

Aan de staatssecretaris van  
Infrastructuur en Waterstaat  
Mr. drs. A.W.H. Bertram  
Postbus 20901  
2500 EX Den Haag

**DATUM** 21 april 2026  
**KENMERK** CGM/260421-03  
**ONDERWERP** Advies Pathogeniteitsclassificatie van het borealpox virus

Geachte mevrouw Bertram,

Naar aanleiding van een verzoek van het Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Erasmus MC) om de pathogeniteitsklasse van het borealpox virus te bepalen (IG 260032\_001), deelt de COGEM u het volgende mee.

**Samenvatting:**

De COGEM is gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van het borealpox virus (BRPV) in verband met plaatsing van dit virus op Bijlage 4 van de Regeling ggo. In deze bijlage worden organismen opgenomen die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant.

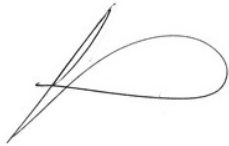
BRPV is in 2015 voor het eerst geïdentificeerd, nadat een vrouw in Alaska geïnficeerd bleek te zijn met een niet eerder beschreven pokkenvirus. Tot dusver zijn er zeven gerapporteerde gevallen van infectie bij mensen bekend. In vrijwel alle gevallen resulteerde infectie in milde ziekteverschijnselen met kenmerkende blaasjes op de huid, die zich herstelden na gemiddeld drie tot zes weken. In één geval is de persoon na infectie overleden. Het betrof hier een kankerpatiënt die immuunonderdrukkende medicatie slikte.

De tot dusver gerapporteerde infecties hebben in Alaska plaatsgevonden, en het virus is daar ook aangetroffen in bepaalde muizensoorten. Op welke manier de mensen geïnficeerd zijn geraakt, is grotendeels onbekend, maar verondersteld wordt dat het virus door krassen van honden en katten die op kleine zoogdieren (zoals muizen) jagen, wordt overgedragen. Mens-op-mens transmissie is voor BRPV (nog) niet gerapporteerd.

Vanwege de beperkte informatie met betrekking tot verspreiding en pathogeniteit, adviseert de COGEM het borealpox virus voornamelijk in pathogeniteitsklasse 3 in te delen, en als zodanig op te nemen in Bijlage 4 van de Regeling ggo.

De door de COGEM gehanteerde overwegingen en het hieruit voortvloeiende advies treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,



Prof. dr. ing. Sybe Schaap  
Voorzitter COGEM

c.c.

- Drs. Y. de Keulenaar, Hoofd Bureau ggo
- Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en milieurisico's, DG Milieu en Internationaal

***Met het oog op belangenverstrengeling is het COGEM-lid dr. M. de Graaf niet betrokken geweest bij de besluitvorming over dit advies.***

# Advies Pathogeniteitsclassificatie van het borealpox virus

## COGEM-advies CGM/260421-03

### 1. Inleiding

Naar aanleiding van een verzoek van het Erasmus MC is de COGEM gevraagd te adviseren over de pathogeniteitsklasse van het borealpox virus (IG 260032), in verband met plaatsing op lijst 4.1 van Bijlage 4 van de 'Regeling genetisch gemodificeerde organismen' (Regeling ggo).<sup>1</sup> Deze bijlage bestaat uit lijsten van micro-organismen die pathogeen zijn voor mens, dier of plant. Lijst 4.1 betreft de indeling in klassen van pathogene virussen. De aanvrager verzoekt het virus in pathogeniteitsklasse 3 in te delen.

### 2. Pathogeniteitsclassificatie Regeling 'genetisch gemodificeerde organismen' (ggo)

Onder de ggo-regelgeving worden bij de pathogeniteitsclassificatie van een micro-organisme de risico's voor mens en milieu in ogenschouw genomen. Daartoe worden de micro-organismen ingedeeld in vier pathogeniteitsklassen. Deze indeling start met pathogeniteitsklasse 1, die gevormd wordt door apathogene micro-organismen en loopt op tot pathogeniteitsklasse 4, de groep van hoog pathogene micro-organismen. Iedere pathogeniteitsklasse is gekoppeld aan een inperkingsniveau voor werkzaamheden met ggo's van die klasse.

Apathogene micro-organismen worden ingedeeld in *pathogeniteitsklasse 1*. Dergelijke micro-organismen dienen minimaal aan één van de volgende criteria te voldoen:

- a) het micro-organisme behoort niet tot een soort waarvan vertegenwoordigers bekend zijn die ziekteverwekkend zijn voor mens, dier of plant;
- b) het micro-organisme heeft een lange historie van veilig gebruik onder omstandigheden waarbij geen bijzondere inperkende maatregelen worden getroffen;
- c) het micro-organisme behoort tot een soort die vertegenwoordigers bevat van klasse 2, 3 of 4, maar de stam in kwestie bevat geen genetisch materiaal dat verantwoordelijk is voor de virulentie;
- d) van het micro-organisme is het niet-virulente karakter door middel van adequate tests aangetoond.

Een indeling in *pathogeniteitsklasse 2* is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ziekte kan veroorzaken, waarvan het onwaarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is, alsmede een micro-organisme dat bij planten een ziekte kan veroorzaken.

Een indeling in *pathogeniteitsklasse 3* is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er een effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

Een indeling in *pathogeniteitsklasse 4* is van toepassing op een micro-organisme dat bij mensen of dieren een zeer ernstige ziekte kan veroorzaken, waarvan het waarschijnlijk is dat het zich onder de populatie verspreidt, terwijl er geen effectieve profylaxe, behandeling of bestrijding toepasbaar is.

### **3. Achtergrondinformatie over het genus *Orthopoxvirus***

Borealpox virus (BRPV) behoort tot het genus *Orthopoxvirus*, subfamilie *Chordopoxvirinae*, en familie *Poxviridae*.<sup>2,3</sup> Het borealpox virus is nog niet door de ‘International Committee on Taxonomy of Viruses’ (ICTV) geïdentificeerd.<sup>4</sup> Binnen het genus *Orthopoxvirus* zijn op dit moment 12 soorten erkend door de ICTV, waaronder mpox (*Orthopoxvirus monkeypox*) en koepokkenvirus (*Orthopoxvirus cowpox*).<sup>5</sup> Een andere bekende soort uit dit genus is het (inmiddels uitgeroeide) variolavirus (*Orthopoxvirus variola*), het virus dat bij mensen de besmettelijke ziekte ‘pokken’ veroorzaakt, waarbij de patiënt last krijgt van griepachtige symptomen en koorts, gevolgd door blaasjes en pustels op de huid. Infectie met het variolavirus kende in 30% van de gevallen een dodelijke afloop en heeft met name in de 18<sup>e</sup> eeuw in Europa jaarlijks voor veel slachtoffers gezorgd.

Sommige pokkenvirussen zijn onder natuurlijke omstandigheden zeer gastheerspecifiek. Zo had het variolavirus alleen de mens als gastheer. Er zijn ook pokkenvirussen die een breder tropisme hebben en verschillende gastheren (verschillende diersoorten en mensen) kunnen infecteren. Het genus *Orthopoxvirus* bevat meerdere pokkenvirussoorten die een dierlijke gastheer hebben, maar waarbij ook infectie bij mensen (zoönose) gerapporteerd is, namelijk *O. cowpox*, *O. monkeypox*, *Orthopoxvirus akhmetapox* en *Orthopoxvirus abatinomacacapox*.<sup>6,7,8</sup>

### **4. Het borealpox virus**

Het borealpox virus is in 2015 geïsoleerd uit een inwoner van Fairbanks in Alaska.<sup>2</sup> Het virus werd oorspronkelijk Alaskapox virus (AKPV) genoemd, maar is in 2024 hernoemd tot borealpox virus om het potentiële stigma geassocieerd met geografische naamgeving te vermijden. Er zijn tot dusver zeven bevestigde gevallen beschreven van BRPV-infecties die allen hebben plaatsgevonden in Alaska (Fairbanks en Kenai).<sup>9,10,11</sup>

#### **4.1 Ziekteverschijnselen**

Het eerste beschreven geval van infectie betrof een vrouw van middelbare leeftijd die zich meldde bij een arts, met een huidlaesie op haar schouder overeenkomstig met een pokkenvirusinfectie. De vrouw had daarnaast last van malaise, koorts, vermoeidheid en vergrote lymfeklieren. De huidlaesie was na ongeveer 6 maanden volledig hersteld.<sup>2</sup> Ook bij de andere infectiegevallen werden milde ziekteverschijnselen, namelijk lokale vesiculaire laesies, koorts, vermoeidheid en lymfadenopathie, gerapporteerd. Het ziektebeeld bij de patiënten was zelflimiterend, waarbij herstel meestal na drie tot zes weken optrad. Bij de meeste infectiegevallen was geen eerdere relevante medische voorgeschiedenis bekend. Eén van de geïnfekteerden was als kind gevaccineerd tegen pokken (variolavirus).<sup>11</sup> In één van de gerapporteerde infectiegevallen heeft infectie een dodelijke afloop gehad.<sup>11,12</sup> Het betrof een man van 69 jaar met chronische lymfatische leukemie, die hiervoor behandeld werd met immuunonderdrukkende medicatie (anti-CD20 therapie).<sup>12</sup> Mogelijk zijn er meer infectiegevallen, maar blijven deze ongediagnosticeerd vanwege de milde symptomen.

De incubatietijd van BRPV is ongeveer 5 tot 21 dagen.<sup>13</sup> Er bestaan momenteel geen FDA-goedgekeurde behandelmethoden voor BRPV. Antibiotica is toegediend wanneer secundaire

bacteriële infecties optreden. De effectiviteit van antivirale middelen (waaronder tecovirimat, cidofovir, brincidofovir), is nog niet onderzocht voor BRPV-infecties bij mensen.<sup>13,14</sup>

Tussen soorten binnen het genus *Orthopoxvirus* bestaat aanzienlijke serologische kruisreactiviteit en -bescherming,<sup>15</sup> met als klassiek voorbeeld dat infectie met het koepokkenvirus bescherming bood tegen het variola virus. Ook is beschreven dat vaccinatie tegen het variolavirus kruisbescherming biedt tegen mpox.<sup>16</sup> In welke mate (nieuwere) vaccins tegen het variolavirus en andere orthopoxvirussen bescherming bieden tegen BPRV, is nog niet onderzocht.

#### **4.2 Mogelijke transmissieroutes**

Voor orthopoxvirussen zijn verschillende blootstellingsroutes gerapporteerd, namelijk blootstelling aan huidlaesies, respiratoire druppels, aerosolen, krassen van dieren, of fomieten.<sup>17</sup> Van BPRV is de exacte transmissieroute echter nog niet bekend. Het virus is in Alaska aangetroffen in rosse woelmuizen en spitsmuizen,<sup>10,11</sup> en er wordt niet uitgesloten dat het virus ook aanwezig kan zijn in andere kleine zoogdieren. Verondersteld wordt dat transmissie voornamelijk optreedt door krassen of kleine huidwondjes veroorzaakt door een tussengastheer; gedomesticeerde honden en/of katten.<sup>9,10,11</sup> Ook indirecte transmissie via fomieten die in contact zijn geweest met geïnfecteerde kleine zoogdieren of huisdieren, wordt niet uitgesloten.<sup>11</sup> In vrijwel alle gerapporteerde gevallen van infectie was er een kat of hond aanwezig in het huishouden die op kleine zoogdieren jaagden.<sup>11,12</sup> De man die overleden is na infectie met BRPV, is mogelijk geïnfecteerd geraakt door krassen van een zwervkat waar hij voor zorgde. In twee van de zeven gedomesticeerde dieren (katten en/of honden) van andere geïnfecteerde personen zijn met ELISA anti-orthopoxvirus IgG antilichamen (niet specifiek voor BRPV) gedetecteerd.<sup>11</sup> De infecties hebben plaatsgevonden tijdens de zomer of begin van de herfst, wanneer de muizenpopulatie hoog is en mensen meer tijd buiten doorbrengen.<sup>11</sup>

Mens-op-mens transmissie is voor BRPV nog niet gerapporteerd.<sup>10,9</sup> Ondanks dat enkele BRPV-geïnfecteerde personen regelmatig contact hadden met anderen in het huishouden (partner of kinderen), medisch personeel, of gebruik maakten van gedeelde huishoudelijke voorwerpen, zijn geen secundaire klinische gevallen gerapporteerd.<sup>2,11,12</sup> Ook uit serologisch onderzoek bij enkele contacten, zijn geen aanwijzingen naar voren gekomen voor recente blootstelling aan het virus.<sup>2</sup>

#### **5. Eerder COGEM advies**

De COGEM heeft verscheidene andere pokkenvirussen geïdentificeerd.<sup>18</sup> Binnen het genus *Orthopoxvirus* heeft zij *Orthopoxvirus cowpox* en *Orthopoxvirus vaccinia* in pathogeniteitsklasse 2 ingedeeld. Uit het genus *Yatapoxvirus* is de soort *Yatapoxvirus yabapox* eveneens in pathogeniteitsklasse 2 ingedeeld. Verscheidene pokkenvirussen uit andere genera (*Avipoxvirus*, *Capripoxvirus*, *Leporipoxvirus* en *Suispoxvirus*) en virussen uit de subfamilie *Entomopoxvirinae* zijn als strikt-dierpathogene virussen in pathogeniteitsklasse 2 of 3 ingedeeld.

#### **6. Classificaties andere beoordelende instanties**

Borealpox (of Alaskapox) virus is niet opgenomen in de classificatielijsten van de 'Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe' (TRBA) van de 'Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin' (BAUA),<sup>19</sup> de Zwitserse 'Bundesamt für Umwelt' (BAFU),<sup>20</sup> de Belgische biologische veiligheidsinstantie 'Belgian Biosafety Server',<sup>21</sup> en de Canadese 'Public Health Agency'.<sup>22</sup>

## 7. Overweging en advies

Borealpox virus is een zoönotisch pokkenvirus dat in 2015 beschreven is, en waarvan tot dusver 7 gevallen van infectie bij mensen zijn beschreven. In vrijwel alle gerapporteerde gevallen heeft infectie geresulteerd in milde, zelflimiterende ziekteverschijnselen. Eén persoon is na infectie overleden. Het betrof een kankerpatiënt die immuunonderdrukkende medicatie gebruikte die vaker geassocieerd wordt met uiteenlopende opportunistische infecties.

Op welke manier mensen geïnfecteerd kunnen raken, is grotendeels onbekend. Verondersteld wordt dat het virus door krassen van honden en katten die op kleine zoogdieren jagen, wordt overgedragen. Ook wordt indirecte transmissie via fomieten niet uitgesloten. De gerapporteerde infecties hebben in Alaska plaatsgevonden, en het virus is daar ook aangetroffen in kleine zoogdieren. Mens-op-mens transmissie is voor BRPV nog niet gerapporteerd. Mogelijk kunnen vaccins tegen het variolavirus en mpox ook bescherming bieden tegen BRPV vanwege de serologische kruisreactiviteit tussen soorten binnen het genus *Orthopoxvirus*, maar verder onderzoek is nodig om dit te bevestigen.

Vanwege de nog grote onbekendheid van het virus verzoekt de aanvrager het borealpox virus in pathogeniteitsklasse 3 in te delen. Omdat informatie met betrekking tot de verspreiding en pathogeniteit beperkt is, stemt de COGEM in met het voorstel van de aanvrager, en adviseert zij het borealpox virus voornamelijk in pathogeniteitsklasse 3 in te delen, en als zodanig op te nemen in Bijlage 4 van de Regeling ggo.

## Referenties

1. Ministerie van Infrastructuur en Milieu (2015). Regeling genetisch gemodificeerde organismen milieubeheer 2013. <https://wetten.overheid.nl/BWBR0035072> (bezocht: 9 april 2026)
2. Springer YP et al. (2017). Novel orthopoxvirus infection in an Alaska resident. *Clin. Infect. Dis.* 64: 1737-1741
3. Gigante CM et al. (2019). Genome of Alaskapox virus, a novel orthopoxvirus isolated from Alaska. *Viruses* 11: 708
4. ICTV Report. Subfamily: Chordopoxvirinae, Genus: *Orthopoxvirus*. <https://ictv.global/report/chapter/poxviridae/poxviridae/orthopoxvirus> (bezocht: 8 april 2026)
5. International Committee on Taxonomy of Viruses (2025). <https://ictv.global/taxonomy> (bezocht: 14 april 2026)
6. Vora NM et al. (2015). Human infection with a zoonotic *Orthopoxvirus* in the country of Georgia. *N. Engl. J. Med.* 372: 1223-1230
7. Doty JB et al. (2019). Isolation and characterization of Akhmeta virus from wild-caught rodents (*Apodemus* spp.) in Georgia. *J. Virol.* 93: e00966-19
8. Gruber CEM et al. (2018). Whole genome characterization of *Orthopoxvirus* (OPV) Abatino, a zoonotic virus representing a putative novel clade of old world orthopoxviruses. *Viruses* 10: 546
9. Gooch MD & Stadler J (2025). Borealpox - A rare but emerging orthopoxvirus. *Adv. Emerg. Nurs. J.* 47: 289-295
10. Douglass N (2024). Borealpox (Alaskapox) virus: will there be more emerging zoonotic orthopoxviruses? *Lancet Microbe* 5: 100883
11. Mooring EQ et al (2025). Six Cases of Borealpox and Evidence of a Zoonotic Source: Alaska, 2020-2023. *Clin. Infect. Dis.* doi: 10.1093/cid/ciaf497
12. Rogers JH et al. (2024). Fatal borealpox in an immunosuppressed patient treated with antivirals and vaccinia immunoglobulin - Alaska, 2023. *Clin. Infect. Dis.* 80: 1053-1059
13. Omoruyi PO et al. (2024). Borealpox virus: a comprehensive review of its emergence and global recommendations. *J. Health Sci. Med. Res.* 43: e20241092
14. Branda F et al. (2024). The emergence of Alaskapox: exploring an unprecedented viral threat and implications for public health. *Infect. Dis.* 56: 496-498
15. McInnes CJ et al. (2023). ICTV Virus taxonomy profile: *Poxviridae* 2023. *J. Gen. Virol.* 2023 104 doi: 10.1099/jgv.0.001849
16. Christodoulidou MM & Mabbott NA (2023). Efficacy of smallpox vaccines against Mpox infections in humans. *Immunother. Adv.* 3: ltado20
17. Hata DJ et al. (2024). What the pox? Review of poxviruses affecting humans. *J. Clin. Virol.* 174: 105719

18. COGEM (2026). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificaties van DNA- en RNA-virussen (2026). COGEM-advies CGM/260225-03
19. Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAUA, 2024). <https://www.baua.de/DE/Angebote/Regelwerk/TRBA/TRBA-462.html> (bezocht: 15 april 2026)
20. Bundesamt für Umwelt (BAFU, 2015). <https://www.ecogen.admin.ch/public/#/organisms> (bezocht: 15 april 2026)
21. Belgian Biosafety Server (2008). <https://www.biosafety.be/content/tools-belgian-classification-micro-organisms-based-their-biological-risks> (bezocht: 15 april 2026)
22. Public Health Agency of Canada. ePATHogen - Risk Group Database. <https://health.canada.ca/en/epathogen> (bezocht: 15 april 2026)