



# Monkeypox (apenpokken)

Richtlijn



## Meldingsplichtige ziekte groep A

- Laboratorium en behandelend arts melden **direct (al bij verdenking)** aan de arts infectieziektebestrijding van de GGD, dus ook 's avonds, in het weekend of op nationale feestdagen.
- GGD meldt **direct (al bij verdenking)** anoniem conform de Wet publieke gezondheid aan het CIB.

Apenpokken

## Samenvatting

**Verwekker:** Monkeypoxvirus.

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

**Incubatietijd:** Meestal 6-16 dagen (spreiding 5-21 dagen).

**Besmettelijke periode:** Een indexpatiënt wordt beschouwd als besmettelijk vanaf het ontstaan van systemische verschijnselen zoals koorts ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ) 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.

Deze is voor het laatst aangepast op 8 juli 2022. 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

- 21-07-2022: De concept-richtlijn [monkeypoxvaccinatie](#) is toegevoegd aan de rechterbalk, 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 infectiepreventiemeatregelen en gebruik van PBM. Inzet van Triage is een nieuw onderdeel.
- 01-07-2022: Aanpassing casusdefinitie mogelijk geval: het leeftijds criterium '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 condooms 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 casuistiek 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 (monkeypoxV) is een zoonotische infectie van het genus orthopoxvirus waar ook het pokkenvirus (variolavirus) toebehoort. Het ziektebeloop is doorgaans mild. Er bestaan twee clades van het monkeypoxV: de West-Afrika- en Centraal-Afrika-clade, waarbij de Centraal-Afrika-clade geassocieerd is met ernstiger ziektebeloop, hogere mortaliteit (tot 11%) en een hoger risico op mens-op-mens-transmissie. De meeste gevallen worden gezien in West-Afrika, alwaar het virus endemisch is. De West-Afrikaanse clade heeft in studies in Afrikaanse landen een lagere mortaliteit (3-4%) (Bunge 2022). In uitbraken buiten Afrika zijn er geen sterfgevallen bekend bij de West-Afrikaanse clade.

### Pathogenese

Infectie ontstaat als het virus zich na inhalatie hecht aan de mucosa van de mondkeelholte of luchtwegen. Het virus wordt versleept naar de regionale lymfeklieren waar het zich vermenigvuldigt. Na 3 tot 4 dagen ontstaat er een asymptomatische viremie. Er vindt daarna vermenigvuldiging plaats in milt, beenmerg en lymfeklieren. Een tweede viremie treedt na circa 8 dagen op en gaat gepaard met koorts en toxemie. Virusdeeltjes worden in leukocyten getransporteerd naar de kleine bloedvaten van de huid en de mucosa in de mond en farynx. Hier ontstaan ulcera waarbij grote hoeveelheden virus vrijkomen.

### Incubatieperiode

De incubatietijd van monkeypoxV is gemiddeld 6 tot 16 dagen (spreiding 5-21 dagen).

### Ziekteverschijnselen

Symptomen van monkeypox starten in het algemeen met atypische klachten zoals koorts, hoofdpijn, moeheid en spierpijn. Na ongeveer 1-3 dagen volgen huidlaesies die starten als een maculopapuleuze uitslag, meestal beginnend over het gezicht, verspreidend naar het lichaam en inclusief handen en voeten, waarna de laesies overgaan in pustels en korstvorming (variërend van enkele tot duizenden). Daarnaast wordt bij patiënten met monkeypoxV vaker lymfadenopathie gevonden. Of dit ziektebeeld bij de huidige uitbraak op de voorgrond staat, is nog niet zeker. Van de gevallen in Portugal en het Verenigd Koninkrijk is bekend dat de prodromale fase afwezig of onopvallend kan zijn en dat MSM zich voornamelijk呈示 presenteerden met anogenitale uitslag waarbij sommigen pijnlijke inguinale lymfadenopathie hadden. De huidlaesies lijken aanvankelijk op waterpokken of syfilis, maar kunnen zich onderscheiden doordat de laesies zich vaker – echter niet per definitie – presenteren in hetzelfde stadium, voordat er korstvorming en loslating van de korst optreedt. Het ziektebeloop is in het algemeen mild en self-limiting met een volledig herstel na 2-4 weken. Ernstig beloop (met secundaire infecties) komt echter voor, vooral bij kinderen en immuungecompromitteerde personen. Nader onderzoek van de huidige uitbraak moet meer duidelijkheid scheppen over het ziektebeeld en de ernst ervan.

Meer informatie over het klinische beeld met ook afbeeldingen van laesies is te vinden in de [achtergrondinformatie bij de UKHSA](#). Bij deze richtlijn is ook een [uitwerking](#) voor behandelend artsen in Nederland te vinden.

### Natuurlijke immuniteit

Neutraliserende antistoffen kunnen al gedetecteerd worden vanaf de 6e dag van huiduitslag. Deze blijven jaren later nog in hoge concentraties aanwezig in het bloed.

### Reservoir

Het specifieke reservoir van monkeypoxV is nog niet geïdentificeerd; aangenomen wordt dat knaagdieren een rol spelen.

### 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 ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ) of vanaf 2 dagen voor het ontstaan van de huiduitslag (zoals rash of blaasjes), 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, condooms te gebruiken bij seksueel contact (zowel oraal, vaginaal als anal), 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).

[Naar boven](#)

## Diagnostiek

Zie ook het [Diagnostisch Vademeicum 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, maar tegelijk met de diagnostiek naar andere potentiële verwekkers in te zetten om vertraging in eventuele maatregelen te voorkomen.

Indien er bij een patiënt diagnostiek naar monkeypox ingezet gaat worden, stuur dan een ingevuld casusregistratieformulier volgens het eerder gedeelde format naar [lci.voorwacht@rivm.nl](mailto:lci.voorwacht@rivm.nl) of bel naar de LCI bij bijzonderheden of indien overleg nodig is. Het aanmaken en registreren van verdenkingen en bevestigde gevallen in OSIRIS wordt momenteel voorbereid.

Isolatie van monkeypoxvirus wordt onder strengere biologische veiligheidseisen uitgevoerd (BSL3). Dit is vooral van belang voor laboratoria waar het virus ook eventueel gekweekt wordt. Het is van groot belang maatregelen te nemen om te voorkómen dat de monsternemer of de laboratoriumwerknemer besmet raakt (zie verderop onder Persoonlijke beschermingsmaatregelen).

De diagnostiek is primair gebaseerd op PCR. De materialen die hiervoor afgenomen moeten worden, zijn bij voorkeur schraapsel en/of blaasjesvocht van de **lokale laesies**. Omdat niet duidelijk is of patiënten met lokale verschijnselen daarnaast ook virus uitscheiden via de luchtwegen wordt verzocht om bij al deze patiënten ook een **keelwat** af te nemen voor PCR. Hetzelfde geldt voor het uitsluiten/aantonen van anale uitscheiding, waarvoor een anuswat wordt geadviseerd op indicatie. Ten slotte kan overwogen worden om een serummonster af te nemen voor eventueel aanvullende diagnostiek.

#### Af te nemen materialen

Prioriteit 1 (altijd afnemen):

- 1 blaasjeswat in virustransportmedium (of als droge wattenstok);
- 1 keelwat in virustransportmedium (of als droge wattenstok).

Prioriteit 2: (indien mogelijk ook afnemen):

- 1 anuswat in virustransportmedium (of als droge wattenstok);
- 1 buis stolbloed afgenomen in grote stolbuis met gellaag (gele dop); minimaal 8 ml. Indien het niet mogelijk is om deze hoeveelheden bloed af te nemen, bijvoorbeeld bij kinderen, dan is de minimale hoeveelheid 2 ml serum (gele dop).

De PCR is orthopoxvirus-specifiek, indien positief volgt identificatie door middel van sequentie-analyse (zie [Diagnostisch Vademeicum Infectieziekten tabel](#)). De PCR kan worden uitgevoerd door het RIVM of door het Erasmus MC.

Voordat materialen worden afgenomen graag contact opnemen met de dienstdoende viroloog:

- IDS/RIVM 088-6897138 (ook buiten kantooruren bereikbaar);

of:

- Erasmus MC op 06-33331009 of 010-7033431 tijdens kantooruren; indien geen gehoor of buiten kantooruren de dienstdoende viroloog oproepen via de telefoniste van het Erasmus MC op 010-7040704.

Voor afnametechniek door een enkele afnemer, zie de bijlage [Werkwijze afname virale diagnostiek monkeypox door 1 persoon](#).

#### Verpakken afnamematerialen

Omdat het monkeypoxvirus geclasseerd is als een veiligheidsklasse 3-pathogeen (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/NL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000L0054&from=EN>), betekent dit dat voor normale diagnostische behandeling (PCR, serologie) het virus onder BSL-2-condities behandeld kan worden. Dit heeft ook gevolgen voor de manier waarop de materialen verpakt en vervoerd mogen worden.

Op alle afzonderlijke materialen en het aanvraagformulier dienen duidelijk de naam en de geboortedatum van de patiënt vermeld te worden. Indien beschikbaar graag klinische gegevens toevoegen op het aanvraagformulier. De materialen kunnen op kamertemperatuur worden verpakt volgens dezelfde regels die altijd gelden voor pathogenen die onder BSL-2-condities worden behandeld, namelijk:

- Sluit de buis met wattenstaaf (droog, in transportmedium of e-swab) goed en verpak met absorptiedoekje in blister.
- Plaats de blister in de safety bag. Sluit de safety bag vervolgens conform de gebruiksaanwijzing.
- Plaats de safety bag met het formulier samen in een polymed-envelop en sluit deze.
- 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 moet worden verstuurd met een koeriersdienst (of taxi) en dus niet per post. Graag aankondigen bij het RIVM/IDS of het Erasmus MC als materiaal wordt verstuurd.

Het materiaal dient afgeleverd te worden op een van de volgende adressen:

RIVM, centrum IDS, afdeling EEV t.a.v. dienstdoende viroloog Antoni van Leeuwenhoeklaan 9 3721 MA Bilthoven	Erasmus MC, Afdeling Viroscience Unit Klinische Virologie kamer NB-1052 Wytemaweg 80 3015 CN Rotterdam
<b>RIVM dd. viroloog:</b> 088-6897138 (ook buiten kantooruren bereikbaar), de dienstdoende viroloog	<b>Erasmus MC dd. viroloog unit Klinische Virologie afdeling Viroscience:</b> 06-33331009 of 010-7033431 tijdens kantooruren; indien geen gehoor of buiten kantooruren de dienstdoende viroloog oproepen via de telefoniste van het Erasmus MC op 010-7040704

## 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-exposure profylaxe middels vaccinatie is niet noodzakelijk voor laboratoriumpersoneel dat routinediagnostiek verricht van monkeypoxpatiënten.

## Persoonlijke beschermingsmiddelen

Geadviseerd wordt om diagnostiek af te nemen volgens contact/druppel isolatieprotocol, waarbij er handschoenen, schort met lange mouwen, spatbril en medisch mondneusmasker IIR wordt gedragen. Hygiënemaatregelen – zoals handen wassen – worden benadrukt.

[Naar boven](#)

## 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 vooralsnog 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 sequensing ([WGS](#)) toonde bij alle gevallen de West-Afrika-clade aan. De patiënten vertonen op één patiënt na een mild ziekteverloop met symptomen van (urogenitale) vesiculaire uitslag.

Vanaf 17 mei meldde de [gezondheidsdienst van Portugal](#) 14 bevestigde en meerdere mogelijke gevallen van monkeypox onder [MSM](#). De (mogelijke) gevallen toonden vooralsnog 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.

[Naar boven](#)

## Preventie

### Actieve immunisatie

#### Nieuwe vaccins

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 vacciniairus wordt gebruikt. Deze tweede generatie pokkenvaccins hebben dezelfde bijwerkingen als de eerste generatie.

Daarom wordt bij de derde generatie pokkenvaccin gebruikgemaakt van levend verzwakte virussen die replicatie-incompetent zijn, zodat de bijwerkingen als gevolg van vaccinvirusreplicatie en -transmissie niet optreden. Omdat vaccinvirusinfectie 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 voor de preventie van pokken is geregistreerd 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 immunitet door vaccinatie met MVA is nog niet bekend.

### **Imvanex-vaccin: bestelprocedure en gebruik, Q&A**

Bij de LCI-richtlijn Pokken is een [bijlage](#) toegevoegd met informatie over het derdegeneratievaccin tegen pokken (Imvanex), dat als postexpositievaccinatie voor hoogriscococontacten gebruikt kan worden. Voor de indicatie monkeypox wordt het off-label gebruikt. In aanvulling op dit document staat hieronder de praktische informatie over de bestelprocedure, bewaarcondities en toedieningswijze.

**Hoe wordt Imvanex geleverd, toegediend en bewaard?**

Imvanex is een vaccin tegen pokken in de vorm van een suspensie voor injectie. Een dosis (0.5ml) bevat Modified Vaccinia Ankara – Bavarian Nordic Live virus1 no less than 5 x 10<sup>7</sup> infectious units. Een verpakking bevat 20 doses. Het vaccin dient subcutaan toegediend te worden. Het product heeft een houdbaarheid die afhankelijk is van de opslagtemperatuur.

- Bij -80°C +/-10°C is de houdbaarheid 5 jaar.
- Bij -50°C +/-10°C is de houdbaarheid 5 jaar.
- Bij -20°C +/-5°C is de houdbaarheid 2 jaar.

**BELANGRIJK: Na ontdooien dient het product direct gebruikt te worden, óf bij 2 tot 8 °C bewaard te worden, waarbij een houdbaarheid van maximaal 8 weken geldt.**

GGD'en kunnen het vaccin als post-expositie profylaxe toedienen op de eigen locatie of bijvoorbeeld in een Centrum voor Seksuele Gezondheid. Bij grote aantallen kan dit mogelijk op een COVID-vaccinatie-locatie in een aparte ruimte. Het is aan de GGD om te bepalen of een bekwaamheidstraining nodig is voor subcutaan vaccineren voor de uitvoerders.

**Bestellen en levering van Imvanex**

Indien er een indicatie is voor Imvanex, dan neemt de GGD IZB-arts contact op met de LCI-voorwacht (binnen kantoortijden) of de dienstdoende LCI-arts (buiten kantoortijden) via 088-689 7000.

Benodigde gegevens zijn:

- Het aantal vaccins dat nodig is – in veelvoud van 20.
- Het exacte afleveradres en het postadres van de GGD voor de factuur van de transportkosten.
- Naam en mobiel nummer van de contactpersoon die de vaccins in ontvangst zal nemen.

Voor de vaccins worden geen kosten in rekening gebracht. Uitsluitend de transportkosten zullen gefactureerd worden.

**Imvanex Q&A**

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

\* 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 zorgverleger 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](#).

## Naar boven

## 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.

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 CIB 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 geaardheid) 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 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\*\*

#### 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 hygiëneadviezen 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 anal), 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 ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ ) 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](#).

### **Postexpositieprophylaxe**

Hoogriscococontacten en een deel van de matigriscocontacten komen in aanmerking voor postexpositieprophylaxe 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 imvanexvaccin heeft een geschatte vaccinatie-effectiviteit voor systemische monkeypoxverschijnselen van 85%. Het is een niet-replicerend vaccin en kan gegeven worden aan immuungecompromitteerdeën.

Voor contactinventarisatie en indicatiestelling en bestelling van vaccinaties wordt er verzocht aan de GGD'en om contact op te nemen met de LCI: 088-6897000.

### **Wering van werk, school of kinderdagverblijf**

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

[Naar boven](#)

## **Profylaxe & Behandeling**

### **Profylaxe**

Geen.

### **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 cytochrome 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 onderzoekssetting 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.

[Naar boven](#)

## Historie

Monkeypox is een zoöotische 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 wereldniews 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’.

[Naar boven](#)

## 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. <https://doi.org/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. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010141>.
- De Baetselier I et al. (2022), Asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. Preprint. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4142074> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4142074>.
- Grosenbach DW, Honeychurch K, Rose EA, Chinsangaram J, Frimm A, Maiti B, Lovejoy C, Meara I, Long P, Hruby DE. Oral Tecovirimat for the Treatment of Smallpox. *N Engl J Med.* 2018 Jul 5;379(1):44-53. doi: 10.1056/NEJMoa1705688. PMID: 29972742; PMCID: PMC6086581.
- 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. <https://doi.org/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):819-26. doi: 10.1086/422999. Epub 2004 Aug 23. PMID: 15472814.
- Hutson CL, Kondas AV, Mauldin MR, Doty JB, Grossi IM, Morgan CN, Ostergaard SD, Hughes CM, Nakazawa Y, Kling C, Martin BE, Ellison JA, Carroll DS, Gallardo-Romero NF, Olson VA. 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): PMID: 33536322; PMCID: PMC7860987.
- Olson VA, Smith SK, Foster S, Li Y, Lanier ER, Gates I, Trost LC, Damon IK. In vitro efficacy of brincidofovir against variola virus. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 Sep;58(9):5570-1. doi: 10.1128/AAC.02814-14. Epub 2014 Jun 23. PMID: 24957837; PMCID: PMC4135866.
- Vaughan A, et al. (2020). Human-to-human transmission of monkeypox virus, United Kingdom, October 2018. *Emerg Infect Dis.* 2020 Apr; 26 (4): 782-

Voor meer referenties, zie de literatuurlijst in de [richtlijn Pokken](#).



## Publieksinformatie

[Monkeypox \(apenpokken\) \(rivm.nl\)](#)

[Pokken \(rivm.nl\)](#)

## Bijlagen

[Q&A GGD'en monkeypox](#)

[Q&A vaccinatie monkeypox](#)

[Klinische aspecten van monkeypox](#)

[Risico-inschatting contacten en maatregelen](#)

[Informatiebrieven](#)

[Stroomschema inschatting blootstellingsrisico's](#)

[Werkwijze afname virale diagnostiek door één persoon](#)

## Zie ook

[Monkeypoxvaccinatie Uitvoeringsrichtlijn](#)

[Pokken Richtlijn](#)