

Epidemiology of human monkeypox (mpox) – worldwide, 2018–2021

Andrea M. McCollum,^a Alexandra Hill,^b Victoria Shelus,^{a, c} Tieble Traore,^d Bernard Onoja,^b Yoshinori Nakazawa,^a Jeffrey B. Doty,^a Adesola Yinka-Ogunleye,^b Brett W. Petersen,^a Christina L. Hutson^a and Rosamund Lewis^b

Monkeypox, now also known as mpox, is a zoonotic disease¹ caused by a virus: species *Monkeypox virus*, genus *Orthopoxvirus* (MPXV). The wild mammalian reservoir species is unknown. There are 2 genetic clades of MPXV:² clade I, in Central Africa, and clade II, in West Africa; only Cameroon reports both clades.³ Human cases have been reported mainly from rural, forested areas in some central and west African countries or related to population migration or travel of infected persons and exposure to imported infected mammals.⁴ The annual number of cases in Africa has risen since 2014 and has cumulatively surpassed those in reports from the previous 40 years in most countries. The re-emergence of mpox might be due to a combination of environmental and ecological changes, animal or human movement, cessation of routine smallpox vaccination since eradication in 1980, improvements in disease detection and diagnosis and genetic changes in the virus.⁴ This report describes the epidemiology of mpox during 2018–2021 based on data from national surveillance programmes, WHO bulletins and case reports. It addresses current challenges to diagnosis and treatment in countries with endemic disease.

Épidémiologie de la variole simienne chez l'humain – dans le monde, 2018–2021

Andrea M. McCollum,^a Alexandra Hill,^b Victoria Shelus,^{a, c} Tieble Traore,^d Bernard Onoja,^b Yoshinori Nakazawa,^a Jeffrey B. Doty,^a Adesola Yinka-Ogunleye,^b Brett W. Petersen,^a Christina L. Hutson,^a et Rosamund Lewis^b

La variole simienne, désormais également connue sous le nom de mpox en anglais, est une zoonose¹ causée par un virus, le MPXV (espèce *Orthopoxvirus simien*, genre *Orthopoxvirus*); les espèces réservoirs chez les mammifères sauvages n'ont pas encore été identifiées. Il existe 2 clades génétiques de MPXV:² le clade I en Afrique centrale et le clade II en Afrique de l'Ouest; seul le Cameroun a signalé la présence des deux clades.³ Des cas humains ont été notifiés dans des zones principalement rurales et forestières dans certains pays d'Afrique centrale et de l'Ouest ou dans des pays où les cas étaient liés aux migrations de population ou aux voyages de personnes infectées et dans le contexte d'une exposition à des mammifères infectés importés.⁴ Le nombre annuel de cas en Afrique augmente depuis 2014 et, cumulativement, dépasse le nombre de cas notifiés au cours des 40 dernières années dans la plupart des pays. La réémergence de la variole simienne pourrait être due à une combinaison de facteurs: changements environnementaux et écologiques, déplacements d'animaux ou de personnes, arrêt de la vaccination antivariolique systématique depuis son éradication en 1980, amélioration de la détection et du diagnostic de la maladie et évolution génétique du virus.⁴ Cet article décrit l'épidémiologie de la variole simienne sur la période 2018–2021, à partir des données des programmes nationaux de surveillance, des bulletins de l'OMS et des notifications de cas. Il aborde les difficultés actuelles en matière de diagnostic et de traitement dans les pays où la maladie est endémique.

¹ WHO recommends new name for monkeypox disease. WHO News, 2022 (<https://www.who.int/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease>); Monkeypox: experts give virus variants new names WHO News, 2022 (<https://www.who.int/news/item/12-08-2022-monkeypox--experts-give-virus-variants-new-names>).

² See <https://openwho.org/courses/monkeypox-introduction>.

³ Sadeuh-Mba SA et al. Monkeypox virus phylogenetic similarities between a human case detected in Cameroon in 2018 and the 2017–2018 outbreak in Nigeria. Infect Genet Evol. 2019;69:8–11.

⁴ See No. 11, 2018, pp. 125–132.

¹ WHO recommends new name for monkeypox disease. Communiqués de presse de l'OMS, 2022 (<https://www.who.int/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease>); Orthopoxvirose simienne: les experts renomment les variants du virus. Communiqués de presse de l'OMS. 2022 (<https://www.who.int/fr/news/item/12-08-2022-monkeypox--experts-give-virus-variants-new-names>)

² Voir <https://openwho.org/courses/monkeypox-introduction>.

³ Sadeuh-Mba SA et al. Monkeypox virus phylogenetic similarities between a human case detected in Cameroon in 2018 and the 2017–2018 outbreak in Nigeria. Infect Genet Evol 2019;69:8–11.

⁴ Voir N° 11, 2018, pp. 125-132.

During this period, human cases were recognized and confirmed in 6 African countries, mainly in the Democratic Republic of the Congo (DRC) and Nigeria. Due to the re-emergence and the increase in the number of cases, mpox was listed in 2019 as a priority disease for immediate and routine reporting through the Integrated Disease Surveillance and Response strategy in the WHO African Region.⁵ On 8 occasions, mpox was identified in 4 countries outside of the African Region after travel from Nigeria. Since 2018, the WHO online training site has offered introductory and intermediate courses on prevention and control of mpox for public health and health care providers.^{2, 6} The global outbreak that has been observed since May 2022 has further highlighted the need for improvements in laboratory-based surveillance and access to treatment and vaccines to prevent and contain the infection, including in areas of Africa with enzootic and endemic mpox.

Annual mpox case and death counts during 2018–2021 were compiled from national surveillance data, WHO bulletins and published case reports or outbreak investigations and were verified with country surveillance teams. Cases occurred in 6 African countries: Cameroon, Central African Republic (CAR), DRC, Nigeria, Congo and Sierra Leone (*Table 1, Map 1*). Since 2018, DRC has reported >3000 suspected cases per year, with a peak of 6216 suspected cases and 222 deaths in 2020. During 2018–2021, 79 confirmed mpox cases in CAR in 7 localities represented a notable increase over previous years; an average of 9 mpox outbreaks have occurred annually since 2018. In addition, during this period, 9 cases were confirmed in Cameroon, where no human case of mpox had been documented since 1989; in a case that occurred in 2018, the virus shared genetic similarity with a clade II strain previously isolated in Nigeria,³ and additional cases were reported in various regions of the country in 2020 and 2021. Two cases each were reported in Congo and Sierra Leone during 2018–2021.

After 39 years with no reported cases, Nigeria experienced re-emergence of cases due to clade II, beginning in August 2017; this outbreak culminated in May 2018 with 122 confirmed or probable cases in 17 states, including 7 deaths.⁷ The country has continued to report mpox cases, most of which are concentrated in the most southern states, including in urban settings. In 2020, during the COVID-19 pandemic, the number of cases reported in Nigeria decreased sharply (8 cases reported); however, the number rose again in 2021. Nigeria has observed a number of patients with MPXV and HIV co-infections, who represented 4 of the 7 deaths in 2018. Additionally, clinicians noticed an atypical presentation,

Au cours de cette période, des cas humains ont été identifiés et confirmés dans 6 pays africains, la majorité d'entre eux ayant été détectés en République démocratique du Congo (RDC) et au Nigéria. La réémergence de la maladie et l'augmentation du nombre de cas ont conduit à l'inscription de la variole simienne en 2019 sur la liste des maladies prioritaires devant faire l'objet d'une notification immédiate et systématique dans le cadre de la stratégie de surveillance intégrée des maladies et de riposte dans la Région africaine de l'OMS.⁵ À 8 occasions, on a identifié des patients atteints de variole simienne dans 4 pays situés en dehors de l'Afrique après un voyage en provenance du Nigéria. Depuis 2018, des cours d'introduction et intermédiaires sur la prévention et la lutte contre la variole simienne à l'intention des responsables de la santé publique et des prestataires de soins sont disponibles sur le site de formation en ligne de l'OMS.^{2, 6} La flambée épidémique mondiale que l'on observe depuis mai 2022 a encore souligné la nécessité d'améliorer la surveillance en laboratoire et l'accès au traitement et aux vaccins pour prévenir et contenir l'infection, notamment dans les régions d'Afrique où la variole simienne est enzootique et endémique.

Le nombre annuel de cas et de décès de variole simienne au cours de la période 2018–2021 a été compilé à partir des données de surveillance nationales, des bulletins de l'OMS et des notifications de cas publiées ou des enquêtes sur les flambées, et a été vérifié auprès des équipes de surveillance dans les pays. Des cas ont été détectés dans 6 pays africains: Cameroun, Nigéria, République centrafricaine (RCA), République du Congo, RDC et Sierra Leone (*Tableau 1, Carte 1*). Depuis 2018, la RDC signale >3000 cas suspects par an; l'année 2020 a connu un pic avec 6216 cas suspects et 222 décès. Sur la période 2018–2021, 79 cas confirmés de variole simienne en RCA dans 7 localités représentent une augmentation notable par rapport aux années précédentes; 9 flambées épidémiques de variole simienne en moyenne ont été enregistrées chaque année depuis 2018. En outre, au cours de cette période, 9 cas ont été confirmés au Cameroun, où aucun cas humain de variole simienne n'avait été documenté depuis 1989; chez un cas survenu en 2018, le virus était génétiquement similaire à une souche du clade II précédemment isolée au Nigéria,³ et d'autres cas ont été signalés dans diverses régions du pays en 2020 et 2021. Deux cas en République du Congo et en Sierra Leone ont été signalés sur la période 2018–2021.

Après 39 années sans notification de cas, le Nigéria a connu une réapparition des cas causés par le clade II à partir d'août 2017; cette flambée épidémique a culminé en mai 2018 avec 122 cas confirmés ou probables détectés dans 17 États, dont 7 décès.⁷ Le pays a continué de signaler des cas de variole simienne, la plupart d'entre eux dans les États les plus méridionaux, y compris en milieu urbain. En 2020, pendant la pandémie de COVID-19, le nombre de cas notifiés au Nigéria a fortement diminué (8 cas); toutefois, ce nombre a de nouveau augmenté en 2021. Le Nigéria a recensé un certain nombre de patients co-infectés par le MPXV et le VIH, dont 4 parmi les 7 décès enregistrés en 2018. De plus, les cliniciens ont remarqué une présentation atypique qui comprenait des lésions apparaissant

⁵ See <https://www.afro.who.int/publications/technical-guidelines-integrated-disease-surveillance-and-response-african-region-third>.

⁶ See <https://openwho.org/courses/monkeypox-intermediate>.

⁷ Yinka-Ogunleye A et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report. Lancet Infect Dis. 2019;19:872–9.

⁵ Voir <https://www.afro.who.int/fr/publications/guide-technique-pour-la-surveillance-integreee-de-la-maladie-et-la-riposte-dans-la>.

⁶ Voir <https://openwho.org/courses/monkeypox-intermediate>.

⁷ Yinka-Ogunleye A et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017–18: a clinical and epidemiological report. Lancet Infect Dis 2019;19:872–9.

Table 1 **Reported suspected and confirmed cases of human mpox (monkeypox) and mpox-related deaths, by country – Africa, 1970–2021**
 Tableau 1 **Cas humains suspects et confirmés de variole simienne et décès associés à la variole simienne notifiés, par pays – Afrique, 1970–2021**

Country – Pays	Year – Année	Location – Lieu	No. of suspected cases – Nbre de cas suspects	No. of confirmed cases ^a – Nbre de cas confirmés ^a	No. of deaths – Nbre de décès
Benin ^b – Bénin ^b	1978	Parakou	—	1	0
Cameroon – Cameroun	1979	Mfou	—	1	0
	1989	Nkoteng	—	1	0
	2018	Njikwa, Akwaya	—	2	0
	2019	Ekondo Titi	—	1	0
	2020	Ayos, Doumé	—	2	0
	2021	Ayos, Nkambé	—	4	0
Central African Republic (CAR) – République centrafricaine	1984	Sangha	—	6	0
	2001	Mbomou	0	3	2
	2010	Lobaye	0	1	0
	2012	Ouham	0	2	0
	2015	Haute Kotto, Mbomou	3	4	4
	2016	Mbomou, Basse Kotto	7	4	2
	2017	Mbomou, Lobaye	1	6	0
	2018	Mbomou, Lobaye, Ombella M’Poko	5	28	0
	2019	Ouaka, Lobaye	18	15	2
	2020	Lobaye, Sangha Mbaéré, Mbomou	2	8	0
	2021	Haute-Kotto, Mbomou, Sangha Mbaéré, Lobaye, Mambéré Kadéï	25	28	2
Congo	2003	Likouala	—	11	1
	2009	Likouala	—	2	0
	2017	Likouala	88	7	6
	2019	Gambona	—	2	0
Côte d'Ivoire	1971	Abengourou	—	1	0
	1981	Daloa	—	1	—
Democratic Republic of the Congo (DRC) – République démocratique du Congo (RDC)	1970–1980	Multiple provinces – Plusieurs provinces	—	48	—
	1981–1986		1415	338	33
	1987–1995		—	—	—
	1996–2004		>200 per year – >200 par an		
	2005–2015		>1000 per year ^c – >1000 par an ^c		
	2016		3750		
	2017		2500		
	2018		3784	—	78 ^d
	2019		5288	—	107 ^d
	2020		6216	—	222 ^d
	2021		2841	—	76 ^d
Gabon	1987	Region between Lambarene and N'Djole – Région entre Lambarene et N'Djole	—	5	2
Liberia – Libéria	1970	Grand Geddah	—	4	0
	2017	Rivercess and Maryland Counties – Comtés de Rivercess et Maryland	—	2	0
Nigeria ^b – Nigéria ^b	1971	Aba	—	2	0
	2017	Rivers, Bayelsa, Lagos, Delta, Cross River, Imo, Akwa Ibom, Oyo, Edo, Federal Capital Territory, Enugu, Abia, Nasarawa, Benue, Ekiti – Territoire de la capitale fédérale, Enugu, Abia, Nasarawa, Benue, Ekiti	202	88	5
	2018	Lagos, Rivers, Bayelsa, Delta, Edo, Imo, Cross River, Abia, Anambra, Oyo, Nasarawa, Plateau, Enugu	117	49	3
	2019	Lagos, Rivers, Bayelsa, Delta, Edo, Imo, Cross River, Anambra, Oyo, Akwa Ibom, Enugu	98	47	1
	2020	Lagos, River, Delta, Plateau, Ebonyi	35	8	0
	2021	Lagos, Rivers, Bayelsa, Delta, Edo, Cross River, Federal Capital Territory, Ogun, Niger – Territoire de la capitale fédérale, Ogun, Niger	98	34	0

Country – Pays	Year – Année	Location – Lieu	No. of suspected cases – Nbre de cas suspects	No. of confirmed cases ^a – Nbre de cas confirmés ^a	No. of deaths – Nbre de décès
Sierra Leone	1970	Aguebu	—	1	0
	2014	Bo	—	1	1
	2017	Pujehan	—	1	0
	2019	Kailahun	—	1	0
	2021	Koinadugu	—	1	0
South Sudan ^e – Soudan du Sud ^e	2005	Unity State	9	10	0

^a Includes laboratory-confirmed and probable cases with an epidemiological (close contact), spatial or temporal link to a laboratory-confirmed case. For CAR, confirmed cases are in addition to suspected cases; whereas for Nigeria confirmed cases are a subset of suspected cases. For many countries, the number of suspected cases is not available. – Comprend les cas confirmés en laboratoire et les cas probables ayant un lien épidémiologique (contact étroit), spatial ou temporel avec un cas confirmé en laboratoire. En ce qui concerne la République centrafricaine, il y a eu des cas confirmés en plus des cas suspects, tandis qu'au Nigéria les cas confirmés représentent un sous-groupe de cas suspects. Dans de nombreux pays, le nombre de cas suspects n'est pas disponible.

^b The case detected in 1978 in Benin was associated with travel from Oyo State, Nigeria. Most references have recorded this as a Nigeria case. In this table, it is included as an imported case in Benin. – Le cas détecté au Bénin en 1978 était lié à un voyage en provenance d'Oyo (Nigéria). Dans ce tableau, il est inclus comme un cas importé dans les données concernant le Bénin.

^c DRC has reported >1000 suspected cases each year since 2005. – La RDC notifie >1000 cas suspects chaque année depuis 2005.

^d Deaths in the DRC include those among both suspected and confirmed cases. – Les décès en RDC comprennent ceux survenus chez les cas suspects et confirmés.

^e The presence of monkeypox virus in South Sudan was attributed to movement of the virus from the DRC. – La présence de l'orthopoxvirus simien au Soudan du Sud a été attribuée au déplacement du virus en provenance de la RDC.

Source of data: – Source de données:

All countries for 1970–1980 / Tous les pays au cours de 1970–1985: Jezek Z, Fenner F. Human monkeypox. Monographs in Virology. Basel, Karger. 1988, vol 17, pp 45–57. doi: 10.1159/isbn.978-3-318-04039-5

Benin: Breman JG et al. Human monkeypox, 1970–79, Bull World Health Organ. 1980;58(2):165–82. – Bénin: Breman JG et al. Human monkeypox, 1970–79, Bull World Health Organ. 1980;58(2):165–82.

Cameroon: Division of Epidemiology, Department of Disease Control, Ministry of Public Health/Direction de la lutte contre la maladie, les épidémies et les pandémies (DLMEP), Ministère de la Santé Publique. – Cameroun: Direction de la lutte contre la maladie, les épidémies et les pandémies (DLMEP), Ministère de la santé Publique.

CAR: Besombes C et al. National monkeypox surveillance, Central African Republic, 2001–2021. Emerg Infect Dis. 2022;28(12):2435–2445 (<https://doi.org/10.3201/eid2812.220897>). – République centrafricaine: Besombes C et al. National monkeypox surveillance, Central African Republic, 2001–2021. Emerg Infect Dis. 2022;28(12):2435–2445 (<https://doi.org/10.3201/eid2812.220897>).

Congo: WHO Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies, 2019 (<https://www.afro.who.int/health-topics/disease-outbreaks/outbreaks-and-other-emergencies-updates>). – Congo: WHO Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies, 2019 (<https://www.afro.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/260497/WER9311.pdf>).

DRC: Programme national du monkeypox et fièvres virales hémorragiques; Direction de la surveillance épidémiologique; Institut National de Recherche Biomédicale (INRB); Ministère de la Santé Publique, Hygiène et Prévention. – RDC: Programme national du monkeypox et fièvres virales hémorragiques; Direction de la surveillance épidémiologique; Institut National de Recherche Biomédicale (INRB); Ministère de la Santé Publique, Hygiène et Prévention.

Nigeria: Nigeria Center for Disease Control and Prevention. – Nigéria: Center for Disease Control and Prevention du Nigéria.

Sierra Leone: WHO Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies, 2019 and 2021 (<https://www.afro.who.int/health-topics/disease-outbreaks/outbreaks-and-other-emergencies-updates>).

– Sierra Leone: WHO Weekly bulletin on outbreaks and other emergencies, 2019 and 2021 (<https://www.afro.who.int/health-topics/disease-outbreaks/outbreaks-and-other-emergencies-updates>).

South Sudan: Nakazawa Y et al. Phylogenetic and ecologic perspectives of a monkeypox outbreak, southern Sudan, 2005. Emerg Infect Dis. 2013 Feb;19(2):237–45. – Soudan du Sud: Nakazawa Y et al. Phylogenetic and ecologic perspectives of a monkeypox outbreak, southern Sudan, 2005. Emerg Infect Dis. 2013 Feb;19(2):237–45.

with lesions first appearing on the genitalia and the absence of a febrile prodrome.^{7, 8} Five cases were reported in a prison in 2017, highlighting the importance of infection prevention and control in high-density settings such as correctional facilities and shelters to prevent person-to-person transmission.⁷

During 2018–2021, 8 independent travel-associated cases of mpox occurred outside Africa in persons travelling from Nigeria (Table 2). The patients were all men aged 30–50 years, and 3 reported that the rash had first appeared in the groin area.^{9–11} Secondary transmission resulted in infection of a health care provider in one instance and in 2 family members in another. In each of the travel-associated cases, public health resources were used to identify community contacts (including airline passengers in some cases) and to establish care and treatment under strict infection prevention and

d'abord sur les organes génitaux, ainsi que l'absence de prodrome fébrile.^{7, 8} Cinq cas ont été signalés dans une prison en 2017, ce qui souligne l'importance d'appliquer les mesures de lutte anti-infectieuse dans les milieux à forte densité de population, tels que les centres de détention et les refuges, afin de prévenir la transmission interhumaine.⁷

Entre 2018 et 2021, 8 cas indépendants de variole simienne associés à des voyages sont survenus à l'extérieur de l'Afrique chez des personnes en provenance du Nigéria (Tableau 2). Les patients étaient tous des hommes âgés de 30 à 50 ans, et 3 d'entre eux ont signalé que l'éruption cutanée était d'abord apparue dans la région de l'aïne.^{9–11} Dans un cas, une transmission secondaire a entraîné une infection chez un prestataire de soins et, dans un autre cas, chez 2 membres de la famille. Chacun des cas associés à un voyage a nécessité des ressources en santé publique pour identifier les contacts communautaires (y compris les passagers aériens dans certains cas) et les

⁸ Ogoina D et al. Clinical course and outcome of human monkeypox in Nigeria. Clin Infect Dis. 2020;71:e210–4

⁹ Adler H et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. Lancet Infect Dis. 2022;22:1153–62.

¹⁰ Rao AK et al. Monkeypox in a traveler returning from Nigeria – Dallas, Texas, July 2021. Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71:509–16.

¹¹ Mauldin MR et al. Exportation of monkeypox virus from the African continent. J Infect Dis. 2022;225:1367–76.

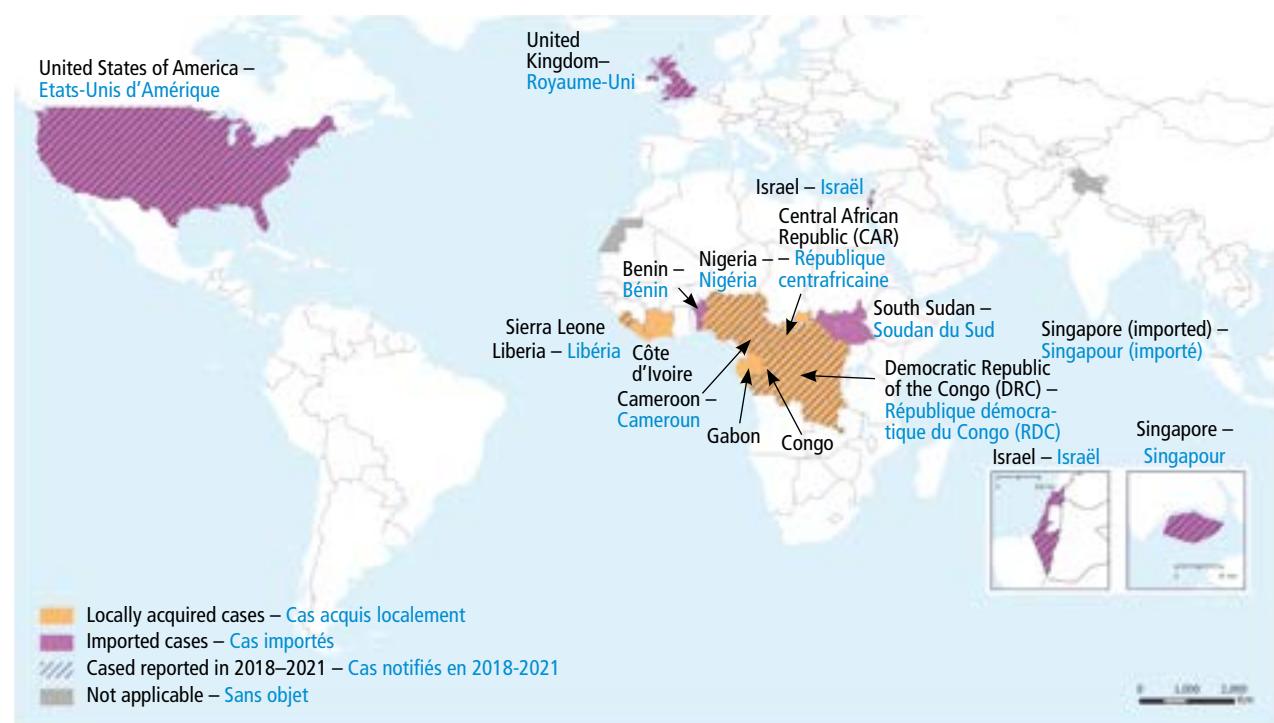
⁸ Ogoina D et al. Clinical course and outcome of human monkeypox in Nigeria. Clin Infect Dis 2020;71:e210–4

⁹ Adler H et al. Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK. Lancet Infect Dis 2022;22:1153–62.

¹⁰ Rao AK et al. Monkeypox in a traveler returning from Nigeria – Dallas, Texas, July 2021. Morb Mortal Wkly Rep 2022;71:509–16.

¹¹ Mauldin MR et al. Exportation of monkeypox virus from the African continent. J Infect Dis 2022;225:1367–76.

Map 1 Countries reporting confirmed human monkeypox cases (mpox), 1970–2021
 Carte 1 Pays ayant notifié des cas humains confirmés d'orthopoxvirose simienne, 1970–2021



Data source: World Health Organization. Map production: WHO Health Emergencies Programme (as of 6 December 2022; request ID: RITM00011). – Source des données: Organisation mondiale de la Santé. Réalisation de la carte: Programme OMS pour les urgences sanitaires (en date du 6 décembre 2022; référence ID: RITM00011).

© WHO 2022, all rights reserved. – © OMS 2022, tous droits réservés.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. – Les limites et appellations figurant sur cette carte ou les désignations employées n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

control measures in health-care and some residential environments.¹⁰

In 2021, WHO conducted a survey of orthopoxvirus testing capacity in 127 laboratories globally. Of these, 78 (61%) reported working with orthopoxviruses for diagnostic purposes (50), research (52), vaccine development (15) or manufacture (4), and 38 (30%) worked with MPXV. The laboratories working with orthopoxviruses were in the African (11 laboratories), Americas (21), Eastern Mediterranean (2), European (30), South-East Asian (3) and Western Pacific (11) regions.

Discussion

MPXV was first identified in 1970 in DRC during the global campaign to eradicate smallpox, a disease caused by *Variola virus*, another orthopoxvirus. The clinical presentation, epidemiology and transmission of mpox were largely defined during the period of intensified surveillance for smallpox-like disease in the early 1980s, when investigations were also conducted to identify mammalian reservoir species in the regions of Africa

contacts dans les établissements de soins, et pour mettre en place la prise en charge et le traitement en respectant des mesures strictes de lutte anti-infectieuse dans les milieux de soins et dans certains environnements résidentiels.¹⁰

En 2021, l'OMS a mené une enquête sur la capacité à réaliser des tests de détection des orthopoxvirus dans 127 laboratoires mondiaux. Parmi ceux-ci, 78 (61%) ont déclaré travailler avec des orthopoxvirus à des fins de diagnostic (50), de recherche (52), de développement de vaccins (15) ou de fabrication (4); et 38 (30%) travaillaient avec le MPXV. Des laboratoires travaillant avec des orthopoxvirus étaient présents dans la Région africaine (11 laboratoires), la Région des Amériques (21), la Région de l'Asie du Sud-Est (3), la Région européenne (30), la Région de la Méditerranée orientale (2) et la Région du Pacifique occidental (11).

Discussion

Le MPXV a été identifié pour la première fois en 1970 en RDC lors de la campagne mondiale visant à éradiquer la variole, une maladie causée par le virus variolique, un autre orthopoxvirus. La présentation clinique, l'épidémiologie et la transmission de la variole simienne ont été largement caractérisées au cours de la période de surveillance renforcée de la maladie de type variolique au début des années 1980, lorsque des enquêtes visant à identifier les espèces réservoirs parmi les mammifères

Table 2 Reported cases of human mpox (monkeypox) outside Africa, by country, 1970–2021

Tableau 2 Cas humains de variole simienne (orthopoxvirose simienne) notifiés hors d'Afrique, par pays, 1970–2021

Country – Pays	Year – Année	Location – Lieu	No. of confirmed cases – Nbre de cas confirmés	No. of deaths – Nbre de décès
Israel – Israël	2018	Jerusalem – Jérusalem	1	0
Singapore – Singapour	2019	Central Region – Région du Centre	1	0
United Kingdom – Royaume-Uni	2018	Cornwall and Blackpool, England – Cornouailles et Blackpool, Angleterre	1+2 ^a	0
	2019	Southwest England – Sud-ouest de l'Angleterre	1	0
	2021	Wales – Pays de Galles	3 ^b	0
United States of America – États-Unis d'Amérique	2003	Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, Wisconsin	47 ^c	0
	2021	Texas, Maryland	2	0

All index cases except those in the USA in 2003 were associated with travel from Nigeria. – Tous les cas index sont associés à des voyages en provenance du Nigéria, à l'exception de ceux des États-Unis d'Amérique en 2003.

^a Includes 2 separate travel-associated cases and one secondary transmission in a health care setting in Blackpool from a travel-associated case. – Comprend 2 cas séparés associés à un voyage et une transmission secondaire dans un établissement de soins à Blackpool à partir d'un cas associé à un voyage.

^b Includes one travel-associated case, one secondary transmission in a household setting from one travel-associated case, and one tertiary case during isolation of family member in a health setting with the secondary case. – Comprend un cas associé à un voyage, une transmission secondaire dans un contexte familial à partir d'un cas associé à un voyage, et un cas tertiaire pendant l'isolement d'un membre de la famille dans un établissement de santé avec le cas secondaire.

^c Attributed to infection of animals in the USA co-housed with a shipment of wild animals from Ghana. – Flambée attribuée à l'infection d'animaux aux États-Unis d'Amérique cohébergés avec une cargaison d'animaux sauvages du Ghana.

with endemic disease (largely clade I in DRC). Additional assessments of human disease, including refinement of the clinical spectrum of illness and epidemiology associated with clade II, were conducted during a multi-state outbreak in the USA in 2003 associated with the exotic pet trade.¹² The impact of the route of exposure on disease severity and presentation has been well documented;¹² however, it was not until the 2017 outbreak in Nigeria that the propensity of clade II MPXV for human-to-human transmission and its clinical severity, including death, were recognized.⁷

Mpox continues to present challenges to public health and health-care providers in areas with endemic disease owing to inadequate capacity to diagnose and clinically manage patients and to identify exposure accurately. WHO launched an introductory online mpox course in 2018 and an intermediate course in December 2021, with content tailored for clinicians and public health providers. The intermediate course offers in-depth information on the epidemiology, presentation, diagnostics and treatment of mpox and strategies for effective prevention and outbreak response, based on information available by late 2021. As of 14 December 2022, 62 196 persons had enrolled in the introductory course in 7 languages, and 41 578 had enrolled in the intermediate course in 3 languages.

Until 2017, cases occurred almost exclusively in forested, rural areas where populations might depend on wild

dans les régions d'Afrique où la maladie était endémique (principalement en RDC où circulait le clade I) ont été menées. D'autres évaluations de la maladie chez l'humain, qui ont notamment permis de définir plus précisément le spectre clinique de la maladie et l'épidémiologie différents associés au clade II, ont été réalisées lors d'une flambée épidémique associée au commerce d'animaux exotiques survenue dans plusieurs États américains en 2003.¹² L'impact de la voie d'exposition sur la sévérité et la présentation de la maladie est bien documenté,¹² cependant, ces informations ne sont disponibles que depuis 2017, lors de la flambée épidémique au Nigéria, quand on a constaté la propension du MPXV du clade II à la transmission interhumaine et la sévérité clinique de la maladie, allant jusqu'au décès.⁷

La variole simienne continue de poser des difficultés aux responsables de la santé publique et aux prestataires de soins dans les zones où la maladie est endémique en raison de la capacité insuffisante à diagnostiquer la maladie, à prendre en charge cliniquement les patients et à identifier avec précision les expositions. L'OMS a mis en ligne un cours d'introduction à la variole simienne en 2018 et un cours intermédiaire en décembre 2021 dont le contenu est adapté aux cliniciens et aux prestataires de santé. Le cours intermédiaire fournit des informations détaillées sur l'épidémiologie, la présentation, les méthodes diagnostiques et le traitement de la variole simienne, ainsi que les stratégies nécessaires pour la prévention et la riposte efficaces aux flambées épidémiques, sur la base des informations disponibles fin 2021. Au 14 décembre 2022, 62 196 personnes s'étaient inscrites au cours d'introduction en 7 langues et 41 578 au cours intermédiaire en 3 langues.

Jusqu'en 2017, les cas se produisaient presque exclusivement dans des zones rurales forestières où les populations pouvaient

¹² Reynolds MG et al. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *J Infect Dis.* 2006;194:773–80

¹² Reynolds MG et al. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *J Infect Dis.* 2006;194:773–80

animal meat for protein. Case-control studies that addressed hunting activities that might lead to exposure have not identified a presumptive animal reservoir species. Additional investigations are warranted of human interactions with live and dead wild animals, animal meat and animal products used for cultural, religious or medicinal purposes. A holistic investigation conducted by trained interviewers might reveal a risk linked to diverse human activities associated with wild animals.

Patients may find difficulty in reporting exposure to animals infected with MPXV or to people with mpox or informing others who may be at risk if the exposure is unrecognized. Additionally, patients might not provide information on possible exposures due to sexual interactions if such interactions are stigmatized or even criminalized. Data on the outbreak in Nigeria in 2017 yield hypotheses about the role of sexual contact in many of the cases, but the investigators could not pinpoint this as a significant route of transmission.^{7,8} Training of case investigators in stigma-free interviewing skills and compassionate care might be important for better understanding of mpox transmission, including in long-affected areas.

Continued advances in laboratory diagnostic assays and validation of additional specimen types during infection will improve the ability to detect MPXV, and use of such assays in areas with endemic disease will improve surveillance capacity. Laboratory capacity for orthopoxvirus detection has been limited in Africa, preventing confirmatory diagnosis of suspected mpox disease. Molecular diagnosis (with polymerase chain reaction) of lesion specimens has been a standard, effective method for cases in persons with active rash. Lack of MPXV-specific serology and cross-reactivity with other orthopoxviruses, including vaccinia virus, limit the use of serology in confirmatory testing for diagnosis of an infection. This also poses challenges for ecological investigations, for which wild mammals must be sampled during an active infection or soon thereafter, as detectable virus and viral DNA appear to be quickly cleared from mucosal surfaces and major organ systems in putative reservoir species.¹³ Further work is necessary to better understand the dynamics of disease, including viral dissemination and shedding, in small mammals for investigations of animal reservoirs.

être dépendantes de la viande d'animaux sauvages pour leurs besoins en protéines. Les études cas-témoins axées sur le recensement des activités de chasse susceptibles d'entraîner une exposition n'ont pas permis d'identifier rapidement une espèce réservoir animale présumée. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour examiner les interactions humaines avec les animaux sauvages vivants et morts, la viande animale et les produits animaux utilisés à des fins culturelles, religieuses ou médicinales. Une approche d'investigation holistique menée par des enquêteurs formés pour identifier les risques liés à la diversité des activités humaines impliquant des animaux sauvages pourrait être bénéfique.

Il peut être difficile pour les patients de signaler des expositions à des animaux infectés par le MPXV ou à des personnes atteintes de variole simienne, ou d'informer d'autres personnes qui pourraient être à risque, s'ils ne sont pas en mesure de reconnaître les expositions. De plus, les patients pourraient ne pas fournir d'informations concernant les expositions possibles lors d'interactions sexuelles si ces dernières sont associées à une stigmatisation, voire à une criminalisation. Les données sur la flambée épidémique de 2017 au Nigéria ont donné lieu à des hypothèses sur le rôle du contact sexuel pour de nombreux cas, mais les enquêteurs n'ont pas été en mesure de déterminer s'il s'agissait d'une voie de transmission importante.^{7,8} La formation des enquêteurs aux techniques d'entretien sans stigmatisation et à la prise en charge compassionnelle pourrait être importante pour mieux comprendre la transmission de la variole simienne, notamment dans les régions touchées depuis longtemps par cette maladie.

Les progrès continus en matière de tests de diagnostic en laboratoire et la validation d'autres types d'échantillons au cours de l'infection permettront de mieux détecter le MPXV; l'utilisation de ces tests dans les zones où la maladie est endémique sera nécessaire pour améliorer la surveillance. Les capacités des laboratoires pour la détection des orthopoxvirus sont limitées en Afrique, ce qui entrave les possibilités de confirmer le diagnostic chez les cas suspects de variole simienne. Le diagnostic moléculaire (établi par un test de réaction en chaîne par polymérase) à partir d'échantillons de lésions est une méthode standard et efficace chez les personnes présentant une maladie éruptive. L'absence de sérologie spécifique au MPXV et l'existence d'une réactivité croisée avec d'autres orthopoxvirus, notamment le virus de la vaccine, ne permettent pas d'utiliser la sérologie pour confirmer le diagnostic d'une infection. Cela pose des difficultés lors des enquêtes écologiques, qui nécessitent de prélever des échantillons chez des mammifères sauvages pendant la phase active de l'infection ou peu après, car le virus et l'ADN viral semblent être rapidement éliminés des surfaces muqueuses et des principaux systèmes de l'organisme chez les espèces réservoirs présumées.¹³ D'autres travaux sont nécessaires pour mieux comprendre la dynamique de la maladie chez les petits mammifères, notamment la dissémination et l'excrétion virales, afin de guider les recherches sur les réservoirs animaux.

¹³ Doty JB et al. Assessing monkeypox prevalence in small mammals at the human-animal interface in the Democratic Republic of the Congo. *Viruses*. 2017;9:283 (doi: 10.3390/v9100283).

¹³ Doty JB et al. Assessing monkeypox prevalence in small mammals at the human-animal interface in the Democratic Republic of the Congo. *Viruses* 2017;9:283 (doi:10.3390/v9100283).

Treatment of mpox in patients with immunosuppression due to another health condition is a further difficulty.^{8, 14} Despite very limited compassionate use of therapeutics, the launch of some clinical trials and extended access protocols during the global outbreak in 2022, treatment in both rural and urban areas in many countries is still limited to supportive care.¹⁰ Research on safe, effective vaccines and therapeutics against orthopoxviruses has been sustained under the smallpox preparedness research agenda mandated and overseen by WHO.¹⁵ Additional assessment of the efficacy of vaccines and treatments for mpox is required for further recommendations and guidance on their use. Such research should be considered in affected countries in partnership with local scientific and public health authorities. The findings reported here are limited to reporting of cases, which may be incomplete.

Countries with enzootic–endemic mpox face an increasingly complex epidemiological situation, which might include extensive human-to-human transmission in addition to zoonotic transmission. The use of non-stigmatizing methods for community engagement of populations at risk will be critical to detection and containment. Advances in diagnostics, treatments and safer vaccines in basic and clinical research, including during outbreak response, would improve surveillance, treatment and prevention of the disease in areas in which it is endemic.

Acknowledgements

Emmanuel Nakouné (Institut Pasteur, Bangui, Central African Republic), Richard Njouom (Institut Pasteur, Yaoundé, Cameroon), Emmanuel Douba Epee and Marc Eloundou (WHO Country Office, Cameroon) and Deby Mukendi Mulumba (WHO Country Office, DRC) for data support; Yeo Won Jin (WHO, Geneva, Switzerland) for preparing the map; and Bradley Hersh (US Centres for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA, and WHO Headquarters (Geneva, Switzerland) for supporting coordination of manuscript development.

Author affiliations

^a Division of High-consequence Pathogens and Pathology, CDC, Atlanta, GA, USA; ^b Health Emergencies Programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland; ^c Epidemic Intelligence Service, CDC, Atlanta, GA, USA; ^d WHO Emergency Preparedness and Response cluster, WHO Regional Office for Africa, Dakar-Hub, Dakar, Senegal (Corresponding author: Rosamund Lewis, lewISR@who.int). ■

Le traitement de la variole simienne chez les patients immunodéprimés en raison d'autres problèmes de santé est d'autant plus difficile.^{8, 14} Malgré l'utilisation compassionnelle très limitée de produits thérapeutiques et le lancement de certains essais cliniques et de protocoles d'accès élargi pendant l'épidémie mondiale de 2022, le traitement des patients repose toujours essentiellement sur les soins de soutien, autant dans les zones rurales que dans les zones urbaines de nombreux pays.¹⁰ La recherche sur des vaccins et des traitements sûrs et efficaces contre les orthopoxvirus a été soutenue dans le cadre du programme de recherche sur la préparation à la variole mandaté et supervisé par l'OMS.¹⁵ Une évaluation supplémentaire est nécessaire pour évaluer l'efficacité des vaccins et des traitements contre la variole simienne afin d'étayer au mieux les recommandations et les orientations relatives à leur utilisation. Ces recherches doivent être envisagées dans les pays touchés en partenariat avec les autorités scientifiques et de santé publique locales. Les informations présentées dans ce rapport sont limitées aux rapports sur les cas notifiés, qui peuvent être incomplets.

Les pays où la variole simienne est enzootique et endémique sont confrontés à une situation épidémiologique de plus en plus complexe, dans laquelle une transmission interhumaine éventuelle pourrait se produire, en plus de la transmission zoonotique. Le recours à des méthodes non stigmatisantes pour mobiliser la communauté dans les populations à risque sera essentielle à la détection et à l'endiguement de la maladie. Les progrès en matière de produits de diagnostic, de traitements et de vaccins plus sûrs réalisés grâce à la continuité de la recherche fondamentale et clinique, y compris pendant la riposte aux flambées épidémiques, pourraient servir à améliorer la surveillance, le traitement et la prévention de cette maladie dans les zones d'endémie.

Remerciements

Emmanuel Nakouné (Institut Pasteur, Bangui, République centrafricaine), Richard Njouom (Institut Pasteur, Yaoundé, Cameroun), Emmanuel Douba Epee et Marc Eloundou (Bureau du représentant de l'OMS, Cameroun) et Deby Mukendi Mulumba (Bureau du représentant de l'OMS, RDC) pour le support des données; Yeo Won Jin (OMS, Genève, Suisse) pour la réalisation de la carte; ainsi que Bradley Hersh (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, GA, États-Unis d'Amérique) et le Siège de l'OMS (Genève, Suisse) pour la coordination et la rédaction du manuscrit.

Affiliations des auteurs

^a Division of High-consequence Pathogens and Pathology, CDC, Atlanta, GA, États-Unis d'Amérique; ^b Programme de gestion des situations d'urgence sanitaire, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse; ^c Epidemic Intelligence Service, CDC, Atlanta, GA, États-Unis d'Amérique; ^d Groupe Préparation et riposte aux situations d'urgence de l'OMS, Bureau régional OMS pour l'Afrique, Centre de Dakar, Dakar, Sénégal (auteur correspondant: Rosamund Lewis, lewISR@who.int). ■

¹⁴ Reynolds MG et al. Improving the care and treatment of monkeypox patients in low-resource settings: applying evidence from contemporary biomedical and smallpox biodefense research. *Viruses*. 2017;9:E380 (doi: 10.3390/v9120380.rrrrr).

¹⁵ See <https://www.who.int/groups/who-advisory-committee-on-variola-virus-research>.

¹⁴ Reynolds MG et al. Improving the care and treatment of monkeypox patients in low-resource settings: applying evidence from contemporary biomedical and smallpox biodefense research. *Viruses*. 2017;9:E380 (doi: 10.3390/v9120380.rrrrr).

¹⁵ Voir <https://www.who.int/groups/who-advisory-committee-on-variola-virus-research>.