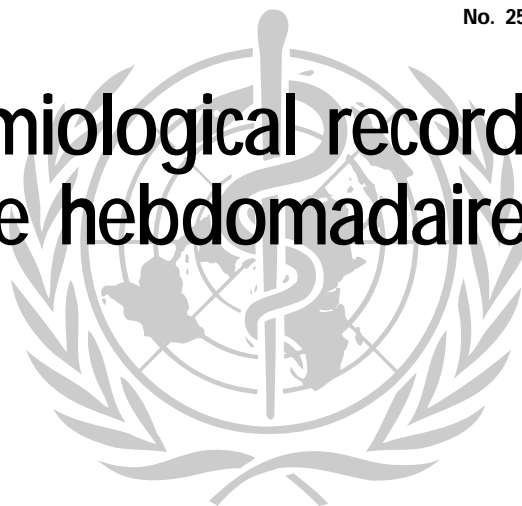


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

21 JUNE 2002, 77th YEAR / 21 JUIN 2002, 77<sup>e</sup> ANNÉE

No. 25, 2002, 77, 205–212

<http://www.who.int/wer>

### Contents

- 205 Progress towards poliomyelitis eradication, Afghanistan and Pakistan
- 210 New therapy for visceral leishmaniasis
- 212 Influenza
- 212 International Health Regulations

### Sommaire

- 205 Progrès vers l'éradication de la poliomyélite, Afghanistan et Pakistan
- 210 Nouveau traitement contre la leishmaniose viscérale
- 212 Grippe
- 212 Règlement sanitaire international

### Progress towards poliomyelitis eradication

#### Afghanistan and Pakistan, January 2000–April 2002

Since the 1988 World Health Assembly resolution to eradicate poliomyelitis, the global incidence of polio has decreased by 99%.<sup>1</sup> Afghanistan and Pakistan, Member States of the WHO Eastern Mediterranean Region (EMR)<sup>2</sup> initiated polio eradication strategies in 1994.<sup>3</sup> Although polio remains endemic in Afghanistan and Pakistan, the incidence and geographical distribution of poliovirus has been significantly reduced. This report summarizes progress towards polio eradication in Afghanistan and Pakistan during January 2000–April 2002.

#### Routine immunization

In Pakistan during 2000–2001, reported routine coverage of infants with 3 doses of oral poliovirus vaccine (OPV3) ranged from 33% in Balochistan Province to 82% in Punjab. In Afghanistan, reported national routine OPV3 coverage increased from 35% in 1999 to 45% in 2001, and coverage rates in 2001 ranged from 15% in the north-eastern region to 83% in the eastern region.

### Progrès vers l'éradication de la poliomyélite

#### Afghanistan et Pakistan, janvier 2000–avril 2002

Depuis la résolution par laquelle, en 1988, l'Assemblée mondiale de la Santé a décidé d'éradiquer la poliomyélite, l'incidence de cette maladie dans le monde a diminué de 99%.<sup>1</sup> L'Afghanistan et le Pakistan, états membres de la Région OMS de la Méditerranée orientale<sup>2</sup>, ont lancé des stratégies d'éradication de la poliomyélite en 1994.<sup>3</sup> Bien que cette maladie reste endémique dans ces deux pays, l'incidence et la distribution géographique du poliovirus ont beaucoup diminué. Le présent rapport résume les progrès accomplis dans l'éradication de la poliomyélite en Afghanistan entre janvier 2000 et avril 2002.

#### Vaccination systématique

Au Pakistan, pendant la période 2000–2001, la couverture systématique notifiée des nourrissons par trois doses de vaccin antipoliomyélique oral (VPO3) s'est située entre 33% dans la Province du Balouchistan et 82% dans le Pendjab. En Afghanistan, elle est passée de 35% en 1999 à 45% en 2001 pour l'ensemble du pays et, cette année-là, elle s'est située entre 15% dans le nord-est du pays et 83% dans l'est.

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 230.–

6 500 1.2002  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> See No. 13, 2002, pp. 98–107.

<sup>2</sup> The WHO Eastern Mediterranean Region (EMR) is composed of the following countries and territories: Afghanistan, Bahrain, Cyprus, Djibouti, Egypt, Iran (Islamic Republic of), Iraq, Jordan, Kuwait, Lebanon, Libyan Arab Jamahiriya, Morocco, Oman, Pakistan, Qatar, Saudi Arabia, Somalia, Sudan, Syrian Arab Republic, Tunisia, United Arab Emirates, West Bank and Gaza Strip, and Yemen.

<sup>3</sup> See No 47, 2001, pp. 365–371.

<sup>1</sup> Voir N° 13, 2002, pp. 98 à 107.

<sup>2</sup> La Région de la Méditerranée orientale de l'OMS se compose des pays et territoires suivants: Afghanistan, Arabie saoudite, Bahreïn, Cisjordanie et Bande de Gaza, Chypre, Djibouti, Égypte, Émirats arabes unis, Iran (République islamique d'), Iraq, Jamahiriya arabe libyenne, Jordanie, Koweït, Liban, Maroc, Oman, Pakistan, Qatar, République arabe syrienne, Somalie, Soudan, Tunisie et Yémen.

<sup>3</sup> Voir N° 47, 2001, pp. 365 à 371.

## Supplementary immunization activities

Since 1994, at least 2 rounds of national immunization days (NIDs)<sup>4</sup> have been conducted annually in Pakistan. In 1999, supplementary immunization activities (SIAs) were intensified by adopting door-to-door vaccine delivery and extra NID rounds. During 2000 and 2001, 4 and 5 NID rounds were conducted, respectively. NID rounds in 2001 were supplemented with a sub-national immunization day (SNID)<sup>5</sup> in August which targeted poliovirus reservoir districts. During 2002, 1 SNID round (January) and 2 NID rounds (March and April) have been carried out to date. Two additional SNIDs will be carried out in June and July, and full NIDs are planned for September and October. Geographical targeting of SNIDs made extensive use of genetic sequencing data which have identified poliovirus reservoirs characterized by persistent year-round indigenous transmission, particularly through the low transmission season (January–March) (*Map 1*).

Supplementary immunization activities for polio eradication began in Afghanistan in 1994 with multiple-antigen sub-national campaigns that delivered diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine, OPV and measles vaccine to children aged < 5 years. NIDs for polio began in April and May 1997, and since then at least 2 NID rounds have been conducted annually.<sup>6</sup> Efforts were intensified in 2000 by adding a house-to-house strategy and increasing the number of NID rounds to 4 in 2000 and 5 in 2001. A total of 5.84 million children were immunized in the spring of 2001 using a house-to-house immunization strategy. In Afghanistan, SIAs have been coordinated with neighbouring countries, particularly Islamic Republic of Iran and Pakistan.

Three high-quality NID rounds, 1 mop-up campaign in Kandahar and 3 neighbouring districts, and a SNID round in high-risk provinces and districts were conducted during January–August 2001. In September and November 2001, NID rounds were conducted despite escalating conflict in the region.

## Acute flaccid paralysis surveillance

The quality of acute flaccid paralysis (AFP) surveillance is evaluated by 2 key WHO-established indicators: sensitivity of reporting (target: non-polio AFP rate of  $\geq 1$  case per 100 000 children aged <15 years) and completeness of specimen collection (target: 2 adequate stool specimens<sup>7</sup> from  $\geq 80\%$  of all persons with AFP). AFP surveillance in Pakistan has met these indicators since 1999. The non-polio AFP rate increased from 1.5% in 2000 to 2.1% in 2001. The rate for collection of adequate specimens increased from 71% to 83% from 2000 to 2001. In the first four months of 2002, rates remain above targets, with an annualized non-polio AFP rate of 1.8% and an adequate stool collection

## Activités de vaccination supplémentaire

Depuis 1994, au moins deux séries de journées nationales de vaccination (JNV)<sup>4</sup> ont été organisées chaque année au Pakistan. En 1999, les activités de vaccination supplémentaire se sont intensifiées avec l'administration de vaccins porte-à-porte et des séries de JNV supplémentaires. En 2000 et 2001, des séries de 4 et 5 JNV respectivement ont été organisées. En 2001, il y a aussi eu une journée locale de vaccination (JLV)<sup>5</sup>, en août, qui visait des districts réservoirs de poliovirus. A ce jour, une série de JLV (en janvier) et deux séries de JNV (mars et avril) ont été organisées en 2002. Il doit y avoir deux autres JLV en juin et juillet, et des JNV sont prévues à l'échelle nationale pour septembre et octobre. Pour le ciblage géographique des JLV, on s'est largement appuyé sur les données du séquençage génétique, qui ont permis d'identifier des réservoirs de poliovirus caractérisés par une transmission indigène qui persiste tout au long de l'année, en particulier pendant la saison de faible transmission (janvier-mars) (*Carte 1*).

En 1994, l'Afghanistan a lancé des activités de vaccination supplémentaire pour éradiquer la poliomyélite, en organisant des campagnes multi-antigènes à l'échelle infranationale au cours desquelles les enfants de moins de 5 ans ont reçu le vaccin antidiphtérique, antitétanique et anticoquelucheux, le VPO et le vaccin antirougeoleux. Les premières JNV contre la poliomyélite ont eu lieu en avril et mai 1997, et depuis lors au moins deux séries de JNV ont été organisées chaque année.<sup>6</sup> Ces efforts se sont intensifiés: en 2000 il y a eu une campagne porte-à-porte; la même année le nombre de séries de JNV est passé à quatre, et l'année suivante à cinq. Au printemps 2001, le porte-à-porte a permis de vacciner 5,84 millions d'enfants au total pendant le printemps 2001. Les activités de vaccination supplémentaire en Afghanistan ont été coordonnées avec celles des pays voisins, en particulier le Pakistan et la République islamique d'Iran.

Trois séries de JNV de grande qualité, une campagne de ratisage à Kandahar et dans 3 districts voisins, et une série de JLV dans des provinces et districts à haut risque, ont été organisées de janvier à août 2001. En septembre et novembre 2001, des séries de JNV ont eu lieu malgré l'intensification du conflit dans la région.

## Surveillance de la paralysie flasque aiguë

La qualité de la surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) est évaluée au moyen de 2 indicateurs clés conçus par l'OMS: la sensibilité de la notification de la PFA (objectif: taux de PFA non poliomyélitique  $\geq 1$  cas pour 100 000 enfants âgés de moins de 15 ans) et complétude de la collecte d'échantillons (objectif: 2 échantillons de selles adéquats<sup>7</sup> d'au moins 80% de tous les cas de PFA). La surveillance de la PFA au Pakistan est conforme à ces indicateurs depuis 1999. Le taux de PFA non poliomyélitique est passé de 1,5% en 2000 à 2,1% en 2001. Pour la collecte d'échantillons adéquats, le taux est passé de 71% en 2000 à 83% en 2001. Au cours des quatre premiers mois de 2002, les chiffres sont restés supérieurs à l'objectif fixé, avec un taux de PFA non poliomyélitique annualisé de 1,8% et

<sup>4</sup> Nationwide mass campaigns over a short period (days to weeks), in which 2 doses of OPV are administered to all children (usually aged <5 years), regardless of vaccination history, with an interval of 4–6 weeks between doses.

<sup>5</sup> Same procedure as NIDs but in smaller geographical area.

<sup>6</sup> See No. 9, 2001, pp. 65–69.

<sup>7</sup> Two stool specimens collected at an interval of at least 24 hours within 14 days of paralysis onset and shipped properly to the laboratory.

<sup>4</sup> Courtes campagnes nationales de masse (quelques jours à quelques semaines), au cours desquelles deux doses de VPO sont administrées à tous les enfants (de moins de 5 ans en général), quels que soient les vaccins déjà reçus, avec un intervalle de 4 à 6 semaines entre les doses.

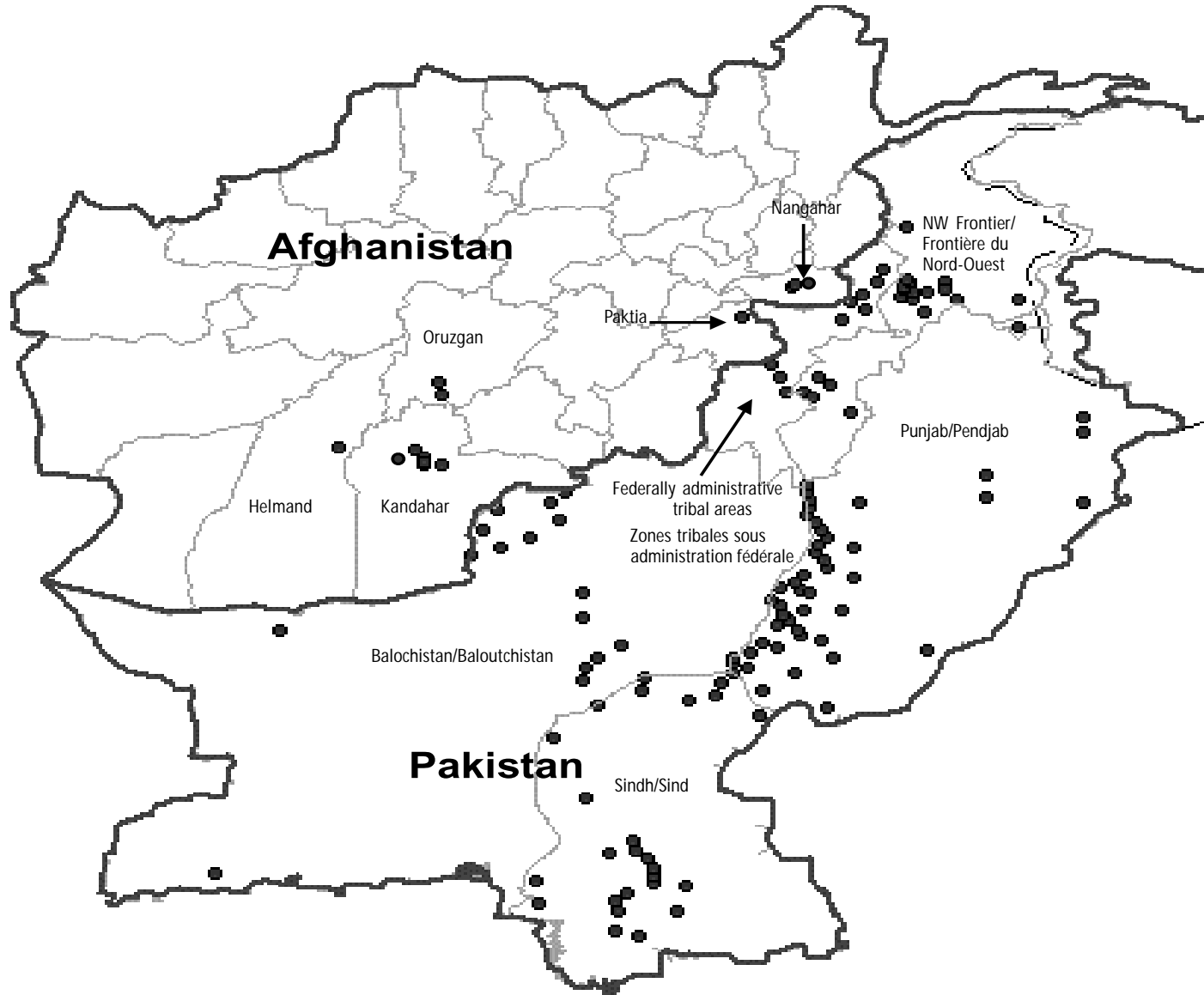
<sup>5</sup> Même procédure que pour les JNV, mais dans des zones géographiques plus restreintes.

<sup>6</sup> Voir N° 9, 2001, pp. 65 à 69.

<sup>7</sup> Deux échantillons de selles recueillis à au moins 24 heures l'un de l'autre dans les 14 jours qui suivent le début de la paralysie et expédiés au laboratoire selon les règles.

Map 1 Virus-confirmed polio cases by province, Afghanistan and Pakistan, January 2001 to April 2002

Carte 1 Cas de poliomyélite confirmés (présence de virus) par province, Afghanistan et Pakistan, janvier 2001 à avril 2002



The designations employed and the presentation of material on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

Les désignations utilisées sur cette carte et la présentation des données qui y figurent n'impliquent, de la part de l'Organisation mondiale de la Santé, aucune prise de position quant au statut juridique de tel ou tel pays, territoire, ville ou zone, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

rate of 88%. The proportion of AFP cases from which non-polio enteroviruses (NPEV) were isolated (NPEV isolation rate, target rate  $\geq 10\%$ ) is used as a marker for laboratory performance and the integrity of the reverse cold chain for specimen transport. The NPEV rate was 13% in 2000 and 19% in 2001.

Since Afghanistan's AFP surveillance system became operational in 1997, surveillance indicators have steadily improved. In 2000, the non-polio AFP rate was 1.3% and adequate stool collection rate was 50%. In 2001, the rates were 1.8% and 73%, respectively. The country switched from clinical to virological classification of polio cases from 1 January 2001. During September–December 2001, a period marked by armed conflict, 42 AFP cases were identified (64% with adequate stool samples). AFP surveillance in the southern region, which had reported 9 out of the 11 polio cases in 2001, was severely affected due to insecurity and displacement of staff. Since January 2002, 72 AFP cases have been reported nationally with adequate specimens collected from 86% of cases. The NPEV isolation rate was 19% in 2000, 16% in 2001 and 11% in the first four months of 2002.

The WHO-accredited regional reference poliovirus laboratory in Islamabad performs virological testing of stool specimens from both Afghanistan and Pakistan. During 2001, laboratory results were reported within 28 days of specimen receipt for 81% of the 1 584 AFP cases in Pakistan and for 72% of the 215 AFP cases in Afghanistan.

## Incidence of polio

Between 2000 and 2001, the number of virologically-confirmed polio cases in Pakistan declined by 42%, from 199 in 59 districts to 116 in 39 districts. During the first four months of 2002, 19 cases have been virologically confirmed. Of the 116 cases in 2001, 69 were caused by poliovirus type 1 (P1), 46 by poliovirus type 3 (P3), and 1 was a P1 and P3 mixture. One province, Balochistan, had only 1 case of polio (P3) in all of 2001, which was genetically linked to strains circulating in the neighbouring province of Sindh. Epidemiological data from polio cases in 2001 indicated several high-risk groups including Afghans and religious minorities, the poor and those with uneducated parents (*Table 1*).

In Afghanistan during 2000, 27 virologically-confirmed polio cases were reported from 22 districts. In 2001, 11 cases were reported from 7 districts. From January through August 2001, only 9 cases of wild poliovirus were reported; 7 cases were from Kandahar and three neighbouring districts and 2 from one district in a neighbouring province. During the same period in 2000, 21 polio cases were reported from Afghanistan. The northern, north-eastern, central and the western regions have not reported polio cases for more than one year. All 11 cases (1 P3, 10 P1) in 2001 came from regions that border Pakistan. As of April 2002, only one case of polio (P3) had been confirmed in Afghanistan, a case from the eastern region with onset in February.

un taux de collecte d'échantillons adéquats de 88%. La proportion de cas de PFA dont les entérovirus non poliomyélitiques (EVNP) ont été isolés (taux cible d'isolement des EVNP  $\geq 10\%$ ) sert de marqueur de la qualité des résultats obtenus par un laboratoire et de la qualité de la chaîne du froid pour le transport des échantillons. Elle était de 13% en 2000 et de 19% en 2001.

Depuis 1997, année où le système de surveillance de la PFA en Afghanistan est devenu opérationnel, les indicateurs de surveillance montrent un progrès régulier. En 2000, le taux de PFA non poliomyélitique était de 1,3% et le taux de collecte d'échantillons de selles adéquats était de 50%. En 2001, ces chiffres ont été respectivement de 1,8% et de 73%. Le pays a abandonné la classification clinique des cas de poliomyélite le 1<sup>er</sup> janvier 2001, au profit de la classification virologique. Pendant les mois de septembre à décembre 2001, période marquée par le conflit armé, 42 cas de PFA ont été décelés (64% avec des échantillons de selles adéquats). La surveillance de la PFA dans la région du sud, qui avait déclaré 9 des 11 cas de poliomyélite en 2001, a beaucoup souffert de l'insécurité et des déplacements du personnel. Depuis janvier 2002, 72 cas de PFA ont été déclarés dans le pays et des échantillons adéquats de 86% des cas ont été collectés. Le taux d'isolement de l'EVNP était de 19% en 2000 et de 16% en 2001. Il a été de 11% au cours des quatre premiers mois de 2002.

Le laboratoire régional de référence accrédité par l'OMS pour le poliovirus, à Islamabad, procède aux tests virologiques d'échantillons de selles envoyés aussi bien par l'Afghanistan que par le Pakistan. En 2001, il a donné ses résultats dans les 28 jours de la réception des échantillons pour 81% des 1584 cas de PFA du Pakistan, et pour 72% des 215 cas de l'Afghanistan.

## Incidence de la poliomyélite

Entre 2000 et 2001, le nombre de cas de poliomyélite confirmés par test virologique au Pakistan a diminué de 42%, passant de 199 dans 59 districts à 116 dans 39 districts. Au cours des quatre premiers mois de 2002, 19 cas ont été confirmés par test virologique. Sur les 116 cas de 2001, 69 avaient pour cause le poliovirus de type 1 (P1), 46 par le poliovirus de type 3 (P3) et 1 une association de P1 et P3. Une province, le Baloutchistan, n'a eu qu'un cas de poliomyélite (P3) dans toute l'année 2001; ce cas était lié génétiquement à des souches circulant dans la province voisine du Sind. Les données épidémiologiques tirées des cas de poliomyélite en 2001 ont mis en évidence plusieurs groupes à risque élevé, notamment les Afghans et les minorités religieuses, les pauvres et les enfants de parents sans instruction (*Tableau 1*).

En Afghanistan, 27 cas de poliomyélite confirmés par test virologique ont été notifiés par 22 districts en 2000. En 2001, 11 cas ont été notifiés par 7 districts. Entre janvier et août 2001, 9 cas seulement de présence de poliovirus sauvage ont été notifiés, 7 par Kandahar et trois districts voisins, et 2 par un district d'une province voisine, alors qu'au cours de la même période de l'année précédente, il y avait eu 21 cas. Les régions nord, nord-est, centre et ouest n'ont notifié aucun cas depuis plus d'un an. Les 11 cas (1 P3, 10 P1) de 2001 sont tous survenus dans les régions frontalières avec le Pakistan. Depuis avril 2002, un seul cas (P3) a été confirmé en Afghanistan; il est survenu dans la région est, et la poliomyélite s'est déclarée en février.

Table 1. Number of reported cases of acute flaccid paralysis (AFP) and confirmed poliomyelitis<sup>a</sup> and key surveillance indicators, Afghanistan and Pakistan, January 2000–April 2002

Tableau 1. Nombre de cas de paralysie flasque aiguë (PFA) et de poliomyélite confirmés<sup>a</sup> et indicateurs de surveillance clés, Afghanistan et Pakistan, janvier 2000–avril 2002

	January–December 2000 Janvier–décembre 2000				January–December 2001 Janvier–décembre 2001				January–April 2002 <sup>b</sup> Janvier–avril 2002 <sup>b</sup>			
	AFP cases Cas PFA	Confirmed cases (wild virus) Cas confirmés (virus sauvage)	Nonpolio AFP rate Taux de PFA non poliomyélique	Adequate stool <sup>c</sup> Spécimen adéquats <sup>c</sup> %	AFP cases Cas PFA	Confirmed cases (wild virus) Cas confirmés (virus sauvage)	Nonpolio AFP rate Adequate PFA non poliomyélique	Adequate stools Spécimens adéquats %	AFP cases Cas PFA	Confirmed cases Cas confirmés (virus sauvage)	Nonpolio AFP rate Taux de PFA non poliomyélique	Adequate stools Spécimens adéquats %
Afghanistan	252	120 (27)	1.3	50	214	11 (11)	1.8	73	72	1	1.8	86
Pakistan	1 152	199 (199)	1.5	71	1 567	116 (116)	2.1	83	492	19	1.8	88

<sup>a</sup> AFP and at least one of the following: (1) laboratory-confirmed wild poliovirus infection, or (2) inadequate stool specimens and residual paralysis at 60 days, death, or no follow-up investigation at 60 days. – PFA et au moins l'un des indicateurs suivants: 1) infection au poliovirus sauvage confirmée en laboratoire, ou 2) spécimens de selles inadéquats et paralysie résiduelle au bout de 60 jours, décès, ou absence d'enquête de suivi après 60 jours.

<sup>b</sup> Non-polio AFP rate and stool specimen collection rate are projected for the whole year, based on data available from January to April. – Le taux de PFA non poliomyélique et le taux de collecte d'échantillons de selles sont projetés pour l'année entière à partir des données disponibles pour la période de janvier à avril.

<sup>c</sup> Two stool specimens collected at an interval of at least 24 hours within 14 days of paralysis onset and shipped properly to the laboratory. – Deux échantillons de selles sont recueillis à un intervalle d'au moins 24 heures dans les 14 jours qui suivent le début de la paralysie et sont expédiés dans les règles au laboratoire.

**Editorial note.** Based on epidemiological and genetic sequence data, Afghanistan and Pakistan constitute a single epidemiological block of poliovirus transmission and, with northern India and Nigeria/Niger, represent one of the three remaining global reservoirs for poliovirus transmission. Improvements in the quality of supplementary immunization and AFP surveillance during the past two years have brought both countries close to interrupting wild poliovirus transmission.

Although recent events in Afghanistan have posed many challenges to surveillance and immunization activities, data from the first four months of 2002 indicate that the programme was only temporarily affected and that progress towards polio eradication has resumed. The improved quality of SIAs and addition of extra targeted NID rounds in Afghanistan before September 2001 appear to have prevented a widespread resurgence of poliovirus in the country during the crisis. Polio activities in Afghanistan continued during the critical period, with implementation of NIDs in late September and November and continuation of essential surveillance activities. The fact that during the crisis polio activities in both Afghanistan and Pakistan were also used to provide broader humanitarian relief is evidence of the profound dedication and commitment of the health staff in both countries.

The AFP surveillance system in Pakistan is robust and now provides a sound basis for programmatic decisions. Surveillance quality in Afghanistan was only temporarily affected and shows strong signs of recovery. Rapid restoration of the AFP system in remaining endemic regions of Afghanistan bordering Pakistan is now a top programme priority. Both countries will conduct intense supplementary immunization activities targeting high-risk populations during the summer of 2002, followed by NIDs in September and October. From early 2003, mopping-up activities to interrupt the final chains of virus transmission will be implemented in response to any isolation of wild poliovirus. Immunization and surveillance activities are closely

**Note de la rédaction.** Si l'on se réfère aux données fournies par l'épidémiologie et le séquençage génétique, l'Afghanistan et le Pakistan constituent à eux deux un bloc épidémiologique de transmission du poliovirus unique, et, avec le nord de l'Inde et l'ensemble Nigéria/Niger, représentent l'un des trois réservoirs de transmission du poliovirus restant dans le monde. La qualité de la vaccination supplémentaire et de la surveillance de la PFA s'étant améliorée au cours des deux années écoulées, ces deux pays sont près d'interrompre la transmission du poliovirus sauvage.

Etant donné les récents événements d'Afghanistan, les activités de surveillance et de vaccination se sont heurtées à de nombreux problèmes, mais les données pour les quatre premiers mois de 2002 indiquent que le programme n'a été que temporairement entravé et que l'avance vers l'éradication de la poliomyélite a repris. En améliorant la qualité des activités de vaccination supplémentaire et en ajoutant des séries de JNV ciblées en Afghanistan avant septembre 2001, il semble que l'on ait prévenu une résurgence générale du poliovirus dans le pays pendant la crise. La lutte contre la poliomyélite en Afghanistan s'est poursuivie pendant cette période, avec des JNV à la fin du mois de septembre et en novembre et la poursuite des activités de surveillance essentielles. Le fait qu'au cours de la crise les activités antipoliomyélite aussi bien en Afghanistan qu'au Pakistan ont aussi servi à fournir plus de secours humanitaires prouve le dévouement et l'engagement profonds du personnel de santé dans les deux pays.

Au Pakistan, le système de surveillance de la PFA est solide et constitue actuellement une base saine sur laquelle appuyer les décisions relatives aux programmes. En Afghanistan, la qualité de la surveillance n'a souffert que passagèrement et remonte visiblement à son ancien niveau. La restauration rapide du système dans les régions d'Afghanistan frontalières avec le Pakistan qui restent des régions d'endémie est actuellement l'une des principales priorités du programme. Les deux pays organiseront des activités de vaccination supplémentaire intenses qui viseront les populations à risque élevé au cours de l'été de 2002 et seront suivies de JNV en septembre et octobre. Au début de 2003 commenceront des activités de ratissage destinées à interrompre les dernières chaînes de transmission du virus, dès qu'un poliovirus sauvage sera isolé. Des

coordinated between the two countries and include synchronization of SIAs, establishment of border immunization posts and regular exchange of data.

The international technical advisory group (TAG) guiding the programme in both countries since early 2001 has stated that, while both countries appear to be on track to stop transmission of poliovirus by the end of 2002, several risks potentially threaten this success: escalation of conflict and deterioration of security in the region, sudden large population movements that might spread the virus to areas where it is now absent, persistence of virus transmission in reservoirs shared between the two countries, failure to reach high-risk groups in SIAs, decline in political commitment, complacency or inability to balance competing priorities, and shortfall in human and financial resources.

The interim administration of Afghanistan is fully committed to the goal of achieving polio eradication by the end of this year. Political commitment from the newly formed district governments to the Federal Government in Pakistan is high as enthusiasm builds in response to the recent progress. Close collaboration between the governments and their global partners<sup>8</sup> has been critical in sustaining eradication activities in both countries and will continue to be essential to achieve polio eradication. ■

<sup>8</sup> Polio eradication efforts in Afghanistan and Pakistan are supported by the governments of both countries, and those of Japan, Netherlands and United Kingdom; the Bill and Melinda Gates Foundation, the International Committee of the Red Cross, the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, Rotary International, the UN Foundation, UNICEF, the US Agency for International Development, the Centers for Diseases Control and Prevention (United States) and WHO.

activités de surveillance et de vaccination, avec synchronisation des activités de vaccination supplémentaire, établissement de postes de vaccination aux frontières et échanges réguliers de données, sont étroitement coordonnées entre les deux pays.

Le Groupe consultatif technique (GCT) international qui oriente le programme dans les deux pays depuis le début de 2001 a déclaré qu'ils semblent être en bonne voie pour mettre un terme à la transmission du poliovirus d'ici à la fin de 2002, mais que plusieurs facteurs de risques menacent le succès: escalade du conflit et dégradation de la sécurité dans la région, vastes mouvements soudains de population qui pourraient propager le virus à des régions qui en sont actuellement exemptes, persistance de la transmission du virus dans les réservoirs communs aux deux pays, existence de groupes à risque élevé n'ayant pas bénéficié des activités de vaccination supplémentaire, affaiblissement de l'engagement politique, autosatisfaction ou impuissance à équilibrer des priorités concurrentes, et pénurie de ressources humaines et financières.

L'administration intérimaire de l'Afghanistan est pleinement déterminée à atteindre le but fixé: éradication de la poliomyélite avant la fin de l'année en cours. L'engagement politique des autorités des nouveaux districts envers le Gouvernement fédéral pakistanais est fort, car les récents progrès confortent l'enthousiasme. La collaboration étroite entre les Gouvernements et leurs partenaires dans le monde<sup>8</sup> s'est avérée essentielle pour poursuivre des activités d'éradication dans les deux pays et continuera à l'être pour parvenir au but. ■

<sup>8</sup> En Afghanistan et au Pakistan, les efforts d'éradication de la poliomyélite sont soutenus par les Gouvernements des deux pays et les Gouvernements du Japon, des Pays-Bas et du Royaume-Uni; par la Fondation Bill et Melinda Gates, le Comité international de la Croix-Rouge, la Fédération internationale de la Croix-Rouge et des Associations du Croissant-Rouge, Rotary International, la Fondation des Nations Unies, l'UNICEF, l'Agence des Etats-Unis pour le Développement international, les Centers for Diseases Control and Prevention (Etats-Unis) et l'OMS.

## New therapy for visceral leishmaniasis

### India licenses miltefosine, the first oral drug for visceral leishmaniasis

Scientists have developed a new treatment for the 500 000 people who develop visceral leishmaniasis each year, a disease also known as "black fever" and "kala azar." The new drug, miltefosine (Impavido®), could save most of the 60 000 who die from the disease every year. Miltefosine is likely to cost less and is much easier to deliver than all current therapies. In clinical trials, it cured 95% of treated patients.

Miltefosine is the first oral drug against leishmaniasis. It moved from the laboratory bench through to registration in 6 years (most medicines can take twice as long) thanks to a collaboration between the Government of India, the drug's manufacturer, German biopharmaceutical company Zentaris, and TDR (Tropical Diseases Research), a programme cosponsored by the UNDP, the World Bank, and WHO. Miltefosine has now been approved for use in India, which has 50% of the global burden of visceral leishmaniasis. With this drug, the Government of India hopes to reach its goal of eliminating visceral leishmaniasis by 2010.

## Nouveau traitement contre la leishmaniose viscérale

### L'Inde homologue la miltéfosine, le premier médicament par voie orale contre la leishmaniose viscérale

Les chercheurs ont développé un nouveau médicament pour les 500 000 personnes atteintes chaque année de leishmaniose viscérale, également appelée «kala-azar» ou «maladie noire». Cette molécule, la miltéfosine (Impavido®), pourrait sauver la plupart des 60 000 malades qui en meurent tous les ans. Elle sera vraisemblablement moins chère et plus facile à administrer que tous les traitements actuels. Elle a guéri 95 % des patients traités au cours des essais cliniques.

La miltéfosine est le premier médicament par voie orale contre la leishmaniose. Il est passé du laboratoire à l'homologation en 6 ans (alors qu'il faut deux fois plus de temps pour la plupart des médicaments), grâce à la collaboration entre les autorités indiennes, le fabricant, le laboratoire biopharmaceutique allemand Zentaris, et le TDR, programme de recherche sur les maladies tropicales parrainé par le PNUD, la Banque mondiale, et l'OMS. La miltéfosine est désormais homologuée en Inde, où l'on observe 50% de la charge mondiale de la leishmaniose viscérale. Les autorités indiennes espèrent avec ce médicament pouvoir atteindre leur objectif d'éliminer cette maladie d'ici 2010.

Leishmaniasis is one of the neglected diseases that have become a special focus at WHO. These are diseases which afflict the world's poorest people. About 80% of the victims of leishmaniasis, for example, earn less than US\$2 a day. Yet neglected diseases receive relatively little funding or public attention.

Leishmaniasis is a parasitic disease transmitted through the bite of the tiny and silent sandfly. The disease is found in parts of 88 countries. While the 350 million people living in those areas are the most vulnerable, others at risk include people travelling through these areas such as adventure vacationers, missionaries, development workers and soldiers.

The regions where leishmaniasis is endemic have expanded significantly since 1993. Mass population movements are fuelling the growing epidemic. Major outbreaks in Brazil, for example, were triggered by large migrations of rural families into the suburbs of the country's largest cities. An outbreak in Sudan killed 100 000 in an area with a population of less than 1 million. More recently, co-infections of HIV and leishmaniasis are becoming more common. The interaction of the two diseases makes each more destructive, accelerating the onset of AIDS and shortening the life expectancy of HIV-infected people.

Although infection can take one of 4 major forms, the most deadly is visceral leishmaniasis and that is the type of leishmaniasis the new treatment targets. Visceral leishmaniasis attacks the liver and spleen, causing irregular bouts of fever and substantial weight loss. In developing countries, where patients generally have poor nutrition and compromised immune function, it is 100% fatal without treatment. Some 90% of all cases occur in 5 countries: India, which has the greatest burden of the disease, Bangladesh, Brazil, Nepal and Sudan.

Until now, all treatments for the disease have had substantial drawbacks. Some are toxic and can cause permanent, irreversible damage such as diabetes. Up to 60% of cases in India are now resistant to the first-line drug. Other drugs trigger dangerous reactions that can be lethal in about 9% of treated patients. Some treatments require injections, while others need to be provided intravenously over a period of 15 to 30 days in a hospital. And all are so expensive that most of the people infected are unable to afford them.

Zentaris originally developed the miltefosine to fight breast cancer, but a TDR-sponsored scientist assigned to screen new compounds discovered that it also had an effect on the leishmania parasite while German scientists demonstrated the oral activity. With financial and administrative support from TDR and official cooperation from the Government of India, clinical trials conforming to international regulatory best practice were launched with Zentaris as a sponsor. The drug proved to be highly effective and safe, and was approved by Indian authorities in March 2002. A price has not been set, but is likely to be considerably cheaper than current treatments.

No drug is without some side-effects and miltefosine also has its own, though they are less severe than current treat-

La leishmaniose est l'une des maladies orphelines auxquelles l'OMS porte un intérêt particulier. Il s'agit de maladies qui affectent les populations les plus démunies dans le monde. Près de 80% des victimes de la leishmaniose, par exemple, gagnent moins de 2 dollars US par jour. Pourtant, ces pathologies n'attirent que relativement peu de financements et ne retiennent pas beaucoup l'attention du grand public.

La leishmaniose est une parasitose qui se transmet par la morsure du phlébotome, petit insecte silencieux. On la retrouve dans 88 pays. Si les 350 millions de personnes qui y habitent sont les plus exposées, le risque menace également ceux qui se rendent dans ces zones: adeptes du tourisme aventurier, missionnaires, spécialistes du développement, soldats.

Les régions d'endémie de la leishmaniose ont connu une extension importante depuis 1993. Les déplacements massifs de populations renforcent l'épidémie. Les migrations importantes des campagnes vers les banlieues des grandes villes au Brésil, par exemple, y ont déclenché de grandes flambées épidémiques. Au Soudan, une épidémie a tué 100 000 personnes dans une région comptant moins d'un million d'habitants. Plus récemment, les co-infections avec le VIH sont devenues plus fréquentes. Les interactions des deux maladies aggravent chacune d'elles en accélérant l'apparition du SIDA et en raccourcissant l'espérance de vie des personnes infectées par le VIH.

Cette parasitose prend principalement 4 formes, la plus mortelle d'entre elles étant la leishmaniose viscérale visée par le nouveau traitement. Elle attaque le foie et la rate en provoquant des accès irréguliers de fièvre et une perte de poids importante. Dans les pays en développement, où les patients ont souvent une nutrition insuffisante et un système immunitaire déficient, elle entraîne systématiquement la mort en l'absence de traitement. On observe 90% des cas dans 5 pays: l'Inde, pays le plus touché, le Bangladesh, le Brésil, le Népal et le Soudan.

Jusqu'à maintenant, tous les traitements avaient de gros inconvénients. Certains étaient toxiques et pouvaient entraîner des séquelles irréversibles, comme le diabète. En Inde, on compte jusqu'à 60% de cas de résistance aux médicaments de première intention. Les autres médicaments déclenchent des réactions secondaires dangereuses entraînant la mort d'environ 9% des patients traités. Certains traitements imposaient des injections, d'autres une administration intraveineuse pendant 15 à 30 jours à l'hôpital. Tous étaient si onéreux que la plupart des malades n'avaient pas les moyens de se faire soigner.

A l'origine, Zentaris a développé la miltefosine pour lutter contre le cancer du sein, mais un chercheur, parrainé par le TDR, et affecté à la tâche de cribler les nouvelles molécules, découvrit alors qu'il avait un effet sur les leishmanies, tandis que les chercheurs allemands démontraient son action par voie orale. Avec l'aide financière et administrative du TDR, ainsi que la coopération officielle des autorités indiennes, les essais cliniques, suivant les meilleures pratiques de la réglementation internationale, ont été lancés sous l'égide de Zentaris. Le principe actif s'est avéré très efficace, sûr et il a été homologué par les autorités indiennes en mars 2002. Son prix n'a pas encore été fixé, mais il sera sans doute bien moins cher que les traitements actuels.

Il n'existe pas de médicaments sans effets secondaires et la miltefosine n'échappe pas à la règle. Toutefois ils sont moins graves que

ments for visceral leishmaniasis. The drug can induce vomiting, but this does not occur immediately after taking the drug and the vomiting is not strong and usually limited to a few days. Due to a potential danger to developing fetuses, care must be taken when administering the drug to women of child-bearing age. Data in some laboratory animals also hint that miltefosine may have an impact on the reproductive health of men. So far clinical studies have demonstrated that this is not an issue, but this, along with other properties of the drug, will be further monitored in Phase IV studies that will get under way in India in July 2002. These studies will be designed primarily to assess how well the drug performs in a real life situations and hence its potential long term impact on the control of leishmaniasis. Phase IV studies are also evaluated in parallel to the Phase IV trial of miltefosine in India.

Researchers hope the future will yield better methods of diagnosing visceral leishmaniasis without expensive laboratory equipment. In many tropical settings, the high fever brought on by the disease is easily confused with malaria. An easy to use test, which could be applied near the home, would greatly facilitate visceral leishmaniasis control. Trials, supported by TDR, of such diagnostic kits are now under way in Ethiopia, Kenya and Sudan.

Further information can be found at the following web address: <http://www.who.int/tdr>. Or please contact Mr Jens Kastberg, Advocacy Officer, TDR, Geneva. Tel. (+4122) 791 1309; E-mail: [kastbergj@who.int](mailto:kastbergj@who.int) or Mr Dick Thompson, Information Officer, Communicable Diseases Programme, WHO, Geneva. Tel. (+41 22) 791 2684; Fax (+41 22) 791 4821; E-mail: [thompsond@who.int](mailto:thompsond@who.int). ■

ceux des traitements actuels. On peut observer des vomissements, mais pas immédiatement après l'absorption. Ces troubles sont en général modérés et ne durent que quelques jours. A cause du risque potentiel pour le fœtus, il faut faire attention lors de l'administration à des femmes en âge de procréer. Certaines données portant sur l'animal de laboratoire évoquent la possibilité d'un effet sur la santé génésique de l'homme. Jusqu'à présent, les études cliniques ont établi qu'il ne s'agissait pas là d'un véritable problème, mais ce point sera contrôlé, avec d'autres propriétés du médicament, lors des essais en phase IV qui commenceront en Inde en juillet 2002. Ces études seront conçues pour évaluer avant tout les performances du médicament en situation réelle et son impact potentiel à long terme dans la lutte contre la leishmaniose. Ces études sont parallèlement évaluées en Inde, où l'on fait des essais en phase IV de miltefosine.

Les chercheurs espèrent voir apparaître à l'avenir de meilleures méthodes de diagnostic de la leishmaniose viscérale, ne nécessitant pas de coûteux matériels de laboratoire. Bien souvent en pays tropical, on confond aisément la forte fièvre occasionnée par la leishmaniose avec le paludisme. Un test facile d'emploi, applicable près du domicile du patient, faciliterait grandement la lutte contre la leishmaniose viscérale. Les essais de kits diagnostics, parrainés par le TDR, sont en cours en Ethiopie, au Kenya et au Soudan.

Pour de plus amples informations, merci de consulter l'adresse Internet suivante: <http://www.who.int/tdr> ou de prendre contact avec Jens Kastberg, responsable des activités de sensibilisation au TDR, Genève. Tél. (+4122) 791 1309; e-mail [kastbergj@who.int](mailto:kastbergj@who.int) ou Dick Thompson, chargé de l'information, Programme des maladies transmissibles, OMS, Genève. Tél.: (+41 22) 791 2684; fax (+41 22) 791 4821; e-mail: [thompsond@who.int](mailto:thompsond@who.int). ■

## Influenza

**Australia** (8 June 2002).<sup>1</sup> Influenza A(H3N2) and B viruses were reported to be circulating in Melbourne, affecting all age groups, particularly in the western suburbs and country areas of Kerang and Foster. Influenza B virus continued to predominate. ■

<sup>1</sup> See No. 21, 2002, p. 176.

## Grippe

**Australie** (8 juin 2002).<sup>1</sup> On a signalé des virus grippaux A(H3N2) et B comme circulant à Melbourne et frappant tous les groupes d'âge, tout particulièrement dans les banlieues ouest et dans les zones de campagne de Kerang et Foster. Le virus grippal A a continué à prédominer. ■

<sup>1</sup> Voir N° 21, 2002, p. 176.

### INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

#### Notifications of diseases received from 14 to 20 June 2002 / Notifications de maladies reçues du 14 au 20 juin 2002

Cholera / Choléra	Cases / Deaths Cas / Décès
Africa / Afrique	
Somalia / Somalie	12.III-4.VI
.....	478 23

WWW access • <http://www.who.int/wer>  
E-mail • send message [subscribe wer-reh to majordomo@who.int](mailto:subscribe wer-reh to majordomo@who.int)  
Fax: (+41-22) 791 48 21/791 42 85  
Contact: [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int)

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>  
Courrier électronique • envoyer message [subscribe wer-reh to majordomo@who.int](mailto:subscribe wer-reh to majordomo@who.int)  
Fax: (+41-22) 791 48 21/791 42 85  
Contact: [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int)