



Universiteit Antwerpen  
| Faculteit Geneeskunde en  
Gezondheidswetenschappen

# Monkeypox – stand van zaken

**Prof. Pierre Van Damme**

**Vaccine & Infectious Disease Institute**

**Centre for the Evaluation of Vaccination**

**University of Antwerp - Belgium**

# Monkeypox = zoonose

- Dubbel-strengig DNA virus
- Genus Orthopoxvirus – family Poxviridae (zoals het pokkenvirus, en vacciniavirus)
- Reservoir is onbekend, maar wellicht knaagdieren/eeekhoorns in centraal Afrika
- Gastheren: primaten, konijnen, knaagdieren (eradicatie vs. reservoir!!)
- Monkeypox eerst ontdekt in '58 **bij apen in gevangenschap** (voor onderzoek)
- Eerste geval bij de mens beschreven in 1970 in DRC
- Sinds '70, gevallen aangegeven in centraal en West-Afrika (vaak DRC en Nigeria)
- In 2003 Monkeypox gerapporteerd in de VS, epidemie bij knaagdieren geïmporteerd uit Afrika – alle gevallen bij mensen terug te brengen tot contact met geïnfecteerde dieren!
- **Importgevallen beschreven....**
- **Nieuw patroon sinds 2022!**

## 2021

In [May 2021](#) and [June 2021](#), 3 monkeypox cases were reported from within the same family; the index case had recent travel history to Nigeria.

## 2019

In December 2019, [an individual in England was confirmed to have monkeypox](#) after recently travelling from Nigeria to the UK.

## 2018

In [September 2018](#), [2 cases of monkeypox were identified](#) in individuals who had recently travelled from Nigeria to the UK. The cases were epidemiologically unconnected.

[A third monkeypox case was reported in September 2018](#). The case was a healthcare worker involved in the care of one of the previous cases in 2018 and was infected following contact with contaminated bed linen.

Travel related monkeypox cases have also been reported in the [US](#) in 2021, [Singapore](#) in 2019, [Israel](#) in 2018 and [Benin](#) in 1978.

Monkeypox of Apenpokken (MPX) wordt veroorzaakt door het monkeypoxvirus (MPXV), dat behoort tot de familie van de orthopoxvirussen (waartoe ook het pokkenvirus behoort). Tot nu toe kwam de ziekte vooral voor in beboste delen van Centraal- en West-Afrika, met sporadisch gevallen in andere landen, gelinkt aan een reis naar deze gebieden. Sinds begin mei 2022 verspreidt de ziekte zich echter in Europa en daarbuiten, waarbij besmettingen vooral voorkomen bij mannen die seksuele contacten hebben met mannen (MSM), maar niet uitsluitend.

# Orthopoxvirussen

- Pokken (smallpox): variola virus
- Monkeypox : monkeypox virus (2 clades)
- Cowpox
- Horsepox
- Vaccinia virus (origin unknown), closely related to horsepox
  - Repeatedly cultivated and passaged in research laboratories for many decades
  - Composition of the live-attenuated smallpox vaccine (1st and 2nd generation)
    - ACAM2000 (2nd generation): myo/pericarditis 5.7/1000 primary vaccinees
  - MVA: Modified Vaccinia Ankara strain, basis of 3rd generation smallpox vaccine
- Imvanex is a 3<sup>rd</sup> generation vaccine against smallpox. It contains MVA, an attenuated (weakened), non-replicative form of the vaccinia virus.
  - PEP: 85% efficacy (based on data with 2<sup>nd</sup> generation vaccine)
  - Preventive: limited data – efficacy based on animal challenge studies



The European Medicines Agency considered that Imvanex is effective at triggering the production of antibodies against smallpox to a level that provides protection at least as high as that from conventional smallpox vaccines. The vaccinia virus in Imvanex cannot replicate in human cells and hence is less likely to cause side effects than conventional smallpox vaccines. Imvanex would therefore be beneficial for people who cannot be given vaccines containing replicating viruses, such as patients with a weakened immune system.

For the prevention of monkeypox, the Agency considered that the effectiveness of Imvanex could be inferred from animal studies. In addition, because of the similarity between the virus in Imvanex ('modified vaccinia virus Ankara') and the variola (smallpox), monkeypox and vaccinia viruses, antibodies produced against it are expected to protect against monkeypox, smallpox as well as the disease caused by vaccinia. The safety profile of Imvanex is considered favourable, with vaccinated people experiencing mild to moderate side effects. The Agency therefore decided that Imvanex's benefits are greater than its risks and it can be authorised for use in the EU.

Imvanex has been authorised under 'exceptional circumstances'. This is because it has not been possible to obtain complete information about Imvanex due to the rarity of the diseases. Every year, the Agency will review any new information that becomes available and this overview will be updated as necessary.

## Samenvatting

**Verwekker:** Monkeypoxvirus.

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

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

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

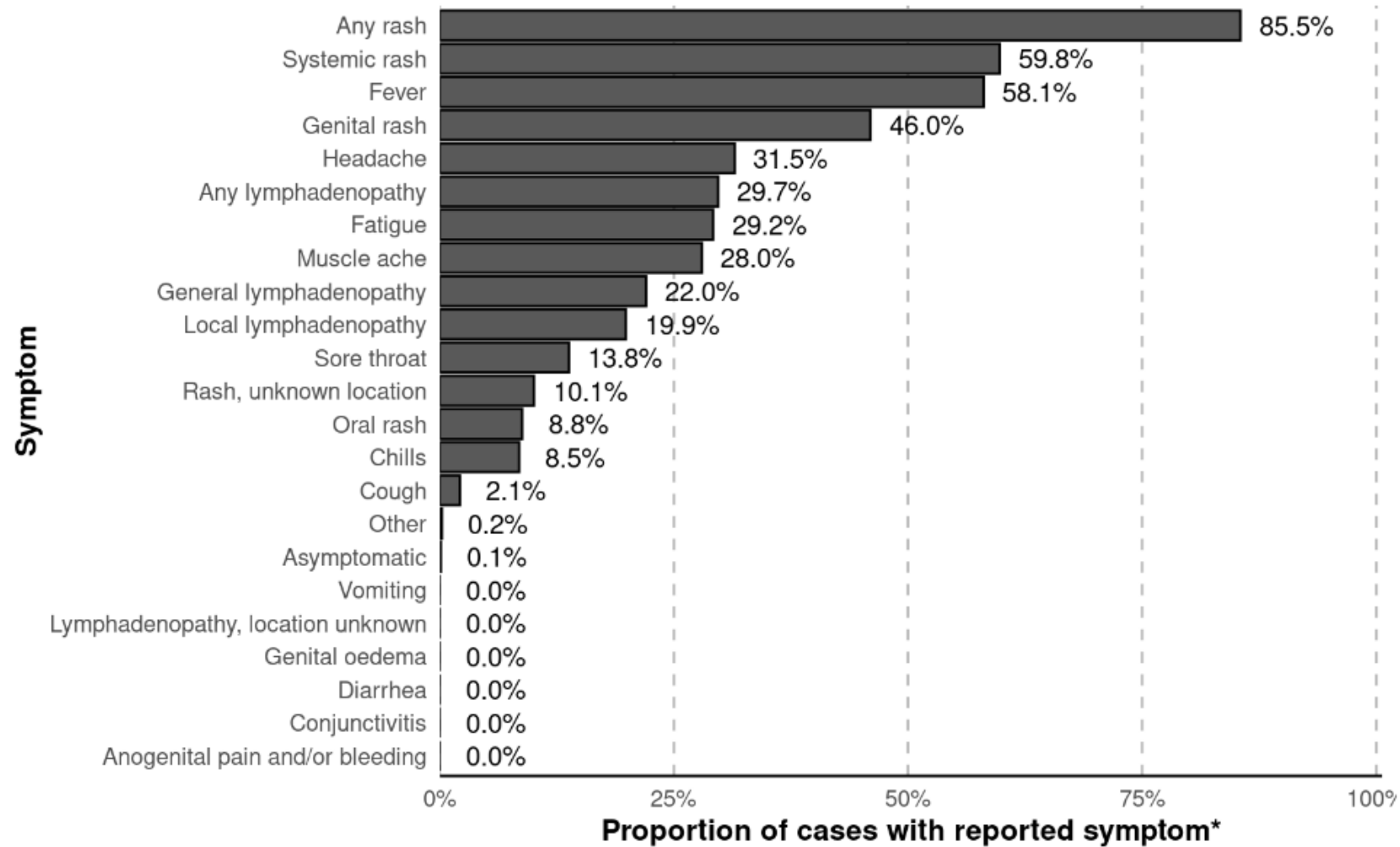
**Maatregelen:** Bron- en contactonderzoek. Zelfisolatie en leefregels voor index. Leefregels en op indicatie monitoring voor contacten.

**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.

All cases

Male cases

Female cases



Source: WHO

\*32964 cases with at least one reported symptom from a country where at least two unique symptoms reported used as denominator















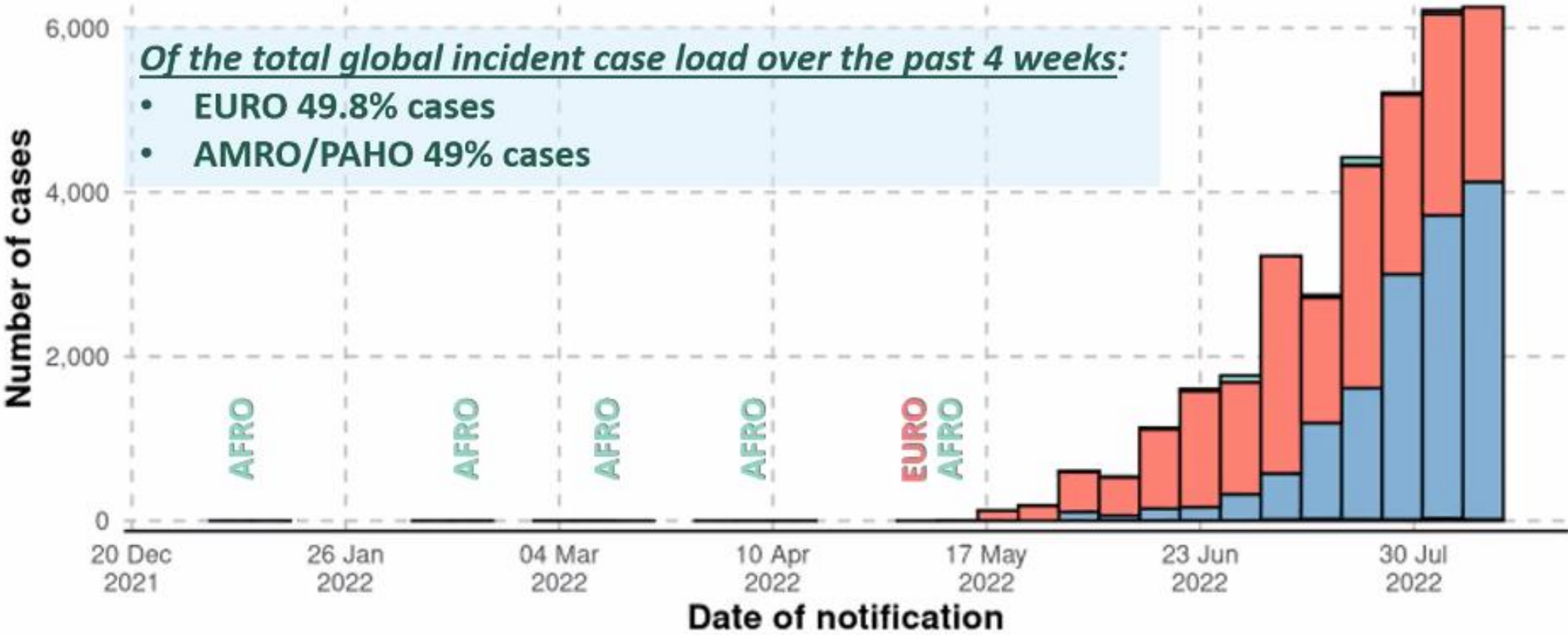


**Figure 2.** Evolution of lesions 4 days after the first consultation. (a) Two penile lesions with central scabbing and elevated borders. (b) Nipple with some flat erythema and local itching. (c) and (d) Two pustular and erythematous lesions on the neck and thigh.

# Weekly monkeypox infections by notification date, Global Situation

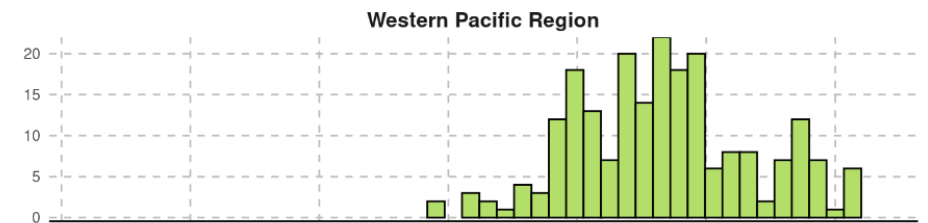
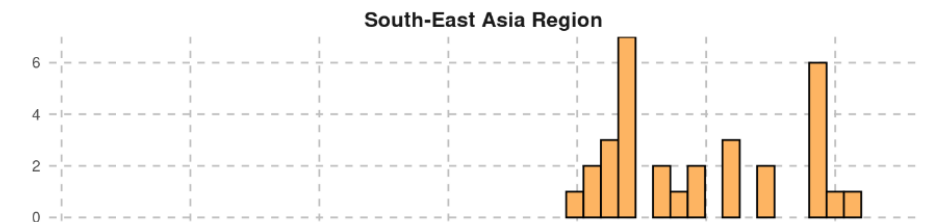
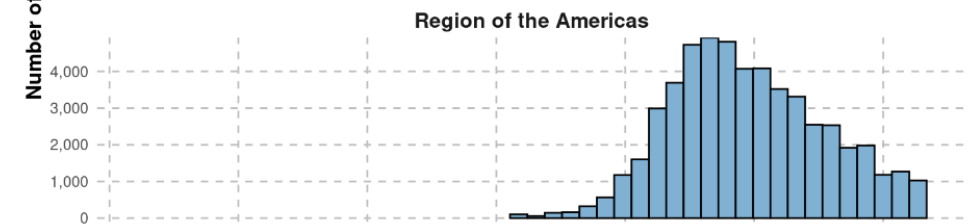
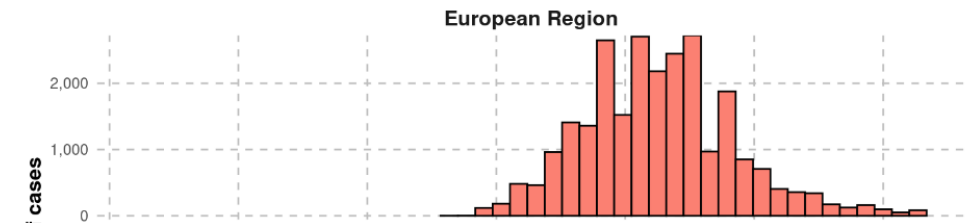
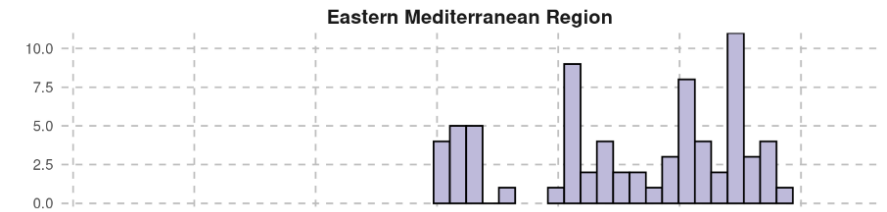
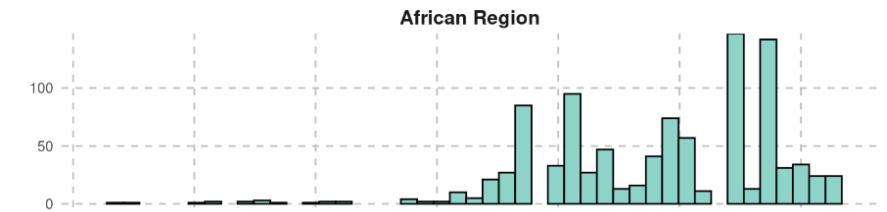
Epidemic curve shown for cases reported up to 12 Aug 2022 to avoid showing incomplete weeks of data.

data as of 12 Aug 2022 17:00 CEST



Source: WHO

data as of 13 Nov 2022 17:00 CEST



## Monkeypox reporting completeness

As of 15 Nov 2022<sup>1</sup>

|                              | Total Confirmed Cases | Total Detailed Confirmed Cases <sup>2</sup> | % Detailed Cases reported |
|------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------|---------------------------|
| Region of the Americas       | 52,656                | 49,958                                      | 94.9%                     |
| European Region              | 25,465                | 25,371                                      | 99.6%                     |
| African Region               | 982                   | 174                                         | 17.7%                     |
| Western Pacific Region       | 216                   | 114                                         | 52.8%                     |
| Eastern Mediterranean Region | 72                    | 49                                          | 68.1%                     |
| South-East Asia Region       | 31                    | 15                                          | 48.4%                     |

<sup>1</sup> Total confirmed cases shown as of date of last detailed case report for the WHO Region of the Americas and WHO European Region.

<sup>2</sup> Note that in rare cases total detailed cases may exceed total confirmed cases due to ongoing data cleaning issues

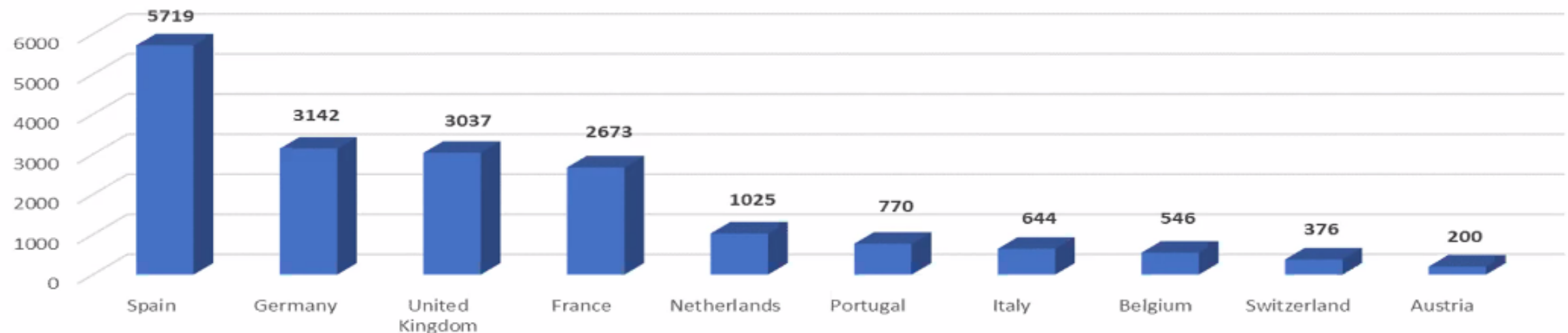


# Overall situation in the WHO European Region

As of 15 August 2022, 15h30 CEST:

- 19288 confirmed or probable cases of monkeypox have been officially reported to WHO in **41 IHR States Parties** and **2 territory** of the European Region.
- >80% (81%) cases in the European Region are reported from just five countries (Spain, Germany, United Kingdom, France, Netherlands).
- Two confirmed monkeypox deaths (Spain) have been reported in the Region to date.

*Total confirmed & probable cases, EURO, as of 15 August 2022 15h30 CEST*



# Sexual orientation among male cases of monkeypox, EUR Region, 2022

| Sexual Orientation      | Count (% of all / % of known orientation) |
|-------------------------|-------------------------------------------|
| MSM                     | 7872(50% / <b>97%</b> )                   |
| Bisexual                | 74(0.5% / <b>1%</b> )                     |
| Heterosexual            | 146 (1% / <b>2%</b> )                     |
| Unknown or undetermined | 2122(12%)                                 |
| Missing                 | 5600(35%)                                 |
| TOTAL                   | 15814                                     |

*Sexual orientation in TESSy is defined according to the following non-mutually exclusive categories: Heterosexual; MSM = MSM/homo or bisexual male; Women who have sex with women; Bisexual; Other; Unknown or undetermined*

*Sexual orientation is not necessarily representative of the gender of the person the case had sex with in the past 21 days nor does it imply sexual contact and sexual transmission.*

# Most likely mode of transmission, cases of monkeypox, EUR Region, 2022

| Mode of transmission                                                                        | Count (%)  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Sexual transmission                                                                         | 5454 (93%) |
| Person-to-person (excluding: mother-to-child, healthcare-associated or sexual transmission) | 367(6%)    |
| Contact with contaminated material (e.g. bedding, clothing, objects)                        | 10 (0.1%)  |
| Other transmission                                                                          | 32 (0.2%)  |
| TOTAL                                                                                       | 5862*      |

\* Mode of transmission for 1 case was reported as both sexual transmission and person-to-person

*Information on likely mode of transmission is recorded as unknown for 12,774 cases and is missing for 7 cases. Percentages in this table were calculated based on available data (excluding unknown and missing) only.*



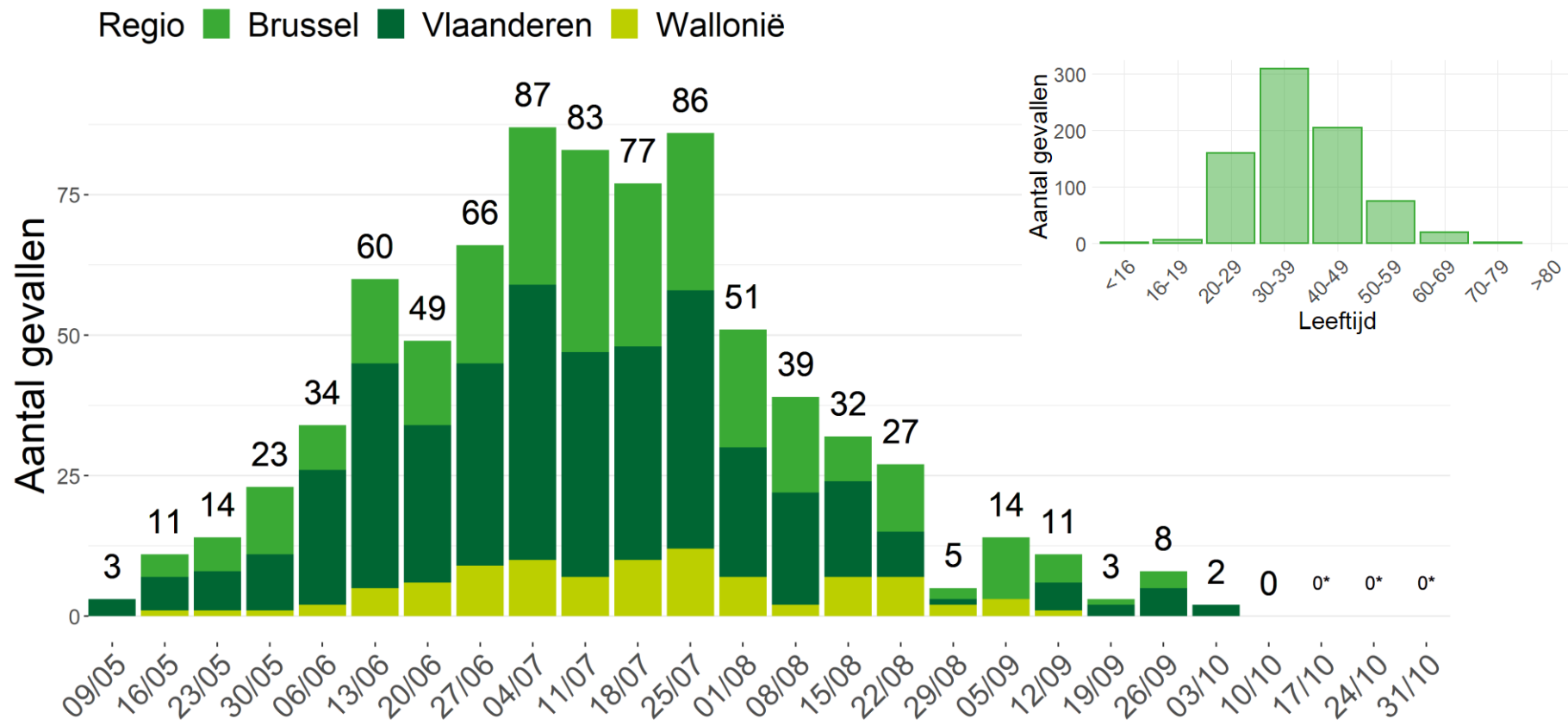
# Monkeypox 2022

Stand van zaken

Preparatoire IMC 14 November 2022.

# Epidemiologische gegevens – België – 15 Nov 2022

## – N = 786



# Monkeypox: Epi – situation Belgium, Nov 14, 2022 (data sciensano)

786 confirmed cases (Nov 15, 2022)

775 male – 5 women – 3 X

Most between 16-71 yoa (2 children < 16 yoa)

96% with skin lesions (65% in the ano-genital region)

- N=39 hospitalized

Transmission: based on the suspected source of transmission: sex. contact (92%)

- Private: 49%; sauna: 23%; festivals: 15%; non-sexual/households: 3%

# Vaccinatiebeleid Monkeypox in België - 1

- Bepaald door het kleine aantal beschikbare vaccins
  - Gift van Nederland van 200 Imvanex vaccins (Mei 2022)
  - Via EU-HERA 3000 dosissen Jynneos-vaccins voor België (Juni-July 2022)
- Starten met PEP (post-exposure profylaxie), binnen de 4 dagen na hoog risico contact
- Geen indicatie voor wie ooit een pokkenvaccin kreeg
- Preventief (vanaf 29 juli, 2022):
  - Mannelijke sekswerkers – transgender sekswerkers
  - MSM HIV+ of HIV- onder prep, met minstens 2 SOI in de laatste 12 maanden
  - Immuungecompromitteerden at risk
  - Uitstel 2° dosis, ipv na 28 dagen (tot levering extra dosissen)
- Vanaf 25 augustus 2022
  - MSM met meerdere sekspartners en minstens 1 SOI in de laatste 12 maanden
  - Vrouwen onder HIV-prep met meerdere sekspartners
- Vanaf 5 september 2022
  - Intradermaal ipv subcutaan (1/5 van de dosis met zelfde antilichamen productie)



# Vaccatiebeleid Monkeypox in België - 2

Huidige indicaties voor vaccinatie:<sup>1,2</sup>

- Post-exposure vaccinatie in geval van nauw contact binnen de 4 dagen na het eerste contact
- MSM met meerdere partners, ook als ze geboren zijn voor 1976 en dus al een vaccin tegen het pokkenvirus hebben gekregen tijdens hun jeugd
- Mannelijke en transgender sexwerkers
- Al wie kan aantonen dat ze in Frankrijk in het verleden een eerste dosis hebben ontvangen
- Lab personeel dat met het monkeypox virus werkt.
- Immuungecompromiteerden met kans op ernstige ziekte

Op basis van een RAG assessment en RMG validatie werd op 10/11/2022 beslist om de urgente overgangsmaatregelen maatregelen te beëindigen op 21 november. Dit betekent o.a. dat alle vaccinaties vanaf dat ogenblik opnieuw subcutaan zullen gebeuren.

|                             | Doses administered since beginning of vaccination |                   |                  |             |             |
|-----------------------------|---------------------------------------------------|-------------------|------------------|-------------|-------------|
| Reference centre ▼          | In Post-Exposure ▼                                | In Pre-Exposure ▼ | To sex workers ▼ | 2nd dose ▼  | Total ▼     |
| UZA / ITG*                  | 48                                                | 1186              | 172              | 344         | 1750        |
| CHU Saint-Pierre*           | 207                                               | 444               | 108              | 176         | 935         |
| AZ Sint-Jan Brugge*         |                                                   | 180               |                  | 50          | 230         |
| Jessa Ziekenhuis*           | 0                                                 | 112               | 4                | 10          | 126         |
| CHU UCL Namur Mont-Godinne* | 5                                                 | 76                | 0                | 31          | 112         |
| UZ Leuven*                  | 3                                                 | 171               | 0                | 39          | 213         |
| CHU Charleroi*              | 7                                                 | 59                | 8                | 14          | 88          |
| CHU Liège*                  | 13                                                | 145               | 1                | 45          | 204         |
| UZ Gent                     | 10                                                | 146               | 15               | 19          | 190         |
| UZ Brussel*                 | 7                                                 | 152               | 1                | 4           | 164         |
| Erasme                      | 5                                                 | 102               | 3                | 10          | 120         |
| Saint Luc                   | 0                                                 | 156               | 2                | 3           | 161         |
| Kinepolis*                  |                                                   | 384               |                  | 274         | 658         |
| Pacheco*                    |                                                   | 288               |                  | 42          | 330         |
| Ambroise Paré* / Arlon      |                                                   | 14                |                  |             | 14          |
| <b>Total</b>                | <b>305</b>                                        | <b>3615</b>       | <b>314</b>       | <b>1061</b> | <b>5295</b> |

\*up-to-date cijfers, 10/11/2022

**Figuur 4.** Aantal toegediende dosissen sinds start van de vaccinatiecampagne.

Op heden werden er in België reeds 4234 eerste en 1061 tweede dosissen toegediend

## **Opflakking van MPX**

Minder belangstelling voor de uitbraak/ziekte en minder sensibilisering met mogelijks gevolg het terugdraaien van de huidige gedragsverandering. Jonge mensen die hun seksualiteit ontdekken kunnen in de risicogroep komen. Massa-events en netwerken met multiple seks partners maken blootstelling aan het virus makkelijker. Surveillance, snelle opsporing van gevallen, contact-tracing en sensibilisering en promptte vaccinatie moeten behouden blijven.

**Voortdurend laag aantal gevallen met sporadische uitbarstingen** bijna exclusief in de MSM gemeenschap. Uitbraken zullen ontstaan wanneer er genoeg vatbare individuen in de subpopulatie zitten. Reizigers uit endemische landen kunnen de ziekten meebrengen. (meest waarschijnlijke scenario). Preventieve vaccinatie in HIV-referentie centra moet worden aangeboden.

**MPX aantallen blijven verminderen.** Steeds minder individuen zijn vatbaar voor de ziekte, gedragsverandering blijft behouden en dit gecombineerd met het lage overdrachtsrisico zorgt ervoor dat gevallen zelden worden gedetecteerd. Langdurig immuniteit na vaccinatie of infectie is verzekerd. Infectiecyclus is slechts vier tot 6 cyclussen lang in endemische landen. Gezien er op dit ogenblik nog een belangrijke risico populatie gevoelig is aan besmetting is dit scenario onwaarschijnlijk.

---

**Eliminatie in EU/EEA landen.** Geholpen door de karakteristieken van het virus en het ontbreken van een zoönotisch reservoir. In dit geval hebben endemische landen hebben nood aan ondersteuning: betere detectie, case finding en contact tracing en vaccinatie. Beschikbaar maken van vaccin en effectieve medicatie in endemische landen.

# Beschikbaarheid van vaccins

- **Aanvankelijk een tekort**
  - Strikte indicaties
  - ID ipv SC, dosis-sparend (vanaf 10/11/2022 weer SC mogelijk)
- **Momenteel 712 in voorraad**
- **Op 24/11: 1ste levering 10,000**
- **Eind 2022: overige 20,000**
- **Eind dec 2022: Bijkomende levering van 10,120 via HERA donatie** (EU-joint procurement)
- **Verdeelsleutel: Vlaanderen 55%, Brussel 23% en Wallonië: 22%**
- **Bewaartermijn op -80°C: 9 jaar**
- **Aanleg strategische voorraad tegen pokken – in het kader van bio-preparedness**



# conclusies

- **Huidige uitbraak is onder controle**
  - Meerdere factoren hebben een rol gespeeld
    - gedragsaanpassing, herd immunity (binnen de high risk group), vaccins,
    - minder grote evenementen...
- **Opflakkingen mogelijk door blijvende laag niveau van circulatie**
- **Introductie uit buitenland mogelijk**
- **Belang van vroegtijdige diagnose, surveillance, isolatie, tracing van contacten, gerichte vaccinatie**