



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Aan de Directeur-Generaal van de
Volksgezondheid
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
drs. M. Sonnema
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl
KvK Utrecht 30276683

info@rivm.nl

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

Datum 29 november 2022

Onderwerp Advies n.a.v. 3e DB Monkeypox, herziene versie

Behandeld door
LCI

Geachte mevrouw Sonnema,

lci@rivm.nl

Op 11 november riep het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM voor de derde keer een deskundigenberaad (DB) bijeen om te adviseren over de situatie rondom de internationale uitbraak van monkeypox. Het DB bestaat uit infectieziekte-experts. Vertegenwoordigers uit de volgende organisaties waren aanwezig: het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), het Nederlands Centrum voor Beroepsziekten (NCvB), de Nederlandse Vereniging voor Internisten-Infectiologen (NvII), de Nederlandse Vereniging van Medische Microbiologie (NVMM), het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding (LOI), Soa Aids Nederland (SANL), de Werkgroep Artsen Seksuele gezondheid en Soa (NVIb-WASS) en de Werkgroep Artsen Vaccinatiezorg (NVIb-WAV). Daarnaast waren verschillende andere experts aanwezig, zoals internist-infectiologen, virologen, een hoogleraar dermato-veneroloog, regionaal arts-consulenten, vertegenwoordigers van referentielaboratoria en vertegenwoordigers van diverse centra van het RIVM. De deelnemerslijst is als bijlage bij deze brief gevoegd.

Bijlage
Deelnemerslijst DB

A. Aanleiding DB en doelstelling

De internationale uitbraak van monkeypox is in een nieuwe fase beland. In Nederland zien we nog slechts enkele nieuwe gevallen per week. Deze snelle teruggang van het infectierisico was reden om te gaan stoppen met uitnodigen van instromers in de pre-expositievaccinatiecampagne voor risicogroepen en deze af te ronden.

Het doel van dit derde DB is om een strategie te ontwikkelen voor de bestrijding van monkeypox, ten minste tot aan de zomer van 2023. Door terug te kijken op het verloop van de monkeypoxuitbraak tot dusverre, en door onderliggende factoren te onderzoeken en in te schatten hoe deze zich de komende maanden kunnen gaan ontwikkelen, zijn scenario's geschetst. Deze scenario's zijn de basis voor adviezen over hoe het surveillance- en bestrijdingsbeleid op de middellange en mogelijk ook lange termijn vormgegeven kan worden.

Vragen die centraal stonden bij het DB:

- Welke scenario's zijn mogelijk en welk scenario is het meest waarschijnlijk?
- Welke bestrijdingsmaatregelen passen het beste bij dit meest waarschijnlijke scenario?
- Hoe kan geanticipeerd worden op een ander (ernstig) verlopend scenario?

B. Actuele situatie

Internationale situatie

Wereldwijd zijn bijna 79.000 gevallen van monkeypox gemeld. De snelheid van de toename in het aantal gevallen neemt steeds verder af. Bijna alle Europese landen zien, net als Nederland, inmiddels een daling in het dagelijks aantal meldingen. Meer dan 90% van de recente meldingen zijn dan ook afkomstig van het Amerikaanse continent, al is daar inmiddels ook een afvlakking ingezet. Wat betreft het cumulatief aantal per miljoen inwoners staat Nederland al een aantal weken op de 8e plaats. Het aantal overlijdens aan monkeypox wereldwijd is 44, waarvan 31 uit landen waar monkeypox niet endemisch is. In de Europese Unie zijn er de afgelopen weken geen sterfgevallen bij gekomen (cumulatief totaal aantal: 4).

De ['Emergency Committee' van de 'International Health Regulations' \(IHR\) van de WHO](#) is 20 oktober bijeengekomen en heeft besloten om monkeypox nog steeds te categoriseren als PHEIC ('Public Health Emergency of International Concern'). Als redenen hiervoor worden genoemd: voortgaande transmissie in sommige WHO-regio's, ongelijkheid tussen lidstaten wat betreft 'preparedness' en 'response', potentiële gezondheidsproblemen in kwetsbare personen, risico voor stigmatisering en discriminatie, een zwak gezondheidssysteem in sommige landen dat leidt tot onderrapportage, ongelijke toegang tot zorg en diagnostica, antivirale middelen en vaccins, en 'research gaps'. Door deze grote verschillen tussen landen blijft de kans op het opnieuw opvlammen van de uitbraak reëel; met andere woorden: de internationale uitbraak is nog zeker niet over.

Nationale situatie

Sinds de bevestiging van de eerste patiënt met monkeypox in Nederland op 20 mei j.l. zijn tot 7 november in totaal 1240 bevestigde patiënten met monkeypox gemeld. De afgelopen twee weken zijn er 4 nieuwe bevestigde gevallen bij gekomen.

Het nationale epidemiologische beeld is onveranderd. In totaal is 52% van de meldingen afkomstig uit Amsterdam. Het overgrote deel (99%) van de meldingen is man, waarvan 98% mannen die aangeven (ook) seks te hebben met mannen. Daarnaast is in totaal bij 26 heteromannen, 16 vrouwen en 3 personen onder de 18 jaar monkeypox is vastgesteld. Bij 16 personen was er een indicatie voor ziekenhuisopname.

Virologische situatie

Hoewel monkeypoxvirussen (MPXV) niet snel muteren, zijn inmiddels wel steeds meer afzonderlijke 'lineages' gedefinieerd, met slechts enkele mutaties verschil tussen de 'lineages'. Ook in de data uit Nederland is wat diversiteit te zien. Mogelijk is er sprake van clustering, maar doordat de sequentiedata niet direct gelinkt kunnen worden met de epidemiologische data (i.c. het meldingsregistratiesysteem OSIRIS) is het lastig om de diversiteit definitief te duiden en een uitspraak te doen over de klinische en epidemiologische relevantie van deze 'lineages'.

In Nederland is er één casus geweest die vanwege een ernstige en persisterende infectie met tecovirimat is behandeld. Monsters van deze patiënt tonen een mutatie van het virus tijdens de ziekenhuisopname. De mutatie lijkt niet samen te hangen met tecovirimat-resistentie, maar is wel een aanwijzing dat er diversiteit

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

in het virus kan ontstaan bij langdurig beloop van de infectie. Op grond daarvan wordt geadviseerd om MPXV ook met sequentie-analyse te blijven monitoren.

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

Eerder werd al gevonden dat Imvanex®-vaccinatie antistoffen induceert die MPXV kunnen neutraliseren, maar dat een sterkere neutralisatie werd gezien tegen het in het vaccin gebruikte vacciniavirus. Bij natuurlijk geïnfecteerden is dit omgekeerd, met verhoudingsgewijs een sterkere neutralisatie tegen MPXV. Dit verschil in antistofprofielen kan worden gebruikt om op basis van serologie geïnfecteerden te onderscheiden van gevaccineerden. Binnenkort start een onderzoek bij de Centra Seksuele Gezondheid (CSG) van Amsterdam en Rotterdam, waarbij deze benadering gebruikt wordt om vast te stellen in welke mate er sprake is van welke immuniteitsopbouw in de hoogrisicogroep. Op deze wijze kan de omvang van de verspreiding van MPXV in de hoogrisicogroep worden vastgesteld, wat van belang is voor de verdere duiding van toekomstscenario's. Overigens is het van belang op te merken dat er vooralsnog geen serologische afkapwaarde voor bescherming tegen monkeypoxinfectie gegeven kan worden.

Imvanex®-vaccinatie geeft, naast antistofproductie, tevens een aantoonbare CD4-T-celrespons tegen zowel vaccinia- als monkeypoxvirus. Onderzoek naar de CD8-T-celrespons is nog niet afgerond. Deze onderzoeksresultaten zullen, gecombineerd met het meten van doorbraakinfecties, inzicht geven in de mate van bescherming tegen monkeypox door vaccinatie en op langere termijn ook de beschermingsduur na doorgemaakte infectie.

C. Vragen aan het DB

Het meest waarschijnlijke scenario voor de komende maanden

Het Europese Centrum voor Infectieziektebestrijding (ECDC) heeft in [de laatste herziening van de 'Rapid Risk Assessment' voor monkeypox](#) 4 scenario's uitgewerkt voor het verdere verloop van de uitbraak in Europa. Als het meest waarschijnlijke scenario voor de komende maanden wordt een continuering van het huidige beeld ingeschat, met doorgaand enkele gevallen van monkeypox (en mogelijk kleine clusters) binnen de huidige hoogrisicogroep, zonder verdere verspreiding buiten deze groep. Een belangrijke aanname hierbij is dat naar schatting nog maar een beperkt deel van de risicopopulatie van mannen die seks hebben met mannen (MSM) de ziekte heeft doorgemaakt of is gevaccineerd. Indien dit aandeel groter zou zijn of worden, zou een scenario waarbij monkeypox langzaam verdwijnt uit Europa ook mogelijk zijn.

Voor de Nederlandse situatie zijn in een voorbereidende werkgroep meerdere factoren die een invloed kunnen hebben op de ontwikkeling van het meest waarschijnlijke scenario in Nederland verder uitgewerkt. Dit zijn ook factoren waarop met gericht beleid invloed uitgeoefend kan worden.

Belangrijk voor het meest waarschijnlijke scenario is de mate (en duur) van immuniteit van de hoogrisicogroep (de groep die uitgenodigd is voor vaccinatie). Naar verwachting is in Nederland ongeveer de helft van deze totale hoogrisicogroep beschermd door een doorgemaakte infectie of door vaccinatie. Dat is veel hoger dan in de meeste andere Europese landen. Binnen de hoogrisicogroep is er een zeer kleine, seksueel meest actieve groep te onderscheiden, die – op basis van modellering – de grootste bijdrage heeft geleverd aan de transmissie van monkeypox in Nederland. Hoe de immuniteit in deze groep momenteel is, is niet duidelijk. Een mogelijke verklaring voor de

huidige lage transmissie van monkeypox kan zijn dat een aanzienlijk deel van deze groep (zeker degenen met zeer veel wisselende sekscontacten) al immuun is door een doorgemaakte infectie, omdat in veel landen de daling in het aantal infecties al was ingezet voordat een effect van de eerste vaccinaties verwacht kon worden.

Datum
29 november 2022

Ons kenmerk
0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

Op dit moment is nog niet duidelijk hoe goed de bescherming is na vaccinatie (een volledige serie bestaat uit 2 vaccinaties) en hoe lang deze bescherming aanhoudt. Om deze vragen te kunnen beantwoorden, zijn periodieke immuniteitsstudies nodig, onder andere zoals momenteel is opgezet via de CSG's in Amsterdam en Rotterdam in samenwerking met het RIVM. Aangevuld met vaccineffectiviteitsstudies kan dit meer gegevens opleveren over de exacte bescherming van Imvanex® tegen monkeypox.

In Nederland is de hoogrisicogroep een dynamische populatie van naar schatting ruim 38.000 personen, met een jaarlijkse geschatte nieuwe instroom tot maximaal 7.000-9.000 personen.

Uit gedragsonderzoek blijkt dat de hoogrisicogroep als gevolg van de monkeypoxuitbraak zijn gedrag heeft aangepast naar meer risicomijdend: minder (wisselende) seksuele contacten, minder bezoek aan MSM-'sexvenues' en een grote bereidheid tot testen en het opvolgen van adviezen met betrekking tot isolatie. De verwachting is dat het seksuele gedrag, nu de aantallen besmettingen zijn teruggelopen, weer teruggaat naar dat van de periode voor de uitbraak, met meer risico op transmissie. Hierbij speelt ook de perceptie onder de doelgroep over de ernst van de infectie mee, waarbij de meeste personen monkeypox inschatten als een hinderlijke, maar wel relatief milde infectie.

Zoals vermeld, is internationaal, net als in Europa, sprake van een grote daling in het aantal nieuwe diagnoses. Zuid-Amerika blijft nog wat achter met hoge aantallen nieuwe gevallen per week in Mexico en Colombia, maar ook daar lijkt de daling inmiddels ingezet. Het virus is nog nergens geëlimineerd, waardoor de kans op importgevallen blijft bestaan. Naar verwachting zal het reisgedrag van de MSM-groep vanaf februari weer toe gaan nemen doordat vanaf dan de eerste MSM-evenementen weer worden georganiseerd.

Beleid voor de langere termijn

Aanpassing meldingsplicht naar groep B1

In het eerste DB over monkeypox op 22 juni is geadviseerd om de meldingsplicht groep A te continueren; dit advies is overgenomen door de Minister. Nederland en de rest van de wereld stonden op dat moment nog aan het begin van een grote uitbraak met toenemende aantallen, die uiteindelijk zou pieken in de perioden juli (Europa) en augustus (Noord -en later ook Zuid-Amerika) 2022. Inmiddels zitten we in de staart van de uitbraak en is meer duidelijk geworden over de ernst van de ziekte en de transmissieroutes. Het aantal ziekenhuisopnames is met 1,5% van de ziektegevallen in Nederland en ongeveer 5% in Europa veel lager dan vooraf werd gevreesd. Daarbij betrof in Europa een groot deel van deze opnames, opnames ten behoeve van isolatie en niet vanwege een ernstig verloopende infectie. Met 31 sterfgevallen op 78.000 infecties in niet-endemische landen in de huidige uitbraak, is de mortaliteit ook laag (0,04%) gebleken. Qua transmissieroutes is er vrijwel alleen sprake van transmissie via intensief fysiek/seksueel contact, binnen de hoogrisico-MSM-groep. Andere transmissieroutes (zoals respiratoire 'droplets', ongemerkte blootstelling van zorgverleners) zijn in de praktijk niet of nauwelijks opgetreden.

Gezien de beperkte ernst en impact worden met name de vrijheidsbeperkende maatregelen die vanwege de groep A-status in principe mogelijk zijn, als niet-proportioneel gezien. In de praktijk worden deze maatregelen voor nauwe contacten niet meer toegepast. Voor het uiteindelijke doel van de bestrijding, namelijk het zoveel mogelijk elimineren van monkeypox in Nederland en Europa, blijft een aantal maatregelen wel nodig, zoals het isoleren van een index met niet te bedekken laesies gedurende een acute infectie. Dit is bij een meldingsplicht in de groep B1 mogelijk.

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

Het zo snel mogelijk melden van vermoedens, vooral bedoeld om mogelijke nieuwe gevallen snel in isolatie te kunnen zetten en binnen kort tijdsbestek nauwe contacten post-expositievaccinatie te kunnen geven, wordt voor de bestrijding op dit moment minder noodzakelijk geacht, mede door de grootschalige vaccinatiecampagne in de hoogrisicogroep. Hoewel de gemiddelde tijd is toegenomen tussen het moment dat een patiënt zich meldt met klachten en het moment dat de klachten zijn begonnen, heeft deze vertraging niet geleid tot meer besmettingen, maar is de daling in het aantal meldingen doorgezet. Een melding zo snel mogelijk doen, binnen reguliere werktijden, wordt als voldoende geacht. Onverlet blijft dat een persoon duidelijke adviezen moet meekrijgen ten aanzien van isolatie en leefregels (zoals het beperken contacten) in afwachting van de uitslag, vanaf het moment dat deze zich meldt bij een huisarts, CSG of GGD.

In het DB is de consensus dat de meldingsplicht groep A voor monkeypox in de huidige context (ziekte met kleine kans op ziekenhuisopname of sterfte binnen een duidelijke omschreven en in omvang beperkte risicogroep) niet meer nodig is. Om als doel eliminatie van monkeypox in Nederland en Europa te kunnen bereiken, is een meldingsplicht conform B1 met daarbij het zo snel mogelijk melden binnen reguliere werktijden voldoende voor de bestrijding.

Communicatie

De aandacht voor monkeypox in de pers en in online (sociale) media is momenteel minimaal. De kans is reëel dat met het verder afnemen van het aantal infecties de 'awareness' bij de risicogroep en bij zorgverleners ook zal afnemen, wat ertoe kan leiden dat mensen met klachten zich minder snel laten testen en het ziektebeeld ook minder snel wordt herkend indien een patiënt zich presenteert. Het is daarom belangrijk dat de communicatie over monkeypox wordt gecontinueerd, maar ook meer wordt geïntegreerd met de communicatie over soa's in het algemeen. De focus van de communicatie over monkeypox kan dan meer benadrukken dat het niet volledig verdwenen is en dat mensen alert moeten blijven op ziektegevallen in de omgeving en klachten bij henzelf. Naast communicatie is het belangrijk contact met de gemeenschap te blijven onderhouden, door te erkennen dat acties vanuit deze gemeenschap een belangrijke bijdrage hebben geleverd en hen te ondersteunen in blijvende aandacht voor monkeypox.

Diagnostiek

Communicatie over monkeypox en een hogere 'awareness' bij de risicogroep en zorgverleners kunnen eraan bijdragen dat mensen zich laten testen. Het moet mogelijk zijn dat verdachte patiënten zich laagdrempelig kunnen laten testen. Hierdoor zullen nieuwe gevallen van monkeypox eerder in beeld komen en kan er sneller gericht actie volgen, zoals bron- en contactonderzoek. Er moet worden uitgewerkt via welke route patiënten zich kunnen laten testen en of eventuele financiële drempels hierbij belemmeren. Het inbedden van de monkeypox-

diagnostiek in de reguliere soa-zorg, zowel bij de CSG's als bij de reguliere eerstelijnszorg, zou hier – ten minste voor een deel – een oplossing voor kunnen zijn. Omdat huisartsen tot op heden 30% van de diagnoses stellen, zou ook voor de huisartspraktijk de drempel voor MPX-diagnostiek zo laag mogelijk moeten zijn. Naast de beschikbaarheid van testen, kan ook een duidelijk handelingsperspectief na een uitslag helpen om de testdrempel nog verder te verlagen. Naast gerichte counseling en gericht vaccinatieaanbod voor contacten (en tweede vaccinaties voor personen die de serie nog niet af hebben gemaakt) zullen vooral behandelopties (ook bij milde klachten) bijdragen aan testbereidheid. Ook daarvoor zou integratie in de reguliere SOA-zorg een oplossing kunnen zijn, gezien de ervaringen met de doelgroep en partnerwaarschuwing.

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

Surveillance

Om zicht te blijven houden op het aantal nieuwe monkeypoxcases en om tijdig te kunnen ingrijpen bij verheffingen of veranderingen in de epidemiologie wordt een surveillancesysteem voorgesteld dat bestaat uit 6 pijlers, die grotendeels al operationeel zijn:

1) 'Case-based' monitoring. In het registratiesysteem OSIRIS worden PCR-bevestigde monkeypox-casussen gemeld door de GGD aan het RIVM met achtergrondgegevens zoals testlocatie, bezoek van risicosettings in binnen- en buitenland, meest waarschijnlijke transmissieroute, vaccinatiestatus tegen monkeypox, klinisch beeld, eventuele ziekenhuisopname en overlijden. Per januari 2023 wordt ook binnen het soa-surveillancesysteem van de CSG's (SOAP) geregistreerd of een cliënt monkeypox heeft gehad in de afgelopen 6 maanden.

2) De vaccinatiegraad en vaccineffectiviteit (VE) worden gemonitord via het landelijke registratiesysteem van het pre-expositie (PrEP)-vaccinatieprogramma (iMpex en OSIRIS). De vaccinatiegraad van de eerste en tweede vaccinatie wordt berekend op GGD-niveau en per categorie hoogrisicogroep. De gegevens worden ook gebruikt om de VE te berekenen tegen symptomatische monkeypox. Op lokaal niveau (regio Amsterdam) wordt de VE tegen symptomatische monkeypox ook berekend op basis van post-expositie (PEP)-vaccinatiegegevens.

3) Genetische veranderingen in het virus worden gevolgd middels 'whole genome sequencing' (WGS) van een deel van monsters. WGS heeft meerdere doelen, waaronder kwaliteitsbewaking van de diagnostiek, route van verspreiding, het monitoren van importcases vanuit het buitenland en therapieresistentie-ontwikkeling. Het verdient aanbeveling de microbiologische data te koppelen aan OSIRIS-gegevens. Dit geeft aanvullende informatie over mogelijke clusters en mogelijk ook de geografische herkomst van infecties.

4) De rioolwatersurveillance, die op meerdere plekken in Nederland werd uitgevoerd, is wat betreft monkeypox momenteel afgebouwd. Deze kan echter als aanvulling op het reguliere surveillancesysteem direct worden ingezet bij nieuwe oplevingen of vermoedens van circulatie.

5) Gedragsonderzoek bij MSM vindt plaats vanuit de universiteiten van Utrecht en Maastricht in samenwerking met het RIVM en Soa Aids Nederland. Hiervoor worden herhaalde internetsurveys ingezet. Omdat het gedrag van de risicogroep een belangrijke factor is voor het risico op de herintroductie van monkeypox is het zinvol om deze onderzoeken te blijven uitvoeren.

6) Tot slot wordt voorgesteld herhaald te onderzoeken hoe de monkeypox-immuniteit zich ontwikkelt in de MSM-doelgroep. Dit zou kunnen door samples die regulier worden afgenomen bij MSM die de CSG's bezoeken, te testen middels serologie (ELISA), waarbij wordt getracht onderscheid te maken tussen vaccinatie en doorgemaakte infecties. Het eerste serologische immuniteitsonderzoek bij de hoogrisicogroep wordt momenteel opgestart via de CSG's van Amsterdam en Rotterdam.

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

Vaccinatiestrategie

In het DB bestaat consensus over de noodzaak van voortzetten van PEP-vaccinaties van nauwe contacten van een bevestigde index; het betreft hier per definitie personen die een hoogrisicoprofiel hebben. Er kan, na de eerste PEP-vaccinatie, een tweede vaccinatie aangeboden worden om ook tegen toekomstige blootstelling te beschermen en daarmee bij dragen aan vermindering van transmissie. Het doel van een PrEP-vaccinatiestrategie wordt tweeledig vastgesteld; enerzijds het voorkomen van nieuwe uitbraken of verheffingen van monkeypox (kortetermijndoel), anderzijds het elimineren van monkeypox in Europa (langetermijndoel). Hoewel het aantal besmettingen in Europa momenteel op zeer laag niveau is, is er nog steeds sprake van een internationale uitbraak met grote verschillen in 'preparedness' en bestrijdingsopties tussen de verschillende werelddelen, waardoor de kans bestaat op het opnieuw opvlammen van de uitbraak. Belangrijk voor een eventuele vaccinatiestrategie is de informatie die beschikbaar gaat komen uit immuniteitsstudies en vaccineffectiviteitsstudies.

De huidige doelgroep voor PrEP-vaccinatie is een veel grotere groep dan de kleine groep binnen de hoogrisico-MSM die waarschijnlijk de grootste bijdrage heeft geleverd aan de transmissie van monkeypox. Deze bestaat uit een kleine groep MSM (op basis van modellering naar schatting 1% van alle MSM) met zeer veel wisselende seksuele contacten, en/of deelname aan groepsseks. Het volledig vaccineren van alleen deze groep zal de grootste bijdrage leveren aan het voorkomen van transmissie van monkeypox. Deze groep staat echter niet als dusdanig geregistreerd en is derhalve ook niet gericht uit te nodigen voor een vaccinatie. Ook moet er rekening mee worden gehouden dat er 'mixing' plaatsvindt tussen groepen met hoog risico en met middelhoog risico. Tenslotte vindt er nieuwe aanwas plaats in de hoogrisicogroep.

Voor de komende periode zijn aanvullend aan de PEP-vaccinatie verschillende vaccinatiestrategieën mogelijk:

- stoppen met PrEP-vaccineren nu de transmissie een zeer laag niveau heeft bereikt;
- alleen 'outreaching' vaccineren (zoals op 'sexvenues');
- gericht de nieuwe aanwas in de hoogrisicogroep vaccineren;
- alle MSM vaccinatie aanbieden en deze groep zelf een inschatting laten maken in hoeverre men risico loopt;
- MSM-reizigers vaccinatie aanbieden.

Alle opties hebben voor- en nadelen. Het DB vindt het aanbieden van een pre-expositievaccinatie aan alle MSM in de seksueel meest actieve groep de beste optie. Deze groep is echter niet gericht uit te nodigen. Met het aanbieden van vaccinatie aan nieuwe gebruikers van hiv-PrEP is met een beperkte campagne een deel van deze groep al te bereiken, omdat hierbij gebruik kan worden gemaakt van een bestaand zorgsysteem. Echter, niet alle personen met een hoog risico worden zo bereikt. Een nadeel van het gericht uitnodigen van personen, is

dat er een risico is op stigmatisatie met daarbij een negatief effect op bereidheid tot vaccinatie. Een alternatieve aanpak is een strategie waarbij MSM zichzelf op basis van een helder afwegingskader kunnen aanmelden indien zij denken te behoren tot de seksueel meest actieve groep. Betrokkenen in het DB vanuit de soa-zorg schatten in dat de MSM deze afweging goed kunnen maken als zij de juiste informatie hebben over het risico voor het oplopen van een infectie. Mogelijk heeft een deel van de hoogrisico-MSM – zoals uitgenodigd voor de afgelopen PrEP-vaccinatiecampagne – deze afweging al gemaakt en besloten om geen vaccinatie te halen omdat zij op dat moment het risico voor zichzelf als laag inschatten. Ervaringen van de hepatitis B-vaccinatiecampagne voor risicogroepen, waaronder MSM, zijn ook dat een massale toeloop op de vaccinatie niet verwacht hoeft te worden. Deze alternatieve aanpak vereist wel een hele duidelijke communicatie richting de doelgroep, zodat deze zo goed mogelijk zelf hun risico-inschatting en afweging kan maken. Het DB is van mening dat met deze aanpak de eerder genoemde doelgroep van seksueel zeer actieve MSM het meest volledig kan worden bereikt. Door MSM te ondersteunen bij hun 'self-attest' kan voorkomen worden dat ook personen die feitelijk geen bijdrage leveren aan de uitbraak de vaccinatie zullen halen.

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

Afhankelijk van het verdere verloop van de uitbraak, en het beschikbaar komen van meer gegevens uit immuniteits- en vaccineffectiviteitsstudies, kan de vaccinatiestrategie worden bijgesteld en hoe lang deze gecontinueerd dient te worden.

Behandelopties

Een expertgroep vanuit NVII en NVMM heeft een [voorlopig behandeladvies](#) geformuleerd, dat per 8 november door de NVII online geplaatst is. Behandeling van ambulante en opgenomen patiënten wordt geadviseerd bij ernstige infecties en/of risico op gecompliceerd beloop. De voorkeursbehandeling is met het in Europa geregistreerde tecovirimat. De huidige monkeypoxvirus-variant is gevoelig voor tecovirimat, zoals gebleken uit 2 recente publicaties. De publicaties tonen dat behandeling een subjectieve verbetering geeft na 3 dagen; dit is nog niet in placebo-gecontroleerd onderzoek bevestigd.

De beschikbaarheid van tecovirimat is vooralsnog beperkt. Op het moment is behandeling alleen op individuele basis mogelijk door met tussenkomst van het ministerie van VWS tecovirimat te importeren, wat leidt tot vertraging bij de start van behandeling. Het is gewenst een voorraad tecovirimat aan te leggen om ook in Nederland snelle toegang tot behandeling te verkrijgen. Gezien de huidige aantallen patiënten kan deze relatief beperkt zijn: enkele honderden doses voor de komende maanden. Omdat ook mildere infecties gepaard kunnen gaan met heftige pijnklachten en hinderlijke littekenvorming, geeft de expertgroep de overweging mee om – naar analogie met de behandelmogelijkheden bij herpes zoster – de indicatie voor behandeling te verruimen naar milde infecties, om ook pijn sneller te kunnen verminderen en een snelle afname van het aantal huid- of slijmvlieslaesies te kunnen bereiken. Dit zou ook bevorderend kunnen zijn voor de bereidheid van personen om zich tijdig te laten testen voor monkeypox.

Het DB is van mening dat een dergelijke bredere indicatie dan de indicatie in het nieuwe behandeladvies wel gebaseerd moet zijn op 'evidence', en daarom in onderzoeksverband onderzocht moet worden. Op dit moment wordt er een Europese studie naar behandeling met tecovirimat opgestart (Epoxi-studie). Deze studie gaat naar verwachting begin 2023 van start. Het DB adviseert deze studie tegen die tijd op te nemen in de behandelrichtlijn.

D. Samenvatting

Er is een gestage afname in het aantal infecties, maar de uitbraak is niet volledig uitgedoofd. Immuniteit door vaccinaties en natuurlijke infecties hebben waarschijnlijk hieraan bijgedragen. De ernst van de ziekte is, kijkend naar het aantal ziekenhuisopnames en sterfgevallen, kleiner dan in het begin werd gevreesd. Wel is er sprake van aanzienlijke, individuele belasting. Buiten de seksueel meest actieve MSM-groep worden weinig infecties vastgesteld. Import van infecties uit het buitenland blijft een risico tot verdere transmissie, evenals rondom MSM-evenementen in Nederland zelf.

Op basis van scenario's opgesteld door het ECDC en kijkend naar factoren specifiek voor de Nederlandse context, lijkt voor Nederland het meest waarschijnlijke scenario dat de komende periode enkele gevallen van monkeypox per week optreden, met af en toe kleine clusters binnen de huidige hoogrisicogroep; dit zonder verdere verspreiding buiten deze groep. Deze situatie kan in het voorjaar 2023 wijzigen door toenemend reisgedrag van MSM en begin van een nieuw seizoen met evenementen die tot transmissierisico's kunnen leiden.

Het DB adviseert om de meldingsplicht van monkeypox aan te passen naar groep B1, met daarbij het zo snel mogelijk melden van bevestigde gevallen binnen reguliere werktijden. Hierdoor blijven alle maatregelen mogelijk die nodig worden geacht om het doel van eliminatie in Europa te halen.

Communicatie blijft een punt van aandacht, voor 'awareness' in de risicogroep en onder zorgverleners, en voor vroege herkenning van de ziekte en interventie. Belangrijke randvoorwaarde hierbij is dat diagnostiek voor monkeypox laagdrempelig beschikbaar blijft, omdat dit bijdraagt aan een hoge testbereidheid. Daarnaast kan een handelingsperspectief, zoals laagdrempelige behandeling en PEP-vaccinatie van nauwe contacten, verder bijdragen aan de testbereidheid.

De huidige epidemiologische en virologische surveillance moet worden voortgezet. Het koppelen van microbiologische gegevens aan de epidemiologische gegevens is daarbij noodzakelijk, zodat mogelijke clusters en importgevallen beter geduid kunnen worden. Voor het monitoren van de immuniteit van de risicogroep moet er herhaald serologisch onderzoek worden opgezet, aangevuld met onderzoek naar vaccineffectiviteit voor het beschermend effect van vaccinaties en doorgemaakte infectie. Omdat het (seksuele) gedrag van de risicogroep ook een sterk effect heeft op de transmissie van het virus, wordt aanbevolen om het gedragsonderzoek ook periodiek te blijven herhalen.

Hoogrisicocontacten van een persoon met monkeypox dienen in aanmerking te blijven komen voor een PEP-vaccinatie. Deze contacten hebben per definitie op de langere termijn ook mogelijk risicoblootstellingen, zodat zij ook een tweede vaccinatie moeten ontvangen. De nieuwe fase in de monkeypoxbestrijding maakt het mogelijk het doel van de PrEP-vaccinaties te verschuiven van het beperken van transmissie tijdens een uitbraak naar het voorkomen van nieuwe uitbraken, om uiteindelijk monkeypox te elimineren in Europa. Om de groep die het meeste bijdraagt aan transmissie (de seksueel meest actieve groep binnen de MSM) optimaal te bereiken is een geschikte strategie er een waarbij MSM zichzelf op basis van een helder afwegingskader kunnen aanmelden indien zij denken te behoren tot de seksueel meest actieve groep. Deze 'self attest'-strategie zal

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

verder moeten worden uitgewerkt. Uiteraard is een en ander afhankelijk van de zich ontwikkelende epidemiologische situatie.

Het is gewenst een voorraad te hebben van tecovirimat, voor de indicaties zoals vastgelegd in de recent gepubliceerde behandelrichtlijn. Het aanwezig zijn van een behandeloptie buiten de indicatie, maar bij heftige pijnklachten bijvoorbeeld, kan daarnaast ook bevorderend zijn voor de bereidheid van personen om zich te laten testen. Het effect van behandeling met een ruimere indicatie moet in onderzoeksverband worden opgezet, bijvoorbeeld in de binnenkort startende Epoxi-studie.

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc

E. Adviezen

Het DB adviseert om de meldingsplicht van monkeypox aan te passen naar groep B1.

Communicatie is noodzakelijk om de testbereidheid van de hoogrisicogroep zo hoog mogelijk te houden. Dit geldt ook voor het laagdrempelig beschikbaar zijn van diagnostiek.

Het DB adviseert om de huidige epidemiologische en virologische surveillancesystemen te continueren. Het is daarbij noodzakelijk dat er een koppeling komt tussen de microbiologische en epidemiologische gegevens. Er moeten studies worden opgezet, dan wel gecontinueerd, naar de immuniteit van de hoogrisicogroep en naar vaccineffectiviteit. Ook zal het onderzoek naar het gedrag van de hoogrisicogroep periodiek moeten worden herhaald. Dit vormt de basis voor evaluatie en eventuele bijstelling van de gekozen bestrijdingsstrategie.

Het DB adviseert binnen de context van de huidige internationale uitbraak door te gaan met PEP-vaccinatie van hoogrisicocontacten, en een nieuwe PrEP-vaccinatiestrategie uit te werken waarbij de groep personen die de grootste bijdrage levert aan het reduceren van transmissie van monkeypox zo efficiënt mogelijk kan worden gevaccineerd.

Voor alle voorgestelde interventies adviseert het DB om voor de inbedding zo goed mogelijk aan te sluiten op huidige structuren, zoals de bestaande surveillancesystemen en de bestaande SOA-zorg bij de CSG's en in de eerste lijn. Ook eventuele vaccinatieprogramma's kunnen aansluiten bij een bestaand programma, zoals hiv-PrEP en de hepatitis B-vaccinaties bij MSM.

Voor alle bovenstaande adviezen geldt dat deze van kracht blijven zolang monkeypox binnen de huidige context blijft, waarbij de ziekte over het algemeen gepaard gaat met een kleine kans op ziekenhuisopname of sterfte (maar voor het individu wel zeer hinderlijk kan zijn) en transmissie vrijwel uitsluitend plaatsvindt binnen de bekende hoogrisicogroep. De voorgestelde interventies moeten flexibel genoeg zijn om verandering tijdig te detecteren zodat snelle actie mogelijk is. Daarnaast moet de beschikbaarheid van vaccins en behandelopties ook voldoende zijn om ook bij een onverwachte toename van infecties, een afname of zelfs afwezigheid van immuniteit of een veranderend klinisch beeld (naar meer ernstig), de risicogroep effectief te kunnen beschermen en transmissie terug te dringen.

Tot een nadere mondelinge toelichting ben ik gaarne bereid.

Hoogachtend,

Prof. dr. J.T. van Dissel
Directeur Clb

Datum

29 november 2022

Ons kenmerk

0073/2022 LCI/JvD/tl/db/bvc