



## Contents

- 117 Vaccine-derived polioviruses outbreaks and events in 3 provinces of Democratic Republic of the Congo, 2017
- 125 Emergence of monkeypox in West and Central Africa, 1970–2017

## Sommaire

- 117 Flambées et événements de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale dans 3 provinces de la République démocratique du Congo, 2017
- 125 Émergence de l'orthopoxvirose simienne en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, 1970-2017

## Vaccine-derived polioviruses outbreaks and events in 3 provinces of Democratic Republic of the Congo, 2017

Mary M. Alleman,<sup>a</sup> Rohit Chitale,<sup>a</sup> Cara C. Burns,<sup>b</sup> Jane Iber,<sup>b</sup> Naomi Dybdahl-Sissoko,<sup>b</sup> Qi Chen,<sup>b</sup> Djo-Roy Van Koko,<sup>a</sup> Raimi Ewetola,<sup>c</sup> Yogoledo Riziki,<sup>d</sup> Hugo Kavunga-Membo,<sup>d</sup> Cheikh Dah,<sup>e</sup> and Rija Andriamihantanirina<sup>f</sup>

The last confirmed wild poliovirus (WPV) case in Democratic Republic of the Congo (DRC) had paralysis onset in December 2011.<sup>1</sup> DRC has documented cases of vaccine-derived polioviruses (VDPVs) since 2004 (*Table 1*).<sup>1–6</sup> After an outbreak of 30 circulating VDPV type 2 (cVDPV2) cases during 2011–2012, only 5 VDPV2 cases were reported during 2013–2016 (*Table 1*).<sup>1–6</sup> VDPVs can emerge from oral poliovirus vaccine (OPV) types 1, 2, or 3 (Sabin) polioviruses that have genetically mutated resulting in reversion to neurovirulence. This process occurs during extensive person-to-person transmission in populations with low immunity or after extended replication in the intestines of immune-deficient persons following vaccination.<sup>1–6</sup>

During 2017 (as of 8 March 2018), 25 VDPV cases were reported in 3 provinces: in Tanganyika province, an emergence with 1 VDPV2 case (pending final classification) in Kabalo health zone and an emergence with 1 ambiguous VDPV type 1 (aVDPV1) case in Ankoro health zone; in Maniema province, an emergence with 2 cVDPV2 cases; and in Haut-Lomami province, an emergence with 20 cVDPV2 cases that originated in Haut-Lomami province and later spread to

## Flambées et événements de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale dans 3 provinces de la République démocratique du Congo, 2017

Mary M. Alleman,<sup>a</sup> Rohit Chitale,<sup>a</sup> Cara C. Burns,<sup>b</sup> Jane Iber,<sup>b</sup> Naomi Dybdahl-Sissoko,<sup>b</sup> Qi Chen,<sup>b</sup> Djo-Roy Van Koko,<sup>a</sup> Raimi Ewetola,<sup>c</sup> Yogoledo Riziki,<sup>d</sup> Hugo Kavunga-Membo,<sup>d</sup> Cheikh Dah<sup>e</sup> et Rija Andriamihantanirina<sup>f</sup>

En République démocratique du Congo (RDC), le dernier cas confirmé de poliomyélite dû au poliovirus sauvage (PVS) date de décembre 2011 (date d'apparition de la paralysie).<sup>1</sup> Plusieurs cas dus à des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) ont été observés en RDC depuis 2004 (*Tableau 1*). Suite à une flambée de 30 cas de PVDV circulants de type 2 (PVDVc2) entre 2011 et 2012, seuls 5 cas de PVDVc2 ont été notifiés entre 2013 et 2016 (*Tableau 1*).<sup>1–6</sup> L'émergence de PVDV peut survenir suite à la mutation génétique de poliovirus du vaccin antipoliomyélique oral (VPO [Sabin], types 1, 2 ou 3), entraînant un retour à la neurovirulence. Cela se produit lorsqu'il y a une transmission interhumaine étendue du virus au sein de populations faiblement immunisées ou à l'issue d'une répliation prolongée du virus dans les intestins de sujets immunodéficients ayant été vaccinés.<sup>1–6</sup>

En 2017 (selon les données disponibles au 8 mars 2018), 25 cas de PVDV ont été signalés dans 3 provinces de la RDC: dans la province du Tanganyika, une émergence associée à un cas de PVDV de type 2 dans l'attente de sa classification finale dans la zone sanitaire de Kabalo et une émergence associée à un cas de PVDV ambigu de type 1 (PVDVa1) dans la zone sanitaire d'Ankoro; dans la province de Maniema, une émergence de 2 cas de PVDV circulants de type 2 (PVDVc2); et dans la province du Haut-Lomami, une émergence associée à 20 cas de

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

03.2018  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> Gumedé N, Lentsoane O, Burns CC et al. Emergence of vaccine-derived polioviruses, Democratic Republic of Congo, 2004–2011. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 1583–1589.

<sup>2</sup> See No. 27, 2011, pp. 277–288.

<sup>3</sup> See No. 38, 2012, pp. 358–368.

<sup>4</sup> See No. 25, 2015, pp. 309–320.

<sup>5</sup> See No. 31, 2016, pp. 365–379.

<sup>6</sup> See No. 44, 2017, pp. 661–672.

<sup>1</sup> Gumedé N, Lentsoane O, Burns CC et al. Emergence of vaccine-derived polioviruses, Democratic Republic of Congo, 2004–2011. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 1583–1589.

<sup>2</sup> Voir N° 27, 2011, pp. 277-288.

<sup>3</sup> Voir N° 38, 2012, pp. 358-368.

<sup>4</sup> Voir N° 25, 2015, pp. 309-320.

<sup>5</sup> Voir N° 31, 2016, pp. 365-379.

<sup>6</sup> Voir N° 44, 2017, pp. 661-672.

Tanganyika province (hereafter referred to as the Haut-Lomami outbreak area) and an emergence with 1 aVDPV type 2 (aVDPV2) case in Lwamba health zone (Table 1, Map 1).<sup>6</sup>

Outbreak response supplementary immunization activities (SIAs) were conducted during June–December 2017 (Table 2).<sup>6</sup> Because of limitations in surveillance and suboptimal SIA quality and geographical scope, cVDPV2 circulation is likely to continue in 2018, requiring additional SIAs. DRC health officials and partners of the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) are increasing human and financial resources to improve all aspects of outbreak response.

### Vaccine-derived polioviruses

VDPVs are classified as circulating (cVDPVs) when there is evidence of community transmission; immunodeficiency-associated VDPVs (iVDPVs) when isolated from persons with primary immunodeficiency (representing a potential risk for outbreaks in areas of low poliovirus immunity);<sup>7</sup> or ambiguous (aVDPVs) when the identity is uncertain (i.e. when investigations have not indicated ongoing transmission and the virus is not an iVDPV, including isolates identified from environmental surveillance).<sup>8</sup> VDPV types 1 or 3 are polioviruses that are >1% divergent (i.e.  $\geq 10$  nucleotide differences in the genetic sequence) from the corresponding OPV strain in the complete viral protein 1 (VP1) genomic coding region.<sup>1–6, 8</sup> VDPV2s are >0.6% divergent (i.e.  $\geq 6$  nucleotide differences in the genetic sequence).<sup>1–6, 8</sup>

### Trivalent OPV to bivalent OPV switch

In 2014, the World Health Assembly endorsed a strategy to reduce the risk associated with OPV polioviruses (i.e., the occurrence of vaccine-associated paralytic poliomyelitis or VDPV cases).<sup>5</sup> The type 2 component of trivalent OPV (tOPV; types 1-, 2-, and 3-containing) was responsible for most cVDPV cases occurring after 2006.<sup>1, 4–6</sup> WPV type 2 was declared eradicated in 2015 and, following the Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018, all countries ceased using any type 2-containing OPV as of 1 May 2016.<sup>5, 6</sup> A globally-synchronized switch from tOPV to bivalent OPV (bOPV, type 1- and 3-containing) occurred in all OPV-using countries, including DRC.<sup>5, 6</sup> A single dose of inactivated polio vaccine (IPV) was introduced to routine immunization programmes to mitigate the risks for an immunity gap to type 2 poliovirus.<sup>5</sup>

Monovalent type 2 OPV (mOPV2) is held in a global stockpile for response to poliovirus type 2 outbreaks following the switch.<sup>9</sup> The WHO Director-General

PVDVc2, qui a débuté dans la province du Haut-Lomami et s'est propagée à la province du Tanganyika (émergence à laquelle il est fait référence ci-après sous l'appellation de flambée du Haut-Lomami) et une émergence associée à un cas de PVDV ambigu de type 2 (PVDVa2) dans la zone sanitaire de Lwamba (Tableau 1, Carte 1).<sup>6</sup>

Des activités de vaccination supplémentaire (AVS) ont été menées de juin à décembre 2017 en riposte aux flambées (Tableau 2).<sup>6</sup> Compte tenu des capacités limitées de surveillance et de la qualité sous-optimale et de l'étendue géographique des AVS, il est probable que des PVDVc2 continueront de circuler en 2018, nécessitant de nouvelles AVS. Les responsables de la santé de la RDC et les partenaires de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite (IMEP) ont entrepris d'accroître les moyens humains et financiers alloués à la riposte pour en améliorer tous les aspects.

### Poliovirus dérivés d'une souche vaccinale

Les PVDV sont classés comme suit: PVDV circulants (PVDVc) lorsqu'il existe des preuves d'une transmission dans la communauté; PVDV associés à une immunodéficience (PVDVi) lorsqu'ils sont isolés chez des sujets présentant un déficit immunitaire primaire (ce qui représente un risque potentiel de flambée dans des zones à faible immunité contre les poliovirus);<sup>7</sup> et PVDV ambigus (PVDVa) lorsque leur identité est incertaine (c'est-à-dire lorsque les enquêtes n'ont pas indiqué une transmission existante et un PVDVi, y compris les isolats identifiés par la surveillance environnementale).<sup>8</sup> Les PVDV de types 1 ou 3 sont des poliovirus présentant une divergence >1% (soit  $\geq 10$  différences nucléotidiques dans la séquence génétique) par rapport à la souche de VPO correspondante dans la région complète codant pour la protéine virale 1 (VP1).<sup>1–6, 8</sup> Les PVDV de type 2 (PVDV2) présentent une divergence >0,6% (soit  $\geq 6$  différences nucléotidiques dans la séquence génétique).<sup>1–6, 8</sup>

### Transition du VPO trivalent au VPO bivalent

En 2014, l'Assemblée mondiale de la Santé a approuvé une stratégie visant à réduire le risque associé aux poliovirus dérivés du VPO (par exemple, la survenue de cas poliomyélite paralytique associée à la vaccination ou de cas de PVDV).<sup>5</sup> La composante de type 2 du VPO trivalent (VPOt, contenant les types 1, 2 et 3) était à l'origine de la majorité des cas de poliomyélite dus aux PVDVc survenus après 2006.<sup>1, 4–6</sup> Étant donné que le PVS de type 2 a été déclaré éradiqué en 2015, tous les pays ont cessé d'utiliser les VPO contenant le sérotype 2 à compter du 1<sup>er</sup> mai 2016, conformément au Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018.<sup>5, 6</sup> Une transition mondiale synchronisée du VPOt au VPO bivalent (VPOb, contenant les types 1 et 3) a été opérée dans tous les pays utilisant le VPO, dont la RDC.<sup>5, 6</sup> Une dose unique de vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) a été introduite dans la vaccination systématique pour réduire les risques d'un déficit de l'immunité au poliovirus de type 2.<sup>5</sup>

Des VPO monovalents de type 2 (VPOm2) sont détenus dans une réserve mondiale au cas où il faudrait riposter à une flambée de poliovirus de type 2 après la transition.<sup>9</sup> Le Directeur

<sup>7</sup> See <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19090774>.

<sup>8</sup> Global Polio Eradication Initiative. Classification and reporting of vaccine-derived polioviruses (VDPV), Global Polio Eradication Initiative Guidelines, August 2016. World Health Organization, Geneva, 2016. Available at: [http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs\\_Aug2016\\_EN.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf), accessed February 2018.

<sup>9</sup> Global Polio Eradication Initiative. Standard Operating Procedures, Responding to a Poliovirus Event or Outbreak, November 2017. World Health Organization, Geneva, 2017. Available at: <http://polioeradication.org/tools-and-library/resources-for-polio-eradicators/gpei-tools-protocols-and-guidelines/>, accessed February 2018.

<sup>7</sup> Voir <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19090774>.

<sup>8</sup> Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite. Classification et notification des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV), Lignes directrices de l'Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite, août 2016. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2016. Disponible à l'adresse: [http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs\\_Aug2016\\_FR.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_FR.pdf), consulté en février 2018.

<sup>9</sup> Global Polio Eradication Initiative. Standard Operating Procedures, Responding to a Poliovirus Event or Outbreak, November 2017. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2017. Disponible à l'adresse: <http://polioeradication.org/tools-and-library/resources-for-polio-eradicators/gpei-tools-protocols-and-guidelines/>, consulté en février 2018.

approves release of mOPV2 based on recommendations from the Advisory Group on mOPV2 Provision (Advisory Group).<sup>9</sup>

Général de l'OMS sera chargé d'approuver la mise en circulation du VPOm2 en se fondant sur les recommandations du Groupe consultatif sur la mise à disposition du VPOm2 (Groupe consultatif).<sup>9</sup>

### Vaccine-derived polioviruses in Democratic Republic of the Congo

During 2004–2017 (as of 8 March 2018), 11 of the 26 provinces in DRC, reported 118 cases of acute flaccid paralysis (AFP) with VDPVs isolated in stool samples (Table 1).<sup>1–6</sup> Until 2017 when the VDPV1 case in Tanganyika province was reported, all VDPVs had been type 2.<sup>1–6</sup> During 2004–2017, 63 (53%) of the 118 AFP cases with VDPV were reported in Haut-Lomami province; among the 16 health zones of the province, 8 reported VDPV cases, with 34 (54%) cases from only 2 health zones, Kinkondja and Malemba-Nkulu.<sup>1–6</sup>

Historically, the routine immunization programme in DRC has not met global standards.<sup>1, 6, 10, 11</sup> Since 1996, regular preventive and outbreak response OPV SIAs have been conducted to enhance population immunity. WHO and the United Nations Children's Fund (UNICEF) estimates of national coverage with the third dose of OPV (OPV3) in the first year of life remained at <50% until 2004; coverage estimates increased to 78% by

### Poliovirus dérivés d'une souche vaccinale en République démocratique du Congo

Entre 2004 et 2017 (selon les données disponibles au 8 mars 2018), 118 cas de paralysie flasque aiguë (PFA), avec isolement de PVDV dans les échantillons de selles, ont été notifiés dans 11 des 26 provinces de la RDC (Tableau 1).<sup>1–6</sup> Jusqu'à la notification du cas de PVDV1 à Tanganyika en 2017, tous les PVDV avaient été de type 2.<sup>1–6</sup> Parmi les 118 cas de PFA dus aux PVDV signalés dans la période 2004-2017, 63 (53%) provenaient de la province du Haut-Lomami. Sur les 16 zones sanitaires de cette province, 8 ont notifiés des cas de PVDV et 2, Kinkondja et Malemba-Nkulu, regroupaient à elles seules 34 cas (54%).<sup>1–6</sup>

Cela fait longtemps que le programme de vaccination systématique de la RDC ne répond pas aux normes mondiales.<sup>1, 6, 10, 11</sup> Depuis 1996, des AVS de prévention et de riposte aux flambées par le VPO sont menées régulièrement pour renforcer l'immunité de la population. Selon les estimations de l'OMS et de l'UNICEF (Fonds des Nations Unies pour l'enfance), la couverture nationale par la troisième dose de VPO (VPO3) dans la première année de vie était systématiquement <50% jusqu'en 2004, avant d'augmenter pour atteindre 78%

Table 1 **Number of acute flaccid paralysis (AFP) cases with any vaccine-derived poliovirus (VDPV) in stool, by year of paralysis onset and province, Democratic Republic of the Congo, 2004–2017<sup>a, b</sup>**

Tableau 1 **Nombre de cas de paralysie flasque aiguë (PFA) dont les selles contenaient un poliovirus dérivé d'une souche vaccinale (PVDV) de quelque type que ce soit, selon l'année d'apparition de la paralysie et la province, République démocratique du Congo, 2004-2017<sup>a, b</sup>**

Province	Year – Année												Total	
	2004	2005	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2014	2015	2016	2017		
Bas-Uele	— <sup>c</sup>	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
Equateur – Équateur	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	1
Haut-Katanga	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1
Haut-Lomami	—	7	—	16	2	—	13	17	—	—	—	8	63	
Kasai – Kasai	—	—	—	—	2	3	—	—	—	—	—	—	5	
Maindombe – Mai-Ndombe	—	2	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—	4	
Maniema	1	—	—	1	—	10	—	—	—	—	—	2	14	
Mongala	—	—	—	—	1	2	—	—	—	—	1	—	4	
Sud-Kivu	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	
Tanganyika	—	—	—	1	1	—	—	—	1	—	—	15	18	
Tshopo	—	—	1	1	1	2	—	—	—	—	1	—	6	
<b>National</b>	<b>1</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>19</b>	<b>8</b>	<b>19</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>25</b>	<b>118</b>	

<sup>a</sup> As of 8 March 2018. – Selon les données disponibles au 8 mars 2018.

<sup>b</sup> No AFP cases with paralysis onset in 2006 or 2013 had VDPV isolated from their stool. – Aucun cas de PFA dont la paralysie est apparue en 2006 ou en 2013 ne présentait de PVDV isolé dans les selles.

<sup>c</sup> Dashes indicate no cases. – Les tirets longs indiquent qu'il n'y a pas de cas.

<sup>10</sup> WHO/UNICEF estimates of national immunization coverage, WHO-UNICEF estimates of POL3 and IPV coverage. Available at: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/data/en/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/en/), accessed February 2018.

<sup>11</sup> Ministry of Planning and Monitoring of the Implementation of the Revolution of Modernity, Ministry of Public Health, Kinshasa, Democratic Republic of the Congo and MEASURE DHS, ICF International, Rockville, Maryland, USA. Democratic Republic of the Congo Demographic and Health Survey, 2013–2014). Available at: <http://dhsprogram.com/publications/publication-FR300-DHS-Final-Reports.cfm>, accessed February 2018.

<sup>10</sup> Estimations OMS/UNICEF de la couverture vaccinale nationale, estimations OMS/UNICEF de la couverture par le Pol3 et le VPI. Disponibles à l'adresse: [http://www.who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/data/fr/](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/fr/), consulté en février 2018.

<sup>11</sup> Ministère du Plan et Suivi de la Mise en Œuvre de la Révolution de la Modernité, Ministère de la Santé Publique, Kinshasa, République démocratique du Congo, et MEASURE DHS, ICF International, Rockville, Maryland, États-Unis d'Amérique. République Démocratique du Congo, Enquête Démographique et de Santé, 2013–2014. Disponible à l'adresse: <http://dhsprogram.com/publications/publication-FR300-DHS-Final-Reports.cfm>, consulté en février 2018.



2011.<sup>10</sup> Estimates based on vaccine doses administered and coverage survey results indicate that national OPV3 coverage has never exceeded 80%.<sup>6,10,11</sup> The most recent (2013–2014) DRC Demographic and Health Survey identified subnational areas where estimated OPV3 coverage remained at <60%.<sup>11</sup> Introduction of IPV into the routine programme in 2015 (before the tOPV to bOPV switch) has impacted minimally in building type 2 poliovirus immunity; estimated national IPV coverage was 48% in 2015 and 70% in 2016.<sup>10</sup> Thus, many areas within DRC have been, and remain, susceptible to the emergence of VDPVs, especially after periods of reduced numbers of OPV SIAs.

Where conducted in response to VDPVs detected before 2017, SIAs were able to interrupt transmission.<sup>1</sup> No previous VDPV transmission spread nationally from the location of emergence or reappeared after apparent interruption.<sup>1–5</sup> The 2017 cVDPV2 transmission is ongoing.<sup>6</sup>

### **Tanganyika aVDPV1 event, 2017**

A single case of VDPV1 was reported in DRC in April 2017 (*Map 1*).<sup>5</sup> The patient had paralysis onset on 1 April in Ankoro health zone (Tanganyika province). The VDPV1 from this case had 25 nucleotide differences in the VP1 region from Sabin virus type 1, suggesting prolonged undetected replication. No additional VDPV1 viruses have been isolated, and the patient is not known to have an immunodeficiency; thus, to date, the case has been classified as an aVDPV1, and the occurrence is classified as a VDPV1 event per WHO's standard operating procedures.<sup>8,9</sup> During 9–11 April, before confirmation of the case, a previously-planned National Immunization Day with bOPV targeting children aged <5 years was conducted in DRC (*Table 2*). All health zones included in the Tanganyika clustered lot quality assurance sampling (clustered LQAS) surveys passed the criteria for acceptable SIA performance at the 80% threshold.<sup>9</sup> Clustered LQAS is a survey methodology for rapidly assessing the quality of vaccination coverage in a predefined geographic area (i.e., a "lot"); if <9 unvaccinated children are observed in a lot of 60 children, SIA performance is said to be acceptable at the 80% threshold.<sup>12</sup> No additional SIAs with a type 1-containing OPV were conducted in Tanganyika province in 2017. According to the standard operating procedures, SIAs are not required for an aVDPV1 event, although enhanced surveillance and AFP case contact investigations are recommended.<sup>9</sup>

### **Maniema cVDPV2 outbreak, 2017**

The first cVDPV2 patient in Maniema province had paralysis onset on 26 March 2017 in Kindu health zone (*Map 1*).<sup>6</sup> The second case, occurring in a child residing in Kunda health zone, had paralysis onset on 18 April.<sup>6</sup> No further cases have been reported to date. Genetic analyses of the cVDPV2 viruses isolated from these cases indicated that the VP1 region sequences were identical, differing from the Sabin type 2 vaccine strain

en 2011.<sup>10</sup> Les estimations fondées sur les doses de vaccin administrées et les résultats des enquêtes de couverture indiquent que la couverture nationale par le VPO3 n'a jamais dépassé 80%.<sup>6,10,11</sup> L'enquête démographique et sanitaire la plus récente (2013–2014) menée en RDC a mis en évidence des zones infranationales où la couverture estimée du VPO3 demeurait <60%.<sup>10</sup> L'introduction du VPI dans le programme de vaccination systématique en 2015 (avant la transition du VPOt au VPOb) n'a eu que peu d'effet en termes de renforcement de l'immunité au poliovirus de type 2; la couverture nationale par le VPI était estimée à 48% en 2015 et à 70% en 2016.<sup>10</sup> Ainsi, de nombreuses zones de la RDC se sont avérées sensibles à l'émergence des PVDV, en particulier après des périodes où les AVS par le VPO étaient peu fréquentes, et cette sensibilité persiste à ce jour.

Les AVS menées en riposte aux PVDV détectés avant 2017 sont parvenues à interrompre la transmission.<sup>1</sup> Aucune transmission antérieure de PVDV ne s'est propagée à l'échelle nationale à partir du lieu d'émergence ou n'est réapparue après une interruption apparente.<sup>1–5</sup> La transmission de PVDVc2 de 2017 se poursuit actuellement.<sup>6</sup>

### **Événement de PVDVa1 à Tanganyika en 2017**

Un cas unique de PVDV1 a été signalé en RDC en avril 2017 (*Carte 1*).<sup>6</sup> Il s'agit d'un patient dont les symptômes de paralysie sont apparus le 1er avril dans la zone sanitaire d'Ankoro, dans la province de Tanganyika. Le PVDV1 en question présentait 25 différences nucléotidiques dans la région VP1 par rapport au virus Sabin de type 1, signe d'une répllication prolongée non détectée. Aucun autre PVDV1 n'a été isolé et le patient ne présente pas de déficit immunitaire connu; ce virus est donc actuellement classé comme un PVDVa1 et son apparition est définie comme un «événement de PVDV1» selon les modes opératoires normalisés de l'OMS.<sup>8,9</sup> Du 9 au 11 avril, avant la confirmation de ce cas, une journée nationale de vaccination par le VPOb, qui avait été prévue précédemment, a été menée en RDC chez les enfants de <5 ans (*Tableau 2*). Toutes les zones sanitaires de Tanganyika incluses dans les enquêtes de sondage en grappes pour le contrôle de la qualité des lots (LQAS en grappes) ont satisfait aux critères d'acceptabilité de la performance des AVS, avec un seuil de 80%.<sup>9</sup> L'enquête LQAS en grappes est une méthode utilisée pour évaluer rapidement la qualité de la couverture vaccinale dans une zone géographique prédéfinie (par exemple, un «lot»); si on observe >9 enfants non vaccinés dans un «lot» de 60, on considère que la performance des AVS satisfait aux critères d'acceptabilité, avec un seuil de 80%.<sup>12</sup> Aucune autre AVS n'a été réalisée avec un VPO contenant le type 1 dans la province de Tanganyika en 2017. Les modes opératoires normalisés ne prescrivent pas d'AVS pour un événement de PVDVa1, bien qu'il soit recommandé de renforcer la surveillance et d'effectuer une enquête sur le cas de PFA et ses contacts.<sup>9</sup>

### **Flambée de PVDVc2 à Maniema en 2017**

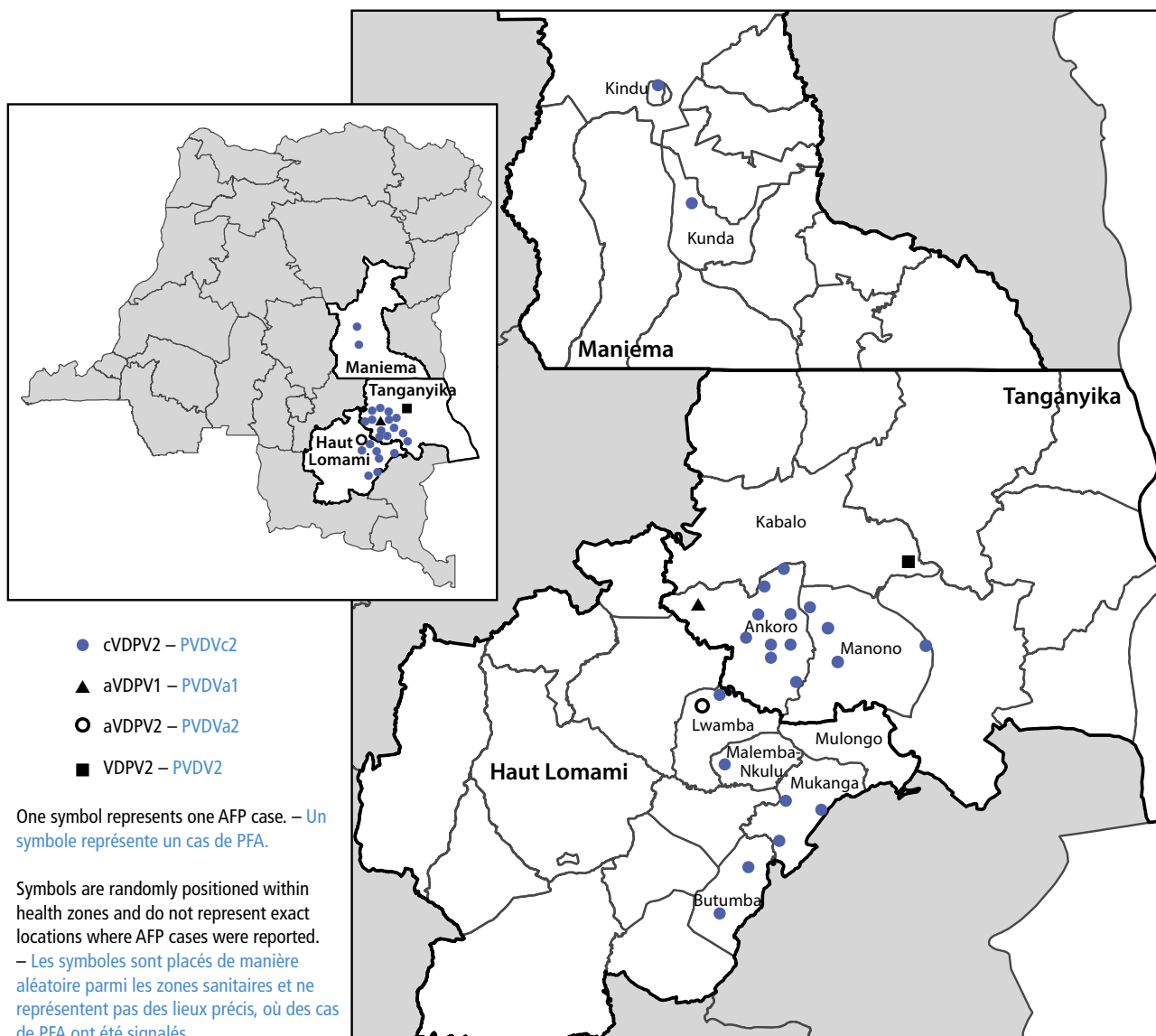
Le premier patient atteint de poliomyélite due au PVDVc2 dans la province de Maniema a présenté les premiers symptômes de paralysie le 26 mars 2017, dans la zone sanitaire de Kindu (*Carte 1*).<sup>6</sup> Pour le deuxième cas, un enfant de la zone sanitaire de Kunda, la paralysie est apparue le 18 avril.<sup>6</sup> Aucun cas supplémentaire n'a été notifié à ce jour. Les analyses génétiques des virus PVDVc2 isolés chez ces patients révèlent qu'ils possèdent des séquences identiques de la région VP1, présentant une divergence par rapport à la souche

<sup>12</sup> See [http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Assessing-Vaccination-Coverage-Levels-Using-Clustered-LQAS\\_Apr2012\\_EN.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Assessing-Vaccination-Coverage-Levels-Using-Clustered-LQAS_Apr2012_EN.pdf).

<sup>12</sup> Voir [http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Assessing-Vaccination-Coverage-Levels-Using-Clustered-LQAS\\_Apr2012\\_EN.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Assessing-Vaccination-Coverage-Levels-Using-Clustered-LQAS_Apr2012_EN.pdf).

Map 1 **Geographic distribution of vaccine-derived polioviruses (VDPV),\* by province and health zone, Democratic Republic of the Congo, 2017\*\***

Carte 1 **Répartition géographique des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV),\* par province et par zone sanitaire, République démocratique du Congo, 2017\*\***



Case of acute flaccid paralysis (AFP); aVDPV2 / aVDPV1 = ambiguous vaccine-derived poliovirus serotype 1 or serotype 2; VDPV2 = vaccine-derived poliovirus serotype 2; cVDPV2 = circulating vaccine-derived poliovirus serotype 2. – Cas de paralysie flasque aiguë (PFA); PVDVa1/ PVDVa2 = poliovirus ambigu dérivé d'une souche vaccinale, de sérotype 1 ou de sérotype 2; PVDV2 = poliovirus dérivé d'une souche vaccinale, de sérotype 2; PVDVc2 = poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale, de sérotype 2.

\* As of 8 March 2018. – Selon les données disponibles au 8 mars 2018.

\*\* VDPV2 cases are still pending final classification. – Les cas de PVDV2 sont encore dans l'attente de leur classification finale.

at the same 7 nucleotide positions in the VP1 region, and that divergence from Sabin occurred at approximately the time of the tOPV to bOPV switch (May 2016).

The Advisory Group approved the release of mOPV2 for 2 SIAs targeting 276 076 children aged <5 years in 8 health zones surrounding, and including, Kindu and Kunda in June and July (Table 2).<sup>6</sup> Results of the clustered LQAS conducted after the 2 SIAs indicated that Kunda health zone did not meet the criteria for acceptable SIA performance at the 80% threshold. In September, a

vaccinale Sabin de type 2 pour les mêmes 7 positions nucléotidiques de la région VP1, et que la divergence par rapport à la souche Sabin s'est produite approximativement à la même période que la transition VPOT-VPOB (mai 2016).

Le Groupe consultatif a approuvé la mise en circulation de VPOM2 pour 2 AVS menées en juin et juillet, ciblant 276076 enfants de <5 ans dans 8 zones sanitaires, dont Kindu, Kunda et les zones voisines (Tableau 2).<sup>6</sup> Les résultats de l'enquête LQAS en grappes effectuée après les 2 AVS dans la zone sanitaire de Kunda n'ont pas satisfait aux critères d'acceptabilité de la performance des AVS, avec un seuil de 80%. En septembre,

Table 2 **Polio supplementary immunization activities (SIAs) conducted in Haut-Lomami, Maniema and Tanganyika provinces, by vaccine-derived poliovirus outbreak or event, Democratic Republic of the Congo, 2017<sup>a</sup>**

Tableau 2 **Activités de vaccination supplémentaire (AVS) menées contre la poliomyélite dans les provinces du Haut-Lomami, de Maniema et de Tanganyika, par flambée ou événement dus à des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale – République démocratique du Congo, 2017<sup>a</sup>**

Outbreak/event – Flambée/ événement	Province	Health zones with confirmed VDPV case(s) – Zones sanitaires présentant des cas confirmés de PVDV	SIA start date (oral poliovirus vaccine used), by month in 2017 – Date de début de l'AVS <sup>e</sup> (vaccin antipoliomyélique utilisé), par mois en 2017						
			April <sup>b</sup> (bOPV) – Avril <sup>b</sup> (VPOb)	June (mOPV2) – Juin (VPOm2)	July (mOPV2) – Juillet (VPOm2)	September <sup>c</sup> (mOPV2) – Septembre <sup>c</sup> (VPOm2)	October <sup>d</sup> (bOPV) – Octobre <sup>d</sup> (VPOb)	November <sup>e</sup> (mOPV2) – Novembre <sup>e</sup> (VPOm2)	December <sup>e</sup> (mOPV2) – Décembre <sup>e</sup> (VPOm2)
<b>Tanganyika</b> aVDPV1 / VDPV2 – PVDVa1 / DPVDVa2 à Tanganyika	Tanganyika	Ankoro	09/04/17	— <sup>f</sup>	—	—	—	30/11/17	16/12/17
	<b>Haut-Lomami</b> Aarea cVDPV2 – PVDVc2 dans la zone du Haut- Lomami	Tanganyika	Ankoro	09/04/17	—	—	—	—	30/11/17
Haut-Lomami		Manono	09/04/17	—	—	—	—	30/11/17	16/12/17
		Butumba	09/04/17	27/06/17	13/07/17	—	—	30/11/17	16/12/17
		Mukanga	09/04/17	27/06/17	13/07/17	14/09/17	12/10/17	30/11/17	16/12/17
		Malemba-Nkulu	09/04/17	27/06/17	13/07/17	—	12/10/17	30/11/17	16/12/17
Lwamba	09/04/17	27/06/17	13/07/17	—	12/10/17	30/11/17	16/12/17		
<b>Maniema</b> cVDPV2 – PVDVc2 à Maniema	Maniema	Kindu	09/04/17	27/06/17	20/07/17	—	—	—	—
		Kunda	09/04/17	27/06/17	20/07/17	14/09/17	—	—	—

bOPV = bivalent Oral Poliovirus Vaccine containing serotypes 1 and 3; mOPV2 = monovalent oral poliovirus vaccine containing serotype 2. – VPOb = vaccin antipoliomyélique oral bivalent, contenant les sérotypes 1 et 3; VPOm2 = vaccin antipoliomyélique oral monovalent, contenant le sérotype 2.

<sup>a</sup> As of 8 March 2018. – Selon les données disponibles au 8 mars 2018.

<sup>b</sup> The April 2017 bOPV SIA was a National Immunization Day planned prior the occurrence of these VDPV cases and was not conducted as event response. – L'AVS d'avril 2017 par le VPOb s'inscrivait dans le cadre d'une journée nationale de vaccination qui avait été prévue avant la survenue de ces cas de PVDV et n'était donc pas effectuée à titre de riposte.

<sup>c</sup> The 14 September 2017 SIA was considered a mop-up and was only conducted in two health zones with VDPV cases. – L'AVS du 14 septembre 2017 a été menée en tant que campagne de ratissage dans seulement deux zones sanitaires où des cas de PVDV étaient survenus.

<sup>d</sup> The 12 October 2017 bOPV SIA was conducted as part of a previously-planned Local Immunization Day and was not conducted as part of outbreak response. – L'AVS du 12 octobre 2017 par le VPOb s'inscrivait dans le cadre d'une journée nationale de vaccination qui avait été prévue précédemment et n'était donc pas effectuée à titre de riposte.

<sup>e</sup> The 30 November 2017 and 16 December 2017 mOPV2 SIAs were conducted in response to the cVDPV2 outbreak in the Haut-Lomami area and were not related to the aVDPV1 event. – Les AVS du 30 novembre 2017 et du 16 décembre 2017 par le VPOm2 ont été menées en riposte à la flambée de PVDVc2 dans la zone du Haut-Lomami et n'étaient pas liées à l'événement de détection du PVDVa1.

<sup>f</sup> Dashes indicate that no SIA was conducted during the month indicated. – Les tirets longs signalent qu'aucune AVS n'a été menée au cours du mois indiqué.

mop-up campaign targeting 57 339 children was conducted in Kunda; clustered LQAS results indicated acceptable performance (Table 2).<sup>6</sup> After the mop-up campaign, the Advisory Group reviewed an assessment of the risk for continued viral transmission in Maniema and concluded that no additional mOPV2 SIAs were advised.

### Haut-Lomami area cVDPV2 outbreak and aVDPV2 event, 2017

The first patient in the cVDPV2 outbreak in the Haut-Lomami outbreak area had paralysis onset on 20 February 2017 in Malemba-Nkulu health zone (Map 1).<sup>6</sup> The

une campagne de ratissage ciblant 57 339 enfants a été réalisée à Kunda; les résultats de l'enquête LQAS en grappes ont indiqué une performance acceptable (Tableau 2).<sup>6</sup> Après la campagne de ratissage, le Groupe consultatif a analysé une évaluation portant sur les risques d'une transmission virale continue à Maniema et a conclu qu'il n'était pas nécessaire de mener une nouvelle AVS par le VPOm2.

### Flambée de PVDVc2 dans le Haut-Lomami et événement de PVDVa2 en 2017

Le premier cas de la flambée de PVDVc2 du Haut-Lomami était un patient de la zone sanitaire de Malemba-Nkulu dont les signes de paralysie sont apparus le 20 février 2017 (Carte 1).<sup>6</sup>

cVDPV2 had 15 nucleotide differences from Sabin type 2 vaccine strain in the VP1 region, indicating more than 1 year of undetected circulation and therefore originating before the tOPV to bOPV switch. Six additional cVDPV2 cases with paralysis onset between 8 March and 27 July were reported in Butumba (2), Lwamba (1), and Mukanga (3) health zones. These 4 health zones are geographically contiguous and within Haut-Lomami province (*Map 1*).<sup>6</sup>

The Advisory Group recommended mOPV2 for 2 SIAs targeting 513 820 children aged <5 years in 12 health zones (in 3 provinces: Haut-Lomami, Lualaba and Haut-Katanga), including and surrounding the health zones where cases were reported, in June and July (*Table 2*).<sup>6</sup> Results of clustered LQAS conducted indicated that acceptable SIA performance in Mitwaba health zone (Haut-Katanga province) was not achieved. In addition, the cVDPV2 cases in Mukanga were confirmed after the July SIA. Consequently, in September, a mop-up campaign targeting 66 006 children was conducted in Mitwaba and Mukanga with acceptable performance based on the clustered LQAS (*Table 2*).<sup>6</sup> When considering the cases in Mukanga health zone with confirmation after the July SIA, the Advisory Group approved mOPV2 for 2 additional SIAs in the 12 health zones where the first 2 were conducted. Included in these SIAs were 8 additional health zones (including Ankoro and Manono in Tanganyika province) contiguous with the 12, and identified as being at high risk for virus circulation because of population movement to and from the outbreak health zones, low vaccination coverage, the presence of populations that refuse vaccination, and poor AFP surveillance performance.

Just after the Advisory Group's approval in October 2017, the first of 13 additional, genetically linked cVDPV2 cases were confirmed in Ankoro and Manono health zones in Tanganyika province, with paralysis onset from 14 September to 22 December 2017 (*Map 1*). In-depth genomic sequence analyses of all viral isolates from the cVDPV2 outbreak to date indicate that transmission had already extended into Tanganyika before the first outbreak response efforts were conducted in Haut-Lomami province during June–September 2017; however, AFP surveillance in Tanganyika did not detect the transmission until months later. (*Map 1* and *Table 2*). The approved SIAs were conducted in December and targeted 850 002 children (*Table 2*). The clustered LQAS results revealing unacceptable SIA quality at the 80% threshold in numerous health zones and the paralysis onset of new cVDPV2 cases in late December 2017 indicate a need for additional SIAs in 2018.

After the December 2017 SIAs, 2 new VDPV2 emergences were confirmed in the provinces of Haut-Lomami and Tanganyika. The first was in an AFP case with paralysis onset 15 November 2017 in Lwamba health zone (Haut-Lomami province); this case has been classified as an aVDPV2 and the occurrence a VDPV2 event (*Map 1*).<sup>9</sup> The second was in an AFP case in Kabalo health zone (Tanganyika) with paralysis onset 29 December 2017; the final classification for this case is pending completion of the investigation (*Map 1*).

Le PVDVc2 présentait 15 différences nucléotidiques dans la région VP1 par rapport à la souche vaccinale Sabin de type 2, ce qui indique qu'il circulait depuis plus d'1 an sans être détecté et était donc antérieur à la transition VP0t-VP0b. Six cas de PVDVc2 supplémentaires, dont les symptômes de paralysie sont apparus entre le 8 mars et le 27 juillet, ont été notifiés dans les zones sanitaires de Butumba (2), Lwamba (1) et Mukanga (3). Ces 4 zones sont géographiquement contiguës et appartiennent toutes à la province du Haut-Lomami (*Carte 1*).<sup>6</sup>

Le Groupe consultatif a recommandé de mener 2 AVS avec le VP0m2 en juin et juillet, ciblant 513 820 enfants de <5 ans dans 12 zones sanitaires (réparties sur 3 provinces: Haut-Lomami, Lualaba et Haut-Katanga), comprenant à la fois les zones où des cas avaient été notifiés et les zones voisines (*Tableau 2*).<sup>6</sup> Les résultats de l'enquête LQAS en grappes ont révélé une performance acceptable des AVS dans la zone sanitaire de Mitwaba. La province du Haut-Katanga n'a pas pu être atteinte. En outre, les cas de PVDVc2 de Mukanga ont été confirmés après l'AVS de juillet. Par conséquent, une campagne de rattrapage a été effectuée en septembre à Mitwaba et Mukanga auprès de 66 006 enfants, donnant des résultats acceptables à l'enquête LQAS en grappes (*Tableau 2*).<sup>6</sup> Compte tenu des cas de la zone sanitaire de Mukanga qui ont été confirmés après l'AVS de juillet, le Groupe consultatif a approuvé l'utilisation du VP0m2 pour 2 AVS supplémentaires dans les 12 zones sanitaires où les 2 premières AVS avaient été réalisées. Ces nouvelles AVS ont en outre été étendues à 8 zones sanitaires supplémentaires (dont Ankoro et Manono, dans la province de Tanganyika), voisines des 12 zones initiales et identifiées comme présentant un risque élevé de circulation du virus en raison des mouvements de population en provenance et en destination des zones touchées par la flambée, de la faible couverture vaccinale, de la présence de populations refusant la vaccination et de l'insuffisance de la surveillance de la PFA.

Juste après l'approbation du Groupe consultatif en octobre 2017, le premier de 13 autres cas de PVDVc2 génétiquement apparentés a été confirmé dans les zones sanitaires d'Ankoro et de Manono (province de Tanganyika), avec apparition de la paralysie entre le 14 septembre et le 22 décembre 2017 (*Carte 1*). L'analyse génétique approfondie de tous les isolats viraux recueillis depuis le début de la flambée de PVDVc2 jusqu'à ce jour indique que la transmission s'est déjà étendue vers le Tanganyika avant que les premiers efforts de riposte à la flambée ne soient entrepris dans la province du Haut-Lomami entre juin et septembre 2017; toutefois, la surveillance de la PFA n'avait détecté une transmission seulement des mois plus tard (*Carte 1* et *Tableau 2*). Les AVS qui avaient été approuvées en décembre ont ciblé 850 002 enfants (*Tableau 2*). Le fait que, dans de nombreuses zones sanitaires, les résultats de l'enquête LQAS en grappes n'ont pas satisfait aux critères d'acceptabilité de la performance des AVS, avec un seuil de 80% ainsi qu'une apparition de la paralysie fin décembre 2017 pour les nouveaux cas de PVDVc2, indique qu'il est nécessaire d'organiser de nouvelles AVS en 2018.

Après les AVS de décembre 2017, 2 nouvelles émergences de PVDV2 ont été confirmées dans les provinces du Haut-Lomami et de Tanganyika. Dans le cas de la première émergence, il s'agissait d'un cas de PFA dont la paralysie est apparue le 15 novembre 2017 dans la zone sanitaire de Lwamba (province du Haut-Lomami); ce cas a été classifié comme étant un cas de type PVDVa2 et son apparition est définie comme un «événement» (*Carte 1*).<sup>9</sup> Pour la seconde émergence, dans la zone sanitaire de Kabalo (province de Tanganyika), il s'agissait d'un cas de PFA dont la paralysie est apparue le 29 décembre 2017, lequel est encore dans l'attente de sa classification finale, qui dépend de la fin de l'enquête (*Carte 1*).



## Discussion

The emergence and circulation of VDPVs during many years and over a broad geographical area is evidence of widespread suboptimal poliovirus immunity in major parts of DRC.<sup>1-6</sup> National OPV3 coverage estimates have never exceeded 80%, and lower coverage exists in certain subnational areas.<sup>1, 6, 10, 11</sup> Even with preventive and outbreak response SIAs, many children remain unvaccinated.

Longstanding circumstances within Haut-Lomami, Maniema, Tanganyika, and other eastern provinces, including insufficient human resources, insecurity, poor roads, lack of transport and cold chain equipment, riverine and other difficult-to-reach communities, and communities historically refusing vaccination, have posed challenges to routine immunization, SIA implementation, and AFP surveillance, and have resulted in susceptibility to the emergence of VDPVs.<sup>11, 13</sup>

No additional cases of cVDPV2 in Maniema or VDPV1 in Tanganyika have been reported since April 2017; however, 2017 key AFP surveillance performance indicators did not meet GPEI standards in either province. The cVDPV2 transmission that spread from the administrative boundaries of Haut-Lomami province to Tanganyika province had delayed detection because of surveillance gaps; thus, the initial response SIAs (June–September 2017) were of insufficient geographical scope to confine the outbreak.<sup>6</sup> An external outbreak response assessment conducted in late 2017 concluded that polio immunity is suboptimal to interrupt VDPV transmission in the affected areas and that AFP surveillance lacks the sensitivity to detect all remaining transmission (CDC and GPEI, unpublished data, 2017).

GPEI partners are intensifying outbreak response efforts in the Haut-Lomami outbreak area and Maniema province. To achieve this, an additional surge in human and financial resources is planned. More consultants and GPEI staff will be deployed to the operational level to assist with implementation of tailored strategies to overcome the above-mentioned challenges. Planning for future SIAs will account for local circumstances, appropriate resources will be requested, and supervision will be enhanced. Intensified active AFP case search, systematic stool sample collection from AFP case contacts, and the use of telephones for “real-time” surveillance reporting will likely increase surveillance sensitivity. Environmental surveillance (i.e. wastewater collection for poliovirus testing) was established in late 2017, in Kindu (Maniema province) and in Lubumbashi (Haut-Katanga province adjacent to Haut-Lomami) and will continue.

The risk of VDPV emergence in DRC will remain until population immunity is increased and maintained. The immediate goal is to interrupt VDPV transmission in the outbreak areas so that efforts can be turned towards improving polio vaccination and surveillance in other high risk areas in the country.

## Discussion

L'émergence et la circulation de PVDV, au cours de nombreuses années et sur une vaste étendue géographique, témoignent de l'insuffisance de l'immunité aux poliovirus dans une grande partie de la RDC.<sup>1-6</sup> Selon les estimations, la couverture nationale par le VPO3 n'a jamais dépassé 80% et certaines zones infranationales enregistrent une couverture moindre.<sup>1, 6, 10, 11</sup> En dépit des AVS menées à des fins de prévention et de riposte aux flambées, de nombreux enfants échappent encore à la vaccination ou ne sont pas suffisamment vaccinés.

Certaines conditions qui prévalent depuis longtemps dans le Haut-Lomami, à Maniema, à Tanganyika et dans d'autres provinces de l'Est du pays – notamment l'insuffisance des ressources humaines, l'insécurité, le mauvais état des routes, l'absence de moyens de transport et de maintien de la chaîne du froid, l'existence de communautés riveraines et difficiles d'accès, et le refus de longue date de certaines communautés à l'égard de la vaccination – constituent des obstacles à la vaccination systématique, à la mise en œuvre des AVS et à la surveillance de la PFA et ont rendu ces provinces vulnérables à l'émergence des PVDV.<sup>11, 13</sup>

Depuis avril 2017, on n'a observé aucun cas supplémentaire de PVDVc2 à Maniema ou de PVDV1 à Tanganyika; toutefois, dans ces 2 provinces, les indicateurs clés de performance obtenus en 2017 pour la surveillance de la PFA ne satisfaisaient pas aux normes de l'IMEP. La transmission des PVDVc2 s'est propagé des frontières administratives de la province du Haut-Lomami jusque dans la province de Tanganyika, et elle a retardé la détection en raison de faiblesses au niveau de la surveillance; de ce fait, les AVS initiales de riposte menées entre juin et septembre 2017 n'ont pas couvert une zone géographique suffisamment grande pour confiner la flambée et se sont avérées insuffisantes.<sup>6</sup> Une évaluation externe de la riposte, réalisée à la fin 2017, a conclu que l'immunité contre les poliovirus est insuffisante pour interrompre la transmission des PVDV dans les zones touchées et que la surveillance de la PFA n'est pas suffisamment sensible pour détecter toutes les transmissions restantes (CDC et IMEP, données non publiées, 2017).

Les partenaires de l'IMEP s'attachent à intensifier les efforts de riposte dans la zone du Haut-Lomami touchée par la flambée et dans la province de Maniema. À cette fin, il est prévu de mobiliser des ressources humaines et financières supplémentaires. Des effectifs supplémentaires de consultants et de personnels de l'IMEP seront déployés au niveau opérationnel pour appuyer la mise en œuvre de stratégies adaptées visant à surmonter les obstacles évoqués ci-dessus. Les futures AVS seront planifiées en tenant compte des conditions locales, des ressources adéquates seront mobilisées et la supervision sera renforcée. L'intensification de la recherche active des cas de PFA, le prélèvement systématique d'échantillons de selles chez les contacts des cas de PFA et l'utilisation de téléphones pour la notification en temps réel des données de surveillance vont probablement accroître la sensibilité de la surveillance. La surveillance environnementale (collecte d'échantillons d'eaux usées à la recherche de poliovirus), a été mise en place à la fin 2017 à Kindu (province de Maniema) et Lubumbashi (province du Haut-Katanga, voisine du Haut-Lomami), et se poursuivra.

Le risque d'émergence de PVDV en RDC persistera tant que l'immunité de la population n'aura pas durablement augmenté. L'objectif immédiat est d'interrompre la transmission des PVDV dans les zones de flambée pour pouvoir ensuite orienter les efforts vers l'amélioration de la vaccination antipoliomyélitique et de la surveillance dans d'autres zones à haut risque de la RDC.

<sup>13</sup> See [https://academic.oup.com/ijid/article/210/suppl\\_1/S50/2194000](https://academic.oup.com/ijid/article/210/suppl_1/S50/2194000).

<sup>13</sup> Voir [https://academic.oup.com/ijid/article/210/suppl\\_1/S50/2194000](https://academic.oup.com/ijid/article/210/suppl_1/S50/2194000).



## Author affiliations

<sup>a</sup> Global Immunization Division, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, United States; <sup>b</sup> Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, United States; <sup>c</sup> Centers for Disease Control and Prevention – Democratic Republic of the Congo, Kinshasa; <sup>d</sup> Institut National de Recherche Biomédicale, Ministry of Public Health, Democratic Republic of the Congo, Kinshasa; <sup>e</sup> Immunization and Vaccine Development, World Health Organization, Democratic Republic of the Congo Country Office, Kinshasa; <sup>f</sup> Immunization Unit, United Nations Children's Fund, Democratic Republic of the Congo Country Office, Kinshasa (Corresponding author: Mary M. Alleman, [malleman@cdc.gov](mailto:malleman@cdc.gov)).

## Acknowledgements

The Expanded Programme on Immunization of DRC, Anne Rimoin, Cyrus Sinai and Nicole Hoff, (University of California Los Angeles, USA) and Michael Wellman (Division of Emergency Operations, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, United States). ■

## Affiliations des auteurs

<sup>a</sup> Global Immunization Division, Center for Global Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, États-Unis d'Amérique; <sup>b</sup> Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, États-Unis d'Amérique; <sup>c</sup> Centers for Disease Control and Prevention – République démocratique du Congo, Kinshasa; <sup>d</sup> Institut national de recherche biomédicale, Ministère de la santé publique, République démocratique du Congo, Kinshasa; <sup>e</sup> Vaccination et mise au point de vaccins, Organisation mondiale de la Santé, Bureau de pays de la République démocratique du Congo, Kinshasa; <sup>f</sup> Unité de vaccination, Fonds des Nations Unies pour l'enfance, Bureau de pays de la République démocratique du Congo, Kinshasa (auteur correspondant: Mary M. Alleman, [malleman@cdc.gov](mailto:malleman@cdc.gov)).

## Remerciements

Programme élargi de vaccination de la RDC, Anne Rimoin, Cyrus Sinai et Nicole Hoff (University of California Los Angeles, États-Unis d'Amérique) et Michael Wellman (Division of Emergency Operations, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, États-Unis d'Amérique). ■

## Emergence of monkeypox in West Africa and Central Africa, 1970–2017

Kara N. Durski,<sup>\*a</sup> Andrea M. McCollum,<sup>\*b</sup> Yoshinori Nakazawa,<sup>b</sup> Brett W. Petersen,<sup>b</sup> Mary G. Reynolds,<sup>b</sup> Sylvie Briand,<sup>a</sup> Mamoudou H. Djingarey,<sup>c</sup> Victoria Olson,<sup>b</sup> Inger K. Damon,<sup>b</sup> and Asheena Khalakdina<sup>a</sup>

### Introduction

The recent apparent increase in human monkeypox cases across a wide geographical area, the potential for further spread and the lack of reliable surveillance, have raised the level of concern for this emerging zoonosis. In November 2017, WHO, in collaboration with the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), hosted an informal consultation on monkeypox with researchers, health partners, ministries of health and orthopoxvirus experts to review and discuss human monkeypox in African countries where cases have been recently detected and also identify components of surveillance and response that need improvement. Endemic human monkeypox cases has been reported from more countries in the past decade than during the previous 40 years. Since 2016, confirmed cases of monkeypox have occurred in Central African Republic, Democratic Republic of the Congo, Liberia, Nigeria, Republic of Congo, and Sierra Leone, and in captive chimpanzees in Cameroon. Many endemic countries lack recent experience and specific knowledge about the disease to detect cases, treat patients, and prevent further spread of the virus. Specific improvements to surveillance capacity, laboratory diagnostics, and infection control measures in endemic areas are needed in order to launch an efficient response. Further, gaps in knowledge about the epidemiology and ecology

## Émergence de l'orthopoxvirose simienne en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale, 1970-2017

Kara N. Durski,<sup>\*a</sup> Andrea M. McCollum,<sup>\*b</sup> Yoshinori Nakazawa,<sup>b</sup> Brett W. Petersen,<sup>b</sup> Mary G. Reynolds,<sup>b</sup> Sylvie Briand,<sup>a</sup> Mamoudou H. Djingarey,<sup>c</sup> Victoria Olson,<sup>b</sup> Inger K. Damon,<sup>b</sup> et Asheena Khalakdina<sup>a</sup>

### Introduction

La recrudescence récente du nombre de cas humains d'orthopoxvirose simienne sur une vaste étendue géographique, le risque de propagation de la maladie et l'absence de surveillance fiable suscitent une inquiétude croissante à l'égard de cette zoonose émergente. En novembre 2017, en collaboration avec les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis d'Amérique (CDC), l'OMS a organisé une consultation informelle sur l'orthopoxvirose simienne, réunissant des chercheurs, des partenaires de l'action sanitaire mondiale, des représentants de ministères de la santé et des experts de l'orthopoxvirus pour dresser un bilan de l'orthopoxvirose simienne chez l'homme dans les pays africains où des cas ont récemment été détectés et pour identifier les aspects de la surveillance et de la riposte qui doivent être améliorés. Au cours de la dernière décennie, le nombre de pays ayant notifié des cas humains d'orthopoxvirose simienne endémique a atteint un niveau supérieur à celui des 40 années précédentes. Depuis 2016, des cas d'orthopoxvirose simienne ont été confirmés au Libéria, au Nigéria, en République centrafricaine, en République du Congo, en République démocratique du Congo et en Sierra Leone, ainsi que parmi des chimpanzés en captivité au Cameroun. De nombreux pays d'endémie ne disposent pas d'une expérience récente de la maladie, ni des connaissances spécifiques nécessaires pour détecter les cas, traiter les patients et éviter la propagation du virus. En vue d'une riposte efficace, les capacités de surveillance, les moyens diagnostiques en laboratoire et les mesures de lutte anti-infectieuse devront être renforcés dans

of the virus need to be addressed to design, recommend and implement needed prevention and control measures.

### Monkeypox cases in West Africa and Central Africa

Since the global eradication of smallpox, monkeypox has emerged as the most prevalent orthopoxvirus infection in humans.<sup>1</sup> Most documented human monkeypox cases have occurred in the Democratic Republic of the Congo (DRC) where it was first recognized as a human disease in 1970. However, in the past decade the number of cases in other west Africa and central African countries have been increasing; many of these countries previously had not reported cases, some for several decades (*Table 1 and Map 1*). Since 2016, monkeypox cases have been reported and confirmed from Central African Republic ( $n = 19$  cases), DRC ( $>1000$  reported per year), Liberia (2), Nigeria ( $>80$ ), Republic of Congo (88), and Sierra Leone (1) (*Table 1*); an outbreak in captive chimpanzees occurred in Cameroon. With 80 confirmed cases, Nigeria is currently experiencing the largest documented outbreak of human monkeypox in West Africa. The emergence of cases is a concern for global health security.

Monkeypox is a zoonotic orthopoxvirus that has a similar disease presentation as smallpox in humans with the additional distinguishing symptom of lymphadenopathy. After an initial febrile prodrome, a centrifugally-distributed maculopapular rash develops with lesions often present on the palms of the hands and soles of the feet. The infection may last up to 4 weeks, until crusts separate and a fresh layer of skin is formed. Sequelae include secondary bacterial infections, respiratory distress, bronchopneumonia, gastrointestinal involvement, dehydration, encephalitis, and ocular infections which can result in permanent corneal scarring. No specific treatment for a monkeypox virus infection currently exists, and patients are managed with supportive care and symptomatic treatment. In persons who have not been vaccinated against smallpox, which offers cross-protection, the case fatality rate is about 10%. Human-to-human transmission occurs via respiratory droplets and contact with lesions that contain the virus.<sup>1</sup>

Monkeypox primarily occurs in the rain forests in West Africa and Central Africa. Although antibodies have been detected in a range of small mammal species,<sup>2</sup> the reservoir species of monkeypox remains unknown, and the virus has been isolated only twice from wild animals, once from a rope squirrel (*Funisciurus anerythrus*) in DRC and once from a sooty mangabey (*Cercocebus atys*) in Côte d'Ivoire. Contact with the animal reservoir/reservoirs, including contact with live or dead animals,

les zones d'endémie. En outre, il faudra combler les lacunes existantes dans les connaissances sur l'épidémiologie et l'écologie du virus afin d'élaborer, de promouvoir et de mettre en œuvre des mesures appropriées de prévention et de lutte contre la maladie.

### Cas d'orthopoxvirose simienne en Afrique de l'Ouest et en Afrique centrale

Depuis l'éradication mondiale de la variole, l'orthopoxvirose simienne a émergé pour devenir l'infection à orthopoxvirus la plus fréquente chez l'homme.<sup>1</sup> La majorité des cas humains d'orthopoxvirose simienne ont été observés en République démocratique du Congo (RDC), où la maladie a été identifiée pour la première fois chez l'homme en 1970. Cependant, au cours des dix dernières années, le nombre de cas signalés dans d'autres pays d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale a progressé; nombre de ces pays n'avaient pas déclaré de cas auparavant, certains depuis plusieurs décennies (*Tableau 1 et Carte 1*). Depuis 2016, des cas humains d'orthopoxvirose simienne ont été notifiés et confirmés au Libéria ( $n=2$  cas), au Nigéria ( $>80$ ), en République centrafricaine (19), en République du Congo (88), en République démocratique du Congo ( $>1000$  cas notifiés par an) et en Sierra Leone (1) (*Tableau 1*); au Cameroun, une flambée a été observée parmi des chimpanzés en captivité. Le Nigéria connaît actuellement la plus importante flambée d'orthopoxvirose simienne chez l'homme enregistrée à ce jour en Afrique de l'Ouest, avec 80 cas confirmés. L'émergence de ces cas est préoccupante pour la sécurité sanitaire mondiale.

L'orthopoxvirose simienne est une infection zoonotique à orthopoxvirus dont le tableau clinique chez l'homme ressemble à celui de la variole, se distinguant toutefois de ce dernier par un symptôme supplémentaire d'adénopathie. Après un prodrome fébrile initial, on observe une éruption maculopapulaire à distribution centrifuge, donnant souvent lieu à des lésions sur la paume des mains et la plante des pieds. L'infection peut durer jusqu'à 4 semaines, jusqu'à ce que les croûtes tombent et qu'une nouvelle couche épidermique se forme. Parmi les séquelles possibles figurent des infections bactériennes secondaires, une détresse respiratoire, une atteinte gastro-intestinale, une déshydratation, une encéphalite et des infections oculaires pouvant laisser des cicatrices cornéennes permanentes. Il n'existe actuellement pas de traitement spécifique contre l'infection par l'orthopoxvirus simien et la prise en charge des patients repose sur des soins de soutien et un traitement symptomatique. Chez les sujets qui n'ont pas été vaccinés contre la variole, vaccin qui confère une protection croisée, le taux de létalité est d'environ 10%. La transmission interhumaine se fait par contact avec des gouttelettes respiratoires ou des lésions contenant le virus.<sup>1</sup>

L'orthopoxvirose simienne se manifeste principalement dans les forêts tropicales humides d'Afrique de l'Ouest et d'Afrique centrale. Bien que des anticorps aient été détectés chez divers petits mammifères,<sup>2</sup> les espèces réservoirs de l'orthopoxvirose simienne n'ont pas encore été identifiées et le virus n'a été isolé qu'à deux reprises chez des animaux sauvages: chez un funisciure à dos rayé (*Funisciurus anerythrus*) en RDC et chez un mangabey enfumé (*Cercocebus atys*) en Côte d'Ivoire. On suppose que le contact avec un ou plusieurs réservoirs animaux, y compris

<sup>1</sup> McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. Clin Infect Dis. 2013;58:1792.

<sup>2</sup> Doty JB, Malekani JM, Kalembo LN, et al. Assessing Monkeypox Virus Prevalence in Small Mammals at the Human-Animal Interface in the Democratic Republic of the Congo. Viruses 2017 Oct 3;9(10).

<sup>1</sup> McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. Clin Infect Dis. 2013;58:1792.

<sup>2</sup> Doty JB, Malekani JM, Kalembo LN, et al. Assessing Monkeypox Virus Prevalence in Small Mammals at the Human-Animal Interface in the Democratic Republic of the Congo. Viruses 2017 Oct 3;9(10).

Table 1 **Reported cases of human monkeypox in Africa,<sup>a</sup> 1970–2018**  
 Tableau 1 **Cas humains d'orthopoxvirose simienne notifiés en Afrique,<sup>a</sup> 1970-2018**

Country – Pays	Year – Année	Location – Lieu	Number of cases <sup>b</sup> – Nombre de cas <sup>b</sup>	Deaths – Décès
Cameroon <sup>c</sup> – Cameroun <sup>c</sup>	1979	Mfou district – District de Mfou	1	0
	1989	Nkoteng	1	0
Central African Republic – République centrafricaine	1984	Sangha Administrative Region – Région administrative de Sangha	6	0
	2001	–	4	–
	2010	–	2	0
	2015	Mbomou Prefecture, Bakouma and Bangassou subprefectures – Préfecture de Mbomou, sous-préfectures de Bakouma et Bangassou	12	3
	2016	Haute-Kotto health district, Yalinga – District sanitaire de Haute-Kotto, Yalinga	11	1
	2017	Mbaiki health district – District sanitaire de Mbaiki	2	0
	2017	Ouango health districts – Districts sanitaires de Ouango	6	0
Côte d'Ivoire <sup>d</sup>	1971	Abengourou	1	0
	1981	–	1	–
Democratic Republic of the Congo – République démocratique du Congo	1970–2017	Multiple provinces – Plusieurs provinces	>1000 per year <sup>e</sup> – >1000 par an <sup>e</sup>	–
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 – Nigéria	1971	Aba state – État d'Aba	2	0
	1978	Oyo state – État d'Oyo	1	0
	2017–2018	Multiple states – Plusieurs États	89 <sup>f</sup>	6 <sup>f</sup>
Republic of Congo – République du Congo	2003	Likouala region – Région de Likouala	11	1
	2009	Likouala region – Région de Likouala	2	0
	2017	Likouala region – Région de Likouala	88	6
Sierra Leone	1970	Aguebu	1	0
	2014	Bo	1	1
	2017	Pujehon district – District de Pujehon	1	0
Sudan <sup>g</sup> – Soudan <sup>g</sup>	2005	Unity state – État d'Unity	19	0

<sup>a</sup> The United States of America experienced an outbreak of monkeypox in 2003 with 47 confirmed and probable cases. This outbreak was attributed to a shipment of wild animals from West Africa to the United States. – Les États-Unis d'Amérique ont connu une flambée d'orthopoxvirus simien en 2003, avec 47 cas confirmés ou probables. Il a été déterminé qu'une expédition d'animaux sauvages de l'Afrique de l'Ouest vers les États-Unis d'Amérique était à l'origine de cette flambée.

<sup>b</sup> Includes laboratory-confirmed cases and suspect cases that had an epidemiological (close contact) or spatial or temporal link to a laboratory-confirmed case. – Comprend les cas confirmés en laboratoire, ainsi que les cas suspects présentant un lien épidémiologique (contact étroit), spatial ou temporel avec un cas confirmé en laboratoire.

<sup>c</sup> Outbreaks have occurred twice (2014 and 2016) in captive chimpanzee (*Pan sp.*) groups. – Des flambées sont survenues à 2 reprises (2014 et 2016) parmi des groupes de chimpanzés en captivité (*Pan sp.*).

<sup>d</sup> Monkeypox virus was isolated from a wild caught sooty mangabey (*Cercocebus atys*). – L'orthopoxvirus simien a été isolé chez un mangabey enlèvement sauvage capturé (*Cercocebus atys*).

<sup>e</sup> The Democratic Republic of the Congo has reported >1000 suspect cases each year since 2005. – La République démocratique du Congo a notifié >1000 cas suspects chaque année depuis 2005.

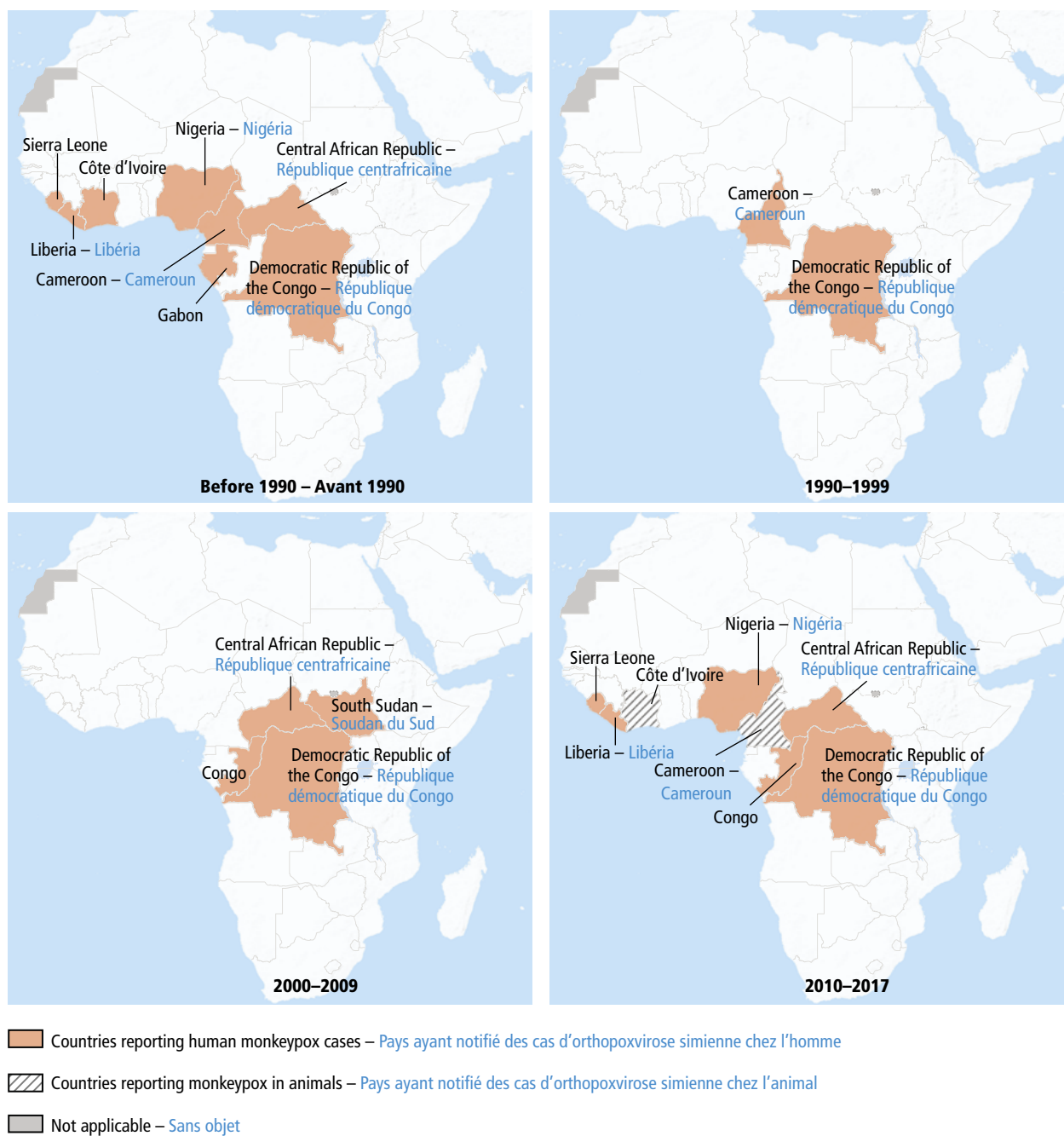
<sup>f</sup> As of 25 February 2018; laboratory-confirmed cases only. – Au 25 février 2018; cas confirmés en laboratoire uniquement.

<sup>g</sup> The presence of monkeypox virus in Sudan was attributed to movement of the virus from the Democratic Republic of the Congo. The cases occurred in an area that is now part of South Sudan. – La présence de l'orthopoxvirus simien au Soudan a été attribuée à la migration du virus à partir de la République démocratique du Congo. Les cas sont survenus dans une zone qui fait maintenant partie du Soudan du Sud.

often through the hunting and preparation of bushmeat as food, is a presumed driver of monkeypox infection. Closer contact between humans and animals through deforestation, demographic changes, climate change, hunting, and population movement might account for the recent increase in reported cases and expansion of

le contact avec des animaux morts ou vivants lors de la chasse ou de la préparation du gibier, constitue un facteur d'infection par l'orthopoxvirus simien. Il est possible que la présence de contacts plus étroits entre l'homme et l'animal, résultant de la déforestation, de l'évolution démographique, du changement climatique, de la chasse et des mouvements de population,

Map 1 **African countries reporting human monkeypox cases, 1970–2017**  
 Carte 1 **Pays africains ayant notifié des cas humains d'orthopoxvirose simienne, 1970-2017**



geographical range. Civil war and population displacement can force inhabitants to seek alternative sources of protein, including the consumption of monkeys, squirrels, and other rodents.

Vaccination against smallpox is known to be cross-protective against the other orthopoxviruses, including monkeypox. Following the eradication of smallpox in 1980 and the cessation of the Smallpox Eradication Program in the early 1980s, waning of vaccine-induced population immunity and lack of protection among

explique la recrudescence récente des cas signalés et l'expansion de la zone géographique concernée. Les guerres civiles et les déplacements de population peuvent également forcer les habitants à chercher de nouvelles sources de protéine, notamment par la consommation de singes, d'écureuils ou d'autres rongeurs.

On sait que la vaccination contre la variole confère une protection croisée contre d'autres orthopoxvirus, dont l'orthopoxvirus simien. Suite à l'éradication de la variole en 1980 et à l'arrêt du Programme d'éradication de la variole au début des années 1980, le déclin de l'immunité de la population induite par la vaccination et l'absence de protection parmi



younger age groups might have contributed to the resurgence of the disease.<sup>3</sup>

Monkeypox virus has 2 recognized clades: West African and Congo Basin. Differences in epidemiological and clinical features between viral isolates support the distinction between these 2 clades.<sup>4</sup> Advances in the use of DNA sequencing to understand viral strains and populations will prove a valuable tool for interpretations of transmission events and confirming the existence of endemic variants.<sup>5,6</sup> Further studies are needed to understand temporal and spatial genetic differences in viral strains.

## Discussion

Monkeypox presents challenges for public health officials and health-care staff in terms of surveillance and laboratory capacities, and management and treatment of disease. Overall, surveillance in West Africa has improved as a result of recommendations from the Joint External Evaluations<sup>7</sup> and the Global Health Security Agenda assessments following the Ebola virus disease epidemic that occurred during 2014–2016. However, health care providers in many countries lack knowledge and experience about the recognition, diagnosis and treatment of monkeypox and implementation of public health measures that are needed to stop further spread. The establishment of appropriate disease surveillance systems requires initial and long-term financial and human resource investments. Monkeypox is not currently a mandatory reportable disease through the Integrated Disease Surveillance and Response (IDSR) system across Africa.<sup>8</sup> DRC has implemented mandatory reporting of the disease, which has increased systematic reporting. Although notifications occur regularly, investigations with diagnostic specimens and implementation of control measures, including contact tracing and strict patient isolation are less rigorously applied. Because monkeypox is a viral zoonosis, coordination of interventions is necessary between human and animal (wildlife) health sectors, including routine sharing of information.

Laboratory confirmation of infection is critical, because human monkeypox closely resembles several other febrile rash illnesses including smallpox and varicella. The appropriate specimens for identification of the virus in active cases of monkeypox are swabs or crusts

les tranches d'âge les plus jeunes pourraient avoir contribué à la résurgence de la maladie.<sup>3</sup>

Il existe 2 clades reconnus de l'orthopoxvirus simien: celui d'Afrique de l'Ouest et celui du Bassin du Congo. Les différences épidémiologiques et cliniques observées parmi les virus isolés corroborent cette distinction entre 2 clades.<sup>4</sup> Les progrès réalisés en matière de séquençage de l'ADN pour caractériser les populations et souches virales seront d'un apport précieux pour l'interprétation des événements de transmission et la confirmation de l'existence de variants endémiques.<sup>5,6</sup> Des études plus approfondies seront nécessaires pour mieux cerner les différences génétiques entre les souches virales, sur le plan temporel et spatial.

## Discussion

L'orthopoxvirose simienne présente d'importants défis pour les responsables de la santé publique et le personnel soignant en matière de surveillance, de capacités de laboratoire, de prise en charge des cas et de traitement de la maladie. Les recommandations émises à l'issue des évaluations externes conjointes<sup>7</sup> et des évaluations du Programme d'action pour la sécurité sanitaire mondiale après l'épidémie de maladie à virus Ebola de 2014–2016 ont conduit à une amélioration de la surveillance générale en Afrique de l'Ouest. Toutefois, les prestataires de soins de nombreux pays ne possèdent pas les connaissances et l'expérience nécessaires pour reconnaître, diagnostiquer et traiter l'orthopoxvirose simienne, ni pour mettre en œuvre les mesures de santé publique qui permettraient d'endiguer sa propagation. La mise en place de systèmes adéquats de surveillance de la maladie exige un investissement initial et à long terme en ressources humaines et financières. Actuellement, l'orthopoxvirose simienne n'est pas une maladie à déclaration obligatoire dans le cadre du système de Surveillance intégrée des maladies et de riposte (IDSR) en Afrique.<sup>8</sup> La RDC a établi une obligation de déclaration de la maladie, ce qui a augmenté la notification systématique. Bien que les cas soient notifiés de manière régulière, la réalisation d'enquêtes à partir de prélèvements à visée diagnostique et la mise en œuvre de mesures de lutte contre la maladie, notamment la recherche des contacts et l'isolement strict des patients, sont appliquées de façon moins rigoureuse. Comme l'orthopoxvirose simienne est une zoonose virale, une coordination des interventions est nécessaire entre les secteurs de la santé humaine et animale (espèces sauvages), avec un partage systématique de l'information.<sup>8</sup>

La confirmation en laboratoire de l'infection est cruciale car l'orthopoxvirose simienne chez l'homme ressemble à plusieurs autres maladies éruptives fébriles, dont la variole et la varicelle. Les échantillons à prélever pour la détection du virus chez les cas actifs d'orthopoxvirose simienne sont des écouvillons ou

<sup>3</sup> Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, Lloyd Smith JO, Kisalu NK, Kinkela TL et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Sep 14;107(37):16262–16267.

<sup>4</sup> Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol*. 2005;86(Pt 10):2661–2672.

<sup>5</sup> Faye O, Pratt CB, Faye M, Fall G, Chitty JA, Diagne MM et al. Genomic characterisation of human monkeypox virus in Nigeria. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):246.

<sup>6</sup> Nakazawa Y, Emerson GL, Carroll DS, Zhao H, Li Y, Reynolds MG et al. Phylogenetic and ecologic perspectives of a monkeypox outbreak, southern Sudan, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(2):237–245.

<sup>7</sup> See <http://www.who.int/ihr/procedures/mission-reports-africa/en/>

<sup>8</sup> See <http://www.afro.who.int/publications/technical-guidelines-integrated-disease-surveillance-and-response-african-region-0>.

<sup>3</sup> Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, Lloyd Smith JO, Kisalu NK, Kinkela TL et al. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Sep 14;107(37):16262–16267.

<sup>4</sup> Likos AM, Sammons SA, Olson VA, Frace AM, Li Y, Olsen-Rasmussen M et al. A tale of two clades: monkeypox viruses. *J Gen Virol*. 2005;86(Pt 10):2661–2672.

<sup>5</sup> Faye O, Pratt CB, Faye M, Fall G, Chitty JA, Diagne MM et al. Genomic characterisation of human monkeypox virus in Nigeria. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(3):246.

<sup>6</sup> Nakazawa Y, Emerson GL, Carroll DS, Zhao H, Li Y, Reynolds MG et al. Phylogenetic and ecologic perspectives of a monkeypox outbreak, southern Sudan, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(2):237–245.

<sup>7</sup> See <http://www.who.int/ihr/procedures/mission-reports-africa/en/>

<sup>8</sup> Voir <http://www.afro.who.int/publications/technical-guidelines-integrated-disease-surveillance-and-response-african-region-0>.

of lesions, in contrast to blood, serum and sputum specimens collected by clinicians and laboratory technicians for diagnosis of many other diseases. Specimens must be accompanied by detailed clinical information for appropriate interpretation of laboratory results. Implementation of monkeypox-specific case investigation forms and training health-care workers in their use, can support appropriate case investigation and confirmation.<sup>9</sup> The most efficient means of laboratory confirmation is through molecular assays, which will require strengthening of national laboratories capacity in countries where the disease is endemic. Regional and global reference laboratory systems need to be established to support diagnostic assay quality assurance and confirmation. Appropriate storage and safe transport of specimens in areas with limited infrastructure are challenging and will require innovative solutions.

Monkeypox cases frequently occur in forested rural areas, which often have limited access to health services. The provision of clinical supportive care and treatment for complications such as ocular and secondary infections, respiratory involvement, and fluid imbalance can be challenging because of resources and specialized care limitations.<sup>9,10</sup> Although infection prevention and control techniques and supplies are often lacking in rural areas, measures such as contact precautions, appropriate disinfection and limited contact with patients can be implemented at health-care facilities and patient homes. Patients and their families might also face stigma by their communities because of lack of knowledge about the disease and fear that cases might represent an epidemic such as Ebola, and rumours can cause panic; however, psychosocial support for patients is often not prioritized. Education and risk communication for affected families and communities are important components of a public health response that addresses potentially risky behaviours such as hunting and consumption of bushmeat and contact with ill persons. Engaging communities in developing feasible interventions and encouraging appropriate health-seeking behavior is important. If resources are available, contacts of cases should be followed to limit further community exposures and halt subsequent chains of transmission. Information on final outcomes and long-term sequelae are often not routinely collected but need to be better documented to improve our understanding of the disease course.<sup>10</sup>

croûtes des lésions, plutôt que des échantillons de sang, de sérum ou d'expectorations recueillis par les cliniciens et les techniciens de laboratoire pour le diagnostic de nombreuses autres maladies. Les prélèvements doivent être accompagnés d'informations cliniques détaillées pour permettre une interprétation correcte des résultats. Il peut être utile, pour favoriser une bonne investigation et une confirmation appropriée des cas, d'employer des formulaires d'investigation spécifiques pour l'orthopoxvirose simienne et de former les agents de santé à leur utilisation.<sup>9</sup> La méthode la plus efficace de confirmation en laboratoire repose sur la réalisation de tests moléculaires, ce qui exige un renforcement des capacités des laboratoires nationaux dans les pays où la maladie est endémique. Des systèmes de laboratoire de référence doivent être établis aux niveaux régional et mondial pour appuyer l'assurance de la qualité des tests diagnostiques et la confirmation des résultats. Même si cela n'est pas évident, des solutions novatrices devront être trouvées afin de garantir de bonnes conditions de conservation et de transport des échantillons dans les zones dotées d'infrastructures limitées.

Les cas d'orthopoxvirose simienne surviennent fréquemment dans des zones rurales forestières, où l'accès aux services de santé est souvent limité. La prestation de soins cliniques de soutien et le traitement des complications, comme les infections oculaires et secondaires, l'atteinte respiratoire et les déséquilibres hydriques, peuvent se révéler difficiles du fait de la disponibilité limitée des ressources et des soins spécialisés.<sup>9,10</sup> Bien que les zones rurales ne disposent souvent pas des fournitures et des moyens nécessaires à la lutte anti-infectieuse, des mesures peuvent être mises en œuvre dans les établissements de santé et au domicile des patients, comme le respect des précautions de contact, une désinfection adéquate et la restriction des contacts avec les patients. Il peut aussi arriver que les patients et leur famille subissent une stigmatisation de la part de la communauté, par manque de connaissances sur la maladie et par crainte que les cas puissent être la manifestation d'une épidémie semblable à celle d'Ebola, et des rumeurs peuvent susciter la panique; pourtant, le soutien psychosocial dont auraient besoin les patients n'est souvent pas considéré comme prioritaire. L'éducation et la communication sur les risques à l'intention des familles et communautés touchées constituent un aspect important d'une riposte de santé publique axée sur la réduction des comportements à risque, comme la chasse, la consommation de gibier et le contact avec les personnes malades. Il est important d'impliquer les communautés dans la mise au point d'interventions réalisables et d'encourager des comportements appropriés de recours aux soins. Si les ressources nécessaires sont disponibles, on pourra assurer un suivi des contacts afin de limiter les nouvelles expositions dans la communauté et de faire obstacle à des chaînes de transmission ultérieures. Souvent, les informations sur les issues de la maladie et les séquelles à long terme ne sont pas recueillies de manière systématique; il convient que ces informations soient mieux documentées pour permettre une meilleure compréhension de l'évolution de la maladie.<sup>10</sup>

<sup>9</sup> Bass J, Tack DM, McCollum AM et al. Enhancing health care worker ability to detect and care for patients with monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *Int Health*. 2013;5:237–243.

<sup>10</sup> Reynolds MG, McCollum AM, Nguete B, Shongo Lushima R, Petersen BW. Improving the Care and Treatment of Monkeypox Patients in Low-Resource Settings: Applying Evidence from Contemporary Biomedical and Smallpox Biodefense Research. *Viruses*. 2017;9(12).

<sup>9</sup> Bass J, Tack DM, McCollum AM et al. Enhancing health care worker ability to detect and care for patients with monkeypox in the Democratic Republic of the Congo. *Int Health*. 2013;5:237–243.

<sup>10</sup> Reynolds MG, McCollum AM, Nguete B, Shongo Lushima R, Petersen BW. Improving the Care and Treatment of Monkeypox Patients in Low-Resource Settings: Applying Evidence from Contemporary Biomedical and Smallpox Biodefense Research. *Viruses*. 2017;9(12).

Better collaboration between human and animal health sectors is needed to understand the impact of monkeypox among humans and animals and the mechanisms of animal-to-human transmission, and to implement adequate prevention and response measures. Developing integrated, regional plans and ensuring cross-border coordination among countries that share geographically contiguous risk zones are needed to stop the spread of disease.

The list of priority diseases for the 2018 WHO Research and Development Blueprint noted monkeypox as an emerging disease requiring rapid evaluation of available potential countermeasures.<sup>11</sup> In this regard, vaccines and medical therapeutics developed for smallpox could be validated for use against human monkeypox in clinical studies through operational research in countries where the disease is endemic to optimize their potential impact.

The increase in number of cases being reported from countries in Africa that have not reported cases in several decades and the myriad of factors that affect monkeypox transmission highlight the need to update knowledge about the disease and strengthen preparedness efforts. To address the gaps in knowledge and expertise in areas where the disease is endemic, several areas of work are being prioritized by WHO in collaboration with CDC. To improve understanding of mechanisms of virus transmission, both zoonotic and inter-human, national disease surveillance systems need to be strengthened for humans, as well as for wildlife, using community-based event reporting. In countries with endemic disease, this includes the reporting of all suspected cases through the IDSR system, collection of relevant disease-specific data to support laboratory diagnostics and epidemiological interpretation, and follow-up of confirmed cases.

Improvements in laboratory capacity requires training in laboratory procedures, the types of specimens to collect and safe specimen collection, storage and transportation. Improvements in the capacity to detect monkeypox virus have been found to increase zoonotic disease detection and response, as seen during the Ebola virus disease response in Tshuapa Province of DRC.<sup>12</sup> Regional trainings to increase national level expertise and the sharing of country-level experiences will have the potential to build a network for exchange of best practices and technical support. Global health security will benefit from additional efforts to build regional-level capacity.

Une meilleure collaboration s'impose entre les secteurs de la santé humaine et animale afin de mieux cerner l'impact de l'orthopoxvirose simienne chez l'homme et chez l'animal, ainsi que les mécanismes de transmission de l'animal à l'homme, et de prendre des mesures adéquates de prévention et de riposte. Pour interrompre la propagation de la maladie, il faut que des plans régionaux intégrés soient élaborés et qu'une coordination transfrontalière soit assurée entre les pays qui ont des zones de risque voisines en commun.

Dans la liste des maladies prioritaires du schéma directeur 2018 de l'OMS en matière de recherche-développement, l'orthopoxvirose simienne figure à titre de maladie émergente exigeant une évaluation rapide des contre-mesures potentielles disponibles.<sup>11</sup> À cet égard, les vaccins et traitements médicaux mis au point contre la variole pourraient être validés pour une utilisation contre l'orthopoxvirose simienne chez l'homme dans le cadre d'études cliniques en menant des activités de recherche opérationnelle dans les pays où la maladie est endémique en vue d'optimiser leur impact potentiel.

Face au nombre croissant de cas dans certains pays d'Afrique où aucun cas n'avait été notifié depuis des décennies et compte tenu des multiples facteurs pouvant influencer sur la transmission de l'orthopoxvirose simienne, il est indispensable d'enrichir les connaissances actuelles sur la maladie et de renforcer les efforts de préparation. Pour combler les lacunes existantes en matière de connaissances et de savoir-faire dans les zones d'endémie, plusieurs domaines d'activité essentiels ont été jugés prioritaires par l'OMS, en collaboration avec les CDC. Pour mieux comprendre les mécanismes de transmission du virus, que ce soit par voie zoonosique ou interhumaine, il faudra renforcer les systèmes nationaux de surveillance de la maladie, chez l'homme comme chez l'animal sauvage, en s'appuyant sur une notification des événements au niveau communautaire. Dans les pays où la maladie est endémique, cela suppose une notification de tous les cas suspects dans le système IDSR, la collecte de données pertinentes spécifiques sur la maladie pour appuyer le diagnostic en laboratoire et l'interprétation épidémiologique, ainsi qu'un suivi des cas confirmés.

L'amélioration des capacités de laboratoire exige une formation sur les procédures de laboratoire, sur le type d'échantillons à prélever et sur les bonnes conditions de prélèvement, de conservation et de transport des échantillons. Il a été démontré que le renforcement des capacités de détection de l'orthopoxvirus simien améliore la détection des zoonoses en général et les activités de riposte correspondantes, comme on a pu le constater lors de la riposte à la maladie à virus Ebola dans la province de Tshuapa en RDC.<sup>12</sup> Les formations régionales visant à renforcer les compétences nationales et à favoriser le partage d'expériences entre les pays permettront d'établir un réseau d'échange des meilleures pratiques et de soutien technique. La mise en œuvre d'efforts supplémentaires de renforcement des capacités régionales aura des effets bénéfiques sur la sécurité sanitaire mondiale.

<sup>11</sup> R&D blueprint: list of blueprint priority diseases, 2018. World Health Organization, Geneva, 2018. Available at: <http://www.who.int/blueprint/priority-diseases/en/>, accessed February 2018.

<sup>12</sup> Shiferaw ML, Doty JB, Maghlakelidze G, Morgan J, Khmaladze E, Parkadze O et al. Frameworks for Preventing, Detecting, and Controlling Zoonotic Diseases. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(13).

<sup>11</sup> R&D blueprint: list of blueprint priority diseases, 2018. Organisation mondiale de la Santé, Genève, 2018. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/blueprint/priority-diseases/en/>, consulté en février 2018.

<sup>12</sup> Shiferaw ML, Doty JB, Maghlakelidze G, Morgan J, Khmaladze E, Parkadze O et al. Frameworks for Preventing, Detecting, and Controlling Zoonotic Diseases. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(13).



Including local level training in national response and surveillance plans is necessary to ensure that health-care workers and surveillance staff members in regions with endemic disease are equipped to detect and manage cases. In all these endeavours, WHO and orthopoxvirus reference centres such as CDC, the Institut Pasteur Dakar (Senegal) and the Institut National de Recherche Biomedicale (DRC) are working to provide guidance and technical support for the required public health actions.

As with all zoonotic diseases a comprehensive One Health<sup>13</sup> approach is necessary for disease detection and response, including wildlife surveillance and investigations into the animal reservoir(s), which require dedicated resources. Multicountry collaborations are important for sharing experiences, developing stronger national and regional capacities and alerting neighbouring countries of cases of monkeypox in humans and animals. Unlike smallpox, a human disease with no animal reservoir that was eradicated through vaccination campaigns, monkeypox has an animal reservoir/reservoirs. Insights into the animal reservoir(s) and ecological niche(s) will enable monitoring of the virus' movements outside the natural ecological setting. Improving understanding of monkeypox will aid in developing innovative solutions to mitigate further spread of the virus. Furthermore, improved detection and response capacity for monkeypox will enhance capacity for responding to other zoonoses and orthopoxvirus events at regional and national levels.

### Author affiliations

\* These 2 authors contributed equally.

<sup>a</sup> World Health Organization, Geneva, Switzerland; <sup>b</sup> Division of High-Consequence Pathogens and Pathology, U.S. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA; <sup>c</sup> World Health Organization, Brazzaville, Republic of Congo (Corresponding author: Asheena Khalakdina, [khalakdinaa@who.int](mailto:khalakdinaa@who.int)).

### Acknowledgements

The participants of the WHO Informal Consultation on Monkeypox; Rocio Corado Waebar, Caroline Fuhrer, World Health Organization; Robert Musoke, Thomas d'Aquin Koyazegbe, Thomas Knue Nagbe, Clement Lugala, Peter Lasubaand, Edouard Ndinga. ■

<sup>13</sup> See <https://www.cdc.gov/onehealth/index.html>

Il est nécessaire que les plans nationaux de riposte et de surveillance prévoient une formation à l'échelle locale afin de fournir aux agents de santé et au personnel de surveillance des régions d'endémie les compétences nécessaires pour détecter et prendre en charge les cas. Dans le cadre de toutes ces initiatives, l'OMS et les centres de référence sur l'orthopoxvirus, comme les CDC, l'Institut Pasteur de Dakar (Sénégal) et l'Institut national de recherche biomédicale (RDC), entendent fournir des orientations et un soutien technique pour appuyer les mesures de santé publique requises.

Comme pour toutes les zoonoses, il est indispensable qu'une approche «Un monde, une santé»<sup>13</sup> soit pleinement mise en œuvre pour la détection de la maladie et la riposte, y compris pour la surveillance de la faune sauvage et les investigations sur les réservoirs animaux, ce qui nécessite l'affectation de ressources spéciales. Les collaborations entre pays jouent un rôle important, permettant l'échange d'expériences, le renforcement des capacités nationales et régionales et la mise en alerte des pays voisins en cas de détection de l'orthopoxvirose simienne chez l'homme ou chez l'animal. Contrairement à la variole, une maladie humaine sans réservoir animal qui a été éradiquée grâce à des campagnes de vaccination, l'orthopoxvirose simienne possède un ou plusieurs réservoirs animaux. La caractérisation de ces réservoirs animaux et des niches écologiques du virus permettra de surveiller la migration du virus en dehors de son milieu écologique naturel. L'acquisition de nouvelles connaissances sur l'orthopoxvirose simienne facilitera l'élaboration de solutions innovantes pour limiter la propagation du virus. En outre, l'amélioration des capacités de détection et de riposte contre l'orthopoxvirose simienne renforcera les capacités de riposte contre d'autres zoonoses et événements liés aux orthopoxvirus aux niveaux régional et national.

### Affiliations des auteurs

\* Ces 2 auteurs ont contribué à part égale.

<sup>a</sup> Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse; <sup>b</sup> Division of High-Consequence Pathogens and Pathology, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, États-Unis d'Amérique; <sup>c</sup> Organisation mondiale de la Santé, Brazzaville, République du Congo (auteur correspondant: Asheena Khalakdina, [khalakdinaa@who.int](mailto:khalakdinaa@who.int)).

### Remerciements

Participants de la consultation informelle de l'OMS sur l'orthopoxvirose simienne; Rocio Corado Waebar, Caroline Fuhrer, Organisation mondiale de la Santé; Robert Musoke, Thomas d'Aquin Koyazegbe, Thomas Knue Nagbe, Clement Lugala, Peter Lasubaand, Edouard Ndinga. ■

<sup>13</sup> Voir <https://www.cdc.gov/onehealth/index.html>