneller dan bij variola major. Ook het klinisch beloop is milder. Historisch gezien was de letaliteit in de partieel gevaccineerde populatie van variola minor minder dan 1% terwijl de mortaliteit van variola major 30% was.
Bij beide ontstaan na de incubatieperiode plots griepachtige symptomen, zoals koorts (>38°C), malaise, hoofdpijn, uitputting, rugpijn en soms buikpijn, braken en delirium. Deze prodromale verschijnselen duren gemiddeld 2 tot 3 dagen. Een maculopapulaire uitslag ontstaat op het slijmvlies van de mond en farynx (enantheem), op de huid van het gezicht en de onderarmen (exantheem). Deze uitslag verspreidt zich naar de benen en later naar de romp. Binnen 2 dagen ontstaan er blaasjes en later pustels (gemiddeld op dag 7 na het ontstaan van het exantheem). De pustels zijn rond, gespannen en diep geworteld in de dermis. Korsten ontstaan na 8 of 9 dagen uitslag. Als deze afvallen blijven er, met name in het gezicht, putjes over als gevolg van vernietiging van de talgklieren met littekenvorming. Secundaire bacteriële infecties komen voor, met ook arthritis of osteomyelitis tot gevolg. Als patiënten overlijden dan is dit ten gevolge van de toxiciteit door circulerende immuuncomplexen en oplosbare pokkenantigenen en de daarop volgende activatie van complement waardoor de zogenaamde 'toxische verschijnselen' ontstaan. (Fen89).
Naast bovenstaande klassiek verlopende pokken en de mildere alastrim worden nog vier andere klinische vormen onderscheiden.

1. *Primaire hemorragische vorm*. Gaat gepaard met petechiae op de huid en bloedingen in de conjunctiva en slijmvliezen. Algemene malaise, hartfalen, diffuse bloedingen en beenmergdepressie kunnen binnen drie tot vier dagen tot de dood leiden, soms voordat er sprake is van de karakteristieke huiduitslag.
2. *Flat-type* pokken. Hierbij zijn de huidlaesies plat en zacht. Ook deze vorm gaat gepaard met een ernstig beloop, waarbij de huiduitslag zich langzaam ontwikkelt. De letaliteit ligt boven de 96%.
3. *Modified-type* pokken 'varioloid'. Wordt gezien bij gevaccineerde personen. De huidlaesies veranderen snel en zijn vaak onderling verschillend, kleiner of ontbreken soms. Over de besmettelijkheid van deze vorm zijn geen literatuurgegevens bekend. Aangezien er sprake is van huidlaesies, is het aannemelijk dat er ook ulcera in de mondkeelholte aanwezig kunnen zijn. De patiënt dient als infectieus te worden beschouwd zolang de laesies (en korsten) persisteren.
4. *Variola sine eruptione.* Ook deze vorm kan worden gezien bij gevaccineerde personen. Er ontstaat alleen koorts maar geen huiduitslag. De diagnose wordt in het laboratorium gesteld. Over de besmettelijkheid van deze vorm zijn er geen gegevens bekend.

Pokken kan, zeker in de eerste dagen van de ziekte, verward worden met waterpokken, echter de pokkenlaesies ontwikkelen zich allemaal gelijktijdig en met name op het gezicht en de extremiteiten ('centrifugaal'). Bij waterpokken zijn tegelijkertijd diverse stadia naast elkaar zichtbaar en voornamelijk gelokaliseerd op de romp ('centripetaal').

2.4 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG BELOOP

Kinderen en ouderen hebben een grotere kans op overlijden. *Flat-type* pokken komt met name bij kinderen voor. Het betreft dan vaak kinderen met een (nog niet herkende) immuunstoornis. De hemorragische vorm komt vaak bij zwangeren voor. Infectie leidt in 60% van de gevallen tot abortus.
Omdat pokken al uitgeroeid was voordat hiv werd ontdekt, is het onbekend hoe het beloop zal zijn bij mensen met gestoorde afweer door hiv. Het is aannemelijk dat de gestoorde cellulaire immuniteit het beloop van de ziekte nadelig zal beïnvloeden**.** Het is bekend dat zowel een gedissemineerde BCG als een vaccinia-infectie ten gevolge van vaccinatie, gegeven in het eerste levensjaar, vroeger vaak het eerste symptoom was van primaire T-cell immuundeficiënties, vaak met dodelijke afloop. In 1987 zijn twee fatale gevallen van vaccinia-infectie bij rekruten beschreven die een asymptomatische hivinfectie hadden. (Red87, Hen03).

2.5 IMMUNITEIT

Neutraliserende antistoffen kunnen al gedetecteerd worden vanaf de zesde dag van huiduitslag. Deze blijven jaren later nog in hoge concentraties aanwezig in het bloed. Vroeger werd revaccinatie in Nederland verricht om de 3 tot 10 jaar. Voor internationaal reizigersverkeer naar endemische gebieden werd door de WHO geadviseerd om de 3 jaar te vaccineren. Met de meer immunogene vaccins die gebruikt werden na 1967 zou een beschermingsgraad van 80% gedurende 20 jaar kunnen worden gehandhaafd. In augustus 2002 is aangetoond dat de cellulaire respons (vacciniaspecifieke CD8 + T-lymfocyten) na vaccinatie langdurig kan persisteren (tot 35 jaar). Dit zou kunnen betekenen dat personen die in het verleden gevaccineerd waren, nog steeds over enige mate van bescherming beschikken tegen een infectie met het variolavirus. De mate van immuniteit van de populatie en de mate van transmissie die dan mogelijk is, is enkele decennia na de laatste vaccinatie onbekend, met name in de situatie waarin geen circulatie van het virus heeft plaatsgevonden.

3 DIAGNOSTIEK

3.1 VERWEKKER

Variola wordt veroorzaakt door een DNA-virus behorend tot het genus orthopoxvirus. Andere leden van dit genus zijn het apenpokvirus, vacciniavirus en koepokvirus. Deze kunnen ook mensen infecteren en huidlaesies veroorzaken, echter alleen pokken kan zich goed van mens tot mens verspreiden. Vaccinia is het virus dat gebruikt wordt voor het vaccineren. Het genoom van het vacciniavirus is duidelijk anders dan zijn waarschijnlijke voorvader, het koepokkenvirus. Het is niet bekend of het vacciniavirus is ontstaan na spontane genetische recombinatie, of dat een nieuw species is ontstaan uit koepokken of variola door passage in de mens, of door een oud virus dat verder uitgestorven is.

3.2 DIAGNOSTIEK

De ontdekking van een enkel geval van pokken moet behandeld worden als een internationale gezondheidscrisis waarbij de lokale en nationale gezondheidsinstellingen direct gewaarschuwd moeten worden. Het virus kan geïsoleerd worden uit de blaasjes/pustels, orofarynx, conjunctiva en urine. Met behulp van elektronenmicroscopisch (EM) onderzoek en immunodiffusie kan het pokkenvirus worden aangetoond. Het elektronenmicroscopisch beeld geeft geen differentiatie in het species van de poxvirussen, wel kan onderscheid worden gemaakt tussen bijvoorbeeld een poxvirus en een herpesvirus. Het onderscheid op basis van het elektronenmicroscopisch beeld tussen parapoxvirussen en orthopoxvirussen is zeer moeilijk te maken. In een Giemsa-preparaat kunnen cytoplasmatische insluitsels, de Guarnieri-lichaampjes, worden aangetoond. Voor verdere determinatie en confirmatie kunnen kweken op cellijnen of op

chorioallantoismembraan en nucleïnezuur amplificatie technieken (PCR) gepaard met restrictie-enzymanalyse of sequentieanalyse worden gebruikt.
Bij serieus vermoeden wordt materiaal direct ingestuurd naar een BSL 4-laboratorium (CDC, Porton Down of Bernard Nocht Institut) ter confirmatie.
Materiaal moet worden verzameld door iemand die recent (of dezelfde dag) is gevaccineerd, terwijl hij beschermende kleding en een mondneusmasker (tb-masker) draagt (dit ter voorkoming van versleping van het virus).

4 BESMETTING

4.1 RESERVOIR

De mens is het enige reservoir, er is geen dierlijk reservoir voor het variolavirus.

4.2 BESMETTINGSWEG

Het pokkenvirus wordt van mens tot mens verspreid door druppels vanuit de mondkeelholte (gezichtscontact!) en/of direct contact met het vocht uit de blaasjes en de korsten van een patiënt. Indirect contact (geen gezichtscontact) kan ook leiden tot infectie via geïnfecteerde aerosolen. Verspreiding via aerosolen komt vaker voor bij de ernstige vormen van pokken, zoals de hemorragische vorm (hoge en langdurige viremie) of bij langdurig hoesten. Verspreiding via aerosolen doet zich voornamelijk voor in de eerste week van de ziekte waarin de virusuitscheiding vanuit de orofarynx het hoogst is. Ook besmette kleren en beddengoed kunnen de ziekte verspreiden.

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Men is zeker besmettelijk wanneer ulcera zijn ontstaan in de mondkeelholte. Dit valt in de overgrote meerderheid van de gevallen samen met het ontstaan van de huiduitslag. De patiënt blijft infectieus totdat de laatste korsten zijn afgevallen. Bij het uitvoeren van de contactopsporing wordt uitgegaan van besmettelijkheid *vanaf* het moment van het ontstaan van koorts.

4.4 BESMETTELIJKHEID

Het pokkenvirus is zeer besmettelijk. De infectieuze dosis ligt rond de 10-100 pokkenvirionen. Een uitbraak in Meschede (Duitsland) bewees dat een aerosol met pokkenvirus zich wijd kan verspreiden en infectie kan veroorzaken in een erg lage dosis. In 1970 werd een Duitse elektricien ziek na verblijf in Pakistan. Na 5 dagen opname in een perifeer ziekenhuis werd de diagnose pokken gesteld. Negentien mensen in het ziekenhuis bleken besmet te zijn geraakt, onder wie acht op de verdieping boven de patiënt en negen op de twee hoger gelegen verdiepingen. Eén patiënt was als bezoeker 15 minuten in het ziekenhuis geweest en had alleen een deur, op 9 m afstand van de kamer van de indexpatiënt, geopend om de weg te vragen. Het moet vermeld worden dat de indexpatiënt hoestte en daardoor mogelijk grotere hoeveelheden geïnfecteerde aerosolen kon verspreiden. Hoest staat meestal niet op de voorgrond bij patiënten met pokken. De mate van besmettelijkheid is afhankelijk van het klinisch beeld.
In het verleden verliep een epidemie relatief langzaam en infecteerde de indexpatiënt zelden meer dan vijf mensen
(ter vergelijking: voor mazelen geldt dat één zieke zestien contacten kan infecteren). Grote epidemieën op scholen of via reizen met bussen en treinen waren zeldzaam. De meeste secundaire ziektegevallen deden zich voor in de directe omgeving van de patiënt (familie, bezoekers, verzorgers) omdat de meeste patiënten

te ziek waren om zich buitenshuis te begeven of omdat snel ziekenhuisopname noodzakelijk was. Deze cijfers zijn alleen bekend van populaties waarbij een groot gedeelte was gevaccineerd of een natuurlijke infectie had doorgemaakt, met andere woorden, de huidige populatie is waarschijnlijk veel vatbaarder voor infectie met pokken dan voorheen.
Hoe lang het variolavirus in de omgeving kan persisteren nadat het als aerosol is verspreid, is niet bekend. Vacciniavirus kan onder gunstige omstandigheden (temperatuur 10-12°C en lage vochtigheidsgraad) tot 24 uur in aerosolen overleven. Aangenomen wordt dat dit ook voor variola geldt. De korsten kunnen gedurende enkele weken levende virusdeeltjes bevatten.

5 DESINFECTIE

(zie: Richtlijn Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg-Standaardmethoden.)

Te desinfecteren onderdeel	Standaardmethode
Grote oppervlakken	standaardmethode 2.1, maar gebruik 0,1% hypochlorietoplossing (1000 ppm chloor) (WIP: quaternaire ammoniumsulfaatoplossing wordt niet geadviseerd, gezien het niet-volledige werkingspectrum)
Kleine oppervlakken	standaardmethode 2.1
Instrumenten	standaardmethode 2.2
Textiel:	standaardmethode 3.1
Intacte huid:	let op: beschermende kleding noodzakelijk
Niet-intacte huid (wond):	let op: beschermende maatregelen noodzakelijk
Handen:	let op: handschoenen; standaardmethode 2.4.3

6 VERSPREIDING

6.1 RISICOGROEPEN

Sinds het uitroeien van het pokkenvirus in 1980 zijn er geen duidelijke risicogroepen meer behalve personeel in laboratoria dat onderzoek doet of werkt met het pokkenvirus of vaccinia. Omdat niet bekend is hoe lang vaccinatie bescherming biedt, moet men in Nederland en België ervan uitgaan dat in principe iedereen vatbaar is voor pokken. Het is wel mogelijk dat vaccinatie in het verleden enige bescherming biedt tegen een ernstig beloop van de infectie.

6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Er zijn nog twee officiële plaatsen waar het pokkenvirus bewaard wordt: Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta (Verenigde Staten) en Russisch Staatscentrum voor Onderzoek op Virologie en Biotechnologie in Novosibirsk (Rusland).

6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

In de negentiende eeuw kwam pokken in ons land nog endemisch voor. Sinds het invoeren van de verplichte vaccinatie tegen pokken voor pasgeborenen in 1946 werden geen gevallen meer geregistreerd in België. Kinderen geboren na 1976 werden niet meer systematisch gevaccineerd en in 1980, nadat de WHO de wereld pokkenvrij verklaard had, werd de verplichte pokkenvaccinatie in ons land afgeschaft. Een stock aan pokkenvaccin wordt in België ter beschikking gehouden voor biocalamiteiten. (Bur07)

7 BEHANDELING

Er is alleen symptomatische en ondersteunende therapie mogelijk, geen specifieke behandeling.
Het antivirale middel cidofovir (Vistide), een DNA-polymerase-inhibitor, blijkt uit eerdere studies in vitro en op diermodellen actief te zijn tegen poxvirussen, inclusief variola, indien toegediend binnen 1-2 dagen na blootstelling. Het middel heeft het nadeel dat het nefrotoxisch is en uitsluitend in een klinische setting toegediend kan worden (i.v.), in combinatie met probenecid. Cidofovir is nog niet geregistreerd voor de toepassing als behandeling van pokken of als behandeling van bijwerkingen van het vaccin, wegens gebrek aan klinische ervaring voor deze indicatie. Zie ook The Sanford guide to antimicrobial therapy 2010-2011, Belgian/Luxembourg edition: p 333.

8 PRIMAIRE PREVENTIE

8.1 IMMUNISATIE

8.1.1 Actieve immunisatie

Het pokkenvaccin bestaat uit levend (verzwakt) vacciniavirus. In de loop van de jaren werden verschillende vacciniastammen gebruikt.
Immuniteit ten gevolge van vaccinatie met vacciniavirus beschermt tegen pokken. Het vaccin wordt uitsluitend intradermaal in de arm aangebracht met behulp van een gevorkte naald. De naald wordt eerst in een oplossing met vaccinia gedipt waarna 10 (bij primovaccinatie) tot 15 (bij revaccinatie) prikjes in de epidermis worden gemaakt, in een beperkt gebied van 1-2 mm. 3 dagen later ontstaat er een laesie op de prikplaats die overgaat in een pustel (dag 7-14).
Er is vaak regionale lymfeklierzwelling en lichte koorts. Vanaf dag 14 ontstaat er een korst die op dag 21 afvalt. Bij revaccinatie kunnen bovenstaande stadia eerder verlopen. Na primovaccinatie kunnen al op dag 10 antistoffen aangetoond worden. Na een geslaagde primovaccinatie kunnen op dag 15 antistoffen bij iedereen aangetoond worden. De antistofrespons na revaccinatie ontstaat 4-8 dagen eerder en de titers zijn hoger dan bij primovaccinatie. Vaccinatie met vacciniavirus kan gecompliceerd verlopen. De incidentie van de complicaties van vaccinaties varieert per studie en is ook afhankelijk van de gebruikte stam. Voor de meeste complicaties geldt dat de incidentie hoger is bij primovaccinatie dan bij revaccinatie. Postvaccinale encefalitis wordt uitsluitend na primovaccinatie gezien.
De incidenties die hieronder, ter illustratie, zijn weergegeven komen uit een Amerikaanse studie en worden door het CDC gehanteerd (CDC Interim Smallpox Response Plan and Guidelines).

- *Accidentele inoculatie* (inoculatie op een andere plek dan waar het vaccin is toegediend, zoals gezicht, ooglid, mond): komt voor bij 530/1.000.000 primovaccinaties.
- *Gegeneraliseerde vaccinia* (gegeneraliseerde uitslag op dag 6-9 na vaccinatie): komt voor bij 241/1.000.000 primovaccinaties; goede prognose.
- *Eczema vaccinatum* (een ernstige bijwerking van het vaccin bij mensen met eczeem): komt voor bij 38,5/1.000.000 primovaccinaties; case fatality rate 6%.

- *Progressieve vaccinia* (continue verspreidende primaire laesie, die niet geneest, gevolgd door viremie en infecties van vele organen met vacciniavirus): komt voor bij 1,5/1.000.000 primovaccinaties; wordt vaker gezien bij mensen met stoornissen in de cellulaire immuniteit; case fatality rate: 30-60% (gemiddeld 45%).
- *Postvaccinale encephalitis*: incidentie 12,3 /1.000.000 primovaccinaties. Bij jonge kinderen wordt het beeld van een encefalopathie gezien, terwijl bij volwassenen sprake is van encefalitis. Van alle gevallen overlijdt gemiddeld 30%, terwijl sommigen er permanente neurologische schade aan overhouden (25%). Voor de introductie van de Lister-stam in Nederland kwam encefalitis bij gevaccineerden boven de 2 jaar vaak voor (zie tabel).

Jaar	Encefalopathie: jonger dan 2 jaar/1.000.000 primovaccinaties	Encefalitis: ouder dan 2 jaar/1.000.000 primovaccinaties
1924-1928 (van den Berg, 1946)	39	232
1940-1943 (Stuart, 1947)	50	348
1959-1963 (Polak, 1973)	33	-
1964-1971: Lister-stam (Polak, 1973)	11	-

Bron: Vaccines. Plotkin and Orenstein (red). 1999

Geschat wordt dat bij vaccinatie van 1 miljoen mensen, 250 mensen complicaties zouden krijgen die in aanmerking zouden komen voor VIG (vaccinia immuunglobuline).

Transmissie van vaccinia

Transmissie van vacciniavirus kan plaatsvinden als een recent gevaccineerd persoon contact heeft met een daarvoor bevattelijke persoon. Volgens één studie vindt dit plaats bij 27 personen op één miljoen gevaccineerden; 44% van deze gevallen zijn kinderen jonger dan 5 jaar. De kans op transmissie is het hoogst binnen het gezin (nauwe contacten) of bij blootstelling in het ziekenhuis. (Sepk03) Slechts zelden leidt dit tot ernstige complicaties zoals encefalitis of vaccinia necrosum. Transmissie van vaccinia kan worden voorkomen door goede instructies over de procedure van vaccinatie en de hygiëne rondom de vaccinatielaesie.

Contra-indicaties voor vaccinatie

In een endemische of epidemische situatie moet de kans op ernstige bijwerkingen van het vaccin afgewogen worden tegen de kans op pokken. Vóór de eradicatie werden er geen contra-indicaties gehanteerd door de WHO in epidemische situaties (met andere woorden: het risico van een infectie werd hoger ingeschat dan de kans op bijwerkingen). In een niet-endemische situatie (dus wanneer er geen sprake is van circulatie van het pokkenvirus) zijn er wel contra-indicaties voor vaccinatie. Deze contra-indicaties gelden ook voor revaccinatie (zie een paar voorbeelden hieronder). Er is tevens een contra-indicatie wanneer in het gezin sommige van deze gezondheidsproblemen voorkomen:

- Afweerstoornissen: hiv/aids, a- en hypogammaglobulinemie, maligniteit (leukemie, lymfomen) en immuun- suppressie door medicatie (chemotherapie, hoge dosis prednison); verhoogd risico op progressieve vaccinia met fatale afloop.
- Bekende allergie voor bestanddelen van het vaccin.
- Constitutioneel eczeem of andere chronische dermatitis: mensen met eczeem of een geschiedenis van eczeem (constitutioneel) of chronische dermatitis hebben het risico op eczema vaccinatum. Voorzorgsmaatregelen moeten getroffen bij gevaccineerden waarvan gezinsleden eczeem of andere dermatitis hebben (goed afdekken van de postvaccinale laesie; alle contacten vermijden met de laesie).
- Zwangerschap: er zijn gevallen bekend van foetale vaccinia (miskraam of een gegeneraliseerde infectie bij pasgeborene).

- Ontbreken van een litteken na eerdere vaccinatie.

Nieuwe vaccins
Er bestaan verzwakte vacciniastammen die bewezen veiliger zijn dan de klassieke stammen. Deze zijn echter nog niet geregistreerd en worden nog onderzocht op diermodellen. Ook kunnen tegenwoordig vaccins geproduceerd worden waarbij het verzwakt vacciniavirus niet in de huid van kalveren gekweekt wordt, maar op celkweeksystemen. Vacciniavirusvaccins geproduceerd door middel van recombinanttechnieken bevinden zich anno 2002 in een experimenteel stadium. (Hen99c, Ros01)

8.1.2 Passieve immunisatie

Passieve immunisatie door middel van vaccinia immuunglobuline (VIG) wordt aanbevolen:

- bij behandeling van de ernstige complicaties na vaccinatie (progressieve vaccinia, eczema vaccinatum, ernstige vormen van gegeneraliseerde vaccinia en ernstige vormen van accidentele inoculatie, zoals de perioculaire inoculatie). Dosering: 0,6 ml/kg lichaamsgewicht. Vanwege de grote hoeveelheid vloeistof die ingespoten moet worden kan de toediening verspreid plaatsvinden over 24 tot 36 uur. Indien er na de eerste toediening onvoldoende resultaat wordt bereikt, kan de behandeling herhaald worden na 2-3 dagen.
- als preventie van complicaties indien vaccinatie (primo- of revaccinatie) van mensen met een contra-indicatie noodzakelijk is. In dit geval wordt passieve en actieve immunisatie tegelijkertijd toegediend. Dosering: 0,3 ml/kg lichaamsgewicht.

8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

Patiënten - beperkt aantal patiënten

- Patiënten worden opgenomen op aparte kamers met negatieve druk en een sluis en een high efficiency particulate air (HEPA) filter.
- Isolatie.
- Patiënten moeten op de kamers blijven totdat ze niet meer infectieus zijn.
- Alleen toegang voor noodzakelijk recent gevaccineerd personeel.

Patiënten - grotere epidemie

- Meerdere ziekenhuizen worden aangewezen voor opname en behandeling van patiënten. Wanneer de opnamecapaciteit wordt overschreden, worden patiënten met een ongecompliceerd ziektebeloop thuis geïsoleerd.

Verplegend personeel ten aanzien van patiënten

- Verpleging van personeel moet gebeuren onder strikte isolatie.
- Voor het betreden van de kamer worden handschoenen aangedaan.
- Voor het betreden van de kamer wordt beschermende kleding aangedaan.
- Voor het betreden van de kamer wordt een filtermondneusmasker voor gedaan. Het filtermondneusmasker heeft een filterbereik tot 1 micron en sluit rondom goed aan (tb-masker).
- Na het verlaten van de kamer worden de volgende handelingen verricht: de beschermende kleding wordt uitgedaan, het mondneusmasker wordt afgedaan en weggegooid, de handschoenen worden uitgedaan waarna de handen worden gedesinfecteerd.
- Verplegend personeel moet recent gevaccineerd zijn tegen pokken (anno 2003 of wanneer er weer sprake is van pokken in de wereld).

- Afval moet worden geautoclaveerd. Na het autoclaveren kan het worden afgevoerd als gewoon ziekenhuisafval.
- Indien het niet wordt geautoclaveerd, dan valt het onder specifiek ziekenhuisafval.
- Ook wasgoed en niet-wegwerpbare artikelen moeten worden geautoclaveerd.
- Kamers en bedden die waren bezet door patiënten moeten worden schoongemaakt met 0,1% hypochloriet.

Laboratorium
Alleen laboratoria met voldoende training en uitrusting komen in aanmerking voor de diagnostiek van mogelijk besmettelijke monsters.
Overleden patiënten
Als het mogelijk is, dan moet de overleden patiënt worden gecremeerd en de mortuariummedewerkers gevaccineerd. Het lichaam van een overleden patiënt kan lange tijd besmettelijk blijven.

9 MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL

9.1 BRONOPSPORING

Bronopsporing en contactonderzoek worden gedaan door de teams infectieziektebestrijding van de afdeling Toezicht Volksgezondheid van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid.

9.2 CONTACTONDERZOEK

Het principe van ringonderzoek en ringvaccinatie wordt toegepast. Patiënten moeten zoveel mogelijk al hun recente contacten doorgeven. Als eersteringcontacten gelden:
- alle gezinscontacten of daarmee gelijk te stellen contacten die tijd hebben doorgebracht in dezelfde ruimte met de (vermoedelijke) patiënt, vanaf het moment dat de patiënt koorts ontwikkelde.
- personen die gezichtscontact (<2 m afstand) hebben gehad met de patiënt vanaf de eerste dag waarop de koorts optrad.
- alle blootgestelden aan een opzettelijke verspreiding van het virus.
- verzorgend personeel van (vermoedelijke) patiënten met pokken.
- Ook de tweederingcontacten worden in kaart gebracht. Als tweederingcontacten gelden:
- gezinscontacten of daarmee gelijk te stellen contacten van contacten van de (vermoedelijke) patiënt met pokken (contacten van contacten).

Nota bene: Als contacten van recent gevaccineerden (contacten van contacten) een contra-indicatie hebben voor vaccinatie dienen ze alle omgang met de gevaccineerden te vermijden gedurende 2 weken na vaccinatie (of totdat de incubatieperiode van pokken bij de eersteringcontacten verstreken is). Deze maatregel is noodzakelijk om besmetting met het vacciniavirus of variolavirus te voorkomen.

9.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNT EN CONTACTEN

Ervaringen uit het pokkeneradicatietijdperk laten zien dat een goede surveillance, beperkte maar snelle en grondige monitoring, isolatiemaatregelen of quarantaine een pokkenuitbraak kunnen tegenhouden.

9.3.1 Monitoring

Monitoring vindt plaats in de thuissituatie. Voor monitoring komen in aanmerking contacten die binnen 4 dagen na blootstelling aan het indexgeval zijn ingeënt. Monitoring bestaat uit controle van vaccinatieplek (pokpuist) en temperatuurmeting (twee keer per dag). Contacten moeten na vaccinatie dagelijks hun temperatuur opnemen gedurende 18 dagen na het laatste contact met de patiënt. Bij koorts (temperatuur hoger dan 38°C in twee afzonderlijke metingen) volgt onmiddellijke quarantaine totdat pokken uitgesloten wordt.

9.3.2 Quarantaine

Quarantaine wordt toegepast op sommige categorieën contacten.
Voor quarantaine komen in aanmerking:

- gevaccineerde contacten die koorts ontwikkelen hoger dan 38°C in twee afzonderlijke metingen (’s ochtends en ’s avonds acht uur);
- contacten die later dan 4 dagen na het eerste contact met de indexpatiënt gevaccineerd zijn;
- gevaccineerden waarbij de vaccinatie niet aanslaat (geen ulcus);
- eersteringcontacten met een contra-indicatie voor vaccinatie;
- eersteringcontacten die vaccinatie weigeren.

Quarantaine kan maximaal 18 dagen duren na het laatste contact met de indexpatiënt, of 14 dagen na vaccinatie.

9.4 PROFYLAXE

Geen.

9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Verdachte patiënten met pokken moeten niet naar school of werk gaan totdat men niet meer infectieus is, dat wil zeggen totdat de laatste korsten zijn afgevallen. Strikte isolatie thuis wordt toegepast. Contacten met derden moeten worden vermeden (geen bezoek aan huis!).

10 OVERIGE ACTIVITEITEN

10.1 MELDINGSPLICHT

Pokken is een meldingsplichtige ziekte.

CRITERIA

Klinische criteria
• koorts EN huiduitslag bestaande uit vesikels of stevige pustels die zich in hetzelfde ontwikkelingsstadium bevinden en een centrifugale verspreiding vertonen
OF
• atypische presentatie met minstens één van de volgende:
  ○ hemorragische laesies
  ○ platte, fluweelachtige laesies die niet evolueren naar vesikels
  ○ 'variola sine eruptione'[1]
  ○ Milde vorm[2]

Epidemiologische criteria Minstens één van de volgende: • transmissie van mens naar mens • potentiële laboratoriumblootstelling aan pokken
Laboratoriumcriteria *Waarschijnlijk labocriterium* • aantonen orthopoxvirus met elektronenmicroscoop *Laboratoriumconfirmatie* • isolatie van variolavirus uit een klinisch staal, gevolgd door sequencing, uitsluitend in een daarvoor aangewezen P4-laboratorium OF • aantonen van nucleïnezuur van variolavirus in een klinisch staal, gevolgd door sequencing *De laboratoriumresultaten moeten worden geïnterpreteerd rekening houdend met de vaccinatiestatus*

GEVALSDEFINITIE
Mogelijk • patiënt met klinische criteria
Waarschijnlijk • patiënt met klinische criteria EN epidemiologische criteria OF • patiënt met klinische criteria EN waarschijnlijk labocriterium
Bevestigd • patiënt met klinische criteria EN laboratoriumconfirmatie

10.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

De WHO wordt door het team infectieziektebestrijding direct op de hoogte gebracht. Tevens worden via een rapid alert alle landen in de EU ingelicht. Het CDC wordt op de hoogte gebracht.
Bij een sterk vermoeden van variola waarbij de mogelijkheid van vrijwillige contaminatie door derden niet uitgesloten is, dient men contact op te nemen met de medische permanentie van het WIV 0479 45 95 49 en met de Cel medische bewaking op het nummer 0476 605 605.

10.3 ANDERE RICHTLIJNEN

www.cdc.gov

[1] *Onder variola sine eruptione wordt een klinische vorm van pokken verstaan die wordt gekenmerkt door het ontbreken van een huiduitslag. Ze uitte zich door acute koorts, hevige hoofdpijn, spierpijn en uitputting, wat leek op een griepachtig syndroom. Deze vorm kwam vaak voor bij gevaccineerde personen en kon onopgemerkt blijven zonder specifieke virologische diagnose.*

[2] *De variola minor (of alastrim) was een milde vorm van pokken, klinisch minder ernstig dan de klassieke pokken (variola major). Ze werd gekenmerkt door matige koorts, een minder dichte en kortdurende huiduitslag, en een sterftecijfer van minder dan 1%. Het verloop was in de meeste gevallen gunstig.*

10.4 LANDELIJK BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

–

10.5 LITERATUUR

- Breman JG, Henderson DA. Poxvirus Dilemmas - Monkeypox, Smallpox and Biologic Terrorism. NEJM 1998; 339(8):556-559.
- Burgmeyer R, Hoppenbrouwers K. Handboek voor vaccinaties. Assen: Koninklijke Van Gorcum BV 2007:322.
- CDC. Smallpox Response Plan and Guidelines. Versie 3 (2003). (www.bt..cdc.gov)
- Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladnyi ID. Smallpox and its Eradication. (History of International Public Health, No. 6) World Health Organization; (1989) Hfd 3, blz 130.
- Frelinger JA, Garba ML. Responses to Smallpox Vaccine. Letter. NEJM, vol 347, no 9; 2002: 689-690.
- Gezondheidsraad. Bioterrorisme: vervolgadvies. Den Haag: Gezondheidsraad, 2002; publicatie nr 2002/11.
- Henderson DA. Bioterrorism as a Public Health Threat. Emerg Infect Dis 1998; 4(3):488-492.
- Henderson DA. Smallpox: Clinical and Epidemiologic Features. Emerg Infect Dis 1999a; 5(4):537-539.
- Henderson DA, Inglesby TV, Bartlett JG, Ascher MS, Eitzen E, Jahrling PB et al. Smallpox as a Biological Weapon: Medical and Public Health Management. Working Group on Civilian Biodefense. JAMA 1999b; 281(22):2127-2137.
- Henderson DA, Bernard Mos. Smallpox and Vaccinia. In Vaccines. Plotkin and Orenstein (red). 3rd edition. 1999c.
- Henderson DA, Inglesby TV et al. Smallpox Vaccination and Patients with HIV and Aquired Immunodeficiency Syndrome. Clin Inf Dis;2003; 36: 468-471.
- IVS. Utilisation du virus de la variole comme arme biologique. Institut de Veille Sanitaire. Version 25/10/2001.
- LeDuc JW. Strengthening National Preparedness for Smallpox. In Emerg Infect Dis 2001. Vol 7, no 1: 155-157.
- PHLS. Smallpox. Interim PHLS Guidelines for Action in the Event of a Deliberate Release. Version 17/10/2001
- Redfield et al. Disseminated Vaccinia in a Military Recruit with Human Immunodeficiency Virus (HIV) Disease. N Engl J Med. 1987; vol 316: 673-676.
- Rosenthal SR et al. Developing New Smallpox Vaccines. Emerg Infect Dis 2001. Vol 7, no 6.
- Sepkowitz, KA. How Contagious is Vaccinia? NEJM 2003. Vol 348:439-446.
- WHO. Smallpox factsheet. 7-11-2001. Smallpox