

## HUMAN MONKEYPOX: UPDATE

### Results of the Past 5 Years of Surveillance

Human monkeypox is a zoonosis occurring sporadically in the tropical rain forests of West and Central Africa. Monkeypox virus belongs to the genus *Orthopoxvirus*, and although a distinct species from variola, it may give rise to an extensive rash and there is a significant case-fatality rate, particularly in children. In the laboratory, the virus has a wide host range. Animals infected in nature include some species of non-human primates but the reservoir hosts are unknown. Man is an incidental host and spread from person to person is limited.

The similarity between the clinical manifestations of human infection with monkeypox and variola viruses led the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication, in their final report of December 1979, to recommend that surveillance of human monkeypox should continue in West and Central Africa, so that more could be discovered about the clinical features, epidemiological behaviour and natural history of the disease. Although the eradication of smallpox makes this newly-discovered disease the most important orthopoxvirus infection of man, information now available shows that it does not constitute a public health problem.

From 28 to 30 March 1984, a meeting of the Committee on Orthopoxvirus Infections was held in Geneva. Among the agenda items, the Committee extensively reviewed the overall picture of human monkeypox in the light of data which have been obtained through the continuing surveillance, especially during the last 5 years. In February, prior to the meeting, 2 consultants, together with the WHO secretariat, carried out an intensive analysis of data to facilitate the Committee's review.

Their views and recommendations, which are presented in the report of the Third Meeting of the Committee on Orthopoxvirus Infections (document WHO/SE/84.162) are summarized as follows.

### Geographical Distribution of Rain Forest and of Human Monkeypox Cases

Almost all cases of human monkeypox have been detected in tropical rain forest areas and the majority of rain forest in West and Central Africa is to be found in Zaïre (Table 1). This accounts for the larger proportion of the cases being detected in Zaïre and for the concentration of surveillance activities in that country.

## ORTHOPOXVIROSE SIMIENNE DE L'HOMME: MISE À JOUR

### Bilan des 5 dernières années de surveillance

L'orthopoxvirose simienne de l'homme est une zoonose qui survient sporadiquement dans les forêts tropicales humides d'Afrique occidentale et centrale. Le virus appartient au genre *Orthopoxvirus* et bien qu'il appartienne à une espèce distincte du virus de la variole, il peut se manifester par une éruption généralisée et provoque un taux de létalité élevé, en particulier chez les enfants. Au laboratoire, le virus a une large gamme d'hôtes. Parmi les animaux infectés dans la nature figurent certaines espèces de primates autres que l'homme, mais les hôtes réservoirs sont inconnus. L'homme est un hôte occasionnel et la transmission interhumaine est limitée.

La ressemblance entre les manifestations cliniques de l'infection humaine par l'orthopoxvirus simien et le virus de la variole ont conduit la Commission mondiale pour la Certification de l'Éradication de la Variole à recommander dans son rapport final de décembre 1979 que la surveillance de l'orthopoxvirose simienne de l'homme soit maintenue en Afrique occidentale et centrale pour permettre une étude plus approfondie des caractéristiques cliniques, du comportement épidémiologique et de l'histoire naturelle de la maladie. Bien que cette maladie nouvellement découverte constitue depuis l'éradication de la variole la plus importante orthopoxvirose de l'homme, les informations actuellement disponibles montrent qu'elle ne pose pas un problème de santé publique.

Le Comité des infections à orthopoxvirus s'est réuni à Genève du 28 au 30 mars 1984. A son ordre du jour figurait l'examen de la situation générale de l'orthopoxvirose simienne de l'homme à la lumière des données obtenues par la surveillance continue, en particulier au cours des 5 dernières années. Dans le mois qui a précédé la réunion, 2 consultants ont effectué, avec le secrétariat de l'OMS, une analyse intensive des données pour faciliter l'examen du Comité.

Les vues et les recommandations présentées dans le rapport de la troisième réunion du Comité sur les infections à orthopoxvirus (document WHO/SE/84.162) sont résumées ci-après.

### Distribution géographique des forêts humides et des cas humains d'orthopoxvirose simienne

Presque tous les cas humains d'orthopoxvirose simienne ont été dépistés dans les régions de forêts humides tropicales; or la majorité des forêts humides d'Afrique occidentale et centrale se trouvent au Zaïre (Tableau 1). Ceci explique la forte proportion de cas décelés au Zaïre et la concentration des activités de surveillance dans ce pays.

Epidemiological notes contained in this number:

Expanded Programme on Immunization, Human Monkeypox, Influenza Surveillance, Lassa Fever Surveillance, Virus Disease Surveillance.

List of Newly Infected Areas, p. 188.

Informations épidémiologiques contenues dans ce numéro:

Orthopoxvirose simienne de l'homme, programme élargi de vaccination, surveillance de la fièvre de Lassa, surveillance de la grippe, surveillance des maladies à virus.

Liste des zones nouvellement infectées, p. 188.

Table 1 Number of Reported Human Monkeypox Cases by Country, West and Central Africa, from 1970 to 1 March 1984  
Tableau 1 Nombre de cas notifiés d'orthopoxvirose simienne de l'homme, par pays, Afrique occidentale et centrale, de 1970 au 1<sup>er</sup> mars 1984

Country - Pays	Number of Cases/Year - Nombre de cas/année															Total Cases Cas totaux
	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984 (Feb)	
Cameroon - Cameroun	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2
Central African Republic Rép. centrafricaine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	5
Ivory Coast - Côte d'Ivoire	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	2
Liberia - Libéria	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
Nigeria - Nigeria	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	3
Sierra Leone	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Zaire - Zaïre	1	-	5	3	1	3	5	6	12	7	3	6	37	54	3	146
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>37</b>	<b>54</b>	<b>8</b>	<b>163</b>

## Surveillance in Zaire

Perhaps the most important change in Zaire after 1981 was that active search activities based on surveillance in hospitals and at the village level in 3 Regions of the country had been greatly intensified with the participation of 150 health stations and 4 mobile surveillance teams. Ninety per cent of all cases in Zaire in 1982 and 1983 were discovered in these 3 Regions (Fig. 1). With more intensive surveillance, more cases were discovered (6 cases in 1981, 37 cases in 1982, and 54 cases in 1983). Surveillance of viral haemorrhagic fevers was combined with these activities. Increased surveillance may, however, not be the sole reason for the increase in cases. In the areas studied vaccination against smallpox had officially ceased in 1980 but sporadic vaccination was carried out in 1981. In 1982 and even in 1983 the vaccination scar rate in children under 4 years of age had fallen substantially. As the numbers of unvaccinated children increase, it might be expected that the proportion of cases in children would increase. So far there is no evidence of a shift in the age distribution of cases but it is still premature to reach a conclusion on this matter. An increase in the number of cases might also be a temporary phenomenon, reflecting some cyclical fluctuation in the transmission of the virus among animals. Surveillance must be continued for a longer period before the data are available to give satisfactory answers to these points.

Although the sample size is relatively small, the rate of person-to-person transmission between susceptible family contacts appeared not to have changed significantly from the 15% estimated for the period 1970-1981 (Table 2). The Committee recommended that surveillance of monkeypox in Zaire should be continued at least until 1989 to determine whether the incidence will change and to seek the reasons for any changes found.

Table 2. Comparison of Human Monkeypox Secondary Attack Rates in Unvaccinated Household Contacts, Zaire, 1970-1981 and 1982-1983

Tableau 2. Comparaison de l'incidence des cas secondaires chez les contacts familiaux non vaccinés, Zaïre, 1970-1981 et 1982-1983

Age Group Groupe d'âge	1970-1981			1982-1983		
	No. of Cases Nombre de cas	No. of Contacts Nombre de contacts	Attack Rate Incidence (%)	No. of Cases Nombre de cas	No. of Contacts Nombre de contacts	Attack Rate Incidence (%)
0-4	2	18	(11.1)	9	52	(17.3)
5-14	3	17	(17.6)	5	40	(12.5)
15+	1	5	(20.0)	2	10	(20.0)
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>40</b>	<b>(15.0)</b>	<b>16</b>	<b>102</b>	<b>(15.7)</b>

## Incidence Outside Zaire

Although in Zaire the disease is well recognized, the occasional occurrence of cases of monkeypox in other countries in West and Central Africa has given rise to rumours that smallpox had not been eradicated. It will be important to provide full information on sporadic occurrences of this zoonosis to the other countries in West and Central Africa.

The Committee recommended that adequate briefing should be given to the health authorities of countries in West and Central Africa with areas of tropical rain forest, so that their health personnel will be aware of the existence of this newly-recognized disease, human monkeypox. If a suspected case of monkeypox is discovered, national health services should be encouraged to report to WHO and special investigations, including the collection of specimens for laboratory study, should be made to confirm or negate the diagnosis. Pertinent information should be added to the WHO data bank on human monkeypox.

## Surveillance au Zaïre

Le changement peut-être le plus important intervenu au Zaïre après 1981 a été l'intensification des activités de dépistage actif basées sur la surveillance en milieu hospitalier et au niveau des villages dans 3 régions du pays, grâce à la participation de 150 postes de santé et de 4 équipes de surveillance mobiles. En 1982 et en 1983, 90% de tous les cas observés au Zaïre ont été découverts dans ces 3 régions (Fig. 1). Avec l'intensification de la surveillance, le nombre des cas découverts a augmenté (6 cas en 1981, 37 cas en 1982, 54 cas en 1983). La surveillance des fièvres hémorragiques virales a été combinée à ces activités. Néanmoins, l'intensification de la surveillance n'est peut-être pas la seule raison de l'augmentation des cas. Dans les zones étudiées, la vaccination contre la variole avait officiellement cessé en 1980, mais des vaccinations sporadiques ont été pratiquées en 1981. En 1982, et même en 1983, le taux de cicatrices vaccinales chez les enfants de moins de 4 ans avait notablement diminué. A mesure qu'augmente le nombre d'enfants non vaccinés, il est probable que la proportion de cas chez les enfants augmentera. Jusqu'à présent, il n'y a aucune indication d'une modification de la distribution des cas par âge, mais il est encore trop tôt pour parvenir à une conclusion sur ce point. L'accroissement du nombre des cas pourrait également être un phénomène temporaire reflétant quelque variation cyclique dans la transmission du virus parmi les animaux. La surveillance doit être maintenue durant une période plus longue avant qu'on puisse disposer de données apportant des réponses satisfaisantes à ces questions.

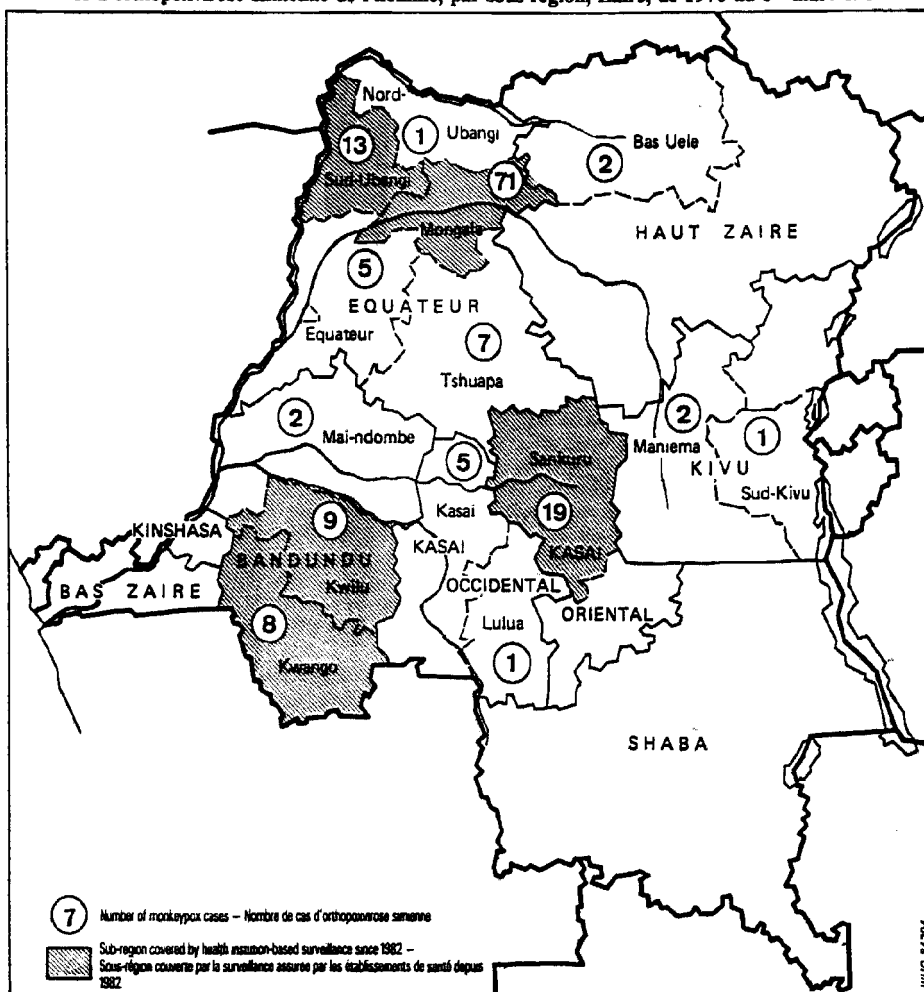
Bien que l'échantillon soit relativement petit, le taux de transmission interhumaine entre les contacts familiaux sensibles paraissait ne pas avoir changé notablement par rapport aux 15% estimés pour la période 1970-1981 (Tableau 2). Le Comité a recommandé qu'on maintienne la surveillance de l'orthopoxvirose simienne de l'homme au Zaïre au moins jusqu'en 1989 pour déterminer si l'incidence change et rechercher les raisons des modifications éventuellement constatées.

## Incidence en dehors du Zaïre

Bien qu'au Zaïre la maladie soit bien diagnostiquée, l'apparition occasionnelle de cas d'orthopoxvirose simienne dans d'autres pays d'Afrique occidentale et centrale a suscité des rumeurs selon lesquelles la variole n'aurait pas été éradiquée. Il faudra donc fournir des informations complètes sur les apparitions sporadiques de cette zoonose aux autres pays d'Afrique occidentale et centrale.

Le Comité a recommandé qu'on donne les instructions voulues aux autorités sanitaires des pays d'Afrique occidentale et centrale ayant des régions de forêts humides tropicales afin que leur personnel de santé soit bien au courant de l'existence de cette maladie nouvellement reconnue, l'orthopoxvirose simienne de l'homme. Si un cas suspect d'orthopoxvirose est découvert, on encouragera les services de santé nationaux à faire rapport à l'OMS et l'on entreprendra des investigations spéciales, avec prélèvement de spécimens pour étude en laboratoire, afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic. Les informations pertinentes seront communiquées à la banque de données de l'OMS sur l'orthopoxvirose simienne de l'homme.

Fig 1  
 146 Reported Human Monkeypox Cases, by Sub-region, Zaire, from 1970 to 1 March 1984  
 146 cas notifiés d'orthopoxvirose simienne de l'homme, par sous-région, Zaïre, de 1970 au 1<sup>er</sup> mars 1984



**Animal Reservoir(s) and Primary Infection**

All cases of human monkeypox have had access to carcasses of animals of some kind within the presumed incubation period of about 14 days, but so have the other people living in these villages. The majority of the animals were apparently healthy. These data provide no lead to the source(s) of human monkeypox infection, and there is a need for case control studies, to determine more precisely the kinds of animals with which cases had been in contact, in contrast to control households. There is, however, some evidence which is suggestive. An infant in Zaire developed monkeypox 12 days after being abducted by a chimpanzee, an animal known to be susceptible to natural infection with monkeypox virus and to develop a generalized rash. The 5 cases discovered in pygmies in the Central African Republic early in 1984 were infected at about the same time, and it was said that some days before they had eaten the meat of a monkey and a gazelle both sick with a pock-like disease.

The Committee recommended that international cooperation should be continued in support of the surveillance and research activities now centred in Zaire.

The Committee further recommended that a research centre, including a small laboratory unit, should be established in an appropriate place in Equateur Region, Zaire. Its functions would be to serve as a reference centre for surveillance activities. It would also act as a forward base for the collection and dispatch of specimens; it would provide some facilities for visiting scientists; and it would help to identify animals that might be suspected in case-control studies. Establishment of such a centre would be beneficial not only to Zaire but also to other countries of West and Central Africa where this zoonotic disease occurs. It was reported that a project was currently under discussion between WHO, Zaire and the Japanese Government.

**Person-to-person Transmission**

Human monkeypox is not easily transmitted from one person to another. Of 13 presumed transmission episodes among humans

**Réservoir(s) animal(aux) et infection primaire**

Tous les cas humains d'orthopoxvirose simienne ont été en contact avec des dépouilles d'animaux au cours de la période d'incubation présumée qui est d'environ 14 jours, mais cela est également vrai des autres personnes vivant dans ces villages. La majorité des animaux paraissaient en bonne santé. Ces données ne renseignent pas sur la (les) source(s) de l'infection humaine à orthopoxvirus simien, et des études cas-témoins sont nécessaires pour déterminer plus précisément les espèces animales avec lesquelles les cas avaient été en contact et comparer avec les ménages témoins. On possède tout de même certaines indications. Au Zaïre, l'orthopoxvirose simienne s'est déclarée chez un nourrisson 12 jours après qu'il ait été enlevé par un chimpanzé, animal dont on sait qu'il est sensible à l'infection naturelle par l'orthopoxvirus simien qui provoque chez lui une éruption généralisée. Les 5 cas découverts chez les pygmées en République centrafricaine au début de 1984 ont été contaminés à peu près à la même époque et l'on a rapporté que quelques jours auparavant, ils avaient mangé la viande d'un singe et d'une gazelle, tous deux atteints d'une maladie éruptive.

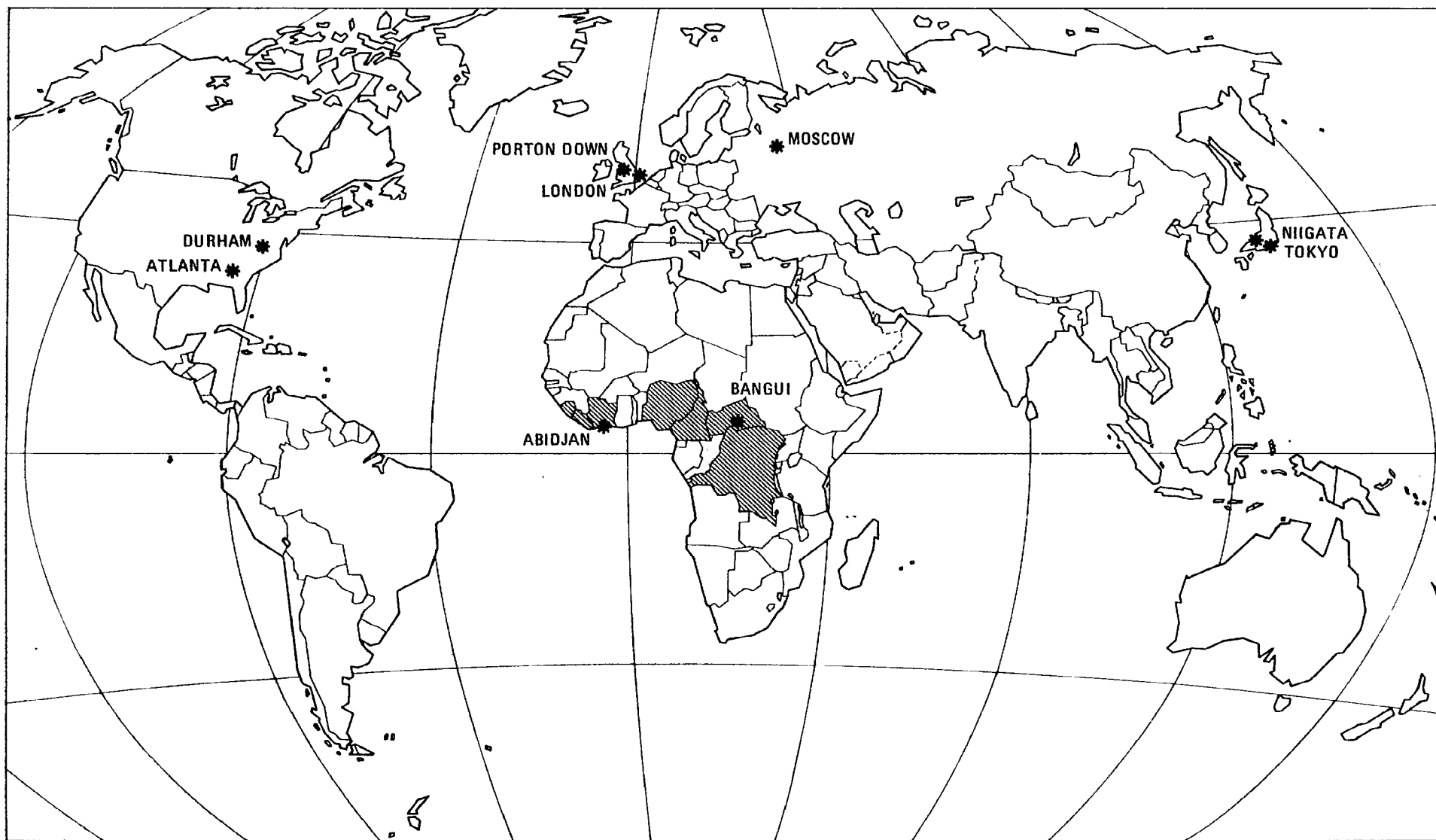
Le Comité a recommandé en outre la poursuite de la coopération internationale à l'appui des activités de surveillance et de recherche actuellement centrées sur le Zaïre.


Le Comité a recommandé la création d'un centre de recherche, et notamment d'un petit laboratoire, en un lieu approprié de la Région de l'Equateur au Zaïre. Il servirait de centre de référence pour les activités de surveillance. Il constituerait en outre une base avancée pour la collecte et l'expédition de spécimens. Il fournirait certains équipements pour des scientifiques invités; enfin, il aiderait à identifier les animaux suspects dans les études cas-témoins. L'établissement d'un tel centre serait utile non seulement au Zaïre, mais aussi à d'autres pays d'Afrique occidentale et centrale où cette zoonose survient. Un projet serait actuellement en cours de discussion entre l'OMS, le Zaïre et le Gouvernement japonais.

**Transmission interhumaine**

L'orthopoxvirose simienne de l'homme ne se transmet pas facilement de personne à personne. Sur 13 épisodes de transmission interhumaine

Fig. 2  
Location of Laboratories Collaborating Closely with WHO on Monkeypox Studies  
Implantation des laboratoires collaborant étroitement aux études de l'OMS sur l'orthopoxvirus simien



 Countries where human monkeypox cases have been discovered —  
Pays dans lesquels des cas humains d'orthopoxvirose simienne ont été découverts

since 1982, transmission stopped at secondary infection in 9 episodes but may have proceeded to the third or fourth generation in 4 episodes. These data are based on an interval of 7 to 23 days between onset of rash in the index case and a secondary case. Thus, some of the episodes of presumed person-to-person spread could be co-primary infections or another infection from infected animals. However, it is important to establish clearly any change in the frequency of person-to-person transmission of human monkeypox.

The Committee recommended that during surveillance activities, special attention should be paid to the possibility of secondary and subsequent cases.

#### The Need for Collaborative Studies to Develop a Specific and Sensitive Serological Test for Monkeypox

The lack of an appropriate specific and sensitive serological test to determine whether animals or man have been infected with monkeypox virus has somewhat reduced the value of 2 large scale surveys: an ecological survey made in Zaire in 1979 and a serological survey to determine the prevalence of human infection in Sierra Leone, Ivory Coast, Congo and Zaire in 1981. In both, orthopoxvirus-positive sera were found, but in many cases it was impossible to determine whether these were due to prior infection with monkeypox virus or some other orthopoxvirus. The most urgent requirement in laboratory methods needed to support the surveillance and field studies of human monkeypox is a sensitive and readily applicable test for monkeypox virus-specific antibodies, which can be applied to sera collected during ecological and epidemiological surveys.

The Committee recommended that WHO should urgently promote and coordinate studies in interested laboratories aimed at the development of sensitive serological tests for the identification of specific monkeypox antibodies (Fig. 2). The strategy for such development is described in detail in the report of the Committee (document WHO/SE/84.162) under "Methods of identification of specific monkeypox antibody, 6. Laboratory investigations".

#### Summary

In spite of a recent increase in the number of reported cases, human monkeypox remains a rare sporadic zoonotic disease with limited capacity to spread between humans. There were 54 cases discovered in 1983 among about 5 million people who live in rain forest in the 3 Regions of Zaire where surveillance is operating. At present the disease does not require special public health measures. However, much of the population in the enzootic region, especially in the 5-14-year age group, still retains some immunity due to vaccination against smallpox. Surveillance activities should be continued in Zaire until 1989 on the same scale and in the same places as in 1982 and 1983; this should provide a clear indication of the extent to which human monkeypox could be considered to be a public health problem, either generally or in specific localities. Such surveillance would also provide a definitive clinical and epidemiological picture of this newly-discovered disease. Further research on its ecology and epidemiology is dependent on the development of a simple, specific and sensitive serological test for monkeypox virus-specific antibodies.

EDITORIAL NOTE: As of 6 June, additional cases have been confirmed, increasing the total in Zaire to 70 in 1983 and 22 in 1984.

présumée depuis 1982, la transmission s'est arrêtée à l'infection secondaire dans 9 épisodes, et a peut-être continué jusqu'à la troisième ou quatrième génération dans 4 épisodes. Ces données sont basées sur l'observation après l'éruption chez le cas initial, d'intervalles entre 2 éruptions s'inscrivant dans une fourchette de 7 à 23 jours. Ainsi, certains des épisodes de transmission interhumaine présumée, pourraient être des infections primaires simultanées ou bien une autre infection contractée à partir d'animaux infectés. Il est toutefois important d'établir clairement tout changement de fréquence constaté dans la transmission interhumaine de l'orthopoxvirose simienne de l'homme.

Le Comité a recommandé que durant les activités de surveillance, on prête une attention spéciale à la possibilité de cas secondaires et ultérieurs.

#### Nécessité d'études collectives pour mettre au point une épreuve sérologique spécifique et sensible pour le dépistage de l'orthopoxvirus simien

L'absence d'une épreuve sérologique spécifique et sensible permettant de déterminer si les animaux ou l'homme ont été infectés par l'orthopoxvirus simien a quelque peu dévalorisé 2 enquêtes de grande échelle: une enquête écologique effectuée au Zaire en 1979 et une enquête sérologique pour déterminer la prévalence de l'infection humaine en Sierra Leone, en Côte d'Ivoire, au Congo et au Zaire en 1981. Dans les 2 enquêtes, on a trouvé des sérums positifs pour l'orthopoxvirus, mais dans de nombreux cas, il a été impossible de déterminer s'ils étaient dus à une infection antérieure par l'orthopoxvirus simien ou par quelque autre orthopoxvirus. Pour appuyer la surveillance et les études sur le terrain de l'orthopoxvirus simien de l'homme, on a besoin de toute urgence d'une épreuve sensible et facilement applicable à la recherche des anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques qui puisse être utilisée avec les sérums recueillis au cours d'enquêtes écologiques et épidémiologiques.

Le Comité a recommandé que l'OMS encourage et coordonne de toute urgence des études dans des laboratoires intéressés afin de mettre au point des épreuves sérologiques sensibles pour l'identification d'anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques (Fig. 2). La stratégie est décrite en détail dans le rapport du Comité (document WHO/SE/84.162) sous «Méthode d'identification des anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques, 6. Recherches au laboratoire».

#### Résumé

Malgré l'augmentation récente du nombre de cas signalés, l'orthopoxvirose simienne de l'homme demeure une zoonose sporadique rare ayant une capacité limitée de transmission interhumaine. Cinquante-quatre cas ont été découverts en 1983 parmi les quelque 5 millions d'habitants de la forêt humide dans les 3 régions du Zaire où la surveillance est à l'œuvre. Pour le moment, la maladie n'impose aucune mesure de santé publique particulière. Toutefois, une bonne partie de la population de la région d'enzootie, en particulier dans le groupe d'âge de 5 à 14 ans, possède encore une certaine immunité conférée par la vaccination antivariolique. Maintenu jusqu'en 1989, une surveillance de même ampleur que celle qui a été réalisée en 1982 et en 1983 et sur les mêmes lieux indiquerait clairement dans quelle mesure l'orthopoxvirose simienne de l'homme peut être considérée comme un problème de santé publique, d'une manière générale ou dans des localités précises. La surveillance fournirait aussi un tableau clinique épidémiologique exact de cette maladie nouvellement découverte. Des recherches plus approfondies sur son écologie et sur son épidémiologie dépendent de la mise au point d'une épreuve sérologique simple, spécifique et sensible pour la mise en évidence des anticorps anti-orthopoxvirus simien spécifiques.

NOTE DE LA RÉDACTION: Au 6 juin, d'autres cas ont été confirmés, portant le total pour le Zaire à 70 en 1983 et 22 en 1984.