



Monkeypox (apenpokken) Richtlijn



Apenpokken

Samenvatting

Verwekker: Monkeypoxvirus.

Besmettingsweg: Slijmvliescontact (inclusief seksueel), direct contact met vocht uit blaasjes of besmette materialen. Indirect contact via grote ademhalingsdruppels.

Incubatietijd: gemiddeld 6 tot 13 dagen (spreiding 5-21 dagen).

Besmettelijke periode: Een indexpatiënt wordt beschouwd als besmettelijk vanaf het ontstaan van systemische verschijnselen zoals koorts ($>38,5$ °C) of 2 dagen voor het ontstaan van de huiduitslag of proctitis, totdat alle huidlaesies geëpithelialiseerd zijn waarbij de korstjes van de huid vallen en eventuele proctitisklachten ook voorbij zijn.

Maatregelen: Bron- en contactonderzoek. Op indicatie: monitoring, quarantaine, isolatie.

Symptomen: Griepachtige symptomen voor 2-3 dagen: koorts ($>38^{\circ}\text{C}$), malaise, hoofdpijn, uitputting, rugpijn en soms buikpijn, braken en delirium. Een maculopapulaire uitslag ontstaat op het slijmvlies van de mond en farynx, op de huid van het gezicht en de onderarmen. 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.

Zie ook de [uitvoeringsrichtlijn monkeypoxvaccinatie](#).

Dit is een **CONCEPT-richtlijn**.

De meest actuele informatie wordt gedeeld in Infact-berichten en die informatie is leidend. We streven ernaar de richtlijn zo snel mogelijk aan te passen na het uitkomen van een Infact-bericht.

Versiebeheer

- 05-08-2022: Aanvulling informatie t.a.v. besmettelijke periode: bij slijmvlieslaesies (zoals proctitis).
- 05-08-2022: Aanvullingen in de vraag t.a.v. risico van monkeypox tijdens zwangerschap in de [Q&A GGD'en monkeypox](#).
- 03-08-2022: Hoofdstuk Ziekte en besmettelijkheid gereviseerd. Nieuw hoofdstuk Risicogroepen toegevoegd.
- 29-07-2022: Diverse wijzigingen paragraaf [Diagnostiek](#), volgend op (Lab)Infactberichten.
- 28-07-2022: Onder postexpositieprofylaxe een link opgenomen naar de Uitvoeringsrichtlijn 5.1 Bestelprocedure.
- 27-07-2022: Tekst onder actieve immunisatie is aangepast i.v.m. aansluiting op de Uitvoeringsrichtlijn monkeypoxvaccinatie.
- 26-07-2022: Onder [Profylaxe](#) is een tekst opgenomen m.b.t. vaccinatie middels Imvanex® ter preventie van monkeypox | Bij [Meldingsplicht](#) is het verschil tussen mogelijk geval en vermoeden verduidelijkt.

- 22-07-2022: Aanpassingen paragraaf Diagnostiek in lijn met (Lab)Infact Monkeypox (16) van 22 juli 2022.
- 21-07-2022: De concept-richtlijn [monkeypoxvaccinatie](#) is toegevoegd aan de rechterberm, onder 'Zie ook'.
- 19-07-2022: Onder '[Profylaxe & Behandeling](#)' is een tekst opgenomen m.b.t. de behandelopties voor monkeypox.
- 15-07-2022: De bijlage [Werkwijze afname virale diagnostiek monkeypox door 1 persoon](#) is toegevoegd.
- 08-07-2022: Casusdefinitie aangepast (toegevoegd: klachten passend bij een proctitis). De paragrafen 'Algemene preventieve maatregelen' en 'Maatregelen naar aanleiding van een geval' zijn aangepast. Er zijn wijzigingen voor infectiepreventiemaatregelen en gebruik van PBM. Inzet van Triage is een nieuw onderdeel.
- 01-07-2022: Aanpassing casusdefinitie mogelijk geval: het leeftijdscriterium '18 jaar en ouder' is vervallen (de overige criteria blijven onveranderd). Aan de tekst over de besmettelijke periode is toegevoegd dat er aanwijzingen zijn dat het virus mogelijk ook via sperma overgedragen kan worden. Als voorzorgsmaatregel wordt geadviseerd om gedurende 12 weken na het verdwijnen van de huidlaesies condoms te gebruiken bij seksueel contact.
- 30-06-2022: Tekst onder Besmettelijke periode aangepast: besmettelijkheid is pas voorbij als alle huidlaesies geëpithelialiseerd zijn waarbij korstjes van de huid zijn gevallen.
- 27-06-2022: Onder Maatregelen ten aanzien van patiënten en contacten deze link opgenomen: [Risico-inschatting contacten en maatregelen](#) en onder Contactonderzoek 'quarantaine voor hoogrisicocontacten' verwijderd.
- 24-06-2022: De bijlage [Risico-inschatting contacten en maatregelen](#) is aangepast n.a.v. het Deskundigenberaad. Ook is er een [Stroomschema inschatting blootstellingsrisico's](#) toegevoegd aan de bijlagen.
- 10-06-2022: De bijlage Risico-inschatting contacten en maatregelen is aangepast naar aanleiding van casuïstiek bij GGD'en.
- 03-06-2022: In paragraaf 'Maatregelen naar aanleiding van een geval' is de isolatieduur gecorrigeerd naar de juiste definitie (zoals gemeld in (lab)infact 7)
- 27-05-2022: Eerste versie. Vóór deze eerste versie was informatie m.b.t. monkeypox opgenomen in de [richtlijn Pokken](#).

Ziekte & Besmettelijkheid

Verwekker

Monkeypoxvirus (MPXV) is een zoönotisch virus van het genus orthopoxvirus waar ook het pokkenvirus (variolavirus) toebehoort. Het variolavirus werd in de jaren tachtig van de vorige eeuw door vaccinatie uitgeroeid. Andere leden van dit genus die pathogeen zijn voor de mens, zijn variola minor virus en koepokken.

MPXV dankt de naam aan de eerste identificatie in cynomolgus apen (makaken) in Kopenhagen (1958) (Magnus 1959). Het ziektebeeld monkeypox (MPX) is een infectie met MPXV. De eerste humane casus van MPX werd in 1970 in Zaïre geïdentificeerd (Ladnyj 1972).

Er worden drie verschillende clades van MPXV beschreven (Happi 2022), die in volgorde van detectie zijn aangewezen (1 t/m 3). Het genoom van het MPXV dat de huidige uitbraak veroorzaakt, valt binnen clade 3 (West-Afrikaanse clade). Omdat de manier van verspreiding van deze uitbraak (en ook die van 2017-2019, in het VK, Israël, Nigeria, USA, en Singapore) door humane transmissie wordt gekenmerkt, is het voorstel aan de International Committee of Taxonomy of Viruses (ICTV) om deze virussen aan te duiden als humaan MPXV (hMPXV) (Happi 2022). Ten opzichte van gepubliceerde sequenties uit eerdere uitbraken zijn er 46

genoomposities gemuteerd, waardoor de huidige virussen als lineage B.1 worden aangeduid. Wat de effecten zijn van elk van de mutaties op specifieke eigenschappen van het virus, is nog onbekend.

Pathogenese

MPXV dringt het lichaam binnen via de slijmvliezen (oro- of nasofarynx dan wel proctumslijmvlies) of via de (niet-intacte) huid. Initiële virusreplicatie vindt plaats ter plaatse van inoculatie met verplaatsing naar regionale lymfklieren. Verdere vermenigvuldiging leidt tot een asymptomatische viremie waarbij verplaatsing van het MPXV kan plaatsvinden naar de organen (milt, beenmerg) (Moore 2022). Het optreden van prodromale symptomen correleert met een tweede massale viremie, waarna virusdeeltjes nestelen in de huid en de mucosa in de mond, farynx of proctum. Hier ontstaan de typische pokken of ulcera (Moore 2022).

Incubatieperiode

De incubatietijd van MPXV is gemiddeld 6 tot 13 dagen (spreiding 5-21 dagen).

Ziekteverschijnselen

Symptomen van MPX starten in het algemeen met atypische klachten zoals koorts, hoofdpijn, moeheid, spierpijn en (pijnlijke) lymfadenopathie. Typisch volgen de huidlaesies 1 tot 4 dagen hierna. In 95% van de gevallen ontstaan de huidlaesies binnen 7 dagen na het ontstaan van de prodromale verschijnselen. Huidafwijkingen kunnen echter ook het eerst presenterende symptoom zijn. De soms jeukende of pijnlijke huidafwijkingen zijn maculopapuleus en evolueren in de loop van dagen tot weken naar vesikels of pustels. Daarna ontstaat de typische pok; een bleke wat elastische papel met centraal een ulcus met of zonder crust. Het laatste stadium is een vlakke korst, die er spontaan afvalt. Secundaire impetiginisatie kan hierbij voorkomen (Guarner 2022, Quarleri 2022). De blaasjes zijn meestal in hetzelfde stadium, maar er kunnen ook verschillende stadia tegelijkertijd aanwezig zijn. Het kan bij enkele blaasjes blijven, maar de laesies kunnen zich over het hele lichaam verspreiden inclusief hoofd, handen en voeten (centrifugale verdeling). De eerste laesies ontstaan meestal op de plek van inoculatie. In de huidige uitbraak wordt hierbij vaak gezien dat de blaasjes het eerst worden opgemerkt op de genitaliën, bij de anus of rond de mond. De blaasjes kunnen leiden tot blijvende littekens (Quarleri 2022, McCollum 2013). Enkel een rash zonder de typische blaasjes is ook gezien bij MPXV-positieve patiënten in de huidige uitbraak.

Het ziektebeloop is in het algemeen mild met een volledig herstel na 2-4 weken. In het eerste MPX-cohort beschreven binnen deze uitbraak werd 13% van de patiënten opgenomen en was er geen sterfte. Redenen voor opname waren: ernstige anorectale pijn bij proctitis, weke delen superinfectie, faryngitis, laesies in de ogen, acute nierschade en myocarditis (Thornhill 2022).

In de literatuur beschreven complicaties van MPX zijn pneumonie, dehydratie als gevolg van diarree en braken, sepsis, encefalitis en ooginfecties met blijvende blindheid (McCollum 2013, Kabuga 2019). Kinderen, immuungecompromitteerde patiënten en zwangeren hebben een verhoogd risico op ernstige uitkomst bij infectie (Kabuga 2019, Bunge 2022, Mbala 2017). Mortaliteit ten gevolge van MPX wordt tussen de 1 en 11% gerapporteerd in de literatuur, waarbij een verschil is tussen MPX veroorzaakt door clade 1 (tot 11%) en clade 2/3 (<4%) (Bunge 2022). Deze getallen zijn waarschijnlijk een overschatting vanwege onderdiagnostiek in de landen waar MPX-uitbraken veelal zijn beschreven. In de huidige uitbraak zijn enkele overlijdens gemeld, waar bij 1 casus de immuunstatus bekend was (lymfoom). Nader onderzoek van de huidige uitbraak moet meer duidelijkheid scheppen over het ziektebeeld en de ernst ervan.

Differentiaal diagnostisch moet worden gedacht aan (primo) varicella zoster of herpes simplex-infectie, primaire of secundaire syfilis, hand-voet-mondziekte, molluscum contagiosum, condylomen, scabiës, Rickettsia, bacteriële huidinfectie of niet-infectieuze huidaandoeningen (Quarleri 2022, Moore 2022). Lymfadenopathie kan hierin onderscheidend zijn (Jezek 1987). Bij verdenking MPX moet men beducht zijn op co-infecties met andere soa's waaronder chlamydia LGV en hiv.

Voor foto's van verschillende uitingen van huidafwijkingen bij MPX, zie [Thornhill 2022](#).

Natuurlijke immuniteit

In een diermodel met MPXV-infectie bij prairiehonden werden neutraliserende antistoffen gevonden vanaf, of kort nadat blaasjes zichtbaar waren (Hutson 2015). Omdat antigenen van orthopoxvirussen in grote mate overeenkomen, bestaat er kruisimmuniteit als gevolg van een orthopoxvirusinfectie voor de andere orthopoxviridae (Petersen 2019).

Reservoir

Hoewel de naamgeving naar apen verwijst, vormen knaagdieren het grootste bekende reservoir van MPXV. Knaagdieren zijn de grootste groep zoogdieren met meer dan 1500 soorten. Welke knaagdiersoorten precies een rol spelen bij de verspreiding van MPXV is niet bekend, maar MPXV is onder andere gevonden in eekhoorns, buidelratten, prairiehonden en muizen en daarnaast in *non-human* primaten (Petersen 2019). Sommige van deze diersoorten hebben mogelijk asymptomatische infecties, maar bij apen komt vergelijkbare huiduitslag zoals bij mensen voor. Dier-op-mens-transmissiewegen zijn niet geheel opgehelderd. Aangenomen wordt dat indirect of direct contact met een ziek of dood dier de grootste rol speelt (Petersen 2019). Mens-op-dier-transmissie is nog niet gedocumenteerd, maar hier wordt wel rekening mee gehouden ([ECDC-factsheet MPX 2022](#)).

Besmettingsweg

MonkeypoxV wordt matig overgedragen van mens-op-mens. Overdracht is mogelijk bij slijmvliescontact (inclusief seksueel contact) of via nauw contact met leasies van besmette personen of met monkeypoxV besmet materiaal. Transmissie kan daarnaast ook respiratoir plaatsvinden via druppelcontact. De meest waarschijnlijke besmettingsroute onder MSM is het directe contact met infectieuze huidlaesies.

Besmettelijke periode

Een indexpatiënt wordt beschouwd als besmettelijk vanaf het ontstaan van systemische verschijnselen zoals koorts ($>38,5$ °C) of vanaf 2 dagen voor het ontstaan van de huiduitslag (zoals rash of blaasjes) of slijmvlieslaesies (zoals proctitis), totdat alle huidlaesies geëpithelialiseerd (waarbij korstjes van de huid vallen) zijn. Als er tevens sprake is van een proctitis, mag de index uit isolatie als er daarnaast geen proctitisklachten (zoals pijnklachten) meer zijn.

Er zijn aanwijzingen (Antinori 2022, De Baetselier 2022) dat het virus mogelijk ook via sperma overgedragen kan worden. Omdat niet bekend is hoe lang het virus in sperma uitgescheiden kan worden, wordt als voorzorgsmaatregel geadviseerd om gedurende 12 weken na het verdwijnen van de huislaesies, condoms te gebruiken bij seksueel contact (zowel oraal, vaginaal als anaal), conform het [WHO-advies](#).

Besmettelijkheid

De secondary attack rate van monkeypox varieert in studies, samengevat in een systematische review (Bunge 2022) van 0 tot ca 10%. In westerse settings is er alleen secundaire transmissie beschreven naar een zorgmedewerker die zonder adequate PBM beddengoed had verschoond (Vaughan 2020) en naar 2 personen binnen een gezin in het Verenigd Koninkrijk na een reis naar Nigeria (Hobson 2021).

Diagnostiek

De situatie rondom monkeypox verandert nog steeds snel. Actuele zaken worden door middel van (Lab)infectieberichten gecommuniceerd. Bij discrepanties is het (Lab)infectiebericht leidend.

De tekst van deze diagnostiekparagraaf is nog niet geaccordeerd door de NVMM.

Zie ook het [Diagnostisch Vademecum orthopoxvirus](#).

Diagnostiek bij personen met (verdenking op) monkeypox

Geadviseerd wordt om diagnostiek bij patiënten waarbij monkeypox in de differentiaaldiagnose staat (ook bij lage verdenking) niet uit te stellen tot andere mogelijke oorzaken zijn uitgesloten en tegelijk diagnostiek naar andere potentiële verwekkers in te zetten om vertraging in eventuele maatregelen te voorkomen.

Indien bij een patiënt diagnostiek naar monkeypox ingezet wordt, registreer dan de verdenking en bevestigde gevallen in OSIRIS. Bij bijzonderheden of indien overleg hierover nodig is bel naar de LCI.

Directe diagnostiek

Moleculaire diagnostiek

De diagnostiek is primair gebaseerd op detectie van viraal DNA middels PCR. Uit de ervaring blijkt dat het voldoende is om 2, en maximaal 3, monsters per patiënt in te zenden.

Bij patiënten **met huidlaesies** wordt geadviseerd in ieder geval een blaasjeswat in te sturen van een huidlaesie, bij voorkeur van een vochtige laesie als deze aanwezig is. Het is niet nodig om van meer dan 2 afzonderlijke (vochtige) laesies materiaal in te sturen. Bij duidelijke huidlaesies is afname van 1 laesie in principe voldoende, maar bij duidelijk verschillende stadia kan een 2e afzonderlijke swab van een laesie worden overwogen. Daarnaast wordt bij deze patiënten geadviseerd om een anuswat in te sturen. Een keelwat afnemen is optioneel.

Bij patiënten **zonder huidlaesies** wordt geadviseerd om een anuswat en een keelwat af te nemen.

Bij sommige patiënten bleek bij analyse de PCR op andere materialen, bijvoorbeeld urine of semen, ook positief. Er is op dit moment echter onvoldoende onderbouwing om andere materialen structureel af te nemen. Op indicatie is dit (in overleg met het laboratorium) echter wel mogelijk.

Wattenstokken worden in virustransportmedium, als droge wattenstok of als e-swab verstuurd naar het diagnostisch laboratorium.

Er bestaan verschillende PCR-protocollen voor diagnostiek, die of orthopox-specifiek zijn met vervolgens identificatie door middel van sequentie-analyse, of monkeypox-specifiek zijn.

Wanneer gebruik gemaakt wordt van een orthopox-specifieke PCR moet, bij een positieve diagnostiek, 1 van de positieve materialen (bij voorkeur degene met de laagste Ct-waarde) ingestuurd worden naar het RIVM of Erasmus MC ter bevestiging van monkeypox.

Een overzicht van laboratoria is te vinden in de [Bijlage Testlaboratoria voor moleculaire monkeypoxdiagnostiek](#) behorend bij deze diagnostiekparagraaf.

Afname-instructies

Blaasjes en/of korstjes van de huidlaesies

- *Van open wond of blaasjesvocht*

Voor diagnostiek hebben 'natte' blaasjes de voorkeur boven uitgedroogde blaasjes en korstjes. Wrijf het wattenstaafje (niet te hard) over de laesie en plaats het wattenstaafje in de buis of het transportmedium. Wanneer de blaasjes nog intact zijn wordt aangeraden om deze niet aan te prikken. Geadviseerd wordt om het blaasje met een wattenstok stevig aan te drukken eventueel met een draaiende beweging ('walsen'). Hiervoor is een stevige droge wattenstok nodig (geen flexibele nasofaryngeale wattenstok). Op deze wijze wordt het vocht dat uit het blaasje komt meteen door de droge wat opgenomen en wordt morsen ('spill') voorkomen.

- *Van korsten*

Als alleen korsten over zijn, schraap dan korstmateriaal in een droge buis. ([Monkeypox: diagnostic testing - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)). Gebruik voor elke locatie een andere wattenstok. Houd wattenstokken van verschillende typen materialen uit elkaar. Als er meerdere pokken aanwezig zijn op verschillende huidlocaties, of laesies met een ander aspect, neem dan eventueel van maximaal twee locaties materiaal af, in verschillende buizen met aparte labels per afnamelocatie (dus bijvoorbeeld gelaat, penis) en geef daarbij aan of het om een open wond, blaasjesvocht of korst gaat. Dit kan eenvoudig door de buizen te nummeren en de toelichting van locaties op het inzendformulier te vermelden.

Rectumuitstrijk (anuswat)

Voor het afnemen van een rectumuitstrijk is het van belang om eerst te noteren of de patiënt klachten heeft die zouden kunnen passen bij rectumlokalisatie van monkeypox. De afnameprocedure is ook beschreven in verschillende soa-diagnostiek-richtlijnen waarbij een rectumuitstrijk wordt afgenomen.

Pak de wattenstok uit de verpakking en breng deze voorzichtig ongeveer 2,5 cm diep in de anus (zodat het watje net niet meer te zien is) en wrijf de wattenstok 4-5 maal voorzichtig rond, tegen de binnenkant van het rectum (de anus).

Keelwat

De instructie voor het afnemen van een keelwat is identiek aan die voor afname keelwat voor SARS-CoV-2-diagnostiek. Voor bemonstering wordt alleen een keelwat uitgevoerd. Belangrijk is om de keelbogen met de zijkant van de wattenstok te bemonsteren vanwege de kleinere kop. Na inbrengen wordt de wattenstok een paar (4-5) keer rondgedraaid. Zie ook de video waarin deze instructie is weergegeven: [Video Instructie Keelwat en Neuswat](#).

Persoonlijke beschermingsmiddelen

Geadviseerd wordt om diagnostiek af te nemen volgens contact/druppel-isolatieprotocol, waarbij er handschoenen, schort met lange mouwen, spatbril en medisch mondneusmasker type IIR wordt gedragen.

Indirecte diagnostiek

Serologie

De plaatsbepaling van serologische diagnostiek is nog niet afgerond. Maar het verzoek aan alle landelijke GGD'en is komen te vervallen, om bij iedere initiële diagnostiek indien mogelijk een serummonster af te nemen. Een serum in de acute fase kan nog wel worden ingestuurd en er bestaat bovendien de mogelijkheid om op indicatie (vervolg)serologie aan te vragen. Hiervoor kan op dit moment het Erasmus MC gecontacteerd worden.

Laboratoriumveiligheid en verpakken afnamematerialen

MPXV is geclassificeerd als een veiligheidsklasse 3-pathogeen (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000L0054&from=EN>). Dit betekent dat voor normale diagnostische behandeling (PCR, serologie) het klinische materiaal onder BSL-2-condities behandeld kan worden. Dit heeft ook gevolgen voor de manier waarop de materialen verpakt en vervoerd mogen worden. De materialen kunnen op kamertemperatuur worden verpakt volgens dezelfde regels die altijd gelden voor klinische materialen die onder BSL-2-condities worden behandeld, namelijk:

- De buis met wattenstaaf (droog, in transportmedium of e-swab) goed sluiten en met absorptiedoekje in blister verpakken. Buizen mogen niet los verzonden worden en dienen altijd in een blister verpakt te worden.
- Label iedere buis met de naam, geboortedatum, en BSN van de patiënt, de afnamedatum, het type laesie (open wond, blaasjesvocht, korst, anders) en indien er ruimte voor is locatie van het monster (voor iedere laesie, keel, rectum en eventueel andere locatie), of als alternatief een nummer dat correspondeert met de betreffende informatie op het inzendformulier.
- De blister in *safety bag* plaatsen; de *safety bag* vervolgens sluiten conform de gebruiksaanwijzing.
- Graag klinische gegevens toevoegen op het aanvraagformulier.
- **NB:** als er een indicatie is voor differentiële diagnostiek (bijvoorbeeld uitsluiten of aantonen HSV, LGV, syfilis of waterpokken op blaasjesvocht) graag contact opnemen met het betreffende laboratorium voor de te volgen procedure. Mogelijk moeten deze monsters namelijk apart worden afgenomen, afzonderlijk verpakt worden, en met afzonderlijke aanvraagformulieren worden ingestuurd.
- Plaats de *safety bag* met het formulier samen in een polymed-envelop en sluit deze. Het formulier *niet in de safety bag plaatsen*.
- Vermeld op het formulier de contactpersoon met telefoonnummer die geïnformeerd moet worden voor bijzonderheden met betrekking tot de aanvraag en/of de uitslag.

Verzenden afnamematerialen

Materiaal van van-monkeypox-verdachte-patiënten kan in principe per reguliere laboratoriumpost verstuurd worden, tenzij er redenen zijn om de uitslag met spoed te willen weten. In dat geval moet het materiaal verstuurd worden met een koeriersdienst (of taxi) en aangekondigd worden bij het laboratorium als spoedverzending.

Maatregelen laboratoria overige diagnostiek bij (verdenking) monkeypox

- Routinediagnostiek (zoals biochemie en hematologie) kan uitgevoerd worden met extra maatregelen in standaard laboratoria (BSL-1). Zie de [CDC laboratory procedures](#).
- Pre-expositie profylaxe (PrEP) middels vaccinatie is niet noodzakelijk voor laboratoriumpersoneel dat routinediagnostiek verricht van monkeypoxpatiënten.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

In de huidige uitbraak circuleert het virus met name onder mannen die seks hebben met mannen (MSM), waarbij veel wisselende seksuele contacten een belangrijke rol spelen. Vermoedelijk zijn personen die in het verleden een pokkenvaccin hebben ontvangen nog in enige mate beschermd tegen infectie met MPXV. In hoeverre dit de kans op (en mate van) symptomatische ziekte na besmetting met MPXV vermindert, is nog onbekend.

Verhoogde kans op ernstig beloop

De [WHO](#) en [ECDC](#) identificeren kinderen, immuungecompromitteerde patiënten en zwangeren *at risk* voor ernstig beloop bij MPX. De literatuur om dit te onderbouwen is beperkt. Een deel is gebaseerd op studies en observaties bij variolavirus of respons op vaccinia (het virus dat gebruikt werd voor eerdergeneratievaccins), dus niet bij MPX zelf.

Kinderen

In vroegere studies die MPX-uitbraken beschrijven, worden kinderen beschreven als risicogroep voor het oplopen van infectie en ook voor ernstig beloop. Dit kan mogelijk ook samenhangen met de periode kort na eradicatie van het variolavirus, waarbij orthopoxvirusimmunitet veel voorkwam in de rest van de populatie als gevolg van eerdere variolainfectie of variolavaccinatie. De mediane leeftijd bij presentatie van MPX verschoof van 4 jaar in de jaren zeventig naar 21 jaar van 2010-2019 (Bunge 2022). Echter, in een cohort van 282 patiënten uit Zaïre bleek de mortaliteit in jonge kinderen 15%, terwijl het 11% was in de hele groep van ongevaccineerde patiënten (Jezek 1987). Er zijn geen actuele data over het beloop van MPXV clade 3 uitgesplitst naar leeftijd. In Nederland is in deze uitbraak een enkele casus beschreven met een mild ziektebeloop (Tutu van Furth 2022).

Immuungecompromitteerde patiënten

CD4- en CD8-T-celdepletie veroorzaakte gedissemineerde vaccinia in makaken wanneer deze gevaccineerd werden met Dryvax (een eerstegeneratievaccinia-vaccin) (Gordon 2011). Het is bekend dat de eerdere generatie vacciniavaccins complicaties kunnen veroorzaken in bepaalde patiëntengroepen waarbij de volgende groepen zijn geïdentificeerd met contra-indicatie voor ontvangen van (levend verzwakt) vacciniavaccin: hiv/aids, a- en hypogammaglobulinemie, maligniteit (leukemie, lymfomen) en immuunsuppressie door medicatie (chemotherapie, hoge dosis prednison); zie [LCI-richtlijn pokken](#).

Het thans gebruikte Imvanex-vaccin is een derdegeneratiepokkenvaccin en bevat in tegenstelling tot eerderegeneratievaccins een levend verzwakt, replicatie-incompetent virus. Imvanex is daarom voor ook voor immuungecompromitteerde patiënten veilig te ontvangen.

Op dit moment is er nog weinig informatie beschikbaar over het beloop van monkeypox bij immuungecompromitteerde patiënten. Het is aannemelijk dat met name een gestoorde cellulaire immunitet het beloop van de ziekte nadelig zal beïnvloeden.

In het eerste grote cohort beschreven in de huidige MPX-uitbraak met daarin 528 patiënten van wie 218 met hiv, was er geen verschil in klinische uitkomstmaten. Van deze hivpositieve patiënten gebruikte 96% antiretrovirale therapie, met in 95% hiv-virale load <50 kopieën/mL en mediaan CD4-getal van 680 (Thornhill 2022). In een MPX-cohort van 21 patiënten in Nigeria (2017) waren 2 hivpositieve patiënten met CD4-getallen van 280-350. Deze patiënten hadden opvallend veel huidlaesies en één had ook een trombocytopenie (Ogoina 2019). In een uitbraak van totaal 262 verdachte en 115 bevestigde MPX-cases in Nigeria beschreven in 2018 zijn er volgens de meldingen 7 personen overleden van wie er 4 immuungecompromitteerd waren. Bij een van deze patiënten was de immuunsuppressie medicamenteus; de rest is onbekend (Kabuga 2019, [Epidemiological summary 2022](#)).



Zwangeren

Bij zwangeren is pokken geassocieerd met maternale morbiditeit en mortaliteit en ernstige congenitale infecties met ook verlies van zwangerschap (Nishiura 2006).

In een retrospectief MPX-cohort uit Congo (2007-2011) waren 4 zwangeren geïncubeerd: twee zwangerschappen eindigden in een miskraam, één vroeggeboorte vond plaats bij 18 weken en één voldragen baby werd doodgeboren (Mbala 2019). De infecties in Congo werden naar alle waarschijnlijkheid veroorzaakt door MPXV clade 1 (Centraal Afrika). Hoewel bekend is dat de huidige uitbraak met MPXV clade 3 milder verloopt, zijn er nog geen goede gegevens beschikbaar over het verloop in zwangeren. Op basis van de beschreven studies is voorzichtigheid geboden (Dashraath 2022).

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Op 7 mei 2022 meldde de gezondheidsdienst van het Verenigd Koninkrijk ([UK Health Security Agency](#)) een bevestigd geval van monkeypox (Monkeypox) bij een index met een reisgeschiedenis naar Nigeria. Tussen 13 en 16 mei werden 2 clusters van nieuwe gevallen gemeld van monkeypox: een familiecluster (2 bevestigde cases en 1 verdenking met symptomen van wijdverspreide vesculaire uitslag), en 1 cluster van 4 (bevestigde) mannen die seks hebben met mannen (MSM), waarvan 2 gevallen een onderlinge link hebben. Op 18 mei werden 2 nieuwe individuele bevestigde gevallen onder MSM gemeld. Epidemiologisch onderzoek toonde voorsnog geen link tussen de clusters onderling of met de eerste index met de reisgeschiedenis. Geen van de nieuwe gevallen in de clusters rapporteerde zelf een recente reisgeschiedenis. Whole genome sequencing (WGS) toonde bij alle gevallen de West-Afrika-clade aan. De patiënten vertonen op één patiënt na een mild ziekteverloop met symptomen van (urogenitale) vesculaire uitslag.

Vanaf 17 mei meldde de [gezondheidsdienst van Portugal 14 bevestigde](#) en meerdere mogelijke gevallen van monkeypox onder MSM. De (mogelijke) gevallen toonden voorsnog geen link onderling of met het Verenigd Koninkrijk, noch was er sprake van een reisgeschiedenis. De mannen presenteerden zich bij de Portugese Centra Seksuele Gezondheid met perianale en genitale ulceratieve laesies waaronder blaasjes; sommigen hadden ook bilaterale inguinale lymfadenopathie. Ze tonen verder een mild ziektebeloop. Whole genome sequencing is ingezet.

In beide landen zijn (mogelijke) gevallen van monkeypox geïsoleerd en vindt er uitgebreid contactonderzoek plaats om nog onbekende gevallen in de transmissieketens op te sporen. Dat er monkeypox wordt gezien bij personen zonder een reisgeschiedenis en onder MSM, is niet eerder gezien.

Op 18 mei meldden daarnaast de gezondheidsdiensten van [Zweden](#), [Massachusetts Department of Public Health](#) in de Verenigde Staten en [Spanje](#) bevestigde gevallen. [Canada](#) meldde meerdere verdenkingen op monkeypox.

Voorkomen in Nederland

Zie voor de meest actuele situatie in Nederland de webpagina [Monkeypox \(apenpokken\) | RIVM](#).

Preventie

Actieve immunisatie

Nieuwe pokkenvaccins

Het oorspronkelijke pokkenvaccin is een levend verzwakt vaccin op basis van vacciniavirus. In verband met het bewerkelijke productieproces op kalfshuid van de oudere generatie pokkenvaccins, is al in de jaren '80 overgegaan op productie in celkweken waarbij nog altijd het vacciniavirus wordt gebruikt. Deze tweede generatie pokkenvaccins hebben dezelfde bijwerkingen als de eerste generatie.

Daarom wordt bij het derdegeneratiepokkenvaccin gebruikgemaakt van levend verzwakte virussen die replicatie-incompetent zijn, zodat de bijwerkingen als gevolg van vaccinivirusreplicatie en -transmissie niet optreden. Omdat vaccinivirusinfectie dan onmogelijk wordt, is vaccinatie van immuungecompromitteerde patiënten en de overige groepen waarbij vaccinatie gecontra-indiceerd is, dan wel mogelijk. Modified Vaccinia Ankara Smallpox Vaccine (MVA, Imvanex®) is een vaccin dat in Europa geregistreerd is voor de preventie van pokken en monkeypox en ziekte door vacciniavirus voor personen van 18 jaar en ouder. Het betreft een vaccin dat subcutaan kan worden toegediend in 2 doses, met een tussenperiode van minimaal 4 weken. MVA beschermt makaken tegen respiratoire blootstelling aan monkeypox (Stittelaar J Virol 2005). Bij de mens is aangetoond dat vaccinatie met MVA replicatie in de huid van de virusstammen in het eerste generatievaccin, Dryvax, voorkomt (Parrino, Vaccine 2007). Bij ruim 7000 personen is MVA toegediend zonder ernstige bijwerkingen. Ook bij personen met hiv (Greenberg, J Infect Dis 2013) en mensen met atopische dermatitis (Von Sonnenburg, Vaccine, 2014) is veiligheid en immunogeniciteit van MVA aangetoond. De duur van immuniteit door vaccinatie met MVA is nog niet bekend.

Voor meer informatie over vaccinatie tegen monkeypox zie de [Uitvoeringsrichtlijn monkeypoxvaccinatie](#).

Er is een Q&A opgesteld om antwoord te geven op vragen over de indicatie en toepassing van het Imvanex®-vaccin. Deze kunt u vinden in de [bijlage](#). Let op: dit voorlopige document is opgesteld met de huidige inzichten over dit vaccin en zal bij nieuwe inzichten herzien worden.

Passieve immunisatie

Niet van toepassing.

Algemene preventieve maatregelen

(Zie voor organisatorische aspecten het [Generiek draaiboek](#).)

Infectiepreventieadviezen voor Centra voor Seksuele Gezondheid (CSG) en test- en vaccinatielocaties waar mensen met verdenking op monkeypox komen

De volgende beschermende maatregelen gelden in de volgende situaties:

- als op basis van de casusdefinitie de verdenking bestaat dat een persoon monkeypox heeft;
- als bevestigd is dat de persoon monkeypox heeft;
- voor risicocontacten van een persoon met monkeypox die worden gevaccineerd.

Uitgangspunt is om het contact tussen de (mogelijke) patiënt of het risicocontact aan de ene kant en de zorgverlener en de ruimte(s) aan de andere kant zo beperkt mogelijk te houden.

Voor infectiepreventiemaatregelen, waaronder reiniging en desinfectie van ruimtes, in huisartsenpraktijken en huisartsenposten wordt verwezen naar de [NHG-richtlijn Infectiepreventie in de huisartsenpraktijk](#).

Triage

Voor komst naar een CSG of naar een test- of vaccinatielocatie is het van belang om triage af te nemen op hoestklachten en aanwezigheid van huidlaesies of blaasjes op onbedekte (niet te bedekken) huid, zoals in het gelaat of op de handen of de onderarmen. De tabel hieronder beschrijft de maatregelen volgend uit die triage.

| Maatregelen in geval van hoestklachten en/of onbedekte blaasjes/huidlaesie | Maatregelen zonder hoestklachten en/of onbedekte blaasjes/huidlaesies |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Patiënt draagt tenminste medisch mondneusmasker type II bij hoestklachten. • Verzoek patiënt niet met het OV te komen. • Patiënt komt niet in algemene wachtruimte.* • Aandacht voor goede handhygiëne. • Patiënt heeft zo min mogelijk contact met (hand)contactpunten.* | <ul style="list-style-type: none"> • Patiënt hoeft geen mondneusmasker te dragen. • Patiënt kan met OV komen. • Patiënt mag plaatsnemen in de algemene wachtruimte. • Aandacht voor goede handhygiëne. • Patiënt heeft zo min mogelijk contact met (hand)contactpunten.* |

* Om dit mogelijk te maken wordt er voor gezorgd dat de patiënt zo kort mogelijk hoeft te wachten en zo min mogelijk handcontactpunten hoeft aan te raken. Voorbeelden: deur hoeft niet te worden aangeraakt opengedaan en/of de (mogelijke) patiënt of het contact wordt aan het einde van een spreekuur ingepland. Als de (mogelijke) patiënt of contact zich heeft moeten uitkleden voor het consult, dan wordt gevraagd na aankleden direct handhygiëne toe te passen.

Gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM)

- Bij afname diagnostiek:

Voor zorgverleners van CSG's en testlocaties gelden de volgende voorschriften voor het dragen van PBM conform contact/druppel-isolatiemaatregelen tijdens de afname van diagnostiek en het lichamelijk onderzoek: handschoenen, schort lange mouw, medisch mondneusmasker IIR. Een spatbril wordt bij voorkeur gedragen bij handelingen met een kans op spatten/aanhoesten, zoals bij de afname van een keelkweek. Indien achteraf blijkt dat er geen spatbril gedragen is tijdens consult of afname keelkweek, en er heeft zich geen spat/hoestaccident voorgedaan, dan valt de zorgverlener hierdoor niet in een risicogroep. Verwijder de PBM op correcte wijze; pas altijd handhygiëne toe nadat alle PBM zijn verwijderd. Zie voor meer informatie over PBM en handhygiëne de [Hygiënerichtlijn voor GGD'en](#).

- Bij vaccineren:

Zorgverleners die risicocontacten van een patiënt vaccineren dragen handschoenen en medische mondneusmaskers IIR. Verwijder de PBM op correcte wijze; pas altijd handhygiëne toe nadat alle PBM zijn verwijderd. Zie voor meer informatie over PBM en handhygiëne de [Hygiënerichtlijn voor GGD'en](#).

Reiniging, desinfectie en afval

- Als de (mogelijke) patiënt in de behandelkamer kleding moet uittrekken, zorg er dan voor dat dit op 'rustige' wijze wordt uitgevoerd om zo veel mogelijk stofvorming te voorkomen. Probeer contact van de kleding met de ruimte te beperken om contaminatie te voorkomen. Zorg bijvoorbeeld voor een losstaande kapstok of een bak waarin de kleding kan worden geplaatst. Reinig en desinfecteer de haak van de kapstok of de bak na afloop van het consult.

- Na het consult worden alle oppervlakken in de ruimte die de patiënt heeft aangeraakt, zowel met de handen als met andere delen van het lichaam (uitgezonderd schoenen), gereinigd en daarna gedesinfecteerd. Gebruik een Ctgb-toegelaten desinfectiemiddel met virusclaim. Voor vaccinatielocaties volstaat alleen reinigen na elke vaccinatie van een risicocontact. Aan het eind van de dag of nadat er geen consulten met (mogelijke) monkeypoxpatiënten meer plaatsvinden, vindt een standaardreiniging plaats van de gehele ruimte conform de [Hygiënerichtlijn voor GGD'en](#). Ventileer conform de geldende eisen en richtlijnen.
- Indien gebruikgemaakt wordt van papier op de behandeltafel: verwijder het papier op 'rustige' wijze om verspreiding van (eventuele) virusdeeltjes tegen te gaan. Scheid het papier van regulier afval en voer het af als [Sectorplan 19-afval](#). Indien er wasgoed (bijv. handdoek) is gebruikt dat in aanraking kan zijn gekomen met (mogelijk) patiëntmateriaal: het wasgoed scheiden van ander wasgoed en (laten) wassen volgens de geldende richtlijnen (op een volledig wasprogramma bij 60 °C en daarna drogen in de wasdroger). Reinig en desinfecteer de behandeltafel na het consult.

Methoden desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie](#).

Maatregelen

Meldingsplicht

Er is nog veel onbekend met betrekking tot ziektelast, overdracht en risicogroepen van monkeypox zoals deze nu gezien wordt in verschillende niet-endemische landen. Daarom is het essentieel om nieuwe gevallen zo vroeg mogelijk op te sporen, verdachte gevallen te kunnen isoleren en maatregelen, zoals monitoring en quarantaine, te nemen bij contacten om verdere verspreiding te voorkomen. De WHO verzoekt lidstaten verdachte en bevestigde gevallen zo snel mogelijk te melden. Sinds zaterdag 21 mei 2022 is monkeypox daarom via een ministeriële regeling aangewezen als een meldingsplichtige ziekte groep A. Dat betekent dat het vaststellen van monkeypox of het vermoeden daarvan vanaf heden onverwijld gemeld moet worden bij de GGD. Een vermoeden op monkeypox is een waarschijnlijk geval volgens onderstaande casusdefinitie. Een mogelijk geval valt (nog) niet onder de meldplicht.

Bij verdenking op een geval van monkeypox neemt de arts direct contact op met de lokale GGD. De GGD schakelt onmiddellijk de LCI in en meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid telefonisch aan het Clb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Meldingscriteria

Er is nog geen internationale casusdefinitie voor de huidige uitbraak van monkeypox beschikbaar. Voorlopig sluiten we aan bij de casusdefinitie zoals opgesteld door UKHSE in het VK. Deze casusdefinitie is aan verandering onderhevig naarmate er meer kennis en internationale berichtgeving beschikbaar komt.

Bevestigd geval:

Een persoon met laboratoriumbevestigde monkeypox (PCR-positief getest voor orthopoxvirus met of zonder aanvullende species bevestiging voor monkeypoxvirus middels sequentieanalyse).

Waarschijnlijk geval:

Een persoon met huidlaesies passend bij monkeypox* op (een deel van) het lichaam waarbij de klachten zijn ontstaan na 1 maart 2022

EN/OF een persoon met klachten passend bij een proctitis (onder meer anale pijn) waarbij de klachten zijn ontstaan na 1 maart 2022

EN EVENTUEEL

een of meer systemische symptomen passende bij monkeypox**

EN

een of meer van de volgende criteria:

- Contact met een bevestigd of een waarschijnlijk geval van monkeypox in de 21 dagen voor het ontstaan van klachten.
- Een man die (ook) seks heeft met mannen.
- Een vrouwelijke partner van een man die (ook) seks heeft met mannen.
- Een persoon (ongeacht leeftijd) die aangeeft meerdere al dan niet anonieme of betaalde seksuele contacten te hebben gehad (bijv. op seksfeesten) in de 21 dagen voor het ontstaan van klachten.***

Mogelijk geval:

Een persoon met huidlaesies passende bij monkeypox* op (een deel van) het lichaam waarbij de klachten zijn ontstaan na 1 maart 2022

EN/OF een persoon met klachten passend bij een proctitis (onder meer anale pijn) waarbij de klachten zijn ontstaan na 1 maart 2022

EN EVENTUEEL

een of meer systemische symptomen passende bij monkeypox**

WAARBIJ

- Er géén epidemiologische link is met een persoon met (een verdenking op) waterpokken.
- Een infectie met een andere bekende verwekker van een vergelijkbaar huidbeeld, zoals herpes zoster, (primaire) herpes simplex, primaire of secundaire syfilis, niet waarschijnlijk wordt geacht.

** Laesies starten vaak als maculopapuleuze uitslag op de plek van besmetting, waarna er verspreiding naar andere delen van het lichaam kan plaatsvinden. Afbeeldingen van laesies zijn te vinden bij de [achtergrondinformatie van de UKHSA](#). De maculopapuleuze uitslag gaat over in vesikels met donkere 'kern' dan wel pustels waarna er uiteindelijk korstvorming optreedt. Secundaire impetiginisatie komt voor. Er wordt vaak fel erytheem en/of hyperpigmentatie rondom de laesies gezien. De laesies zijn initieel pijnlijk en later jeukend. Laesies kunnen gegeneraliseerd voorkomen (van enkelen tot honderden) of gelokaliseerd blijven. Handen, voeten en slijmvliezen kunnen ook aangedaan zijn. De laesies kunnen zich presenteren in dezelfde stadia, maar kan ook polymorf zijn omdat de verschillende stadia zich naast elkaar kunnen doorlopen. Monkeypoxhuidlaesies kunnen daarom moeilijk te onderscheiden zijn van waterpokken. Neem bij twijfel laagdrempelig contact op met een internist-infectioloog of dermatoloog.*

*** Koorts (> 38.5°C), hoofdpijn, spierpijn, rugpijn, malaise, (meestal pijnlijke) lymfadenopathie*

(gelokaliseerd dan wel gegeneraliseerd).

**** Hiermee doelen we op de personen die deelnemen aan activiteiten zoals seksfeesten of seks-op-locatie zoals in bijv. darkrooms of homo-sauna's en daarbij een groot seksueel netwerk hebben. Het doel is hiermee ook eventuele verspreiding buiten de populatie van mannen die (ook) seks hebben met mannen vroegtijdig op te sporen.*

De definitie voor mogelijke gevallen wordt gebruikt om gevallen die buiten de bovengenoemde doelgroepen vallen vroegtijdig op te kunnen sporen. Deze wordt indien nodig weer aangepast wanneer er meer informatie beschikbaar is met betrekking tot de respiratoire besmettelijkheid van het circulerende virus.

Maatregelen naar aanleiding van een geval

(Zie voor organisatorische aspecten het [Generiek draaiboek](#))

Index

De persoon met een verdenking op monkeypox wordt verzocht in thuisisolatie te gaan en alvast een contactenlijst op te stellen. Indien de testuitslag negatief is, kan de isolatie worden opgeheven.

Indien er sprake is van monkeypox en ziekenhuisopname niet noodzakelijk is, wordt de index verzocht in thuisisolatie te blijven totdat alle huidlaesies geëpithelialiseerd zijn (waarbij de korstjes van de huid vallen). Hierbij is het advies om op een eigen kamer te slapen; 1,5 meter afstand te bewaren van huisgenoten en anderen, inclusief sekspartners; en waar mogelijk gebruik te maken van een eigen toilet/badkamer. Bij afwezigheid van een eigen toilet/badkamer: reinig na gebruik de handcontactpunten en de huidcontactpunten. Wasgoed moet gescheiden bewaard en gewassen worden op ten minste 60 graden op een lang programma. Standaard hygiëeadvies worden benadrukt.

Als er (tevens) sprake is van een proctitis, mag de index uit isolatie als er (daarnaast) geen proctitisklachten (onder meer anale pijn) meer zijn.

Er zijn aanwijzingen (Antinori 2022, De Baetselier 2022) dat het virus mogelijk ook via sperma overgedragen kan worden. Omdat niet bekend is hoe lang het virus in sperma uitgescheiden kan worden, wordt als voorzorgsmaatregel geadviseerd om gedurende 12 weken na het verdwijnen van de huislaesies, condooms te gebruiken bij seksueel contact (zowel oraal, vaginaal als anaal), conform het [WHO-advies](#).

Maatregelen in het ziekenhuis

Indien ziekenhuisopname noodzakelijk is, is het tijdelijk de afspraak dat de index wordt opgenomen in een van de Universitaire Centra. De FMS werkt met spoed aan een toolkit monkeypox voor te nemen hygiëne- en infectiepreventiemaatregelen in het ziekenhuis.

Bronopsporing

Vraag bij de melding van een positief geval na of deze persoon in de afgelopen 21 dagen in contact is geweest met een bekend of verdacht geval van monkeypox. Vraag daarnaast naar activiteiten zoals seksfeesten of seks-op-locatie zoals sauna's of darkrooms.

Contactonderzoek

Een indexpatiënt wordt beschouwd als besmettelijk vanaf het ontstaan van systemische verschijnselen zoals koorts (>38,5°C) of 2 dagen voor het ontstaan van de huiduitslag (rash), totdat de huidlaesies geëpithelialiseerd (droog) zijn. Mensen die in deze periode direct danwel indirect contact met de index of met diens besmet materiaal (o.a. kleding / beddengoed) hebben gehad, worden gezien als contacten.

De uitwerking per soort risicocontact met bijbehorende maatregelen is te vinden in een [tabel als bijlage](#) bij deze richtlijn. Omdat veel nog niet duidelijk is in deze uitbraak van monkeypox, is deze tabel een actief document en zal deze worden bijgewerkt als nieuwe informatie over blootstellingen en risico's beschikbaar is.

Om deze uitbraak zo goed mogelijk te stoppen, wordt vooralsnog ingezet op isolatie van de index en op leefregels voor contacten die minder risico hebben gelopen.

Maatregelen ten aanzien van patiënten en contacten

Zie de [bijlage Risico-inschatting contacten en maatregelen](#).

Postexpositieprofylaxe

Hoogrisicocontacten en een deel van de matigrisicocontacten komen in aanmerking voor postexpositieprofylaxe middels vaccinatie van derdegeneratiepokkenvaccin (Imvanex[®]). Vaccinatie wordt bij voorkeur binnen 4 dagen na blootstelling gegeven, maar kan tot uiterlijk 14 dagen na blootstelling gegeven worden. Het wordt subcutaan toegediend. Het Imvanex[®]-vaccin heeft een geschatte vaccinatie-effectiviteit voor systemische monkeypoxverschijnselen van 85%. Het is een niet-replicerend vaccin en kan gegeven worden aan immuungecompromitteerden.

Voor bestelling van vaccinaties ten behoeve van PEP, zie [paragraaf 5.1 Bestelprocedure](#) in de Uitvoeringsrichtlijn Monkeypox vaccinatie.

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Zie [tabel risico-inschatting contacten](#).

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Sinds 22 juli 2022 is Imvanex[®] binnen de EU geregistreerd als vaccin voor de preventie van monkeypox. Het vaccin kan zowel als Pre- en Postexpositieprofylaxe ingezet worden. Zie voor de PEP-toepassing de paragraaf [Maatregelen](#). Met betrekking tot Pre-expositieprofylaxe, is eind juli 2022 een vaccinatiecampagne gestart met als primaire doel het bestrijden van de huidige monkeypoxuitbraak. Vaccinatie middels Imvanex[®] wordt aangeboden als PrEP aan gedefinieerde doelgroepen die het hoogste risico lopen op het verkrijgen en verspreiden van monkeypox. De vaccinatiecampagne zal gefaseerd plaatsvinden ten aanzien van de volgorde en timing van de doelgroepen en regio's. Voor meer informatie, zie de Uitvoeringsrichtlijn [Monkeypoxvaccinatie](#).

Behandeling

Twee middelen zijn geregistreerd voor behandeling van pokken; tecovirimat in Europa en de VS, en brincidofovir in de VS. Een ander middel (cidofovir) is niet geregistreerd voor pokken- of

monkeypox-behandeling, maar wel voor behandeling van andere DNA-virussen. Voor registratie is vanuit diermodellen beoordeeld of deze middelen werkzaam zijn (o.a. tegen monkeypox), waarna de effectieve doses zijn vertaald naar de mens. Aannemelijk is dat deze middelen in deze doses bij de mens werkzaam zijn. Er is daarnaast enig inzicht in mogelijke bijwerkingen, maar bekendheid met deze middelen is er niet in de klinische praktijk. Indien antivirale middelen beschikbaar komen in Nederland, moet er door clinici (internisten-infectioloog/artsen-microbioloog) een afweging gemaakt worden over eventuele behandeling van een patiënt met monkeypox.

Tecovirimat is in 2022 geregistreerd in Europa voor personen van 13 kg of meer ([EMA-tekst](#)). Het remt het p37-eiwit van orthopox-virussen, waardoor nieuwe virionen niet gevormd kunnen worden en er daardoor geen nieuwe virussen de geïnfecteerde cel kunnen verlaten. Het is een oraal middel dat 14 dagen moet worden toegediend, zodat gedurende die periode ook nog een immuunreactie kan ontstaan. Het is bij apen onderzocht tot 4 dagen na intraveneuze blootstelling aan monkeypox, waarbij al symptomen ontstaan waren ([Grosenbach 2018](#)). De effectieve dosis bij apen is daarna vertaald naar de mens en onderzocht op veiligheid. Bij toediening moet rekening gehouden worden met interacties, want tecovirimat is een inducer van cytochroom P450 (CYP)3A en CYP2B6 en inhibitor van CYP2C8 en CYP2C19 (zie EMA-tekst over interacties). Het is op dit moment niet beschikbaar in Nederland, maar er wordt getracht dit medicijn via het RIVM te verkrijgen uit de beperkte mondiale voorraad.

Brincidofovir is het lipide conjugaat van cidofovir. Cidofovir is een DNA-polymerase remmer met een veel hogere affiniteit voor viraal dan voor humaan polymerase. Cidofovir is alleen intraveneus toe te dienen en is gebruikt bij CMV-retinitis (bij aids). Het is een sterk nefrotoxisch middel, wat de toepasbaarheid sterk vermindert. Brincidofovir is de orale formulering hiervan, die 1 maal per week toegediend wordt gedurende 2 weken. Het is bijna 100 keer meer potent tegen variolavirus dan cidofovir en is niet-nefrotoxisch ([Olson 2014](#)). Brincidofovir heeft op basis van een diermodel in de VS registratie gekregen voor behandeling van pokken (merknaam Tembexa: tabletten en orale suspensie). Hierbij werd 1 dag na intranasale toediening van monkeypox bij prairiehonden een verbeterde overleving gezien dan na placebo (29% vs. 14%) ([Hutson 2021](#)). Er is in onderzoeksetting ervaring met brincidofovir bij adenovirusbehandeling en CMV. Bijwerkingen en mogelijke interacties worden vermeld in de [FDA-registratietekst](#). Brincidofovir is niet beschikbaar in Nederland.

Vaccinia immuun globuline (VIG) is in Nederland via het RIVM te bestellen. VIG in wisselende doseringen werd gebruikt in het verleden om ernstige complicaties van pokkenvaccin-toediening (progressieve vaccinia, vaccinia encefalitis, eczema vaccinatum) te behandelen ([Hopkins 2004](#)). Een gericht dosisadvies voor gebruik als PEP of bij behandeling is niet te geven. De [FDA-productinformatie](#) geeft enige richting over ooit gebruikte doseringen, indicaties en bijwerkingen, maar of het effectief is als behandeling tegen monkeypox, is onbekend.

Historie

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 pok-achtige

laesies dient ook rekening te worden gehouden met eventueel contact met (exotische) knaagdieren.

NB. Monkeypox wordt in Nederland ook wel 'apenpokken' genoemd. Apenpokken is echter ook een op de ABC-eilanden en in Suriname gehanteerd synoniem voor impetigo of krentenbaard (zie richtlijn '[Groep A-streptokokkeninfectie](#)'). Deze 'apenpokken' wordt door een Groep A-streptokokken (GAS)-, stafylokokken- of menginfectie veroorzaakt en niet door een pokkenvirus (variolavirus). Om verwarring te voorkomen, gebruiken we in deze richtlijn de Engelse term 'monkeypox'.

Literatuur

- Antinori A et al. (2022). Epidemiological, clinical and virological characteristics of four cases of monkeypox support transmission through sexual contact, Italy, May 2022. *Euro Surveill* 2022 Jun; 27 (22): 2200421. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.22.2200421.
- Bunge EM et al. (2022). The changing epidemiology of human monkeypox: a potential threat? a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 16 (2): e0010141. doi: 10.1371/journal.pntd.0010141.
- Dasraath P et al. (2022). Guidelines for pregnant individuals with monkeypox virus exposure. *Lancet* 2022 Jul 2; 400 (10345): 21-22. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01063-7.
- De Baetselier I et al. (2022). Asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. Preprint. Available at <https://ssrn.com/abstract=4142074> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4142074>.
- Gordon SN et al. (2011). Smallpox vaccine safety is dependent on T cells and not B cells. *Inf Dis* 203 (8): 1043-1053. doi: 10.1093/infdis/jiq162.
- Grosenbach DW et al. (2018). Oral tecovirimat for the treatment of smallpox. *N Engl J Med* 2018 Jul 5; 379 (1): 44-53. doi: 10.1056/NEJMoa1705688.
- Guarner J, del Rio C & Malani PN (2022). Monkeypox in 2022: what clinicians need to know. *JAMA* 2022; 328 (2): 139-140. doi:10.1001/jama.2022.10802.
- Happi C et al. (2022). Urgent need for a non-discriminatory and non-stigmatizing nomenclature for monkeypox virus. <https://virological.org/t/urgent-need-for-a-non-discriminatory-and-non-stigmatizing-nomenclature-for-monkeypox-virus>.
- Hobson G et al. (2021). Family cluster of three cases of monkeypox imported from Nigeria to the United Kingdom, May 2021. *Euro Surveill* 2021 Aug; 26 (32): 2100745. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.32.2100745.
- Hopkins RJ & Lane JM. Clinical efficacy of intramuscular vaccinia immune globulin: a literature review. *Clin Infect Dis* 2004 Sep 15; 39 (6): 819-826. doi: 10.1086/422999.
- Hutson CL et al. (2015). Comparison of monkeypox virus clade kinetics and pathology within the prairie dog animal model using a serial sacrifice study design. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 965710. doi: 10.1155/2015/965710.
- Hutson CL et al. (2021). Pharmacokinetics and efficacy of a potential smallpox therapeutic, brincidofovir, in a lethal monkeypox virus animal model. *mSphere* 2021 Feb 3; 6 (1): e00927-20. doi: 10.1128/mSphere.00927-20. [Erratum in: *mSphere* 2021 Feb 17; 6 (1).]
- Jezek Z et al. (1987). Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Inf Dis* 1987 Aug; 156 (2): 293-298. doi: 10.1093/infdis/156.2.293.
- Kabuga AI & El Zowalaty ME. A review of the monkeypox virus and a recent outbreak of skin rash disease in Nigeria. *J Med Virol* 2019; 91: 533-540. doi: 10.1002/jmv.25348.
- Ladnyj ID, Ziegler P & Kima E (1972). A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bulletin of the World Health Organization* 46: 593-597.
- Magnus P von, et al. (1959). A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta pathologica et microbiologica scandinavica* 46: 156-176.
- Mbala PK et al. (2017). Maternal and fetal outcomes among pregnant women with human monkeypox infection in the Democratic Republic of Congo. *Infect Dis* 216 (7) October 17:

824-828. doi: 10.1093/infdis/jix260.

- McCollum AM & Damon IK (2013). Human monkeypox. *Clin Infect Dis* 58 (2), 2014 January 14: 260-267., doi: 10.1093/cid/cit703. [Correction: *Clin Infect Dis* 58 (12), 2014 June 15: 1792. doi: 10.1093/cid/ciu196.]
- Moore MJ, Rathish B & Zahra F (2022). Monkeypox. [Updated 2022 Jul 16]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574519/>.
- Nishiura H. (2006). Smallpox during pregnancy and maternal outcomes. *Emerg Infect Dis* 2006 Jul; 12 (7): 1119-1121. doi: 10.3201/eid1207.051531.
- Ogoina D et al. (2019) The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria: report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS ONE* 14 (4): e0214229. doi: 10.1371/journal.pone.0214229.
- Olson VA et al. (2014). In vitro efficacy of brincidofovir against variola virus. *Antimicrob Agents Chemother* 2014 Sep; 58 (9): 5570-1. doi: 10.1128/AAC.02814-14.
- Petersen E et al. (2019). Human monkeypox: epidemiologic and clinical characteristics, diagnosis, and prevention. *Infect Dis Clin North Am* 2019 Dec; 33 (4): 1027-1043. doi: 10.1016/j.idc.2019.03.001.
- Quarleri J, Delpino MV & Galvan V (2022). Monkeypox: considerations for the understanding and containment of the current outbreak in non-endemic countries. *GeroScience* 2022. doi: 10.1007/s11357-022-00611-6.
- Thornhill JP et al. (2022). Monkeypox virus infection in humans across 16 countries: April-June 2022. *N Engl J Med* 2022 Jul 21. doi: 10.1056/NEJMoa2207323. Online ahead of print.
- Tutu van Furth AM et al. (2022). Paediatric monkeypox patient with unknown source of infection, the Netherlands, June 2022. *Euro Surveill* 2022 Jul; 27 (29): 2200552. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.29.2200552.
- Vaughan A et al. (2020). Human-to-human transmission of monkeypox virus, United Kingdom, October 2018. *Emerg Infect Dis* 2020 Apr; 26 (4): 782-785. doi: 10.3201/eid2604.191164.