



Mpox Richtlijn

apenpokken

monkeypox



Samenvatting

Verwekker: Monkeypoxvirus.

Besmettingsweg: Direct door slijmvliescontact (inclusief seksueel) of via direct contact met infectieuze huidlaesies (inclusief seksueel contact) of door indirect contact met vocht uit blaasjes of besmette materialen. Mogelijk ook respiratoir.

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

Besmettelijke periode: Vanaf het ontstaan van systemische verschijnselen zoals koorts (>38,5C) of 2 dagen voor het ontstaan van de huiduitslag of proctitis, tot alle huidlaesies geëpithelialiseerd zijn waarbij korstjes van de huid vallen en eventuele proctitisklachten ook voorbij zijn.

Maatregelen: Bron- en contactonderzoek. Zelfisolatie en leefregels voor de index. Leefregels en postexpositievaccinatie voor contacten op indicatie.

Symptomen: Start meestal maar niet uitsluitend met griepachtige symptomen. Huidlaesies volgen 1 tot 4 dagen hierna, vaak beginnend op plek van eerste blootstelling (vaak oro-/anogeen gebied). Ronde pustels, gespannen en diep geworteld in de dermis. Korsten na 8 of 9 dagen uitslag. Proctitisbeeld is ook mogelijk.

Zie ook de [uitvoeringsrichtlijn mpoxvaccinatie](#).

Versiebeheer

19 september 2023: vastgesteld door het LOI

- 19-09-2023: Vaststelling LOI en achtergrondinformatie geactualiseerd. De aanpassingen hebben geen invloed op de praktijkvoering van de GGD'en.
- 05-07-2023: Er is een flinke update verzorgd met diverse wijzigingen zijn t.a.v. de achtergrondinformatie.
- 07-04-2023: Aanpassingen n.a.v. besluit van VWS op 3 april 2023 ([kamerbrief stand van zaken mpox](#)) tot een vervolgvaccinatiestrategie waarbij personen die het hoogste risico lopen een vaccinatie krijgen aangeboden met als doel om nieuwe uitbraken of verheffingen van mpox te voorkomen (kortetermijndoel) en om mpox in Europa te elimineren (langetermijndoel).
- 22-03-2023: De diagnostiekparagraaf is vastgesteld en gewijzigd door de subcommissie diagnostiek i.s.m. NVMM.
- 26-01-2023: Conform de aanbeveling van de WHO is de naam voor de ziekte monkeypox in de richtlijn overal aangepast naar mpox.
- 15-12-2022: Mpox is van een A-ziekte naar een meldingsplichtige ziekte groep B1 overgegaan. De teksten onder Meldingsplicht en Meldingscriteria zijn hierop aangepast.
- 09-11-2022: Het advies bij Behandeling is vervangen door een verwijzing naar het behandeladvies van de NvI.

- 21-09-2022: Aanpassing paragraaf Maatregelen naar aanleiding van een geval: het isolatiebeleid is gewijzigd, er worden nu twee fases van leefregels onderscheiden.
- 08-09-2022: In de paragraaf contactonderzoek en in de bijlage is verduidelijkt dat contacten voor de duur van 21 dagen na het laatste blootstellingsmoment de leefregels dienen te volgen. Dit is ook verduidelijkt in de informatiebrief (Nederlands en Engels) voor hoogrisicocontacten.
- 07-09-2022: Aanpassing MPXV clades conform de WHO-publicatie [Monkeypox: experts give virus variants new names](#).
- 18-08-2022: Toegevoegd link naar een document van SoaAids Nederland, gericht aan GGD'en, over wat ze kunnen doen, online en offline, om de doelgroep (MSM-community) te informeren. Zie onder "Zie ook".
- 17-08-2022: Aanpassing paragraaf Maatregelen: geharmoniseerd met bijlagen, aanpassing beleid ziekenhuisopnames, aanpassing genitale excreties.
- 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. Onder 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)infect 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) toe behoort. 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 het variola minor virus en het koepokkenvirus.

Het ziektebeeld mpox is een infectie met MPXV.

Van het virus werden tot de uitbraak die begon in 2022 twee verschillende clades onderscheiden, genoemd naar de gebieden waar deze het meest werden gezien. In de huidige naamgeving worden deze clade I (voorheen Congo Basin clade) en IIa (voorheen West-Afrikaanse clade) genoemd. Op basis van sequencing wordt de virusstam die verantwoordelijk is voor de wereldwijde uitbraak sinds 2022, geclassificeerd als een aparte clade IIb. 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.

De overige paragrafen in deze richtlijn hebben vooral betrekking op clade IIb.

Pathogenese

MPXV dringt het lichaam binnen via de slijmvliezen (oro- of nasofarynx dan wel proctumslijmvlies) of via de huid. Initiële virusreplicatie vindt plaats door inoculatie met verplaatsing naar regionale lymfeklieren. 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). In diverse studies is dit interval ook voor de clade IIb bevestigd (Miura 2022, Ward 2022, Zachary 2023).

Ziekteverschijnselen

Het klinische beeld varieert van weinig of geen tot zeer uitgebreide symptomen. Symptomen van mpox starten in het algemeen met atypische klachten zoals koorts, hoofdpijn, vermoeidheid, 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 uitbraak van 2022 viel op dat de blaasjes vaak 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). In de uitbraak van 2022 werd ook enkel een rash gezien zonder de typische blaasjes. Daarnaast werd regelmatig proctitis gezien, soms zelfs als enige lichamelijke klacht. Voor foto's van verschillende uitingen van huidafwijkingen bij mpox, zie [Thornhill 2022](#).

Het ziektebeloop is in het algemeen mild met een volledig herstel na 2-4 weken. In sommige gevallen treden secundaire superinfecties op van de huid- en slijmvlieslaesies. Dit kan variëren van milde impetiginisatie tot forse infiltraten dan wel ulcera. Daarnaast zijn de volgende complicaties beschreven: pneumonie, dehydratie door diarree en braken, sepsis, encefalitis en ooginfecties met blijvende blindheid (NHG-dossier, 2022). Ook komen asymptomatische MPXV-infecties voor, maar de mate waarin deze voorkomen en bijdragen aan transmissie van mpox is onbekend.

Op basis van gegevens die door GGD'en in OSIRIS zijn gemeld, is in Nederland tijdens de uitbraak in 2022 1,3% van de patiënten opgenomen geweest in het ziekenhuis. In de meeste gevallen was dit een kortdurende opname voor pijnbestrijding of behandeling van superinfecties van de huid. Bij een persoon met onderliggend lijden, was een behandeling met een antiviraal middel noodzakelijk. Dit percentage ligt onder het Europese gemiddelde van 6% ziekenhuisopnames (ECDC-WHO 2023).

Vóór de uitbraak van 2022 werd een mortaliteit ten gevolge van mpox tussen de 1 en 11% gerapporteerd in de literatuur, waarbij een verschil is tussen mpox veroorzaakt door clade I (tot 11%) en clade IIa (<4%) (Bunge 2022). Deze getallen zijn waarschijnlijk een overschatting vanwege onderdiagnostiek in de landen waar de mpox-uitbraken voor 2022 veelal zijn beschreven. In de uitbraak van 2022 zijn wereldwijd 152 overlijdens gerapporteerd op ruim 89.000 ziektegevallen; een mortaliteit van 0,2% (WHO 2023).

Differentiaaldiagnostisch 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). Bij verdenking mpox moet men beducht zijn op co-infecties met andere soa's waaronder chlamydia LGV en hiv.

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). Dat blijkt ook uit in vitro-onderzoek: na eerdere vaccinatie met het vacciniavaccin (zoals gedaan werd vóór 1974) zijn bij de meerderheid van personen decennia later nog antistoffen aanwezig tegen Vaccinia en deze antistoffen kunnen ook MPXV neutraliseren. MPXV-infectie zelf geeft een robuuste humorale en cellulaire afweerrespons (Cohn 2023). In hoeverre beide vormen van immuniteit voldoende zijn

voor volledige mucosale immuniteit, is niet goed bekend. Mogelijk is die immuniteit niet volledig, gezien de eerste rapportages over cases met een herinfectie.

Dat bleek al bij 3 MSM (mannen die seks hebben met mannen) met ook een bijkomende Chlamydia-infectie (Musumeci 2023, Raccagni 2023). Er was sprake van een lage virale lading in de anale laesies (hoge Ct-waarden), mogelijk door de verworven natuurlijke immuniteit. Het is dus nog onbekend of hergeïnfecteerde immuuncompetente personen besmettelijk kunnen zijn. Bij immuungecompromitteerde personen is nog onbekend of herinfectie leidt tot ernstige ziekte en of zij besmettelijk kunnen zijn

In april 2023 is een eerste mogelijke re-infectie gerapporteerd in Nederland, hoewel er tijdens de tweede klachtenperiode ook sprake was van een LGV-infectie.

Reservoir

Hoewel de naamgeving naar apen verwijst, vormen knaagdieren het grootste bekende reservoir van MPXV. Voor meer informatie, zie Dierlijke reservoirs.



Dierlijke reservoirs

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).

Besmettingsweg

Direct

Directe overdracht van mens op mens of dier op mens is mogelijk bij slijmvliescontact of via direct huidcontact met infectieuze huidlaesies (inclusief seksueel contact). De kans op transmissie op slijmvliesen en beschadigde huid wordt hierbij hoger ingeschat dan op intacte huid. De meest gerapporteerde besmettingsroute tijdens de wereldwijde uitbraak van 2022 met clade IIb is het directe contact met infectieuze huidlaesies, met name tijdens seksueel contact. Op basis van de gerapporteerde gegevens in OSIRIS was in Nederland 94% van de besmettingen het gevolg van transmissie tijdens seksueel contact.

Indirecte transmissie

Naast direct contact tussen mensen of mens en dier, kan ook het direct contact van slijmvliesen of huid met besmette materialen (zoals een injectienaald of blaasjesvocht) leiden tot een lokale danwel gegeneraliseerde infectie. In de uitbraak van 2022 zijn er wereldwijd enkele gevallen beschreven van nosocomiale infecties, waarbij in de meeste gevallen de ziekte lokaal begon op een vinger, en het gevolg was van het verwonding aan scherpe materialen gebruikt voor diagnostiek. In een paar gevallen was direct huidcontact met besmette omgeving een waarschijnlijke transmissieroute (Safir 2023). Voor de uitbraak van 2022 is een besmetting beschreven bij een verpleegkundige die het beddengoed had verschoond van een bewezen mpox-patiënt maar verder geen direct contact had gehad met de patiënt (Vaughan 2020).

In de literatuur (van voor 2022) is beschreven dat transmissie ook respiratoir kan plaatsvinden, bijvoorbeeld via druppelcontact. Deze transmissieroute is echter tijdens de uitbraak in 2022 niet beschreven als (enige) mogelijke besmettingsroute. Mogelijke verklaring is dat de meeste studies

voor 2022 zijn uitgevoerd rondom uitbraken op het Afrikaanse continent met relatief veel secundaire infecties in gezinssettings, waar het vaak moeilijk is om de exacte transmissieroutes in beeld te krijgen.

Onder medepassagiers in het vliegtuig rondom 4 bewezen mpox-patiënten in de periode 2018-2021, werden echter ook geen secundaire infecties gezien (Beeson 2023). In westerse setting is rondom een importgeval van mpox uit Nigeria een gezinscluster beschreven, hierbij was echter ook sprake van veel intensief fysiek zorgcontact vanwege een zuigeling in het gezin (Hobson 2021).



Perinatale overdracht

Congenitale MPXV-infectie is beschreven bij 4 zwangere vrouwen met een MPXV-infectie gedurende een uitbraak in Congo (2007-2011). Verticale transmissie is bevestigd bij 1 foetus, waarbij een hoge virale load in foetale weefsels, gedissemineerde huidlaesies, hepatomegalie en een hydrops foetalis (Mbala 2017). In de huidige uitbraak is tot heden geen (bevestigde) verticale transmissie beschreven (Ubom 2023, [Global Trends WHO 06 juni 2023](#), Ramnarayan 2022).



Relevante transmissieroutes bij dieren

Dier-op-mens-transmissieroutes 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 ook mogelijk door nauw contact, zoals aaien en knuffelen. In augustus 2022 is een mogelijke besmetting van mens-op-hond beschreven, waarbij de hond 12 dagen na ontstaan van symptomen van de eigenaren mucocutane laesies ontwikkelde. Allen hadden een positieve PCR voor MPXV (Seang 2022).

Besmettelijke periode

Een indexpatiënt wordt beschouwd als besmettelijk vanaf het ontstaan van systemische verschijnselen zoals koorts ($>38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) 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, wordt de index als niet mee besmettelijk beschouwd 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, het is echter niet bekend hoe lang het virus in sperma uitgescheiden kan worden.

Besmettelijkheid

Op basis van literatuur van voor de uitbraak van 2022, werd de secondary attack rate van mpox ingeschat tussen de 0 tot 10%, zoals samengevat in een systematische review (Bunge 2022) Deze percentages waren echter vooral gebaseerd op epidemiologische studies in Afrikaanse settings, met veel secundaire infecties in gezinssituaties. In de uitbraak van 2022 had een aanzienlijk deel van de indexpatiënten contact gehad met een andere bewezen mpox-patiënt, in

de meeste gevallen via seksueel contact.

De besmettelijkheid van mpox hangt sterk af van het soort contact met een eventuele indexpatiënt. In de uitbraak van 2022 heeft het grootste gedeelte van de patiënten de ziekte opgelopen via seksueel contact. Direct contact op slijmvliezen lijkt dan ook de route te zijn met de hoogste kans op transmissie. Ook beschadigde huid lijkt een reëel risico, gezien nosocomiale besmettingen van hulpverleners met prikaccidenten, waarbij de eerste tekenen op de plek van verwonding begonnen.

Voor de andere transmissieroutes lijkt de kans op transmissie aanzienlijk kleiner of mogelijk zoals in het geval van de respiratoire route, bijna verwaarloosbaar. De uitbraak gerelateerd aan besmette prairiehonden in de VS in 2003 geeft deels goede inzichten in situaties die wel of juist niet hebben geleid tot infecties (betreft toen clade IIa). Alle 47 besmette personen hadden direct contact gehad met besmette dieren of met besmette materialen (zoals het schoonmaken van kooi). Alleen het in de buurt zijn van een besmet dier was niet voldoende om ziek te worden (Reynolds 2007).

Op basis van literatuur geldt dit lage risico ook voor zorgverleners met contact met mpox-patiënten. Bij 57 zorgmedewerkers die contact hadden gehad met 3 patiënten uit de uitbraak van 2003 die zonder directe voorzorgmaatregelen naar het ziekenhuis waren gekomen, waren geen infecties opgetreden. Dit ondanks het feit dat driekwart van hen ten minste 1 onbeschermd contact had gehad (Fleischauer 2005). Gezien het zeer lage aantal zorgverleners dat tijdens de 2022 via een werkcontact een besmetting heeft opgelopen, lijkt het risico op mpox tijdens reguliere werkzaamheden als zorgverlener ook voor de clade IIb erg laag te zijn. In een studie uit 2022 Californië was geen van 313 zorgverleners besmet geraakt, ook niet de 7 zorgverleners met een hoogrisicoblootstelling (aerosolvormende handeling) (Beeson 2023). Ook een andere review uit 2023 vond in de literatuur geen aanwijzingen voor een hoog risico op besmetting van zorgverleners (Szkiela 2023).

Diagnostiek

Actuele zaken worden door middel van (Lab)Infactberichten gecommuniceerd. Bij discrepanties is het (Lab)Infactbericht leidend.

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

Vastgesteld door NVMM 17 maart 2023. Wijzigingen na vaststelling zijn afgestemd met de subcommissie Diagnostiek van de LOI-Redactieraad.

Diagnostiek bij personen met (verdenking op) mpox

In de huidige uitbraak (2022-2023) is er een indicatie om op mpox te testen bij MSM of transgenderpersonen met huiduitslag (wondjes of blaasjes of pukkels) of slijmvlieslaesies (zoals ulcera of proctitis). In de praktijk betekent dit dat men op het CSG:

- bij ulcusdiagnostiek naast PCR op syfilis en chlamydia /LGV ook PCR inzet op mpox
- bij verdenking herpes naast herpes-PCR ook PCR inzet op mpox
- bij proctitisklachten naast PCR op syfilis en chlamydia /LGV ook PCR inzet op mpox

Geadviseerd wordt om diagnostiek bij patiënten waarbij mpox in de differentiële diagnose 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.

Re-infecties en doorbraakinfecties kunnen voorkomen, daarom wordt geadviseerd om indien nodig ook diagnostiek in te blijven zetten indien een persoon volledig gevaccineerd is of eerder een bevestigde MPXV-infectie heeft gehad.

Microbiologische diagnostiek

Directe 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, UTM, als droge wattenstok of 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 mpox-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 mpox. Zie het [Diagnostisch Vademecum](#) voor laboratoria die onderzoek doen naar mpox.

Afname-instructies

Persoonlijke beschermingsmiddelen

Voor de afname van diagnostiek zijn standaard hygiëneadviezen en persoonlijke beschermingsmiddelen voldoende.

- bij contact met slijmvliesen of blaasjes- of ander lichaamsvocht:
 - handschoenen en halterschort;
- bij een hoestende cliënt of risico op spataccidenten (inclusief keelafname):
 - medisch mondneusmasker IIR, spatbril en halterschort, OF;
 - een 'faceshield' (ter vervanging van mondneusmasker en spatbril) en halterschort.

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. 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 afnameplaats (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 uit te vragen of de patiënt klachten heeft die zouden kunnen passen bij rectumlokalisatie van mpox. De afnameprocedure is ook beschreven in verschillende soa-diagnostiek-richtlijnen waarbij een rectumuitstrijk wordt afgenomen.

Keelwat

Zie de video waarin deze instructie is weergegeven: [Video Instructie Keelwat en Neuswat](#).

Indirecte diagnostiek

De plaatsbepaling van serologische diagnostiek is nog niet afgerond. Een serum in de acute fase kan nog wel worden ingestuurd en er bestaat de mogelijkheid om op indicatie (vervolg)serologie aan te vragen. Hiervoor kan het Erasmus MC gecontacteerd worden.

Laboratoriumveiligheid, verpakken en verzenden afnamematerialen

MPXV is geclassificeerd als een veiligheidsklasse 3-pathogeen ([Richtlijn 2000/54/EG](#)). 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 en, per reguliere laboratoriumpost verstuurd worden.

Risicogroepen

Verhoogde kans op infectie

In de wereldwijde uitbraak sinds 2022 circuleert het virus met name onder MSM, waarbij veel wisselende seksuele contacten een risicofactor is. Risicofactoren zijn o.a. een recente soa en PrEP-gebruik (Zucker 2023). Vermoedelijk zijn personen die in het verleden een pokkenvaccin hebben ontvangen nog in enige mate beschermd tegen infectie met MPXV. Onder personen die in het verleden een pokkenvaccin hebben ontvangen met een bewezen mpox-infectie in Nederland was de geschatte effectiviteit van de eerdere vaccinatie tegen een matig of ernstig verloop van mpox 58% (van Ewijk 2023).

Verhoogde kans op ernstig beloop

De WHO en [ECDC](#) identificeren kinderen, immuungecompromitteerde patiënten en zwangeren *at risk* voor ernstig beloop bij mpox. Een deel van het bewijs over ernstig beloop is gebaseerd op studies en observaties bij variolavirus of respons op vaccinia (het virus dat gebruikt werd voor eerdere generatievaccins), dus niet bij mpox zelf.

Kinderen

In studies die eerdere mpox-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 orthopoxvirusimmuniteit veel voorkwam in de rest van de populatie als gevolg van eerdere variolainfectie of variolavaccinatie. De mediane leeftijd bij presentatie van mpox verschoof van 4 jaar in de jaren zeventig naar 21 jaar van 2010-2019 (Bunge 2022). Of kinderleeftijd daadwerkelijk een risicofactor is, werd niet duidelijk in een cohort van 282 patiënten uit Zaïre: de mortaliteit in de groep jonge kinderen was 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 IIb uitgesplitst naar leeftijd. In Nederland is in deze uitbraak een enkele casus beschreven met een mild ziektebeloop (Tutu van Furth 2022).

Immuungecompromitteerde patiënten

Indien er bij hivpositieve patiënten sprake is van onbehandelde hiv met lage CD4-getallen, dan verloopt mpox zeer ernstig. Een ernstige necrotiserende vorm van mpox treedt op bij personen met hiv en een CD4-getal van minder dan 100, waarbij ook frequent longinfectie en secundaire infecties en sepsis optreden (Mitja 2023). Ook is er risico op overlijden ten gevolge van mpox bij personen met hiv en $CD4 < 50-200$ (Mitja 2023, Riser 2023). In het eerste grote cohort beschreven in de mpox-uitbraak van 2022 veroorzaakt door clade IIb 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).

Uit studies onder makaken is eerder al aangetoond dat vaccinatie met Dryvax (een eerstegeneratievacciniavaccin) bij hen een CD4- en CD8-T-celdepletie veroorzaakte die gedissemineerde vaccinia als gevolg had (Gordon 2011).



Verhoogd risico bij zwangerschap

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

Bij Mpox zijn infecties tijdens de zwangerschap met clade I en IIa geassocieerd met neonatale complicaties, waaronder vroeggeboorte en ook foetale dood. In 2 retrospectieve studies tijdens uitbraken in Congo (2007-2011) en Nigeria (2017-2018) zijn 7 MPXV-infecties beschreven bij zwangere vrouwen. Alle 7 moeders hadden een symptomatische MPXV-infectie met kenmerkende huidlaesies. Twee zwangerschappen resulteerden in levend geboren pasgeborenen, van wie 1 overleed 6 weken na de geboorte. Bij beide zwangerschappen was er sprake van vroeggeboorte. De overige 5 zwangerschappen resulteerden in foetale dood, met drie miskramen vóór een zwangerschapsduur van 20 weken en twee gevallen van intra-uteriene

foetale dood na 21 en 26 weken zwangerschap (Schwartz 2023).

Hoewel bekend is dat infectie met MPXV clade IIb ten opzichte van clade I en IIa milder verloopt, zijn er nog beperkte gegevens beschikbaar over het beloop een infectie met clade IIb in zwangeren. Sinds 2022 zijn 58 cases ([Global Trends WHO 06 juni 2023](#)) met clade IIb beschreven, waarvan de meeste zich in het tweede trimester voordeden. Hiervan waren 13 zwangeren opgenomen in het ziekenhuis, maar geen intensive care-opnames, en er is er geen overleden. Voorzichtigheid blijft echter geboden gezien de hierboven beschreven studies (Dashraath 2022).

Epidemiologie

Verspreiding in de wereld

Voor de uitbraak van 2022 waren de meeste uitbraken op het Afrikaanse continent. In 2003 was er een uitbraak in de VS met 47 patiënten gerelateerd aan besmette geïmporteerde prairiehonden (CDC 2003). In Europa werden in het Verenigd Koninkrijk 2 importgevallen beschreven in 2018 en 2021, met 3 secundaire gevallen onder de directe contacten (Vaughan 2020, Hobson 2021).

Op 7 mei 2022 meldde het Verenigd Koninkrijk een bevestigd geval van mpox bij een index met een reisgeschiedenis naar Nigeria. Tot aan eind mei volgden nieuwe infecties in meerdere West-Europese landen, waaronder Nederland. Later in mei 2022 werden ook in de Verenigde Staten (Massachusetts) en Canada de eerste infecties vastgesteld. Hier waren ook personen zonder reisgeschiedenis bij. Dat er mpox werd vastgesteld bij personen zonder een reisgeschiedenis naar een endemisch gebied en onder MSM, werd niet eerder gezien.

In Nederland is bij 1266 personen mpox vastgesteld, tot augustus 2023 ([RIVM 2023](#)), met een piek in juli 2022 gevolg door een afname. Wereldwijd werden eind augustus 2022 de meeste besmettingen gezien (7000 per week), daarna is ook wereldwijd het aantal besmettingen gestaag afgenomen. Sinds juli 2023 komt het grootste aandeel besmettingen vanuit Azië, met name China laat een toename zien. In totaal zijn er wereldwijd ruim 89.000 besmettingen gerapporteerd, waaronder 152 sterfgevallen. ([WHO 2023 Mpox Outbreak](#)).

Voorkomen in Nederland

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

Preventie

Actieve immunisatie

Voor meer informatie over de indicatie en uitvoering van vaccinatie tegen mpox zie de [Uitvoeringsrichtlijn mpoxvaccinatie](#).

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.

Nieuwe pokkenvaccins

Het oorspronkelijke pokkenvaccin is een levend verzwakt vaccin op basis van vacciniavirus. 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); bij zwangeren zijn levend verzwakte vaccins altijd gecontra-indiceerd; zie [LCI-richtlijn pokken](#).

In verband met het bewerkelijke productieproces op kalfshuid van de oudere generatie pokkenvaccins, is al in de jaren tachtig overgegaan op productie in celkweken waarbij nog altijd het vacciniavirus wordt gebruikt. Deze tweedegeneratie pokkenvaccins hebben dezelfde bijwerkingen als de eerste generatie.

Daarom wordt bij het derde generatie pokkenvaccin gebruikgemaakt van gemodificeerd levend verzwakte virussen die replicatie-incompetent zijn, zodat de bijwerkingen als gevolg van vaccinvirusreplicatie en -transmissie niet optreden. Daarom is vaccinatie met dit vaccin wel mogelijk bij immunogecompromitteerde patiënten en de overige groepen waarbij vaccinatie met levend-verzwakte vaccins gecontra-indiceerd is (zwangere vrouwen). Modified Vaccinia Ankara Smallpox Vaccine (MVA, Imvanex®) is een vaccin dat in Europa geregistreerd is voor de preventie van pokken, mpox en ziekte door vacciniavirus voor personen van 18 jaar en ouder.

In Nederland is gekozen voor subcutane vaccinatie in overeenstemming met de bijsluiter. Vanwege vaccinschaarste is elders in de wereld ook gekozen voor een gereduceerde dosis middels intradermale toediening. Dit zou de immunogeniciteit van het vaccin niet sterk negatief beïnvloeden (Frey 2015). Dit kan wel tot meer bijwerkingen leiden, vooral bij een tweede dosis, al zijn dat vooral lokale en geen systemische bijwerkingen (Frey 2023). Voorafgaand aan de huidige vaccinatiecampagne tegen mpox, is aan ruim 7000 personen MVA subcutaan 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.

Nederlands onderzoek toonde aan dat met 2 doses Imvanex slechts lage antistoffen tegen mpox bereikt konden worden en dat MPXV-neutralisatie slechts beperkt optrad. Na een derde doses Imvanex werd dat wel bereikt in deze onderzoeksetting, maar dat is niet het officiële dosisadvies in de bijsluiter en de huidige aanbevelingen: dat zijn 2 doses (Zaack 2023). Of een boostervaccinatie noodzakelijk zal zijn, is nog onbekend. Evenmin is nog bekend of dat dan alleen zou moeten bij nu gevaccineerde personen met 2 doses Imvanex indien zij niet eerder met het oude pokkenvaccin zijn gevaccineerd, of ook bij personen met 1 dosis Imvanex na eerdere pokkenvaccinatie. Een toekomstige vaccinatiestrategie in geval van persisterende viruscirculatie kan pas worden bepaald bij data over de vaccineffectiviteit. Observationale, niet-gerandomiseerde onderzoeken in VK en Israël toonden een vaccineffectiviteit na een enkele dosis Imvanex van circa 80%, maar de methodologie van deze onderzoeken maakt de uitkomst hiervan minder betrouwbaar (Bertran 2023, Sagy 2023).

Een groter observationeel onderzoek uit de VS gaf meer inzicht in vaccineffectiviteit na 1 en 2 doses (Deputy 2023). Uit een grote database werden mpox-positieve cases (n=2266) gematcht met controles (n=8649): personen met een nieuwe hivdiagnose of gebruik van hiv-PrEP. Bij gedeeltelijke vaccinatie (1 vaccindosis ten minste 14 dagen voor mpox-diagnose of een mpox-diagnose binnen 14 dagen na de tweede vaccindosis) was de vaccineffectiviteit 36% en vanaf 14 dagen na de tweede vaccindosis 66%. Bij personen die een heteroloog vaccinschema hadden

ontvangen (eerste dosis subcutaan en tweede dosis intradermaal) was de vaccineffectiviteit 75%, dus niet lager dan die in de totale populatie.

Over de duur van bescherming is niet veel bekend. Er zijn al meerdere gevallen van vaccinfalen beschreven na 2 doses Imvanex in de VS en Frankrijk (Jamard 2023, Payne 2022). Ook in het bovenstaande Amerikaanse vaccineffectiviteitsonderzoek waren 25 mpoxcases ondanks twee vaccindoses. Nog onbekend is welke factor bij deze personen het risico op vaccinfalen vergroot. Evenmin is bekend of herinfectie ondanks eerdere vaccinatie een minder ernstig ziektebeloop kent en besmettelijkheid vermindert.

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 mpox komen

De volgende beschermende maatregelen gelden in de volgende situaties:

- als op basis van de casusdefinitie de verdenking bestaat dat een persoon mpox heeft;
- als bevestigd is dat de persoon mpox heeft;

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

Triage

Voor zorgverleners van CSG's en testlocaties gelden de volgende voorschriften:

- de basismaatregelen zijn altijd van toepassing, zoals:
 - een goede handhygiëne;
 - het niet dragen van pols- en handsieraden;
 - de juiste omgang met beschermende kleding en dienstkleding.
- Bij afname van diagnostiek en het lichamelijk onderzoek moet bij mogelijk contact met lichaamsvloeistoffen handschoenen en halterschort te worden gedragen
- Bij een hoestende cliënt of risico op spataccidenten (inclusief keelafname) dient aanvullend
 - medisch mondneusmasker IIR, spatbril en halterschort, OF;
- Bij zowel PEP- als PrEP-vaccineren is het dragen van een mondneusmasker en handschoenen niet meer nodig. Vanuit het voorzorgsprincipe kunnen handschoenen en mondneusmaskers worden overwogen, bijvoorbeeld bij kwetsbare medewerkers met een verhoogd risico op ernstig beloop van mpox.
- Zie voor meer informatie over PBM en handhygiëne de [Hygiënerichtlijn voor GGD'en](#).

Reiniging, desinfectie en afval

- Indien gebruik gemaakt wordt van de onderzoeksbank/-stoel dient deze na elk gebruik te worden gereinigd en alleen te worden gedesinfecteerd bij zichtbare (natte) verontreiniging van het papier of onderzoeksbank/-stoel. Gebruik hierbij een Ctgb-toegelaten desinfectiemiddel met virusclaim. Desinfectie gebeurt conform de richtlijn [Reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#). Het verontreinigde papier dient te worden afgevoerd conform [sectorplan 19 Afval van gezondheidszorg bij mens of dier](#).

- Aan het eind van de dag of na het laatste consult met een (mogelijke) mpox-patiënt vindt een standaardreiniging plaats van de gehele ruimte conform de [Hygiënerichtlijn voor GGD'en](#). Ventileer conform de geldende eisen en richtlijnen.

Methoden desinfectie

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

Maatregelen

Meldingsplicht

Mpox is een meldingsplichtige ziekte groep B1.

Het laboratorium en de arts melden een bevestigd geval van mpox binnen 1 werkdag aan de GGD. De GGD meldt anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 24 uur aan het Clb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

Meldingscriteria

Een persoon met laboratoriumbevestigde mpox (PCR-positief getest voor orthopoxvirus met of zonder aanvullende speciesbevestiging voor MPXV middels sequentieanalyse).

Maatregelen naar aanleiding van een geval

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

Index

De persoon met een verdenking op mpox wordt verzocht in afwachting van de uitslag in zelfisolatie te gaan en de leefregels voor indexen te volgen en alvast een contactenlijst op te stellen. Indien de testuitslag negatief is kunnen de maatregelen worden opgeheven.

Indien er sprake is van mpox en ziekenhuisopname niet noodzakelijk is wordt de index verzocht in zelfisolatie te gaan. Op basis van de huidige kennis over het klinisch beloop en transmissie, en naar analogie van het recent gewijzigde isolatiebeleid in het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten, worden twee fases van leefregels onderscheiden. Elke nieuw gemelde mpoxpatiënt begint in principe met fase 1.

Fase 1: Volledige zelfisolatie

- Zelfisolatie (blijf thuis, ontvang geen bezoek)
- Leefregels, zie [Informatiebrief index](#).

Een patiënt gaat over naar fase 2 als:

- Er in de afgelopen 3 dagen geen koorts meer is en ook geen sprake van andere algemene lichamelijke klachten die door mpox veroorzaakt zijn, en
- Er geen mpoxlaesies zijn op onbedekte plekken (ook op/in/rond de mond/neus); de eventuele korstjes op deze plekken zijn afgevallen met een zichtbare nieuwe huidlaag eronder, en
- De mpoxlaesies op afdekbare plekken zijn afgedekt met kleding of bandage, of er is slechts nog sprake van proctitis als enige klacht.

Fase 2: Geen zelfisolatie meer, maar strikte leefregels

Indien er alleen afgedekte laesies zijn, kan de zelfisolatie komen te vervallen. Daarnaast is het niet meer nodig om apart van een huisgenoot/partner te slapen en extra schoon te maken. Afval in afgesloten zak mag door de index zelf afgevoerd worden. Zie de [Informatiebrief index](#) voor een overzicht van de geldende leefregels in fase 2.

Een patiënt mag stoppen met fase 2 als:

- Alle laesies volledig hersteld zijn en de eventuele korstjes zijn afgevallen met een zichtbare nieuwe huidlaag eronder.

Op individuele basis kan in het geval van een patiënt die aan bovenstaande criteria voldoet maar wél orale/nasale laesies heeft, worden besloten fase 2-leefregels op te heffen zolang de patiënt een medisch mondneusmasker draagt wanneer deze op minder dan 1,5 meter afstand bij andere personen in de buurt komt. In een dergelijke casus is het aan te bevelen om diagnostiek naar andere ziekteverwekkers, zoals herpesvirus, in te zetten. Dit geldt ook indien laesies langer dan 4 weken aanwezig blijven.

Er is geen duidelijk bewijs dat genitale excreties besmetting kunnen geven, los van het directe contact tijdens intiem of seksueel contact. Twee recente case-series melden de aanwezigheid van MPXV-DNA in sperma tijdens actieve infectie (Antinori 2022, De Baetselier 2022). Er zijn voornamelijk geen studies uitgevoerd naar de aanwezigheid van MPXV-DNA in vaginaal vocht. Omdat niet bekend is hoe lang het virus in sperma of vaginaal vocht uitgescheiden kan worden, wordt als voorzorgsmaatregel geadviseerd om gedurende 12 weken na het verdwijnen van de huidlaesies condooms te gebruiken bij seksueel contact (zowel oraal, vaginaal als anaal), conform het [WHO-advies](#).

Dit beleid geldt niet voor mpoxpatiënten die zijn opgenomen of werkzaam zijn in een zorginstelling/ziekenhuis. Daar volgt men het beleid van de zorginstelling/het ziekenhuis (zie ook Arbo maatregelen)

Maatregelen in het ziekenhuis

Indien ziekenhuisopname noodzakelijk is, kan de index, in overleg, worden opgenomen in een van de Universitaire Centra. De NVMM heeft een toolkit mpox gemaakt en deze is [online](#) te vinden.



Arbo-maatregelen

Patiënten die werken met kleine kinderen, zwangeren of mensen met een kwetsbare gezondheid, kunnen nog niet terug aan het werk tot alle laesies volledig hersteld zijn. In overige sectoren kan de patiënt in overleg met de bedrijfsarts/werkgever mogelijk weer fysiek aan het werk.

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 mpox. Vraag daarnaast naar activiteiten zoals seksfeesten of seks-op-locatie zoals sauna's of darkrooms, ook in het buitenland. Waar mogelijk kunnen overige gasten gewaarschuwd worden.

Contactonderzoek

Mensen die in de [besmettelijke periode](#) direct dan wel 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 de tabellen in de bijlage [Risico-inschatting contacten en maatregelen](#). Contacten dienen voor de duur van 21 dagen na het laatste blootstellingsmoment de leefregels te volgen. Omdat veel nog niet duidelijk is in deze uitbraak van mpox, is dit een 'levend' document en zal deze worden bijgewerkt zodra nieuwe informatie over blootstellingen en risico's beschikbaar is.

Maatregelen ten aanzien van patiënten en contacten

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

Postexpositieprofylaxe

Hoogrisicocontacten en een deel van de matigrisicocontacten komen in aanmerking voor postexpositieprofylaxe middels vaccinatie met het 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 is een niet-replicerend levend verzwakt vaccin en kan daarom als PEP ook aan immuungecompromiteerde contacten gegeven worden. Over de effectiviteit van PEP-vaccinatie om mpox te voorkomen of ernst van ziekte te verminderen, is weinig bekend. De incubatietijd van mpox is in veel gevallen korter dan de tijd die het kost om vaccin-geïnduceerde immuniteit te ontwikkelen (Merad 2022, Thy 2022).

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

Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Zolang patiënten in zelfisolatie zitten (fase 1) geldt dat zij vanzelfsprekend niet op een locatie mogen werken of naar school of opvang mogen. Voor fase 2 gaat het hervatten van het werk in overleg met een bedrijfsarts. In de zorg en andere sectoren waar mensen werken of in contact komen met kwetsbare groepen, geldt mogelijk een strikter beleid.

Voor het beleid ten aanzien van de contacten, zie de bijlage [Risico-inschatting contacten en maatregelen](#).

Profylaxe & Behandeling

Profylaxe

Sinds 22 juli 2022 is Imvanex® binnen de EU geregistreerd als vaccin voor de preventie van mpox. Het vaccin kan zowel als pre- en postexpositieprofylaxe (PrEP, PEP) ingezet worden. Zie voor de PEP-toepassing de paragraaf [Maatregelen](#). Met betrekking tot pre-expositieprofylaxe heeft vanaf eind juli 2022 een vaccinatiecampagne plaatsgevonden met als primaire doel het bestrijden van de mpox-uitbraak. Vaccinatie middels Imvanex® werd aangeboden als PrEP aan gedefinieerde doelgroepen met het hoogste risico op het verkrijgen en verspreiden van mpox. De campagne werd eind oktober 2022 gestopt wegens het behalen van het primaire doel. Op 3 april 2023 heeft VWS besloten ([kamerbrief stand van zaken mpox](#)) tot een vervolgstراتيجية waarbij ongevacceerde personen die het hoogste risico lopen op mpox een vaccinatie krijgen aangeboden met als doel om nieuwe uitbraken of verheffingen van mpox te voorkomen en om mpox in Europa te elimineren. Deze campagne zal lopen tot en met oktober 2023. Voor meer informatie, zie de [Uitvoeringsrichtlijn mpoxvaccinatie](#).

Behandeling

Een Nederlandse expertgroep heeft een behandelrichtlijn opgesteld, deze is hier te vinden: [Behandeladvies mpox \(NvII\)](#).

Historie

MPXV dankt de naam aan de eerste identificatie in cynomolgusapen (makaken) in 1958, deze apen werden ziek tijdens vervoer van Singapore naar een onderzoekscentrum in Denemarken. Het eerste bevestigde geval bij de mens was echter in 1970, toen het virus werd geïsoleerd bij een kind in de Democratische Republiek Congo dat verdacht werd van pokken. Hierna bleef mpox voorkomen in rurale gebieden in verschillende Centraal- en West-Afrikaans landen, maar zelden erbuiten. De eerste uitbraak buiten het Afrikaanse continent heeft zich voorgedaan in de VS in 2003, met 72 cases (37 bevestigd) gelinkt aan geïmporteerde prairiehonden uit Ghana (Nalca 2005). Sinds 2003 zijn meerdere cases gerapporteerd in diverse landen, met de grootste uitbraak in Nigeria in 2017. De toename wordt toegeschreven aan verminderde immuniteit van de bevolking tegen pokken en toegenomen contact tussen mensen en wilde dieren door urbanisatie en versterking van de biodiversiteit (Huang 2022). Voor de uitbraak van 2022 werden bijna alle gevallen van mpox bij mensen buiten Afrika in verband gebracht met internationale reizen naar landen waar de ziekte vaak voorkomt of via geïmporteerde dieren.

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.
- Beeson A et al. (2023) Mpox respiratory transmission: the state of the evidence. *Lancet* 2023 Apr 2023; 4 (4): E277-E283. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00034-4
- Bertran M et al. (2023) Effectiveness of one dose of MVA–BN smallpox vaccine against mpox in England using the case-coverage method: an observational study. *Lancet Inf Dis*, 2023 Mar. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(23\)00057-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(23)00057-9)
- 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. Centers for Disease Control and Prevention Update: multistate outbreak of monkeypox—Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003; 52: 642-646
- Cohn H et al. Mpox vaccine and infection-driven human immune signatures: an immunological analysis of an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jul 17:S1473-3099(23)00352-3. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00352-3. Epub ahead of print. PMID: 37475115.
- 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>.
- Deputy N et al. (2023) Vaccine Effectiveness of JYNNEOS against Mpox Disease in the United States. *N Eng J Med*, 2023 May. doi: 10.1056/NEJMoa2215201
- ECDC WHO (2023) Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Mpox Surveillance Bulletin: 04 May 2023. WHO, 2023 May. [Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Mpox Surveillance Bulletin: 04 May 2023](#)
- Van Ewijk C et al. (2023) Mpox outbreak in the Netherlands, 2022: public health response, characteristics of the first 1,000 cases and protection of the first-generation smallpox vaccine. *Euro surveill* 2023 Mar; 28 (12). doi: 10.2807/1560-7917.es.2023.28.12.2200772.
- Fleischauer AT et al. Evaluation of human-to-human transmission of monkeypox from infected patients to health care workers. *Clin Infect Dis*. 2005 Mar 1;40(5):689-94. doi:

10.1086/427805. Epub 2005 Feb 7. PMID: 15714414.

- Frey SE, Wald A, Edupuganti S, et al. (2015) Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine* Sep 2015; 33: 5225-5234. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.075
- Frey SE et al. Erythema and Induration after Mpox (JYNNEOS) Vaccination Revisited. *N Engl J Med*. 2023 Apr 13;388(15):1432-1435. doi: 10.1056/NEJMc2215846. Epub 2023 Mar 22. PMID: 36947462.
- 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.
- 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.
- Huang Y (2022) Monkeypox: A clinical update for paediatricians. *J Paediatr Child Health*, 2022 sep; 58: 1532-1538. doi: <https://doi.org/10.1111/jpc.16171>
- 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).]
- Jamard S (2023) Resurgence of symptomatic Mpox among vaccinated patients: First clues from a new-onset local cluster. *Infect Dis Now*, 2023 Jun; 53(4): 104714. doi: 10.1016/j.idnow.2023.104714
- 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.
- Lum, FM., Torres-Ruesta, A., Tay, M.Z. et al. (2022) Monkeypox: disease epidemiology, host immunity and clinical interventions. *Nat Rev Immunol* 22, 597–613. doi: 10.1038/s41577-022-00775-4.
- 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.]
- Merad Y (2022) Outcomes of post-exposure vaccination by modified vaccinia Ankara to prevent mpox (formerly monkeypox): a retrospective observational study in Lyon, France, June to August 2022. *Euro Surveill*, 2022 dec; 27(50): 2200882. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.50.2200882

- Mitja O et al. (2023) 10.2807/1560-7917.es.2023.28.12.2200772, 2023 Mar; 401 (10380): P939-949. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8
- Miura F et al. (2022). Estimated incubation period for monkeypox cases confirmed in the Netherlands, May 2022. *Eurosurveill* 2022 Jun; 27 (24). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.24.2200448
- 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/>.
- Musumeci S et al. (2023) A Case of Mpox Reinfection. *Clin Infect Dis* 2023 Mar; ciad147. doi: 10.1093/cid/ciad147
- Nalca A et al. Reemergence of monkeypox: prevalence, diagnostics, and countermeasures. *Clin Infect Dis*. 2005 Dec 15;41(12):1765-71. doi: 10.1086/498155. Epub 2005 Nov 11. PMID: 16288402.
- 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.
- Payne A (2022) Reduced Risk for Mpox After Receipt of 1 or 2 Doses of JYNNEOS Vaccine Compared with Risk Among Unvaccinated Persons — 43 U.S. Jurisdictions, July 31–October 1, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, dec 2022 71:1560–1564. doi: 10.15585/mmwr.mm7149a5.
- 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.
- Raccagni A et al. (2023) Two individuals with potential monkeypox virus reinfection. *The Lancet Infectious Diseases* May 2023; 23 (5): P522-524. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00185-8
- Ramnarayan P et al. (2022) Neonatal Monkeypox Virus Infection. *N Engl J Med* oct 2022, 387, 1618–1620. doi: 10.1056/NEJMc2210828
-
- Reynolds MG et al. Spectrum of infection and risk factors for human monkeypox, United States, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2007 Sep;13(9):1332-9. doi: 10.3201/eid1309.070175. PMID: 18252104; PMCID: PMC2857287.
- Riser A et al. (2023) Epidemiologic and Clinical Features of Mpox-Associated Deaths — United States, May 10, 2022–March 7, 2023, apr 2023; 72(15): 404–410. doi: 10.15585/mmwr.mm7215a5.
- Safir A et al. Nosocomial transmission of MPOX virus to health care workers -an emerging occupational hazard: A case report and review of the literature. *Am J Infect Control*. 2023 Sep;51(9):1072-1076. doi: 10.1016/j.ajic.2023.01.006. Epub 2023 Feb 2. PMID: 36736902; PMCID: PMC9891803.
- Sagy Y et al. (2023) Real-world effectiveness of a single dose of mpox vaccine in males. *Nat med*, 2023 Jan; 29: 748–752. doi: 10.1038/s41591-023-02229-3.
- Schwartz A et al. (2023) Monkeypox Virus in Pregnancy, the Placenta and Newborn: An Emerging Poxvirus with Similarities to Smallpox and Other Orthopoxvirus Agents Causing Maternal and Fetal Disease. *Arch Pathol Lab Med* 2023 Feb. doi: 10.5858/arpa.2022-0520-SA

- Seang et al. (2022) Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus. *Lancet*; 400(10353):658-659. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01487-8
- Szkiela M et al. Monkeypox (Mpox) and Occupational Exposure. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Mar 14;20(6):5087. doi: 10.3390/ijerph20065087. PMID: 36981996; PMCID: PMC10049490.
- 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.
- Thy M (2022) Breakthrough Infections after Postexposure Vaccination against Mpox. *N Engl J Med*, 2022 dec; 387:2477-2479. doi: 10.1056/NEJMc2211944
- 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.
- Ubom AE et al. (2023) Mpox in pregnancy: Management, risks and challenges in Africa and lessons from the COVID-19 pandemic. *Int J Gynaecol Obstet*, 2023 May. doi: 10.1002/ijgo.14810
- 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.
- Ward T. et al. (2022). Transmission dynamics of monkeypox in the United Kingdom: contact tracing study. *BMJ* 2022 Nov. doi: 10.1136/bmj-2022-073153
- WHO (2023) 2022-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends. Wordhealtorg, 27 june 2023. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/
- WHO (2022) Monkeypox: experts give virus variants new names. WHO News release, 12 August 2022. <https://www.who.int/news/item/12-08-2022-monkeypox--experts-give-virus-variants-new-names>.
- Zachary J et al. (2023) Serial Interval and Incubation Period Estimates of Monkeypox Virus Infection in 12 Jurisdictions, United States, May–August 2022. *Emerg Infect Dis* Apr 2023; 29 (4) 818-821. doi:10.3201/eid2904.221622.
- Zaack M et al. (2023) Low levels of monkeypox virus-neutralizing antibodies after MVA-BN vaccination in healthy individuals. *Nat med*, oct 2023; 29: 270–278. doi: 10.1038/s41591-022-02090-w
- Zucker R et al. (2023) Risk assessment of human mpox infections: retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection* Apr 2023. doi: doi.org/10.1016/j.cmi.2023.04.022