



WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

20 NOVEMBER 1998 • 73rd YEAR

<http://www.who.int/wer>73^e ANNÉE • 20 NOVEMBRE 1998

Human transmissible spongiform encephalopathies

This article presents the conclusions and recommendations of the WHO Consultation on the global surveillance, diagnosis and therapy of human transmissible spongiform encephalopathies which was held in February 1998 in Geneva.

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare and fatal human neurodegenerative condition characterized in most cases by a rapidly progressive dementia, myoclonus and a periodic electroencephalogram (EEG). It is classified as a transmissible spongiform encephalopathy (TSE) because it causes characteristic spongy degeneration of the brain and can be transmitted to laboratory animals. TSEs also affect a range of animal species including sheep, goats, cows, deer, mink and cats in non-experimental conditions. CJD is by far the most common human TSE. It occurs sporadically in about 85% of cases, and is inherited in 10%-15% of cases; the remaining cases are iatrogenic. The other human prion diseases are Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (GSS) and fatal familial insomnia (FFI), both extremely rare hereditary disorders, and kuru, a disease seen in Papua New Guinea and acquired via ritualistic cannibalism. CJD occurs worldwide, but as systematic surveillance has only been undertaken in very few countries, its incidence in much of the world is currently unknown.

Bovine spongiform encephalopathy (BSE), a TSE affecting cattle, was first reported in the United Kingdom in 1986, and over 170 000 cases have been reported since then in that country alone. Relatively small numbers of cases have also been reported in native-born cattle in Belgium, France, Ireland, Luxembourg, the Netherlands, Portugal and Switzerland. Cases have also been reported in Canada, Denmark, the Falkland Islands, Germany, Italy and Oman, but solely in animals imported from the United Kingdom.

Encéphalopathies spongiformes transmissibles humaines

Le présent article donne les conclusions et les recommandations de la Consultation OMS sur la surveillance mondiale, le diagnostic et le traitement des encéphalopathies spongiformes transmissibles humaines qui s'est tenue en février 1998 à Genève.

La maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) est une affection neurodégénérative humaine rare et fatale, caractérisée dans la plupart des cas par une démence rapidement évolutive, des myoclonies et un électroencéphalogramme (EEG) à tracé périodique. Elle est rangée parmi les encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST) en raison de la dégénérescence caractéristique de l'encéphale qui prend un aspect spongieux, et de la transmission possible aux animaux de laboratoire. Les EST touchent également diverses espèces animales dans des conditions non expérimentales parmi lesquelles le mouton, la chèvre, la vache, le cerf, le vison et le chat. La MCJ est de loin la plus fréquente des EST humaines. C'est une affection sporadique pour environ 85% des cas, à transmission héréditaire pour 10%-15% des cas, et d'origine iatrogène pour les cas restants. Les autres maladies humaines à prion sont le syndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) et l'insomnie fatale familiale (IFF), deux affections héréditaires extrêmement rares, et le kuru, une maladie observée en Papouasie-Nouvelle-Guinée et transmise par le cannibalisme rituel. La MCJ a une répartition mondiale, mais la surveillance systématique n'étant pratiquée que dans un très petit nombre de pays, son incidence est actuellement presque partout inconnue.

L'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB), une EST qui touche les bovins, a été signalée la première fois au Royaume-Uni en 1986; plus de 170 000 cas ont été rapportés depuis dans ce seul pays. On a aussi observé un nombre relativement faible de cas chez des bovins nés en Belgique, en France, en Irlande, au Luxembourg, aux Pays-Bas, au Portugal et en Suisse. Des cas ont également été rapportés en Allemagne, au Canada, au Danemark, aux Îles Falkland, en Italie et à Oman, mais uniquement chez des animaux importés du Royaume-Uni.

CONTENTS

Human transmissible spongiform encephalopathies	361
Human plague in 1996	366
Influenza	369
Yellow fever, 1996-1997 – Part II	370
Diseases subject to the Regulations	372

SOMMAIRE

Encéphalopathies spongiformes transmissibles humaines	361
La peste humaine en 1996	366
Grippe	369
Fièvre jaune, 1996-1997 – Partie II	370
Maladies soumises au Règlement	372

In March 1996, the occurrence in the United Kingdom of 10 cases of an apparently new clinicopathological variant of CJD (nvCJD) was announced. The temporal and geographical association with the BSE epidemic raised the possibility of a causal link. Evidence supporting this hypothesis has subsequently accumulated: (1) neuropathological features similar to those of nvCJD are seen in macaque monkeys inoculated intracerebrally with brain material from confirmed cases of BSE; (2) transgenic mice (mice carrying only a human prion protein gene) have now been shown to be susceptible to BSE; and (3) the biological strain of the nvCJD agent (as defined by transmission characteristics of inbred strains of mice) and molecular "strain" (as defined by the prion protein (PrP) glycosylation pattern) closely resemble the pattern in several animals which were naturally or experimentally infected with the BSE agent, but differ from those identified in sporadic CJD.

As the size of the human population exposed and susceptible to the BSE agent in the United Kingdom is not known, and there are uncertainties relating to the potential length and distribution of the incubation period, accurate prediction of the future number of nvCJD cases is not possible. Populations in other countries may also have been exposed to the infective agent as a result of importation of live cattle and/or cattle products or byproducts from BSE-affected countries. Thus, the possibility of a significant and perhaps geographically diverse nvCJD epidemic occurring over the next 2 decades cannot be dismissed at present.

At the time of the Consultation, a total of 24 cases of nvCJD had been reported to WHO, 23 in the United Kingdom and a single case in France. Strong evidence indicates that nvCJD is linked with BSE and that the possibility of many more nvCJD cases occurring in the future cannot be dismissed. Furthermore, and adding to the seriousness of the situation, no treatment is known to prevent the occurrence of CJD or halt disease progression. While there was concern at the possibility of a significant epidemic of nvCJD over the next 10-15 years, there was no lack of ideas for potential therapeutic interventions which had to be seriously evaluated. By considering them at the Consultation, WHO intended to stimulate the relevant bodies to further support research aimed at the early identification of an effective therapy. The conclusions and recommendations of the Consultation were as follows.

CJD clinical diagnosis: criteria for probable sporadic CJD

The clinical diagnosis of CJD is currently based upon the combination of progressive dementia, myoclonus and multifocal neurological dysfunction, associated with a characteristic periodic EEG. However nvCJD, most growth hormone-related iatrogenic cases and up to 40% of sporadic cases do not have the characteristic EEG appearance. This hampers clinical diagnosis, and hence surveillance, and illustrates the need for additional diagnostic tests. Advances in CJD diagnostics have occurred in the past 2 years, in particular the assay for 14-3-3 protein in CSF, which appears to have a high sensitivity and specificity for sporadic CJD diagnosis. The following criteria for probable sporadic CJD were proposed.

En mars 1996, on annonçait la survenue au Royaume-Uni de 10 cas d'une variante clinicopathologique apparemment nouvelle de MCJ (nvMCJ). L'association géographique et temporelle avec l'épidémie d'ESB a fait évoquer la possibilité d'un lien causal. Les arguments en faveur de cette hypothèse se sont par la suite accumulés: 1) on observe un tableau neuropathologique comparable à celui de la nvMCJ chez le macaque inoculé par voie intracérébrale avec des broyats cérébraux provenant de cas confirmés d'ESB; 2) on sait maintenant que la souris transgénique (souris porteuse seulement d'un gène humain de la protéine prion) est sensible à l'ESB; 3) les caractéristiques de la souche biologique de l'agent de la nvMCJ (définie par une épreuve de transmission chez des souris de lignée pure) et de la souche «moléculaire» (définie par le type de glycosylation de la protéine prion [PrP]) sont très proches de celles qu'on observe chez divers animaux infectés naturellement ou expérimentalement par l'agent de l'ESB, mais différent de celles qu'on observe au cours de la MCJ sporadique.

Ignorant la taille de la population humaine exposée et sensible à l'agent de l'ESB au Royaume-Uni, ainsi que la durée et la distribution possibles de la période d'incubation, il est impossible de prévoir exactement le nombre futur de cas de nvMCJ. Les populations d'autres pays risquent également d'avoir été exposées à l'agent infectieux par suite de l'importation de bovins vivants et/ou de produits ou de produits dérivés bovins provenant de pays touchés par l'ESB. Par conséquent, l'éventualité d'une épidémie de nvMCJ importante et peut-être variable au plan géographique dans les 20 prochaines années ne peut pas être écartée à l'heure actuelle.

A la date de la Consultation, 24 cas au total de nvMCJ avaient été notifiés à l'OMS, 23 au Royaume-Uni et un seul cas en France. Des arguments solides donnent à penser que la nvMCJ est liée à l'ESB et que l'on ne peut rejeter le risque de survenue ultérieure d'un nombre bien plus grand de cas de nvMCJ. Ce qui rend la situation encore plus grave est qu'aucun traitement empêchant la survenue de la MCJ ou limitant la progression de la maladie n'est connu. Si l'on s'est inquiété de l'éventualité d'une épidémie importante de nvMCJ dans les 10-15 prochaines années, on ne semblait toutefois pas à court d'idées, qui devaient être sérieusement évaluées, en matière d'interventions thérapeutiques potentielles. En les examinant lors de la Consultation, l'OMS cherchait à inciter les organismes concernés à soutenir davantage la recherche visant à identifier, le plus vite possible, un traitement efficace. Les conclusions et les recommandations de la Consultation sont exposées ci-dessous.

Diagnostic clinique de la MCJ: critères de définition du cas probable de MCJ sporadique

Le diagnostic clinique de MCJ repose actuellement sur l'association d'une démence évolutive, de myoclonies et d'un dysfonctionnement neurologique multifocal avec un EEG à tracé périodique caractéristique. Toutefois, l'EEG caractéristique n'est pas observé au cours de la nvMCJ, chez la plupart des cas iatrogènes liés au traitement par l'hormone de croissance et chez jusqu'à 40% des cas sporadiques. Le diagnostic clinique, et par conséquent la surveillance, sont compromis, mettant ainsi en évidence la nécessité d'autres tests diagnostiques. Le diagnostic de la MCJ a beaucoup progressé ces 2 dernières années, avec en particulier un test de recherche de la protéine 14-3-3 dans le liquide céphalorachidien (LCR) qui semble avoir une sensibilité et une spécificité élevées pour le diagnostic de la MCJ sporadique. Les critères ci-dessous ont été proposés pour la définition du cas probable de MCJ sporadique:

Progressive dementia;

and

At least 2 out of the following 4 clinical features:

- Myoclonus
 - Visual or cerebellar disturbance
 - Pyramidal/extrapyramidal dysfunction
 - Akinetic mutism;
- and
- A typical EEG during an illness of any duration and/or
- A positive 14-3-3 CSF assay and a clinical duration to death < 2 years;
- Routine investigations should not suggest an alternative diagnosis.

Results from a recent study suggest that the detection of high signal from the basal ganglia on T2 and proton-density-weighted MRI supports the diagnosis of sporadic CJD. These abnormalities can be particularly prominent if a fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sequence or diffusion-weighted images are obtained. The Consultation recommended that further research be conducted into the use of MRI in human TSE.

EEG interpretation

No widely agreed and validated definition of a diagnostic EEG tracing is available, leading to potential inconsistencies in case ascertainment between centres. To enhance CJD surveillance, a workable definition of a diagnostic EEG is required. It was proposed that the following criteria devised by Steinhoff & Knight be adopted now and results be further evaluated:

- strictly periodic activity
 - variations in intercomplex intervals are no higher than 500 ms
 - periodic activity is continuous for at least one 10-second period;
- bi- or triphasic morphology of periodic complexes;
- duration of majority of complexes 100-600 ms;
- periodic complexes may be generalized or lateralized but not regional or asynchronous.

New variant CJD: definition of a suspect case

New variant CJD cannot be diagnosed with certainty on clinical criteria alone at present. However, on the basis of the 23 neuropathologically confirmed cases, the diagnosis of nvCJD should be considered as a possibility in a patient with a progressive neuropsychiatric disorder with at least 5 out of the 6 clinical features given in *Box 1*. The suspicion of nvCJD is strengthened by the criteria given in *Box 2*. A patient with a progressive neuropsychiatric disorder and 5 out of the 6 clinical features in *Box 1* and all of the criteria in *Box 2* should be considered as a suspect case of nvCJD for surveillance purposes.

Pathological diagnosis

The Consultation discouraged the use of cerebral biopsy in living patients *except to make an alternative diagnosis of a treatable disease*. It concurred with the previous WHO recommendation that instruments used for neurosurgery on patients with CJD should be destroyed. If reuse is unavoidable, instruments must be immersed in 1N NaOH or fresh undiluted hypochlorite for at least 1 hour, cleaned, and then autoclaved at 134 °C for 1 hour.

Démence évolutive;

et

Au moins 2 des 4 manifestations cliniques suivantes:

- Myoclonies
 - Altérations visuelle ou cérébelleuse
 - Dysfonctionnements pyramidaux/extrapyramidaux
 - Mutisme akinétique
- et
- EEG typique au cours d'une maladie, quelle que soit sa durée, et/ou
- test de recherche de la protéine 14-3-3 dans le LCR positif, et durée des symptômes cliniques précédant la mort <2 ans;
- Les investigations de routine ne doivent pas faire évoquer un autre diagnostic.

Les résultats d'une étude récente donnent à penser que l'observation d'un hypersignal des noyaux gris centraux sur des images IRM pondérées en T2 et des images pondérées en densité de protons coïncident avec le diagnostic de MCJ sporadique. Ces anomalies sont particulièrement évidentes avec une séquence FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) ou des images pondérées en diffusion. La consultation recommande de poursuivre les recherches sur l'utilisation de l'IRM appliquée aux EST humaines.

Interprétation de l'EEG

Il n'existe pas d'EEG diagnostique ayant une définition validée et largement acceptée, d'où des écarts possibles dans la confirmation des cas en fonction des centres. Pour renforcer la surveillance de la MCJ, une définition opérationnelle de l'EEG diagnostique est nécessaire. Il a été proposé d'adopter maintenant les critères suivants mis au point par Steinhoff & Knight et d'évaluer ensuite les résultats:

- l'activité est strictement périodique
 - les variations des intervalles intercomplexes ne sont pas supérieures à 500 ms
 - l'activité périodique est continue pendant au moins une période de 10 secondes;
- les complexes périodiques sont bi ou triphasés;
- la durée de la plupart des complexes est de 100-600 ms;
- les complexes périodiques peuvent être généralisés ou latéralisés, mais ni localisés à une région ni asynchrones.

Nouvelle variante de MCJ: définition du cas présumé

A l'heure actuelle, la nouvelle variante de MCJ ne peut pas être diagnostiquée avec certitude d'après les seuls critères cliniques. Toutefois, compte tenu de ce que l'on sait des 23 cas confirmés neuropathologiquement, le diagnostic de nvMCJ pourra être considéré comme possible chez un patient atteint de troubles neuropsychiatriques évolutifs associant au moins 5 des 6 manifestations cliniques indiquées à l'*Encadré 1*. La présomption de nvMCJ est renforcée par les critères indiqués à l'*Encadré 2*. Aux fins de surveillance, un patient atteint de troubles neuropsychiatriques évolutifs, et présentant 5 des 6 manifestations cliniques de l'*Encadré 1* et remplissant tous les critères de l'*Encadré 2* sera considéré comme un cas présumé de nvMCJ.

Diagnostic anatomopathologique

La Consultation déconseille l'utilisation de la biopsie cérébrale chez le patient vivant, *sauf pour porter le diagnostic d'une autre maladie traitable*. Elle a approuvé la recommandation déjà formulée par l'OMS, à savoir que les instruments utilisés pour la neurochirurgie sur les patients atteints de MCJ doivent être détruits. Si la réutilisation est inévitable, les instruments doivent être plongés 1 heure au moins dans une solution de NaOH 1N ou dans une solution d'hypochlorite fraîchement préparée et non diluée, puis nettoyés et autoclavés 1 heure à 134 °C.

A definite diagnosis of CJD, including nvCJD, is established only by neuropathological examination. The Consultation recommended that autopsy be strongly encouraged in any suspect case of CJD. Where autopsy is not possible or permitted, postmortem biopsy of the brain should be sought.

Experience to date of the use of palatine tonsillar biopsy in CJD diagnosis is limited. Because the abnormal isoform of PrP has been detected in tonsillar tissue from patients with nvCJD but not patients with sporadic CJD, analysis of tonsillar tissue may provide potential diagnostic information in nvCJD, but requires further postmortem evaluation.

Box 1 Clinical features for definition of a suspect case of nvCJD

- Early psychiatric symptoms
- Early persistent paraesthesia/dysaesthesia
- Ataxia
- Chorea/dystonia or myoclonus
- Dementia
- Akinetic mutism

Genetic analysis

Screening cases of CJD for the mutations associated with the hereditary forms of disease raises ethical and logistic concerns. Written consent for genetic testing is considered mandatory in many countries but may be culturally unacceptable in others. The Consultation recommended that genetic counselling of patients and/or their families should be performed prior to any PrP gene analysis and that ideally written consent, or at least documented oral consent, should be obtained. The genetic counsellor should be provided with information on the genetics of the human TSE to be used when seeking consent. Because of the low PrP gene mutation detection rate in sporadic CJD, it is recommended that at present only those patients with a family history of a TSE be considered for PrP gene analysis as part of WHO's surveillance activities. Analysis could be performed at one of the proposed WHO collaborating centres (see below).

All suspect cases of nvCJD should undergo PrP gene analysis (if consent is obtained) to exclude a mutation and, for research purposes, to identify codon 129 status.

Geographical attribution of cases and proposed network of WHO collaborating centres

When a diagnosis of CJD is made, the initial geographical attribution should be the country of residence at the onset of clinical disease. Final attribution should be decided on a case-by-case basis.

As part of WHO's activities to promote the global surveillance of human TSE, the Consultation recommended that collaborating centres be established to aid in diagnosis and training.

Communication of information

The communication of any important new information to the public benefits from planning. This is particularly the case when the information is complex and has the potential to cause great concern. The Consultation recommended that each national authority plan a strategy for disseminating information that may result from CJD surveillance.

Le diagnostic de certitude de la MCJ, y compris de la nvMCJ, ne peut être porté que sur l'examen neuropathologique. La Consultation recommande vivement l'autopsie de tous les cas présumés de MCJ. Lorsque l'autopsie n'est pas possible ou pas autorisée, on essaiera de pratiquer une biopsie cérébrale post-mortem.

L'expérience acquise en matière de biopsie d'amygdales palatines pour le diagnostic de la MCJ reste jusqu'à ce jour limitée. L'isoforme anormale de la PrP ayant été décelée dans le tissu amygdalien de patients atteints de nvMCJ mais pas chez ceux atteints de MCJ sporadique, l'examen histopathologique des amygdales pourrait avoir un intérêt diagnostique pour la nvMCJ, mais demande à être davantage évalué post-mortem.

Encadré 1 Manifestations cliniques utilisées pour la définition du cas présumé de nvMCJ

- Symptômes psychiatriques précoces
- Paresthésies/dysesthésies persistantes précoces
- Ataxie
- Chorée/dystonie ou myoclonies
- Démence
- Mutisme akinétique

Analyse génétique

La recherche des mutations associées aux formes héréditaires de la maladie chez les cas de MCJ soulève des problèmes éthiques et logistiques. Le consentement écrit au dépistage génétique est considéré comme obligatoire dans nombre de pays mais peut être culturellement inacceptable dans d'autres. La Consultation recommande le conseil génétique des patients et/ou de leur famille avant toute analyse du gène PrP, et le recueil du consentement, écrit pour le mieux, ou pour le moins oral et documenté. Le conseiller devra disposer de l'information nécessaire sur la génétique des EST humaines; elle lui servira lors du conseil pour recueillir le consentement éclairé du patient. La fréquence de détection de la mutation du gène PrP étant faible parmi les cas de MCJ sporadique, il est recommandé pour l'instant de n'envisager dans le cadre des activités de surveillance de l'OMS l'analyse du gène PrP que chez les patients ayant des antécédents familiaux d'EST. L'analyse pourrait être pratiquée dans l'un des centres collaborateurs OMS proposés (voir ci-dessous).

Tous les cas présumés de nvMCJ seront soumis à l'analyse du gène PrP (si le consentement est obtenu), d'une part pour exclure une mutation, et d'autre part aux fins de la recherche pour déterminer les caractéristiques du codon 129.

Imputation géographique des cas et réseau de centres collaborateurs OMS proposé

Quand un diagnostic de MCJ est porté, on considérera que la localisation géographique initiale du cas est le pays de résidence où ont débuté les symptômes cliniques. L'imputation géographique définitive sera décidée au cas par cas.

Dans le cadre des activités de l'OMS en faveur de la surveillance mondiale des EST humaines, la Consultation a recommandé de créer des centres collaborateurs qui auront un rôle d'aide au diagnostic et à la formation.

Communication d'informations

Il est bon de planifier la communication au public des informations nouvelles et importantes. C'est notamment le cas lorsque les données sont complexes et risquent de susciter de fortes préoccupations. La Consultation a recommandé que chaque autorité nationale définisse une stratégie de diffusion des informations que pourrait générer la surveillance de la MCJ.

Therapy

The Consultation concluded that at present there is no available therapy known to alter the underlying disease process for any human TSE. Animal and *in vitro* studies have demonstrated that a number of therapeutic compounds have the potential for interfering with the underlying disease process. Although some compounds are known to delay the onset of disease (in some cases beyond the animal's natural life span), no compound is known that can cure a clinically affected animal.

Future evolution of new variant CJD

The Consultation noted that the possibility of a significant epidemic of nvCJD occurring within the next 10-15 years could not be dismissed and therefore emphasized that the early identification of an effective therapy was of paramount importance. Such a treatment would also offer hope to those individuals who are at risk of developing familial or iatrogenic disease.

Box 2 Criteria for definition of a suspect case of nvCJD

- The absence of a history of potential iatrogenic exposure
- Clinical duration >6 months
- Age at onset <50 years
- The absence of a PrP gene mutation
- The EEG does not show the typical periodic appearance
- Routine investigations do not suggest an alternative diagnosis
- An MRI showing abnormal bilateral high signal from the pulvinar on axial T2- and/or proton density-weighted images

Further research

The Consultation stressed the pressing need for further research into the molecular properties of the TSE agent that could lead to potential disease-modifying compounds. In parallel, efforts should be made to identify presymptomatic diagnostic tests, to enable any future therapy to be used as early as possible in the disease course.

(The full report of the Consultation (unpublished document WHO/EMC/ZDI/98.9) can be obtained from: Division of emerging and other communicable diseases surveillance and control, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.)

Traitement

La Consultation a conclu qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement connu permettant de modifier le processus pathologique sous-jacent, quelle que soit l'EST humaine en cause. Des études *in vitro* et chez l'animal ont montré que des composés thérapeutiques peuvent interférer avec ce processus. Si certaines molécules sont capables de retarder le début de la maladie (dans certains cas au-delà de la longévité normale de l'animal), on n'en connaît cependant aucune capable de guérir un animal cliniquement atteint.

Evolution de la nouvelle variante de MCJ

La Consultation a noté qu'il est impossible d'exclure l'hypothèse d'une épidémie importante de nvMCJ dans les 10-15 prochaines années et a donc souligné qu'il est capital d'identifier au plus tôt un traitement efficace. Un tel traitement répondrait en outre aux inquiétudes des personnes à risque pour une forme iatrogène ou familiale de la maladie.

Encadré 2 Critères utilisés pour la définition du cas présumé de nvMCJ

- Pas d'antécédent de risque d'exposition iatrogène
- Durée des symptômes cliniques >6 mois
- Age de début <50 ans
- Pas de mutation du gène PrP
- L'EEG n'a pas le tracé périodique typique
- Les investigations systématiques ne doivent pas faire évoquer un autre diagnostic
- IRM montrant un hypersignal bilatéral anormal au niveau du pulvinar sur les images pondérées en T2 et/ou pondérées en densité de protons

Suite à donner aux recherches

La Consultation a souligné le besoin pressant de poursuivre les recherches sur les propriétés de l'agent de l'EST au niveau moléculaire qui se prêteraient à l'identification de composés susceptibles de modifier le cours de la maladie. Parallèlement, on s'efforcera d'identifier des tests de diagnostic présymptomatique, pour pouvoir utiliser les futurs traitements dès le tout début de l'évolution de la maladie.

(Le rapport complet de la Consultation (document non publié WHO/EMC/ZDI/98.9 en anglais seulement) peut être obtenu en s'adressant à: Division des maladies émergentes et autres maladies transmissibles – surveillance et lutte, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.)

Renewal of paid subscriptions

To ensure that you continue to receive the *Weekly epidemiological record* without interruption, do not forget to renew your subscription for 1999. This can be done through your sales agent. For countries without appointed sales agents, please write to: World Health Organization, Distribution and Sales, 1211 Geneva 27, Switzerland (fax: [41-22] 791 48 57; e-mail: publications@who.ch). Be sure to include your subscriber identification number from the mailing label.

The annual subscription rate will remain unchanged, at Sw.fr. 230.– (in developing countries: Sw.fr. 161.–).

Renouvellement des abonnements payants

Pour continuer de recevoir sans interruption le *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, n'oubliez pas de renouveler votre abonnement pour 1999. Cela peut être fait par votre dépositaire. Pour les pays où un dépositaire n'a pas été désigné, veuillez écrire à l'Organisation mondiale de la Santé, Service de Distribution et de Vente, 1211 Genève 27, Suisse (fax: [41-22] 791 48 57; courrier électronique: publications@who.ch). N'oubliez pas de préciser le numéro d'abonnement figurant sur l'étiquette d'expédition.

Le prix de l'abonnement annuel restera inchangé, à Fr.s. 230.– (dans les pays en développement: Fr.s. 161.–).

Human plague in 1996

The total number of human plague cases reported to WHO in 1996 by 10 countries was 3 017, of which 205 were fatal. These figures represented a slight increase over 1995 (when 2 861 cases were notified), and considerably exceeded the average figures per year (1 719 cases) for the previous 10 years (1986-1995), when 17 189 plague cases with 1 595 deaths were reported from 21 countries. A decrease in human plague cases was noted in the Americas, while over 85% of the cases recorded in 1996 (2 576) were reported from Africa.

In 1996, the global case-fatality rate (CFR) was about 7% as compared with 4.8% in 1995, and an average of 9.3% per year in the previous decade (1986-1995). As in 1995, the highest number of plague cases was detected in Madagascar (54% of the world total), followed by the United Republic of Tanzania (31%).

Table 1 shows the world incidence and distribution by country of human plague from 1982 to 1996. During this period, 23 904 cases with 2 105 deaths were recorded in 24 countries, with the highest number of plague cases notified within the last 3 years (1994-1996), the lowest number (522 cases) being reported in 1985. A steadily increasing trend in human plague cases reported to WHO has been observed since the early 1990s.

Africa

Two countries, Madagascar and the United Republic of Tanzania, reported 2 576 plague cases with 173 deaths, representing 85.4% and 84.4% of the world total, respectively. Over the last decade, about 80% of the global total of human plague cases and nearly 88% of the mortality were recorded in Africa.

Madagascar. A total of 1 629 cases (1 400 suspected) with 109 deaths were reported. As in 1995, the disease was observed mainly in 3 provinces: Antananarivo (555 cases, 62 deaths), Fianarantsoa (625 cases, 35 deaths) and Mahajanga (416 cases, 10 deaths). Sporadic cases occurred in the provinces of Antsiranana (4 cases, 1 death), Toamasina (28 cases, 1 death) and Toliara (1 case). Seasonal distribution of human plague cases was characterized by the main peaks in incidence in Antananarivo province in January-March; in Fianarantsoa province in January-April; and in Mahajanga province in February and October. The tendency to increased incidence of plague in this country continued. The re-emergence of plague since the late 1980s probably reflects the general breakdown of traditional measures of plague control. It should be emphasized that the first naturally occurring antibiotic-resistant strain of *Yersinia pestis* was recently isolated in Madagascar.

United Republic of Tanzania. There were 947 plague cases with 64 deaths reported during 1996 in the Tanga region (Lushoto district). Since the early 1980s outbreaks of human plague have been occurring almost nonstop in this country, which had not been the case for the previous 30-year period.

The Americas

Fifty-five plague cases with 6 deaths were reported from 4 countries (Bolivia, Brazil, Peru and the United States) representing only 1.8% and 2.9% of the world total number of cases and deaths respectively.

La peste humaine en 1996

Le nombre total de cas de peste humaine notifiés à l'OMS en 1996 par 10 pays a été de 3 017, dont 205 mortels. Ces chiffres représentent une légère augmentation par rapport à 1995 – où l'on avait notifié 2 861 cas – et dépassent de beaucoup le chiffre moyen annuel (1 719 cas) des 10 années précédentes (1986-1995), au cours desquelles 17 189 cas de peste dont 1 595 mortels avaient été signalés dans 21 pays. Dans les Amériques, on a enregistré un recul des cas de peste humaine, l'Afrique totalisant plus de 85% des cas enregistrés en 1996 (2 576).

En 1996, le taux mondial de létalité s'est établi à environ 7% contre 4,8% en 1995 et une moyenne de 9,3% par an au cours de la décennie précédente (1986-1995). Comme en 1995, le nombre le plus élevé de cas de peste a été relevé à Madagascar (54% du total mondial), suivi par la République-Unie de Tanzanie (31%).

Le *Tableau 1* indique l'incidence mondiale et la distribution par pays de la peste humaine entre 1982 et 1996. Au cours de cette période, on a enregistré 23 904 cas dont 2 105 mortels, le nombre le plus élevé de cas ayant été notifié au cours des 3 dernières années (1994-1996) et le nombre le plus faible (522) en 1985. Depuis le début des années 90, on observe une augmentation constante des cas de peste humaine notifiés à l'OMS.

Afrique

Deux pays, Madagascar et la République-Unie de Tanzanie, ont signalé 2 576 cas de peste dont 173 mortels, correspondant respectivement à 85,4% et 84,4% du total mondial. Au cours de la dernière décennie, environ 80% du nombre total de cas de peste humaine dans le monde et presque 88% de la mortalité ont été enregistrés en Afrique.

Madagascar. Un total de 1 629 cas (1 400 suspects) dont 109 mortels a été signalé. Comme en 1995, c'est principalement dans 3 provinces que la maladie a été observée: Antananarivo (555 cas dont 62 mortels), Fianarantsoa (625 cas dont 35 mortels) et Mahajanga (416 cas dont 10 mortels). Des cas sporadiques se sont produits dans les provinces d'Antsiranana (4 cas dont 1 mortel), Toamasina (28 cas dont 1 mortel) et Toliara (1 cas). La répartition saisonnière des cas de peste humaine se caractérisait, dans la province d'Antananarivo, par la présence des principaux pics d'incidence en janvier-mars; dans celle de Fianarantsoa en janvier-avril; et dans celle de Mahajanga en février et octobre. La tendance à l'augmentation de l'incidence de la peste s'est poursuivie dans ce pays. La réémergence de la peste depuis la fin des années 80 traduit probablement l'effondrement général des mesures traditionnelles de lutte contre cette maladie. Il est à souligner que la première souche antibiorésistante de *Yersinia pestis* d'origine naturelle a été récemment isolée à Madagascar.

République-Unie de Tanzanie. En 1996, on a signalé 947 cas de peste dont 64 mortels dans la région de Tanga (district de Lushoto). Depuis le début des années 80, des flambées de peste humaine se produisent pratiquement sans interruption dans ce pays, ce qui ne s'était encore jamais vu depuis 30 ans.

Amériques

Cinquante-cinq cas de peste dont 6 mortels ont été signalés dans 4 pays (Bolivie, Brésil, États-Unis et Pérou) chiffres qui ne représentent respectivement que 1,8% et 2,9% du nombre total de cas et de décès dans le monde.

Bolivia. An outbreak of plague (26 cases, 4 deaths) was reported in Apolo district, La Paz department, Franz Tamayo province from 10 December 1996 to 15 January 1997. There was a wide range in the age of plague cases, the majority (18 cases) were notified in adults aged 22-54 years. The suspected outbreak source was a wild cat brought into the house during the last week of November by the father of the first case. Dead rats were also found in surrounding houses.

Brazil. There was only 1 case of human plague (a 7-year-old boy) notified from Lagoa do Firmino, Ceara State in 1996. The patient was successfully treated and recovered.

Peru. All 23 human plague cases occurred in known endemic areas of the departments of Cajamarca (22 cases) and La Libertad (1 case). The age distribution of cases was equal: 13 cases were aged < 22 years and 10 cases were > 22; The gender distribution was: 14 males, 9 females. In most of the cases, the infection occurred in the sylvatic areas. All the patients recovered.

United States of America. In 1996, 5 cases of human plague were reported, of which 2 were fatal. Both decedents had septicaemic plague that was not diagnosed until after death. The epidemiological investigations indicated that 1 patient (an 18-year-old resident of Flagstaff, Arizona) most likely became infected as a result of bites by *Y. pestis*-infected fleas while walking through a prairie dog colony in Navajo county. Another fatal case (a 16-year-old resident of western Colorado) was probably exposed to *Y. pestis* by direct contact with 1 of 3 family cats, which was seropositive and had recently been ill, presenting a sub-mandibular lesion consistent with a healing abscess. The results of the investigation of the 2 fatal cases underscore the need for health care providers in areas with endemic plague to maintain a high level of awareness about the risk of plague in their patients. All cases occurred during the period July-September in the following states: Arizona (2 cases), New Mexico (2 cases) and Colorado (1 case). The age of patients ranged from 16 to 63 years; there were 3 males and 2 females.

Asia

Four countries reported 386 plague cases with 26 deaths: China, Lao People's Democratic Republic, Mongolia and Viet Nam, representing 12.8% and 12.7% of the world total, respectively.

China. A total of 98 cases of human plague with 7 deaths were reported. Eighty-eight cases of bubonic plague occurred in 9 counties in Yunnan province and 3 cases in 2 counties in Qinghai province. They received timely treatment and all recovered. There were 7 cases of human pneumonic plague which occurred in 2 counties in Xizang autonomous region. Although the epidemic situation was reported rapidly, owing to extremely difficult access to this remote mountainous area, the medical team arrived too late to cure the patients. However, all the necessary measures were taken to control the epidemic and to contain the spread of the disease. It should be mentioned that in 1996 the number of active natural foci of plague in China was the highest in the past 40 years. Outbreaks of epizootic plague occurred in 49 counties of the following provinces: Gansu, Inner Mongolia, Qinghai, Xinjiang, Xizang and Yunnan. Eighteen counties were considered to be newly recognized natural foci of plague.

Bolivie. Une flambée de peste (26 cas dont 4 mortels) a eu lieu dans le district d'Apolo, département de La Paz (province de Franz Tamayo) entre le 10 décembre 1996 et le 15 janvier 1997. L'âge des malades était très variable, la majorité (18 cas) étant des adultes âgés de 22 à 54 ans. On pense que c'est un chat sauvage, amené à la maison par le père du premier cas au cours de la dernière semaine de novembre, qui serait à l'origine de cette flambée. On a également découvert des cadavres de rats dans les maisons du voisinage.

Brésil. En 1996, un seul cas de peste humaine (un garçon de 7 ans) a été signalé à Lagoa do Firmino (Etat de Ceara). Le malade a été traité avec succès et a guéri.

Pérou. La totalité des 23 cas de peste humaine enregistrés se sont produits dans des zones d'endémie notoire des départements de Cajamarca (22 cas) et de La Libertad (1 cas). La distribution par âge des cas était sensiblement symétrique: 13 cas de moins de 22 ans et 10 cas de plus de 22 ans. La distribution par sexe était de 14 de sexe masculin et 9 de sexe féminin. Dans la plupart des cas, l'infection a été contractée en zone de forêt. Tous les malades ont guéri.

Etats-Unis d'Amérique. En 1996, 5 cas de peste humaine ont été signalés dont 2 mortels. Ces 2 malades sont décédés d'une forme septicémique qui n'a été diagnostiquée qu'après leur mort. L'étude épidémiologique a montré qu'un des malades (un habitant de 18 ans de Flagstaff en Arizona) avait probablement contracté l'infection à la suite de piqûres de puces porteuses de *Y. pestis* alors qu'il se promenait dans une colonie de chiens de prairie du comté de Navajo. L'autre cas mortel (un habitant de 16 ans de l'ouest du Colorado) a probablement été contaminé par *Y. pestis* lors d'un contact direct avec 1 des 3 chats de la famille. L'animal était séropositif, il avait été récemment malade et il était porteur, sous le maxillaire inférieur, d'une lésion due à un abcès en voie de guérison. Les résultats des investigations menées autour de ces 2 cas mortels montrent combien il est nécessaire que les personnels soignants en poste dans les zones d'endémie pesteuse soient particulièrement attentifs au risque de peste parmi leurs patients. Tous ces cas se sont produits entre juillet et septembre dans les Etats suivants: Arizona (2 cas), Nouveau Mexique (2 cas) et Colorado (1 cas). Trois des malades étaient de sexe masculin et les 2 autres de sexe féminin; ils avaient de 16 à 63 ans.

Asie

Quatre pays ont notifié 386 cas de peste, dont 26 mortels: la Chine, la Mongolie, la République démocratique populaire lao et le Viet Nam, soit respectivement 12,8% et 12,7% du total mondial.

Chine. Au total, 98 cas de peste humaine dont 7 mortels ont été notifiés. Quarante-huit cas de peste bubonique se sont produits dans 9 districts de la province du Yunnan et 3 cas dans 2 districts de la province de Qinghai. Ils ont été traités dans les meilleurs délais et ont tous guéri. Il y a eu 7 cas de peste humaine pulmonaire, qui se sont produits dans 2 districts de la région autonome du Xizang. Cette flambée épidémique a été rapidement signalée, mais en raison de l'extrême difficulté d'accès à cette région écartée et montagneuse, l'équipe médicale est arrivée trop tard pour pouvoir guérir les malades. Quoi qu'il en soit, toutes les mesures nécessaires ont été prises pour juguler l'épidémie et éviter que la maladie ne se propage. Il est à signaler qu'en 1996, le nombre de foyers naturels de peste encore actifs est le plus élevé qu'ait connu la Chine depuis 40 ans. Des flambées de peste épizootique se sont produites dans 49 districts des provinces suivantes: Gansu, Mongolie intérieure, Qinghai, Xinjiang, Xizang et Yunnan. Dix-huit districts seraient des foyers naturels de peste nouvellement reconnus.

Table 1 Human plague, number of cases (and deaths) reported in the world, 1982-1996 Tableau 1 Peste humaine, nombre de cas (et de décès) notifiés dans le monde, 1982-1996

	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
AFRICA – AFRIQUE															
Botswana	—	—	—	—	—	—	—	103	70	—	—	—	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(9)	(3)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Democratic Republic of the Congo – République démocratique du Congo	1	—	—	—	—	474	369	1	—	289	390	636	82	582	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(160)	(86)	(—)	(—)	(28)	(140)	(89)	(10)	(23)	(—)
Kenya	—	—	—	—	—	—	—	—	44	—	—	—	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(8)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Libyan Arab Jamahiriya – Jamahiriya arabe libyenne	—	—	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Madagascar *	38	24	39	85	29	23	93	170	226	137	198	147	126	1 147	1 629
	(19)	(10)	(18)	(18)	(6)	(4)	(19)	(41)	(55)	(30)	(26)	(23)	(15)	(26)	(109)
Malawi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Mozambique	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	216	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(3)	(—)	(—)
Uganda – Ouganda	153	—	—	—	340	—	—	—	—	—	—	167	—	—	—
	(3)	(—)	(—)	(—)	(27)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(18)	(—)	(—)	(—)
United Republic of Tanzania* – République-Unie de Tanzanie*	76	569	603	129	360	356	647	31	364	1 293	16	18	444	831	947
	(18)	(49)	(41)	(22)	(57)	(34)	(33)	(4)	(32)	(60)	(2)	(—)	(50)	(74)	(64)
Zambia – Zambie	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(1)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Zimbabwe	3	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	392	—	—
	(2)	(—)	(—)	(1)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(28)	(—)	(—)
Total	290	594	650	215	729	854	1 109	305	704	1 719	604	968	1 269	2 560	2 576
	(43)	(59)	(59)	(41)	(90)	(198)	(138)	(54)	(98)	(118)	(168)	(130)	(106)	(123)	(173)
AMERICAS – AMÉRIQUES															
Bolivia – Bolivie	1	21	12	—	94	2	2	—	10	—	—	—	—	—	26
	(—)	(4)	(2)	(—)	(15)	(1)	(—)	(—)	(2)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(4)
Brazil – Brésil	151	82	37	64	58	43	25	26	18	10	25	—	4	9	1
	(1)	(—)	(2)	(2)	(4)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Ecuador – Equateur	—	65	7	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	(—)	(—)	(1)	(2)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Peru – Pérou	11	17	413	44	—	31	10	—	18	—	120	611	420	97	23
	(—)	(2)	(31)	(3)	(—)	(6)	(5)	(—)	(4)	(—)	(4)	(31)	(19)	(2)	(—)
United States of America – Etats-Unis d'Amérique	19	40	31	17	10	12	15	4	2	11	13	10	14	9	5
	(3)	(6)	(6)	(2)	(—)	(2)	(—)	(—)	(—)	(—)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)
Total	182	225	500	128	162	88	52	30	48	21	158	621	438	115	55
	(4)	(12)	(42)	(9)	(19)	(9)	(5)	(—)	(6)	(—)	(6)	(32)	(21)	(3)	(6)
ASIA – ASIE															
China – Chine	—	25	—	6	8	7	6	10	75	29	35	13	7	8	98
	(—)	(15)	(—)	(2)	(3)	(2)	(4)	(6)	(2)	(11)	(6)	(1)	(4)	(—)	(7)
India – Inde	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	876	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(54)	(—)	(—)
Kazakhstan	2	4	1	—	3	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(1)	(2)	(—)	(—)	(1)	(—)	(—)	(—)
Lao People's Democratic Republic – République démocratique populaire lao	7	3
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Mongolia – Mongolie	1	5	15	3	12	21	—	1	6
	(—)	(—)	(—)	(...)	(—)	(—)	(—)	(3)	(5)	(—)	(4)	(7)	(—)	(1)	(—)
Myanmar	165	96	10	35	6	5	8	34	6	100	528	87	6	—	—
	(1)	(3)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(2)	(—)	(1)	(3)	(...)	(—)	(—)	(—)

Table 1 (continued)	Tableau 1 (suite)														
	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Viet Nam*	116 (—)	127 (3)	196 (6)	137 (6)	104 (3)	107 (6)	196 (6)	374 (37)	405 (20)	94 (3)	437 (17)	481 (19)	339 (27)	170 (10)	279 (19)
Total	281 (1)	248 (21)	206 (6)	179 (8)	118 (6)	119 (8)	210 (10)	425 (49)	505 (29)	227 (15)	1 012 (30)	605 (28)	1 228 (85)	186 (11)	386 (26)
WORLD TOTAL —															
TOTAL MONDIAL	753 (48)	1 067 (92)	1 356 (107)	522 (58)	1 009 (115)	1 061 (215)	1 371 (153)	760 (103)	1 257 (133)	1 967 (133)	1 774 _r (204) _r	2 194 (190)	2 935 (212)	2 861 (137)	3 017 (205)

... Figures not available. — Chiffres non disponibles.

* Includes suspected cases. — Comprend les cas suspects.

Lao People's Democratic Republic. Three human plague cases were notified (no deaths) in 1996. No epidemiological details were provided.

Mongolia. Six cases of human plague (no deaths) were reported. Epidemiological data are available only on 1 case, a boy aged 9 hospitalized on 22 August in Jargalant Somon (district) of Gobi-Altai Aimak, with complications of suspected bubonic plague.

Viet Nam. The total number of plague cases reported from this country was 279 with 19 deaths. No epidemiological details were provided.

République démocratique populaire lao. Trois cas de peste humaine ont été notifiés (aucun décès) en 1996. Aucun renseignement d'ordre épidémiologique n'a été fourni.

Mongolie. Six cas de peste humaine (aucun décès) ont été notifiés. On ne dispose de renseignements épidémiologiques que sur 1 des cas, un garçon de 9 ans hospitalisé le 22 août à Jargalant Somon (district) de Gobi-Altai Aimak, avec des complications soupçonnées d'être consécutives à une peste bubonique.

Viet Nam. Le nombre total de cas de peste notifiés par ce pays a été de 279, dont 19 mortels. Aucun renseignement d'ordre épidémiologique n'a été fourni.

Articles appearing in the *Weekly epidemiological record* may be reproduced without prior authorization, provided due credit is given to the source.

Les articles paraissant dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* peuvent être reproduits sans autorisation préalable, sous réserve d'indication de la source.

Influenza

Belarus (6 November 1998).¹ An increase in cases of influenza-like illness has been registered in some cities, but overall incidence is below the epidemic threshold. A few sporadic cases of influenza A and B were diagnosed serologically.

Netherlands (24 October 1998).² Influenza-like illness activity is at baseline level and no influenza virus isolates have been reported.

Niue (4 November 1998). An outbreak of influenza affecting all age groups was reported. However, there are no laboratory-confirmed cases.

Slovakia (9 November 1998).³ Morbidity from acute respiratory infection was at seasonal level in October. The number of cases of influenza-like illness slightly increased, but no influenza virus was detected.

¹ See No. 15, 1998, p. 111.

² See No. 17, 1998, p. 127.

³ See No. 12, 1998, p. 86.

Grippe

Bélarus (6 novembre 1998).¹ On a noté une augmentation des cas de syndromes grippaux dans certaines villes, mais l'incidence générale est en dessous du seuil épidémique. Quelques cas sporadiques de grippe A et B ont été diagnostiqués sérologiquement.

Pays-Bas (24 octobre 1998).² L'activité des syndromes grippaux est au niveau de base, et aucun isolement de virus grippal n'a été signalé.

Niue (4 novembre 1998). Une flambée de grippe touchant tous les groupes d'âge a été signalée. Toutefois, il n'y a eu aucun cas confirmé en laboratoire.

Slovaquie (9 novembre 1998).³ La morbidité due aux infections respiratoires aiguës était à son niveau saisonnier en octobre. Le nombre de cas de syndromes grippaux a quelque peu augmenté, mais aucun virus grippal n'a été détecté.

¹ Voir N° 15, 1998, p. 111.

² Voir N° 17, 1998, p. 127.

³ Voir N° 12, 1998, p. 86.

Yellow fever, 1996-1997Part II¹**Yellow fever immunization coverage**

In Africa, 33 sub-Saharan countries, with a population of 468 million, are at risk for yellow fever. Seventeen of these countries have, at one time or another, included the vaccine in routine childhood immunization. To prevent an epidemic, the prevalence of required immunity is estimated to be between 80% and 90%. At present, using 1997 figures, only 2 countries have achieved 50% coverage (Côte d'Ivoire and the Gambia). For countries notifying cases in 1996-1997, reported immunization coverage for infants is: Côte d'Ivoire 43% (1995), Ghana 24% (1995), Nigeria 1% (1993) and Senegal 46% (1994). Yellow fever can be prevented. The effectiveness of immunization was demonstrated when the disease practically disappeared from francophone West Africa after mass vaccination between 1939 and 1952. More recently the Gambia orchestrated childhood and mass immunization following the 1978-1979 epidemic. No cases have been detected since and coverage has been maintained above 80%.

Yellow fever is endemic in 9 South American countries and possibly the Caribbean island of Trinidad. In addition, during the past 50 years, yellow fever cases resulting from the extension of epizootics have been reported from other countries in Central and South America. The 5 countries reporting cases in 1996-1997 are at greatest risk, yet no coverage data for yellow fever immunization are available. In June 1997, the WHO Regional Committee for the Americas adopted a new resolution to include yellow fever vaccine in national immunization programmes for high-risk areas. Most endemic countries are expected to incorporate yellow fever in their national immunization programme over the next few years.

WHO recommends 4 activities for yellow fever prevention and control: routine immunization (within the Expanded Programme on Immunization, and focused on high-risk areas); mass vaccination for outbreak prevention (such as "catch-up" campaigns); heightened surveillance; and outbreak response immunization. Incorporating yellow fever vaccine in the routine national immunization programme is not only the most cost-effective, it also prevents more cases and deaths than emergency vaccination.

Recommendations from the WHO yellow fever technical consensus meeting²

This meeting (held in Geneva on 2-3 March 1998) reviewed the strategies for the prevention and control of yellow fever in Africa and South America, and identified barriers to implementation of effective programmes. The following recommendations were proposed and endorsed by meeting participants.³

¹ Part I appeared in No. 46 of 13 November 1998.

² *Yellow fever technical consensus meeting*. Unpublished document WHO/EPI/GEN/98-08, available from GPV documentation centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

³ *District guidelines for yellow fever surveillance*. Unpublished document WHO/EPI/GEN/98.09, available from GPV documentation centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Fièvre jaune, 1996-1997Partie II¹**Couverture vaccinale anti-amarile**

En Afrique, 468 millions de personnes sont exposées au risque de fièvre jaune dans 33 pays au sud du Sahara. Dix-sept de ces pays ont à un moment ou à un autre fait figurer la vaccination anti-amarile dans leur programme de vaccination systématique des enfants. On estime que, pour éviter une épidémie, la prévalence de l'immunité doit se situer entre 80% et 90%. A l'heure actuelle, si l'on se base sur les chiffres de 1997, seuls 2 pays ont obtenu une couverture de 50% (Côte d'Ivoire et la Gambie). Dans les pays qui ont notifié des cas en 1996 et 1997, la couverture vaccinale s'établit comme suit: Côte d'Ivoire 43% (1995), Ghana 24% (1995), Nigéria 1% (1993) et Sénégal 46% (1994). On peut prévenir la fièvre jaune. La disparition de la maladie en Afrique occidentale francophone à la suite des vaccinations de masse pratiquées entre 1939 et 1952 montre que la vaccination est efficace. Plus récemment, la Gambie a organisé une campagne de vaccination des enfants, et des vaccinations de masse à la suite de l'épidémie qui l'a frappée en 1978-1979. Depuis lors, aucun cas n'a été décelé et la couverture vaccinale reste supérieure à 80%.

La fièvre jaune est endémique dans 9 pays d'Amérique du Sud et peut-être dans l'île de Trinidad aux Caraïbes. En outre, au cours des 50 dernières années, des cas de fièvre jaune résultant de l'extension des épizooties ont été signalés dans d'autres pays d'Amérique centrale et du Sud. Ce sont les 5 pays qui ont déclaré des cas en 1996-1997 qui sont les plus exposés au risque, mais on ne possède aucune donnée sur la couverture vaccinale. En juin 1997, le Comité régional de l'OMS pour les Amériques a adopté une nouvelle résolution visant à inclure la vaccination anti-amarile dans les programmes nationaux de vaccination destinés aux zones à haut risque. On s'attend à ce que, dans les prochaines années, la plupart des pays d'endémie fassent figurer la vaccination anti-amarile dans leur programme national de vaccination.

L'OMS recommande 4 types d'activités relatives à la lutte contre la fièvre jaune et à l'action préventive: vaccination systématique (dans le cadre du Programme élargi de vaccination et centrée sur les zones à haut risque); vaccination de masse en vue de prévenir les flambées (par exemple des campagnes de «rattrapage»); renforcement de la surveillance; et, enfin, vaccination en réaction à une situation d'épidémie. L'incorporation de la vaccination anti-amarile dans les programmes nationaux de vaccination systématique est non seulement l'arme la plus efficace contre la fièvre jaune, mais elle permet aussi d'éviter davantage de cas et de décès que la vaccination d'urgence.

Recommandations formulées lors de la réunion technique de consensus organisée par l'OMS à propos de la fièvre jaune²

Cette réunion, qui s'est tenue à Genève les 2-3 mars 1998, a consisté à passer en revue les stratégies de prévention et de lutte en Afrique et en Amérique du Sud et a recensé les obstacles à la mise en place de programmes efficaces. Les participants ont proposé et adopté les recommandations suivantes.³

¹ La Partie I a paru dans le N° 46 du 13 novembre 1998.

² *Yellow fever technical consensus meeting*. Document non publié WHO/EPI/GEN/98.08, disponible sur demande au Centre de documentation du GPV, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse. (Anglais seulement - en cours de traduction.)

³ *District guidelines for yellow fever surveillance*. Document non publié WHO/EPI/GEN/98.09, disponible sur demande au Centre de documentation du GPV, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse. (Anglais seulement - en cours de traduction.)

(1) Prevention through routine immunization and preventive mass immunization campaigns

- Countries with routine immunization schedules should increase and/or maintain high routine coverage, plan and implement preventive mass ("catch-up") campaigns, and after outbreaks, assess and target high-risk groups for priority immunization.
- Countries that have not yet included yellow fever immunization in their immunization programmes should determine their immunization schedule, mobilize resources and phase-in the introduction of vaccination in the areas of highest risk.

(2) Detection, reporting and investigation of suspect cases

- Surveillance should be strengthened, including laboratory capacity to confirm suspect cases from at-risk countries.
- A sensitive syndromic definition should be developed and validated.
- Yellow fever should be integrated into surveillance programmes with the 18 priority diseases targeted by WHO, and with initiatives for surveillance of other haemorrhagic fevers.
- Surveillance should be part of national programmes, and if this is not possible, areas of highest risk should be given priority, especially during seasons in which outbreaks usually occur.

(3) Laboratory support

- At-risk countries should have national laboratory capability for IgM testing, and access to subregional laboratories for confirmatory testing as needed.
- Yellow fever diagnostic tests should be established in laboratories as part of broader programmes for the diagnosis of viral infections.
- An electronic communications network for laboratories should be strengthened.
- Quality control and proficiency testing programmes should be established in national and subregional laboratories.

(4) Outbreak response

- Intercountry planning and epidemic preparedness should be strengthened.
- A national multidisciplinary epidemic committee should be established as a coordinating body for outbreak response.

(5) Vaccine supply

- Basic information should be collected for accurately forecasting needs to ensure availability of vaccine.
- An emergency stock of 1 million doses should be held in both Africa and South America for outbreak response.
- National health authorities should be made aware of mechanisms by which yellow fever vaccine can be purchased at the lowest possible price.
- Vaccine and injection materials should be "bundled" for use in preventive campaigns or outbreak response campaigns.

1) Prévention par vaccination systématique et campagnes préventives de vaccination de masse

- Les pays dans lesquels existent des programmes de vaccination systématique doivent accroître leur couverture vaccinale ou la maintenir à un niveau élevé, prévoir et mettre en œuvre des campagnes préventives de vaccination de masse («rattrapage») et, après une flambée de fièvre jaune, évaluer et localiser les groupes à haut risque à vacciner en priorité.
- Les pays qui n'ont pas encore inclus la vaccination anti-amari-que dans leurs programmes de vaccination doivent établir leur schéma de vaccination, mobiliser les ressources nécessaires et introduire progressivement la vaccination dans les zones à plus haut risque.

2) Repérage, notification et examen des cas suspects

- La surveillance doit être renforcée, notamment au niveau des moyens de laboratoire en vue de la confirmation des cas suspects originaires de pays à risque.
- Il faudrait mettre au point et valider une définition de type syndromique suffisamment sensible.
- La fièvre jaune doit figurer dans les programmes de surveillance, aux côtés des 18 maladies prioritaires fixées par l'OMS, et doit être également prise en compte dans les initiatives pour la surveillance des autres fièvres hémorragiques.
- La surveillance doit faire partie intégrante des programmes nationaux. En cas d'impossibilité, il faut donner la priorité aux zones les plus exposées au risque, en particulier pendant la saison au cours de laquelle se produisent généralement les flambées.

3) Moyens de laboratoire

- Tous les pays à risque doivent disposer de moyens de laboratoire pour la recherche des anticorps IgM et avoir accès à des laboratoires sous-régionaux pour faire exécuter, le cas échéant, des examens de confirmation.
- Dans le cadre du programme plus général de diagnostic des infections virales, il faut mettre en place dans des laboratoires des moyens de diagnostic de la fièvre jaune.
- Il convient de renforcer le réseau de communication électronique entre laboratoires.
- Il faut organiser des programmes de contrôle de qualité et de bonne exécution des analyses à l'intention des laboratoires nationaux et sous-régionaux.

4) Action face aux épidémies

- Il faut renforcer, au niveau inter-pays, la planification et la préparation aux épidémies.
- Il faut mettre en place une commission nationale pluridisciplinaire des épidémies qui coordonnera l'action en situation d'épidémie.

5) Approvisionnement en vaccin

- Il conviendra de recueillir des données de base en vue de garantir la disponibilité du vaccin grâce à une prévision exacte des besoins.
- Il faut constituer une réserve d'urgence de 1 million de doses en Afrique et en Amérique du Sud pour faire face à toute flambée.
- Il faut faire connaître aux autorités sanitaires nationales les mécanismes par lesquels elles peuvent acquérir du vaccin anti-amari-que au prix le plus bas possible.
- Le vaccin doit être livré avec son matériel d'injection pour être utilisé dans les campagnes de prévention ou les campagnes d'urgence en cas d'épidémie.

(6) Key operational research issues

- The disease burden during interepidemic periods should be determined, to increase awareness and support for immunization programmes.
- The extent of adverse events related to immunization of infants aged 6-9 months should be determined during campaigns.
- The factors potentially affecting the immunogenicity of yellow fever vaccine (such as HIV infection, malnutrition, and antimalarial drugs) should be determined.

Conclusion

There has been a dramatic resurgence of yellow fever in recent decades. The number of countries affected in the past 5 years has increased, while yearly case reports have declined. This can be explained by the underreporting of cases characteristic of yellow fever, and the unpredictable epidemic nature of the disease. In both Africa and the Americas, there remains a large susceptible unvaccinated population. Vector distribution and density have increased. Changes in human behaviour such as deforestation and urbanization have facilitated contact with the vector/virus. Widespread international travel could play a role in disease dissemination. The priority now is to expand immunization coverage. The technical consensus meeting in 1998 has provided the framework and the guidelines for the implementation of programmes to control and prevent yellow fever.

6) Problèmes de recherche opérationnelle d'une importance cruciale

- Il importe de déterminer l'impact de la maladie pendant les périodes interépidémiques afin d'obtenir une meilleure sensibilisation aux problèmes et un appui plus ferme aux programmes de vaccination.
- Il faut déterminer l'ampleur des incidents liés à la vaccination chez les enfants de 6-9 mois au cours des campagnes.
- Il convient de déterminer quels sont les facteurs susceptibles d'affecter l'immunogénicité du vaccin anti-jaune, tels que la présence d'une infection à VIH, la malnutrition et la prise d'antipaludéens.

Conclusion

La fièvre jaune a fait un retour spectaculaire au cours des dernières décennies. Le nombre de pays touchés au cours des 5 dernières années s'est accru alors même que le nombre de cas signalés chaque année reculait. Cet état de choses peut s'expliquer par la sous-notification des cas présentant les caractéristiques de la fièvre jaune et la nature épidémique et imprévisible de la maladie. L'Afrique et les Amériques comptent encore une importante population non vaccinée et vulnérable. Les vecteurs se sont répandus et leur densité a augmenté. Les modifications de comportement telles que la déforestation et l'urbanisation facilitent le contact avec le vecteur et le virus. La généralisation des voyages internationaux pourrait également jouer un rôle dans la diffusion de la maladie. L'augmentation de la couverture vaccinale constitue désormais la priorité. La réunion technique de consensus qui s'est tenue en 1998 fournit un cadre et des directives pour la mise en oeuvre de programmes de lutte contre la fièvre jaune, notamment sur le plan préventif.

DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS**MALADIES SOUMISES AU RÈGLEMENT****Notifications received from 13 to 19 November 1998**

C – cases, D – deaths, ... – data not yet received,
i – imported, r – revised, s – suspect

Cholera • Choléra

Africa • Afrique

	C	D
Burkina Faso	16-31.X	
.....	64	5
Burundi	25.VII-17.VIII	
.....	197	0
Cape Verde – Cap-Vert	17-26.X	
.....	35	0
Comoros – Comores	1-28.X	
.....	666	4
Ghana	2-22.X	
.....	1 142	28
Guinea – Guinée	3-30.X	
.....	320	18
Kenya	7.X-6.XI	
.....	145	10

Mozambique	16.IX-19.X	
.....	457	12
Nigeria – Nigéria	25.VI-6.X	
.....	2 973	185
Swaziland	... 14.V	
.....	7	0
United Republic of Tanzania – République-Unie de Tanzanie	12.VI-1.X	
.....	397	0
Zambia – Zambie	6.V-2.XI	
.....	151	... ¹

Americas • Amériques

	C	D
El Salvador	10.X ²	
.....	1i	0

Notifications reçues du 13 au 19 novembre 1998

C – cas, D – décès, ... – données non encore disponibles,
i – importé, r – révisé, s – suspect

Asia • Asie

	C	D
Hong Kong Special Administrative Region of China – Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine	13.XI ²	
.....	1	0
Philippines	24.IV-30.IX	
.....	228	7
Sri Lanka	31.X-6.XI	
.....	7	0

¹ Number of deaths to be confirmed. – Nombre de décès à confirmer.

² Date of notification. – Date de la notification.

WWW access: http://www.who.ch/wer/wer_home.htm
FTP: <ftp://ftp.who.ch/directory/pub/wer>. Username **anonymous**
E-Mail: send message **subscribe wer-reh** to majordomo@who.ch

Telex: 415416 Fax: (41-22) 791 41 98

Automatic fax reply service:
Fax (41-22) 791 46 66 for reply in English

Price of the Weekly epidemiological record
Annual subscription Sw. fr. 230.–

Accès WWW: http://www.who.ch/wer/wer_home.htm
FTP: <ftp://ftp.who.ch/directory/pub/wer>. Nom de l'utilisateur **anonymous**
Courrier électronique: envoyer message **subscribe wer-reh** à majordomo@who.ch

Télex: 415416 Fax: (41-22) 791 41 98

Service automatique de réponse par fax:
Fax (41-22) 791 46 67 pour une réponse en français

Prix du Relevé épidémiologique hebdomadaire
Abonnement annuel Fr. s. 230.–