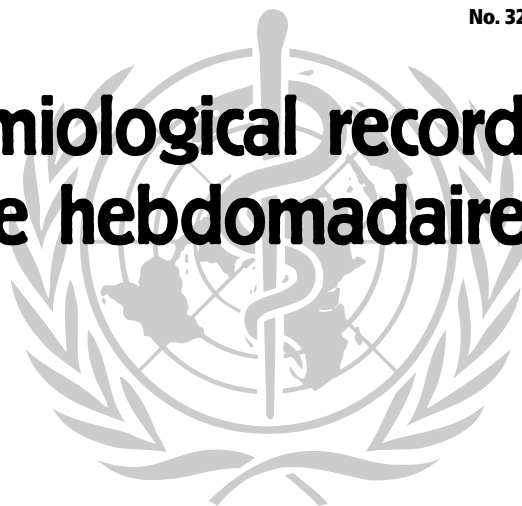


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

6 AUGUST 2004, 79th YEAR / 6 AOÛT 2004, 79^e ANNÉE

No. 32, 2004, 79, 289–300

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

Contents

- 289 Outbreak News:
– Global Polio Eradication Initiative, Nigeria
- 291 Avian influenza – assessment of the situation as of 30 July 2004
- 292 Validation of neonatal tetanus elimination in Andhra Pradesh, India
- 297 African trypanosomiasis or sleeping sickness
– fact-sheet

Sommaire

- 289 Le point sur les épidémies:
– Derniers développements concernant l'éradication de la poliomyélite
- 291 Grippe aviaire – évaluation de la situation au 30 juillet 2004
- 292 Validation de l'élimination du tétanos néonatal dans l'Andhra Pradesh, Inde
- 297 La trypanosomiase africaine ou la maladie du sommeil – aide-mémoire

WORLD HEALTH ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.500 8.2004

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

★ OUTBREAK NEWS

Global Polio Eradication Initiative

Recent developments in polio eradication in Nigeria

On 31 July 2004, the Governor of Kano State in northern Nigeria formally relaunched polio vaccination activities after almost 12 months of suspension linked to rumours about polio vaccine safety. The way is now cleared for the resumption of full national immunization activities in Nigeria, planned for September–November 2004. Additionally, the Federal Government of Nigeria has instituted supplemental polio vaccination of residents leaving the country at key transit points.

Since the second half of 2003, a total of 10 polio-free countries in sub-Saharan Africa have been reinfected with poliovirus originating from endemic areas of Nigeria. In early 2004, wild poliovirus was exported to geographically distant Botswana. In May 2004, virus from one of the reinfected countries, Chad, spread into Sudan. As of 3 August, Nigeria confirmed 430 cases of polio in 2004, compared with 90 for the same time period in 2003.

The international spread of wild poliovirus

On 30 June 2004, WHO highlighted an increasing risk of international spread of wild poliovirus¹ and updated its advice for travellers² on steps they could take to increase their personal protection against wild poliovirus. Subsequently, on 16 July 2004, an Ad Hoc Expert Consultative Group on Polio and Public Health was convened by the Director-General of WHO to discuss potential measures to prevent or limit the international spread of wild poliovirus.

¹ Note for the press, no. 16 (30 June 2004). Geneva, World Health Organization, 2004 (<http://www.who.int/mediacentre/notes/2004/np16/en/>).

² Poliomyelitis. In: *International travel and health*. Geneva, World Health Organization, 2003 (http://www.who.int/ith/chapter06_07.html).

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Initiative mondiale pour l'éradication de la poliomyélite

Derniers développements concernant l'éradication de la poliomyélite au Nigéria

Le 31 juillet 2004, le Gouverneur de l'Etat de Kano, dans le nord du Nigéria, a officiellement relancé les activités de vaccination antipoliomyélique, après presque 12 mois de suspension liée à des rumeurs au sujet de l'innocuité du vaccin. La voie est désormais libre pour la reprise complète des activités nationales de vaccination au Nigéria, prévues de septembre à novembre 2004. De plus, le Gouvernement fédéral du Nigéria a institué une vaccination antipoliomyélique supplémentaire pour les habitants quittant le pays à des points de transit clés.

Depuis le deuxième semestre 2003, un total de 10 pays exempts de poliomyélite en Afrique subsaharienne ont été réinfectés par des poliovirus provenant de zones d'endémie au Nigéria. Début 2004, le poliovirus sauvage a été exporté vers le Botswana, géographiquement éloigné. En mai 2004, des poliovirus provenant de l'un des pays réinfectés, le Tchad, se sont propagés au Soudan. Le 3 août, le Nigéria confirmait 430 cas de poliomyélite pour 2004, contre 90 à la même époque en 2003.

La propagation internationale du poliovirus sauvage

Le 30 juin 2004, l'OMS a prévenu d'un risque accru de propagation internationale du poliovirus sauvage¹ et a actualisé ses recommandations aux voyageurs² quant aux mesures à prendre pour mieux se protéger contre celui-ci. Puis, le 16 juillet 2004, un groupe consultatif d'experts sur la poliomyélite et la santé politique convoqué par le Directeur général de l'OMS a recommandé des mesures à prendre pour éviter ou limiter la propagation internationale du poliovirus sauvage.

¹ Note pour la presse N° 16 (30 juin 2004). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2004. (<http://www.who.int/mediacentre/notes/2004/np16/fr/index.html>).

² Poliomyélite. In: *Voyages internationaux et santé* : Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003. (http://www.who.int/ith/fr/chapter06_07.html).

WHO has recommended measures for current implementation by countries, which are shown below (I). An additional set of recommendations is also provided (II), which will need to be considered if there is further international spread of poliovirus. Their publication now is intended to allow countries to consider preparations for possible future implementation.

I Measures recommended for current implementation to prevent or limit the international spread of wild poliovirus

a. Countries from which wild poliovirus has spread internationally should:

- i. ensure that routine immunization services include polio vaccine and that surveillance for acute flaccid paralysis (AFP) meets international performance standards;³
- ii. ensure that supplementary polio immunization campaigns reach more than 90% of children aged <5 years in all areas of the country.

b. Other countries should:

- i. ensure that routine immunization services include polio vaccine, that there is mass polio immunization in areas of low routine immunization coverage, and that AFP surveillance meets international performance standards;
- ii. advise all individuals, regardless of age, who are travelling to countries from which there is WHO-confirmed international spread of wild poliovirus to be fully immunized against polio, in accordance with the WHO publication *International travel and health*.⁴

II Measures to be considered for possible future implementation if there is further international spread of wild poliovirus

a. Countries from which wild poliovirus is spreading internationally should:

- i. ensure that all residents, regardless of age, who leave highly endemic areas (i.e. states or provinces) for domestic travel, are fully vaccinated against polio. Individuals who completed a primary immunization series⁵ five or more years ago should receive a booster dose of oral polio vaccine (OPV).⁶ Individuals who have not completed a primary series should, as an interim measure, receive a minimum of 1 OPV dose prior to departure and follow up with local health authorities to complete the series on their return.
- ii. ensure that all residents who are travelling internationally, regardless of age, are fully vaccinated against polio. Individuals who completed a primary immunization series five or more years ago should receive a booster dose of OPV at least one week prior to departure. Individuals who

L'OMS a recommandé aux pays des mesures à appliquer immédiatement, qui sont reproduites ci-après (I). Des mesures supplémentaires (II), qui devront être envisagées en cas de nouvelle propagation internationale du poliovirus sont également recommandées. Elles sont publiées aujourd'hui afin d'aider les pays à se préparer à une éventuelle application dans l'avenir.

I Mesures dont l'application est recommandée immédiatement pour éviter ou limiter la propagation internationale du poliovirus sauvage

a. Les pays à partir desquels le poliovirus sauvage s'est propagé au niveau international devraient:

- i. veiller à ce que les services de vaccination systématique prévoient la vaccination antipoliomyélique et à ce que la surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) soit conforme aux normes internationales;³
- ii. faire en sorte que les campagnes de vaccination antipoliomyélique supplémentaire atteignent plus de 90% des enfants de moins de 5 ans dans toutes les régions du pays.

b. Les autres pays devraient:

- i. veiller à ce que les services de vaccination systématique prévoient la vaccination antipoliomyélique, que des campagnes de vaccination de masse soient organisées dans les régions à faible couverture par la vaccination systématique, et que la surveillance de la PFA soit conforme aux normes internationales;
- ii. recommander à toutes les personnes, quel que soit leur âge, voyageant vers des pays à partir desquels la propagation internationale du poliovirus sauvage a été confirmée par l'OMS, d'être complètement vaccinées contre la poliomyélite conformément aux prescriptions contenues dans la publication de l'OMS *Voyages internationaux et santé*.⁴

II Mesures dont la mise en oeuvre doit être envisagée en cas de nouvelle propagation internationale du poliovirus sauvage

a. Les pays à partir desquels le poliovirus sauvage se propage au niveau international devraient:

- i. faire en sorte que tous les habitants, quel que soit leur âge, quittant des zones de forte endémicité (états ou provinces) pour des voyages à l'intérieur du pays, soient complètement vaccinés contre la poliomyélite. Les personnes ayant reçu une première série complète de vaccins⁵ depuis cinq ans ou plus devraient recevoir une dose de rappel de vaccin antipoliomyélique oral (VPO).⁶ Les personnes n'ayant pas reçu une première série complète de vaccins devraient, à titre provisoire, recevoir au minimum une dose de VPO avant leur départ, puis être suivies par les autorités locales pour terminer la série à leur retour.
- ii. veiller à ce que tous les habitants se déplaçant hors du pays, quel que soit leur âge, soient complètement vaccinés contre la poliomyélite. Les personnes ayant reçu une première série complète de vaccins depuis cinq ans ou plus devraient recevoir une dose de rappel de VPO au moins une semaine avant leur départ. Les

³ >1 AFP case per 100 000 population aged <15 years, "adequate" diagnostic specimens collected from >80% of AFP cases, and 100% of specimens processed in a WHO-accredited laboratory.

⁴ Completion of the nationally recommended primary immunization series with a polio vaccine (oral polio vaccine (OPV) and/or inactivated poliovirus vaccine (IPV)) plus 1 lifetime dose before travel to an endemic country.

⁵ In polio-endemic countries, a primary series of immunization consists of 4 doses of OPV at least 4 weeks apart. In some polio-free countries, only IPV is available and is used as an alternative.

⁶ The provision of a single dose of OPV in persons who have previously been exposed to wild or vaccine poliovirus will engender a rapid rise (within 2 to 3 days) in mucosal antibodies, which will significantly lower the risk of acquisition of wild poliovirus and duration of carriage. In persons who have never been exposed to poliovirus, the rise in antibody levels will take approximately 7 days. Although the response to a single dose in such individuals will be in general much lower, it will lead to the development of mucosal immunity and to seroconversion in a proportion of them.

³ Au moins 1 cas de PFA pour 100 000 habitants de moins de 15 ans, échantillons diagnostiques adéquats prélevés sur plus de 80 % des cas de PFA et 100% d'échantillons traités dans un laboratoire accrédité par l'OMS.

⁴ Première série complète de vaccination antipoliomyélique (vaccin antipoliomyélique buccal (VPO) et/ou vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI)) selon les recommandations nationales, plus une dose unique (valable pour la vie) avant un déplacement vers un pays d'endémie.

⁵ Dans les pays d'endémie, une première série de vaccins consiste en quatre doses de VPO au moins quatre semaines d'intervalle. Dans certains pays exempts de poliomyélite, seul le VPI est disponible et utilisé comme solution de substitution.

⁶ L'administration d'une dose unique de VPO chez des personnes ayant déjà été exposées au poliovirus sauvage ou au poliovirus vaccinal entraînera une augmentation rapide (en 2 à 3 jours) des titres d'anticorps au niveau de la muqueuse intestinale, ce qui réduira sensiblement le risque d'acquisition du poliovirus sauvage et la durée du portage. Chez les personnes qui n'ont jamais été exposées au poliovirus, la hausse des titres d'anticorps prendra environ 7 jours. Même si, chez ces personnes, la réponse à une dose unique sera généralement bien plus faible, elle entraînera tout de même l'apparition d'une immunité au niveau de la muqueuse intestinale et une séroconversion chez certaines d'entre elles.

have not completed a primary series should, as an interim measure, receive a minimum of 1 OPV dose at least one week prior to departure and follow up with local health authorities to complete the series on their return.⁷

- iii. advise all residents who are travelling internationally that regardless of age they may be required to present documentation of their polio immunization on departure at their point of exit and/or on arrival at their point of entry.⁸

b. Other countries should:

- i. evaluate the risk of importations from countries from which there is WHO-confirmed international spread of wild poliovirus, the quality of surveillance to detect such importations, and the adequacy of national polio vaccination coverage to prevent further spread.
- ii. on the basis of such an evaluation, consider further measures including:
 - conducting supplementary polio immunization campaigns in areas and among population sub-groups with low routine immunization coverage;
 - verifying polio immunization status at the time of visa applications by residents of countries from which there is WHO-confirmed international spread of wild poliovirus;
 - verifying polio immunization status on arrival of residents of countries from which there is WHO-confirmed international spread of wild poliovirus;
 - providing polio vaccine on arrival to residents of countries from which there is WHO-confirmed international spread of wild poliovirus. ■

⁷ Persons refusing vaccination should be dealt with in accordance with national health regulations and policy and, if traveling internationally, should carry appropriate documentation from their national public health authority. Such persons should recognize, however, that they may subsequently be subject to other policies and regulations in the country of arrival.

⁸ Sample documentation is provided in the *International Health Regulations. Working paper for regional consultations*. IGWG/IHR/Working paper/12.2003, Annex 6, World Health Organization, 2004 (http://www.who.int/csr/resources/publications/IGWG_IHR_WP12_03-en.pdf).

personnes qui n'ont pas reçu une première série complète devraient, à titre provisoire, recevoir au minimum une dose de VPO au moins une semaine avant leur départ et être suivies par les autorités locales pour terminer la série à leur retour.⁷

- iii. informer tous les habitants se déplaçant à l'étranger qu'indépendamment de leur âge, ils pourront être tenus de présenter un certificat de vaccination antipoliomyélique à leur départ au point de sortie et/ou à leur arrivée au point d'entrée.⁸

b. Les autres pays devraient:

- i. évaluer le risque d'importation de pays à partir desquels la propagation internationale du poliovirus sauvage a été confirmée par l'OMS, la qualité de la surveillance exercée pour dépister de telles importations et l'adéquation de la couverture nationale par la vaccination antipoliomyélique pour éviter toute propagation ultérieure.
- ii. sur la base de cette évaluation, envisager d'autres mesures, dont:
 - organiser des campagnes de vaccination antipoliomyélique supplémentaire dans les zones et dans les sous-groupes de population présentant une faible couverture par la vaccination systématique;
 - vérifier l'état vaccinal des habitants des pays à partir desquels la propagation internationale du poliovirus sauvage a été confirmée par l'OMS lorsqu'ils demandent un visa;
 - vérifier l'état vaccinal à l'arrivée des habitants de pays à partir desquels la propagation internationale du poliovirus sauvage a été confirmée par l'OMS;
 - administrer le vaccin antipoliomyélique à l'arrivée aux habitants de pays à partir desquels la propagation internationale du poliovirus sauvage a été confirmée par l'OMS. ■

⁷ Les personnes refusant de se faire vacciner devraient être traitées conformément aux règlements et politiques sanitaires nationaux et, si elles se déplacent à l'étranger, être munies de la documentation appropriée des autorités nationales de la santé publique. Ces personnes doivent cependant savoir qu'elles pourront par la suite être soumises à d'autres politiques ou réglementation dans le pays de destination.

⁸ Des exemples de certificat figurent dans le *Règlement sanitaire international. Document de travail établi à l'intention des consultations régionales*. IGWG/HR/Working Paper/12. 2003, annexe 6. Organisation mondiale de la Santé, 2004 (http://www.who.int/csr/resources/publications/IGWG_IHR_WP12-03-fr.pdf).

Avian influenza – assessment of the situation as of 30 July 2004

After a period of quiescence in South-East Asia, outbreaks of highly pathogenic avian influenza A(H5N1)¹ are again being reported in chickens and ducks in China, Indonesia, Thailand and Viet Nam. In Thailand, outbreaks have been reported in 21 of 76 provinces; and in Viet Nam, outbreaks were reported in the northern, central and southern parts of the country. These outbreaks, many without apparent epidemiological links to each other, suggest A(H5N1) is now widely prevalent and is very likely to have become endemic.

The outbreaks in birds pose a significant threat to human health.

As WHO has stated since the first A(H5N1) outbreaks were reported, this virus has the potential to ignite a global influenza pandemic in humans. In a number of these outbreaks since the beginning of 2004, the virus jumped from infected chickens or ducks directly to humans. These direct human infections have produced severe and sometimes fatal outcomes. WHO's continuing concern is that this virus may reassort its genes with those

¹ See http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards/special_avian.html

Grippe aviaire – évaluation de la situation au 30 juillet 2004

Après une période silencieuse en Asie du Sud-Est, on signale à nouveau des flambées de grippe aviaire hautement pathogène A(H5N1)¹ chez le poulet et le canard en Chine, en Indonésie, en Thaïlande et au Viet Nam. En Thaïlande, 21 des 76 provinces en ont notifiées et au Viet Nam, le Nord, le centre et le Sud du pays sont touchés. Ces flambées épidémiques, sans lien épidémiologique apparent entre beaucoup d'entre elles, laissent à penser que le virus A(H5N1) a désormais une prévalence étendue et une forte probabilité d'être devenu endémique.

Ces flambées aviaires constituent une menace importante pour la santé publique.

Comme l'OMS l'a déclaré depuis les premières flambées de grippe A(H5N1), ce virus a la possibilité de déclencher une pandémie chez l'homme. Lors des flambées épidémiques qui ont eu lieu depuis le début de 2004, l'être humain s'est infecté directement à partir des poulets ou des canards contaminés à plusieurs reprises. Ces infections directes ont abouti à des pathologies graves, voire mortelles dans certains cas. Le fait que ce virus pourrait réassortir ses gènes avec ceux du virus humain et acquérir ainsi la

¹ Voir http://www.fao.org/ag/againfo/subjects/en/health/diseases-cards/special_avian.html

from a human influenza virus, thereby acquiring the ability to move **easily** from human to human and thus triggering a pandemic.

Recent media reports have occasionally suggested the presence of new human cases of A(H5N1). WHO has received no information substantiating these reports.

At a meeting in Bangkok, Thailand, which ended on 30 July 2004, the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), in association with the World Organisation for Animal Health (OIE) and WHO, announced plans to launch a new regional veterinary influenza network. WHO welcomes this initiative as this network aims to strengthen surveillance in animals and should provide more rapid diagnosis of the disease.

The FAO/OIE regional animal laboratory network will be closely linked to the WHO's global influenza programme to allow virus samples to be shared more rapidly. Faster and broader sharing of samples will enable WHO to monitor changes in the virus which could diminish the effectiveness of the human vaccine currently under development. To date, such sample exchanges have been retarded in some affected countries.

The risk of emergence of a new human pandemic virus will remain as long as the avian influenza virus exists in the environment. Without significant increase in control efforts at national and international levels, it may be years before the virus is eradicated. While these control efforts continue, WHO reemphasizes the need to monitor the health of people who are most exposed. Thus, WHO-coordinated preparedness activities will continue and WHO encourages Member States to start or continue with their own influenza pandemic preparedness plans. ■

Validation of neonatal tetanus elimination in Andhra Pradesh, India

Neonatal tetanus (NT) continues to be a major public health problem in many developing countries. In some countries, NT can be responsible for more than 50% of neonatal deaths, which themselves may account for more than 50% of all infant deaths. In most developing countries, the NT case fatality rate exceeds 50%. In most countries, NT remains subject to considerable underreporting, so that reported NT incidence may not reflect the true dimension of the problem. While globally only 11 762 NT cases were reported in 2002, with 1718 cases from India, WHO estimates that, in reality, about 218 000 cases of NT occurred worldwide that year, of which approximately 180 000 died. An estimated 81 500 of those NT cases occurred in the WHO South-East Asia Region.

The control and eventual elimination of NT requires the achievement of high levels of vaccine-induced immunity in women of childbearing age, plus a high proportion of "clean deliveries", that is, hygienic conditions during delivery and during the period in which the umbilical stump dries out and detaches.

The Government of India initiated the control of NT in 1983 with the introduction of a nationwide immunization policy of providing two doses of tetanus toxoid (TT) to all pregnant women during each pregnancy. In the case of a pregnancy with an interval of fewer than three years since the previous pregnancy, the policy requires that only one booster dose of TT need be administered. However, the State of Andhra Pradesh (AP) has implemented this policy since 1979.

A mix of strategies has been implemented in India to facilitate clean deliveries, including the establishment of hospitals and primary health care centres where, among other services, clean "institutional" deliveries are performed. Auxiliary nurse-midwives (ANMs) and other cadres of trained birth attendants who

possibilité de se transmettre **facilement** au sein de l'espèce humaine et de déclencher une pandémie reste une source de préoccupation pour l'OMS.

Récemment, les médias ont évoqué de temps à autre l'existence de nouveaux cas humains de grippe A(H5N1). L'OMS n'a cependant reçu aucune information étayant ces affirmations.

Lors d'une réunion qui s'est achevée à Bangkok (Thaïlande) le 30 juillet 2004, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), en association avec l'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE) et l'OMS, a annoncé des plans pour lancer un nouveau réseau régional sur la grippe animale. L'OMS se félicite de cette initiative, qui a pour objectif de renforcer la surveillance chez l'animal et de permettre un diagnostic plus rapide de la maladie.

Le réseau régional FAO/OIE de laboratoires vétérinaires s'associera étroitement avec le programme mondial de l'OMS sur la grippe pour parvenir à un échange plus rapide des échantillons viraux. Ces échanges accélérés et à plus grande échelle permettront à l'OMS de surveiller les modifications du virus susceptibles d'affecter l'efficacité du vaccin humain en cours de développement. Jusqu'à présent, ils ont été trop lents dans certains des pays touchés.

Le risque d'apparition d'un nouveau virus humain pandémique persistera tant que le virus de la grippe aviaire sera présent dans l'environnement. Sans un développement important des efforts de lutte au niveau national et international, il faudra peut-être des années avant de pouvoir l'éradiquer. Alors que ces efforts se poursuivent, l'OMS souligne à nouveau la nécessité de surveiller la santé des personnes les plus exposées. Les travaux de préparation à une pandémie, coordonnés par l'OMS, continuent et l'Organisation conseille aux Etats Membres de commencer à faire des plans de préparation au niveau national ou à poursuivre cette activité. ■

Validation de l'élimination du tétanos néonatal dans l'Andhra Pradesh, Inde

Le tétanos néonatal (TN) reste un grand problème de santé publique dans beaucoup de pays en développement. Dans certains d'entre eux, il est à l'origine de plus de la moitié des décès de nouveau-nés, décès qui parfois représentent eux-mêmes plus de 50% de la mortalité infantile. Dans la plupart des pays en développement, le taux de létalité du TN dépasse 50%, et la maladie étant dans une très large mesure sous-déclarée, l'incidence déclarée peut ne pas refléter les véritables dimensions du problème. Bien que seulement 11 762 cas de TN aient été signalés dans le monde en 2002, dont 1718 en Inde, l'OMS estime le chiffre réel à 218 000, dont environ 180 000 cas mortels. Quelque 81 500 de ces cas se sont produits dans la Région OMS de l'Asie du Sud-Est.

Pour lutter contre le TN et parvenir à l'éliminer, il faut que l'immunité acquise par vaccination chez les femmes en âge de procréer et les bonnes conditions d'hygiène pendant l'accouchement et pendant la période où le cordon ombilical se dessèche et se détache atteignent une fréquence élevée.

En Inde, la lutte contre le TN a démarré en 1983, lorsque les autorités ont adopté pour l'ensemble du pays une politique de vaccination nationale prévoyant l'administration de deux doses d'anatoxine tétanique (TT) à toutes les femmes enceintes à chacune de leur grossesse. Si la grossesse suit de moins de trois ans la précédente, une seule dose de rappel de TT est prévue. L'Etat de l'Andhra Pradesh applique cette politique depuis 1979.

Pour que les accouchements se déroulent dans de bonnes conditions d'hygiène, l'Inde associe plusieurs stratégies, dont la création d'hôpitaux et de centres de soins de santé primaires qui assurent, entre autres prestations, des accouchements «médicalisés». Ces hôpitaux forment et recrutent également des infirmières sages-femmes auxiliaires et d'autres catégories d'ac-

work at village level are trained and deployed to ensure hygienic conditions during home deliveries outside health facilities.

The reported incidence of NT in AP declined markedly in the 1990s, and in 2001, 2002 and 2003 (as of mid-year), a total of 50, 118 and 55 cases of NT, respectively, were reported through the routine monthly reporting system. Like other states in southern India, health indicators in AP have shown steady improvement in recent years.

In November 2003, the Ministry of Health and Family Welfare, Government of India (MoHFW), and the Department of Family Welfare, State Government of AP, in collaboration with WHO, UNICEF, the Program for Appropriate Technology in Health, and the Indian Council of Medical Research (ICMR) evaluated NT elimination, defined as an annual incidence rate of less than 1 NT case per 1000 live births (LB) in every district in AP.

Data review

As part of the validation of NT elimination, existing data were analysed to assess the likelihood of elimination and to identify districts where NT incidence was most likely to be highest. Data reviewed included NT incidence (reported NT case data for 2001, 2002, 2003), quality of surveillance (presence of zero reporting, number of NT surveillance sites, proportion of sites reporting), level of clean deliveries (proportion of institutional deliveries and of safe deliveries), level of antenatal care (ANC) attendance and immunization coverage (TT2+ among pregnant women). Data on clean deliveries, ANC and immunization coverage were obtained from a State-wide random cluster survey conducted in AP in 2003 by the Indian Institute of Health (IIH). Data on routine reporting of vaccination coverage among infants and pregnant women were not considered sufficiently reliable for the purposes of NT risk analysis.

Table 1 summarizes the data used to determine the highest risk districts, using a scoring system.

A review of risk factors was conducted in accordance with the standard algorithm for identifying districts at high risk for NT.¹ All 23 districts in AP had an annual incidence of less than 0.3 reported NT cases per 1000 LB during 2001–2003, indicating that, based on reported incidence, NT elimination was possibly achieved throughout the State. Clean delivery rates were >70% in 13 of the 23 districts, TT2 coverage among pregnant women was >80% in all but 2 districts and full ANC coverage rates were >80% in all but 3 districts.

A risk scoring method was developed and then applied to TT2 coverage, full ANC coverage and clean delivery coverage by district. *Table 2* summarizes the scores attributed to districts based on selected indicators.

The four districts with the highest score were Kurnool (13 points), Mahbubnagar (9 points), Anantpur (6 points) and Vizianagaram (5 points). Kurnool and Mahbubnagar were subsequently selected as sites to conduct the NT elimination validation survey.

Survey methods

To validate NT elimination in AP, an NT mortality survey using a lot quality assurance-cluster sampling (LQA-CS) methodology² was conducted in each of the two highest risk districts, Kurnool and Mahbubnagar.

The LQA-CS methodology sampled up to a total of 3000 LB in a two-staged approach in each district. The second sample (of 2000

¹ See No. 5, 2003, pp. 25–32.

² Document WHO/V&B/02.05, available from the V&B Documentation Centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

coucheuses qualifiées qui vont dans les villages faire des accouchements à domicile dans de bonnes conditions d'hygiène.

L'incidence déclarée du TN dans l'Etat de l'Andhra Pradesh a nettement baissé dans les années 90; le nombre total de cas d'après le système de déclaration mensuelle était respectivement de 50, 118 et 55 en 2001, 2002 et 2003 (en milieu d'année). Comme dans d'autres Etats du sud de l'Inde, les indicateurs sanitaires se sont régulièrement améliorés ces dernières années.

En novembre 2003, le Ministère fédéral de la Santé et de la Protection de la Famille et le Département de la Protection de la Famille de l'Etat de l'Andhra Pradesh ont évalué, en collaboration avec l'OMS, l'UNICEF, le Programme de technologies sanitaires appropriées et l'Indian Council of Medical Research (ICMR), l'élimination du TN, définie comme un taux d'incidence annuel inférieur à 1 cas de TN pour 1000 naissances vivantes dans chaque district de l'Andhra Pradesh.

Analyse des données

Dans le but de valider l'élimination du TN, on a analysé les données existantes pour déterminer la probabilité de l'élimination et recenser les districts où l'incidence était vraisemblablement la plus forte. Les données analysées portaient sur l'incidence (cas de TN déclarés pour 2001, 2002 et 2003), la qualité de la surveillance (déclaration de l'absence de cas, nombre de sites de surveillance, proportion de sites déclarants), la fréquence des accouchements qui se déroulent dans de bonnes conditions d'hygiène (proportion d'accouchements médicalisés et d'accouchements sécurisés), la fréquentation des consultations prénatales et la couverture vaccinale (TT2+ chez les femmes enceintes). Les données sur les accouchements dans de bonnes conditions d'hygiène, la fréquentation des consultations prénatales et la couverture vaccinale sont tirées d'un sondage aléatoire en grappes réalisé en 2003 à l'échelle de tout l'Etat de l'Andhra Pradesh par l'Indian Institute of Health (IIH). Les données de la déclaration systématique de la couverture vaccinale des nourrissons et des femmes enceintes ont été jugées trop peu fiables pour l'analyse du risque de TN.

Le *Tableau 1* récapitule les données utilisées pour déterminer les districts où le risque est le plus élevé à l'aide d'un système de cotation.

Les facteurs de risque ont été examinés selon l'algorithme standard pour recenser les districts à haut risque de TN.¹ En 2001–2003, l'incidence annuelle était inférieure à 0,3 cas déclaré pour 1000 naissances vivantes dans les 23 districts de l'Etat, ce qui semblait indiquer que, d'après l'incidence déclarée, le TN avait peut-être été éliminé sur tout le territoire de l'Etat. Le pourcentage d'accouchements dans de bonnes conditions d'hygiène était >70% dans 13 districts, la couverture des femmes enceintes par TT2 était >80% dans tous les districts sauf 2, et le taux de couverture par des soins prénatals complets était partout >80%, sauf dans 3 districts.

Une méthode de cotation du risque a été mise au point et appliquée pour chaque district à la couverture par TT2, la couverture par les soins prénatals complets et les accouchements dans de bonnes conditions d'hygiène. Le *Tableau 2* indique les notes attribuées aux districts en fonction des indicateurs choisis.

Les quatre districts ayant obtenu la note la plus élevée sont ceux de Kurnool (13 points), Mahbubnagar (9 points), Anantpur (6 points) et Vizianagaram (5 points). Les districts de Kurnool et Mahbubnagar ont ensuite été choisis pour l'enquête de validation de l'élimination du TN.

Méthodes d'enquête

Pour valider l'élimination du TN dans l'Andhra Pradesh, on a fait dans chacun des deux districts où le risque est le plus élevé, Kurnool et Mahbubnagar, une enquête sur la mortalité par TN en appliquant la méthode LQA-CS (sondage en grappes pour le contrôle de la qualité des lots).²

La méthode LQA-CS a consisté à recruter dans chaque district un échantillon total de 3000 naissances vivantes réparties en deux échantillons, le

¹ Voir le N° 5, 2003, pp. 25–32.

² Document WHO/V&B/02.05, disponible en anglais seulement auprès du Centre de documentation V&B, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

Table 1 **Data used to identify areas at high risk for neonatal tetanus (NT), Andhra Pradesh, India, 2003**Tableau 1 **Données utilisées pour recenser les zones où le risque de tétanos néonatal (TN) est élevé, Andhra Pradesh, Inde 2003**

	Live births (estimated 2001–2002) Naissances vivantes (estimations 2001–2002)	Reported NT cases 2001 Cas déclarés de TN 2001	Reported NT cases 2002 Cas déclarés de TN 2002	Reported NT cases 2003 (Jan.–June) Cas déclarés de TN 2003	NT incidence per 1000 live births (Jan. 2001– June 2003) Incidence du TN pour 1000 naissances vivantes jan. 2001– juin 2003	Safe deliveries (% of all deliveries) Accouche- ments sécurisés % de tous les accou- chements	Institutional deliveries (% of all deliveries) Accouche- ments médicalisés % de tous les accou- chements	TT2 coverage of pregnant women (%) Couverture des femmes enceintes par TT2 (%)	Mothers who received 3 ante- natal visits (%) Mères ayant passé 3 visites prénatales (%)	Total score Note totale
District name Nom du district	Reported data Données des déclarations				Data from 2003 IIH survey Donnés de l'enquête du IIH en 2003					
1 Adilabad	51 000	3	6	0	0.071	64.3	57.5	87.1	86.4	3
2 Anantpur	74 860	0	8	11	0.102	60.1	53.8	83	79	6
3 Chittoor	76 840	1	28	0	0.151	70.3	64.3	90.3	90.7	0
4 Cuddapah	52 940	0	0	4	0.030	69.1	62.4	82.7	80.5	3
5 East Godavari	100 230	0	11	1	0.048	78.4	69.2	89	96	0
6 Guntur	90 630	0	6	2	0.035	84.2	79.8	89.5	89.5	0
7 Hyderabad	75 830	0	5	2	0.037	93.4	92.2	88.9	91.4	0
8 Karimnagar	71 530	2	5	0	0.039	77.8	74.9	90	96	0
9 Khammam	52 770	0	0	0	0.000	74.7	67.1	91.6	85.1	0
10 Krishna	86 780	0	3	3	0.028	81.3	75.9	92.6	93.6	0
11 Kurnool	72 250	3	11	0	0.078	55.5	39.2	59	64	13
12 Mahbubnagar	72 140	6	0	0	0.033	64.2	57	77.3	78.8	9
13 Medak	54 770	9	0	0	0.066	70.2	64.2	80.2	86.6	0
14 Nalgonda	66 620	0	0	0	0.000	77.4	72.1	81.4	80.4	0
15 Nellore	54 710	2	6	0	0.058	73.7	69.4	87.7	92.2	0
16 Nizamabad	48 190	0	9	3	0.100	68.3	59.1	88.8	86.9	3
17 Prakasam	62 840	0	7	2	0.057	68.5	64.5	85.4	81	3
18 Rangareddy	72 140	0	0	0	0.000	66.3	57.9	88.7	84.4	3
19 Srikakulam	52 010	0	0	0	0.000	67.6	47.5	91.5	91.5	3
20 Visakhapatnam	77 960	17	9	27	0.272	70.8	60.8	87.2	89.3	0
21 Vizianagaram	46 180	0	0	0	0.000	58.8	45.2	87.6	88.2	5
22 Warangal	66 470	3	0	0	0.018	78	74.2	91.8	94.1	0
23 West Godavari	78 090	4	4	0	0.041	81.3	75.9	91.3	91.1	0

Table 2 **Scoring system used to rank districts according to performance on selected indicators**Tableau 2 **Système de cotation utilisé pour classer les districts en fonction des indicateurs choisis**

Clean delivery coverage – Couverture accouchement bonnes conditions d'hygiène	≥70%	60–69%	<60%
TT2+ coverage – Couverture TT2+	≥80%	60–79%	<60%
Full antenatal care coverage – Couverture soins prénatals complets	≥80%	60–79%	<60%
Scoring for each indicator (points) – Note pour chaque indicateur (points)	0	3	5

LB) would be surveyed only if 1, 2 or 3 NT deaths were identified among the 1000 LB surveyed in the first sample. A verbal autopsy was conducted for each neonatal death found in the sample(s) of LB; the results of the verbal autopsy were used to establish whether NT was the cause of death. In addition, information was collected from the mothers of surveyed LB regarding their immunization status and the circumstances of the delivery.

deuxième échantillon (2000 naissances vivantes) ne devant être examiné que si l'on identifie dans le premier échantillon (1000 naissances vivantes) 1, 2 ou 3 décès par TN. Chaque décès de nouveau-né constaté dans les échantillons de naissances vivantes a donné lieu à une autopsie verbale qui a permis d'établir si le TN était la cause du décès. Des informations ont en outre été recueillies sur l'état vaccinal et les conditions de l'accouchement auprès des mères dont les enfants nés vivants ont été inclus dans l'enquête.

The cluster size for the NT mortality survey was determined from the crude birth rate (CBR) of 22 per 1000 inhabitants, the average household (HH) size of 5 persons in AP (2001 census data) and the assumption that a survey team could visit an average of 150 HHs per day. Each cluster was calculated to consist of $0.022 \times 5 \times 150 = 17$ LB. To identify a total of 3000 LB, a total of 180 clusters (3000/17 and rounded up) needed to be sampled; that is, 60 clusters in sample 1 and 120 clusters in sample 2, in each district. Cluster sites were selected proportional to population size from complete lists of villages and wards for each of the two districts to be surveyed; cluster selection was done by ICMR-Hyderabad.

Data collection was outsourced to an experienced commercial agency, which provided 60 data collection staff and local guides, 12 supervisors (5 teams per supervisor) and full logistic support in each district. Data collection staff and supervisors were drawn from AP State and spoke the local language, Telugu.

The Kurnool Medical School provided 12 graduate medical officers in each district to conduct verbal autopsies on neonatal deaths. All survey staff activities were overseen by 3–4 core team members in each district. Three data collection forms were adapted from those used in other LQA-CS surveys:

- Form 1 – tally of HHs surveyed and the numbers of HH members;
- Form 2 – details of the circumstances of the births of babies born 1–13 months before the survey³ and their mothers' TT status;⁴
- Form 3 – individual verbal autopsy of each neonatal death to determine whether it met the NT case definition.

A case of NT was defined as per WHO case definition.

A one-day training course was conducted at the Regional Training Centre in Kurnool for survey staff assigned to both districts. The course was conducted in English and Telugu and included group work to perfect use of the data collection forms and role-play exercises depicting HH interviews in Telugu.

The two surveys were carried out in both Kurnool and Mahbubnagar, in November 2003.

Survey findings

The infant mortality rate (IMR) in AP is roughly 65 per 1000 LB (Sample Registration System); about 50% of infant mortality occurs in the neonatal period. It would therefore be expected to find approximately 30 neonatal deaths per 1000 LB in each district. However, upon compilation of the data from the first 60 clusters, only 4 and 8 neonatal deaths each were detected in Kurnool and Mahbubnagar districts, respectively, none of which were due to NT.

Supervisors and core team members observed that, in some cases, survey teams may have misunderstood part of the training, and selected HHs where live infants could be found. This would tend to reduce the probability of finding neonatal deaths in the past year.

The core team discussed the problem and felt that validating NT elimination in AP on the basis of conducting verbal autopsies on so few neonatal deaths would not be representative. After exten-

³ For the purpose of this survey, births attended by qualified staff included those attended by doctors, nurses, ANMs and trained birth attendants.

⁴ A fully vaccinated woman was a pregnant woman who received 2 doses of TT or a single booster, in accordance with the national Expanded Programme of Immunization (EPI).

La taille des grappes de l'enquête sur la mortalité du TN a été déterminée à partir d'un taux brut de natalité de 22 pour 1000 habitants, d'une taille moyenne de 5 personnes par ménage dans l'Andhra Pradesh (données du recensement de 2001), et de l'hypothèse qu'une équipe d'enquêteurs peut interroger en moyenne 150 ménages par jour. Chaque grappe a été calculée pour comporter 17 naissances vivantes ($0,022 \times 5 \times 150$). Pour identifier 3000 naissances vivantes au total dans chaque district, il fallait échantillonner 180 grappes (3000/17, arrondi), à savoir 60 grappes dans le premier échantillon et 120 grappes dans le deuxième échantillon. La localisation des grappes a été choisie en fonction de la taille de la population à partir de listes complètes des villages et des quartiers pour chacun des deux districts à enquêter; la sélection des grappes a été effectuée par le ICMR-Hyderabad.

Le recueil des données a été confié à une entreprise commerciale expérimentée qui a fourni 60 personnes comme guides et pour la collecte des données, 12 superviseurs (un superviseur pour cinq équipes) et la totalité de la logistique dans chaque district. Le personnel chargé de la collecte des données et les superviseurs étaient de l'Etat de l'Andhra Pradesh et parlaient la langue locale, le telugu.

L'école de médecine du district de Kurnool a fourni dans chaque district 12 médecins diplômés pour réaliser les autopsies verbales sur les nouveau-nés décédés. L'ensemble des activités du personnel était supervisé dans chaque district par 3 à 4 membres de l'équipe désignés comme responsables. Trois formulaires de collecte des données ont été adaptés à partir de ceux utilisés dans d'autres enquêtes LQA-CS:

- Formulaire 1 – total des ménages enquêtés et nombre de membres par ménage;
- Formulaire 2 – circonstances précises de la naissance, pour les enfants nés 1-13 mois avant l'enquête,³ et vaccination de leur mère par TT;⁴
- Formulaire 3 – autopsie verbale individuelle concernant chacun des décès de nouveau-nés, pour déterminer s'ils correspondent à la définition du cas de TN.

La définition du cas de TN était celle de l'OMS.

Une formation d'une journée a été réalisée au centre régional de formation de Kurnool pour le personnel de l'enquête des deux districts. Le cours a eu lieu en anglais et en telugu et incluait des activités de groupe sur l'utilisation des formulaires de collecte des données ainsi que des jeux de rôle correspondant aux entretiens domiciliaires en telugu.

Les deux enquêtes ont été réalisées respectivement dans les districts de Kurnool et de Mahbubnagar, en novembre 2003.

Résultats

Le taux de mortalité infantile dans l'Etat d'Andhra Pradesh est approximativement de 65 pour 1000 naissances vivantes (sondage effectué à partir du système d'enregistrement); 50% environ des nourrissons sont décédés en période néonatale. On doit donc s'attendre à observer dans chaque district environ 30 décès en période néonatale pour 1000 naissances vivantes. Cependant, après étude des données des 60 premières grappes, seuls 4 et 8 décès de nouveau-nés ont été décelés respectivement dans les districts de Kurnool et Mahbubnagar, dont aucun n'était dû au TN.

Les superviseurs et les responsables d'équipe ont observé que, dans certains cas, des équipes d'enquêteurs pouvaient avoir mal interprété une partie de l'information et sélectionné les ménages dans lesquels se trouvaient des nourrissons vivants. Ainsi, la probabilité d'observer des décès de nouveau-nés au cours de l'année précédente tendait à diminuer.

Après avoir étudié la question, les responsables d'équipe ont estimé que la validation de l'élimination du TN dans l'Etat d'Andhra Pradesh en se basant sur les autopsies verbales concernant un si petit nombre de nouveau-nés décédés ne

³ Pour les besoins de l'enquête, le personnel qualifié pratiquant l'accouchement était représenté par les médecins, les infirmières, les infirmières sages-femmes auxiliaires et des accoucheuses formées.

⁴ La femme ayant reçu une vaccination complète est une femme enceinte qui a reçu deux doses de TT ou une seule injection de rappel, conformément au Programme national élargi de vaccination.

sive consultation, it was decided to proceed to survey the second sample (even though the normal conditions for proceeding had not been met and, theoretically, the survey could have ended at that point). The rationale was that the second sample of 120 clusters had already been selected, listed and mapped, so it was simpler to sample those 120 clusters than to resurvey the first sample of 60 clusters, or to select just 60 clusters from the second sample and consider those clusters as the first sample. A refresher training with supervisors and medical officers was held to ensure that this problem was not repeated in the second sample.

In effect, the first sample of the survey became a field trial or practice exercise, and the results were discarded. The second survey sample was conducted, and the results were more consistent with expectations. Following further technical consultation, the results of the second sample were adopted as a first sample, with a sample of 2000 LB. This had the positive effect of increasing the probability of failure in the high-risk districts if the NT rate exceeded the elimination threshold. A total of 62 neonatal deaths were detected in each of the two districts, and no NT deaths were found. The CBR was 24.7 and 26.3 births per 1000 inhabitants in Kurnool and Mahbubnagar, respectively, which is comparable to the CBR of 22 births per 1000 inhabitants in AP as determined in the 2001 census. The results for clean delivery coverage, TT2 coverage among pregnant women and ANC coverage were also roughly consistent with rates found in the 2003 IIH survey (Table 3).

serait par représentative. Après consultation approfondie, il a été décidé de poursuivre l'enquête et d'examiner le deuxième échantillon (même si les conditions de la poursuite de l'enquête n'étaient pas réunies et si, théoriquement, l'enquête aurait dû s'arrêter). En effet, le deuxième échantillon de 120 grappes était déjà sélectionné, la liste constituée, et la cartographie faite, et il était donc plus simple de faire le sondage dans ces 120 grappes que de le refaire dans le premier échantillon de 60 grappes ou de seulement sélectionner 60 grappes à partir du deuxième échantillon et de considérer ces grappes comme le premier échantillon. Une formation de mise à jour avec les superviseurs et les médecins a eu lieu pour éviter que le problème se renouvelle avec le deuxième échantillon.

De fait, le premier échantillon a été considéré comme un essai sur le terrain ou un exercice pratique, et il n'a pas été tenu compte de ses résultats. L'enquête sur le deuxième échantillon a été réalisée et les résultats correspondaient mieux aux hypothèses. Après consultation technique approfondie, les résultats donnés par le deuxième échantillon ont été adoptés comme s'ils étaient ceux d'un premier échantillon, avec 2000 naissances vivantes. Une telle démarche avait pour effet positif d'augmenter la probabilité d'échec dans les districts à haut risque si la fréquence du TN dépassait le seuil d'élimination. Un total de 62 nouveau-nés décédés a été décelé dans chacun des deux districts, et aucun décès par TN n'a été observé. Le taux brut de natalité était respectivement de 24,7 et 26,3 naissances pour 1000 habitants dans les districts de Kurnool et Mahbubnagar, des chiffres comparables au taux de 22 naissances pour 1000 habitants dans l'Etat d'Andhra Pradesh calculé d'après le recensement de 2001. Les résultats concernant la couverture des accouchements dans de bonnes conditions d'hygiène, la couverture par TT2 chez les femmes enceintes et la couverture par les soins de santé prénatals atteignaient des chiffres correspondant assez bien à ceux de l'enquête de 2003 de l'IIH (Tableau 3).

Table 3 Neonatal tetanus mortality survey results, Andhra Pradesh, India, November 2003

Tableau 3 Résultats de l'enquête sur la mortalité par tétanos néonatal, Andhra Pradesh, Inde, novembre 2003

	Kurnool	Mahbubnagar
Clusters – Nombre de grappes	120	120
Households surveyed – Nombre de ménages enquêtés	15 092	13 870
Average household size – Taille moyenne des ménages	5.5	5.6
Crude birth rate (per 1000) – Taux brut de natalité (pour 1000)	24.7	26.3
Live births – Nombre de naissances vivantes	2040	2029
Gender (% male) – Sexe (garçons, %)	50.7	51.8
“Institutional” births (%) – Accouchements «médicalisés»	39.1	55.0
Births attended by qualified staff (including institutional births) (%) – Accouchements faits par des personnes qualifiées (accouchements médicalisés compris) (%)	52.8	64.1
Alive at time of survey (%) – Enfants vivants au moment de l'enquête (%)	96.4	96.2
Any antenatal care (%) – Une ou plusieurs visites prénatales (%)	87.1	95.2
Average number of antenatal visits – Nombre moyen de visites prénatales	3.5	4.1
Vaccination card available (%) – Carte de vaccination disponible (%)	49.8	52.1
TT1 during this pregnancy (%) – TT1 pendant cette grossesse (%)	74.4	48.9
TT2/booster during this pregnancy (%) – TT2/rappel pendant cette grossesse (%)	75.2	66.5
Postneonatal infant deaths – Nombre de décès en période postnéonatale	12	15
Neonatal deaths – Nombre de décès en période néonatale	62	62
Neonatal tetanus deaths – Nombre de décès par tétanos néonatal	0	0

It was therefore concluded that, since NT incidence was found to be below the rate of 1 case per 1000 LB in each of the two highest-risk districts in AP, NT elimination was considered to have been achieved throughout the State.

The survey recorded higher TT2 coverage than TT1 coverage in Mahbubnagar district, suggesting that data were not recorded correctly as a result of inadequate survey team training. Antenatal care coverage exceeded TT2 coverage by 15% and 28% in

On peut par conséquent conclure que, dans la mesure où l'incidence du TN est inférieure à 1 cas pour 1000 naissances vivantes dans chacun de ces deux districts de l'Etat d'Andhra Pradesh où le risque est maximal, on peut considérer que l'élimination du TN a été obtenue dans l'ensemble de l'Etat.

On a enregistré dans l'enquête une couverture par TT2 supérieure à la couverture par TT1 dans le district de Mahbubnagar, donnant à penser que les données n'ont pas été enregistrées correctement en raison d'une formation insuffisante des équipes d'enquêteurs. La couverture par les soins prénatals

Kurnool and Mahbubnagar districts, respectively, suggesting that TT may not be offered during all ANC visits. By subtracting “institutional” births from all births attended by qualified staff, only 13% and 10% of births in Kurnool and Mahbubnagar districts, respectively, represented home deliveries attended by qualified staff, whereas 53% and 65% of infants were protected by institutional births in Kurnool and Mahbubnagar, respectively.

Editorial note. The two surveys, in Kurnool and Mahbubnagar districts, indicate that NT elimination has been achieved in each of the two high-risk districts in AP. By extrapolation, NT can be considered eliminated from the State.

The achievement of NT elimination in AP may be attributed to a number of programmatic factors, including high political commitment at State level, resulting in the creation of posts and the deployment of ANMs throughout the state, effective village-level promotional materials on vaccination, village-level registration and TT vaccination of pregnant women, cash payments to families to cover costs associated with institutional deliveries and the provision of 24-hour service at most primary health-care centres.

Measures should now be implemented to ensure that elimination is sustained. High levels of TT2/booster immunization coverage should be achieved and sustained, and efforts to administer TT to pregnant women during all ANC visits should be accelerated in all 23 districts in AP. Subdistricts with TT2/booster coverage less than 80% should be identified and targeted, and the managerial and operational lessons learnt in subdistricts with coverage greater than 80% should be disseminated through an effective process of microplanning and supportive supervision, followed by frequent monitoring and adjustment as required.

Furthermore, the proportion of women whose deliveries are attended by qualified staff should be increased in all districts, by identifying and targeting subdistricts where a high proportion of deliveries take place at home, by improving access to and utilization of qualified staff for home deliveries and by improving access to and utilization of institutional deliveries through increased deployment and improved planning and management of the routine activities of AMNs.

In the longer term, when wild poliovirus transmission has been interrupted in India, it is recommended that MoHFW considers integrating case-based NT surveillance into the active surveillance system currently used to report cases of acute flaccid paralysis nationwide. ■

dépasse la couverture par TT2 de respectivement 15% et 28 % dans les districts de Kurnool et Mahbubnagar, indiquant que la vaccination par l'anatoxine tétanique n'est peut-être pas proposée à toutes les visites prénatales. Si l'on retranche les accouchements «médicalisés» de l'ensemble des accouchements faits par du personnel qualifié, 13% et 10% seulement des naissances dans les districts de Kurnool et Mahbubnagar correspondent à des accouchements à domicile faits par du personnel qualifié, tandis que 53% et 65% respectivement des naissances ont lieu en milieu médicalisé dans les districts de Kurnool et Mahbubnagar.

Note de la rédaction. Les deux enquêtes réalisées respectivement dans les districts de Kurnool et Mahbubnagar indiquent que l'on est parvenu à éliminer le TN dans chacun des deux districts à haut risque de l'Andhra Pradesh. Par extrapolation, on peut estimer que le TN a été éliminé de cet Etat.

Plusieurs éléments de nature programmatique peuvent avoir contribué à l'élimination du TN: engagement politique ferme au niveau de l'Etat, qui s'est traduit par la création de postes et le déploiement d'infirmières sages-femmes auxiliaires dans l'ensemble de l'Etat, documentation efficace sur la promotion de la vaccination dans les villages, enregistrement au niveau des villages et vaccination des femmes enceintes par TT, paiement en espèces aux familles pour couvrir les coûts associés à l'accouchement en milieu médical, et ouverture 24 heures/24 de la plupart des centres de soins primaires.

Des mesures doivent maintenant être mises en oeuvre pour assurer le maintien de l'élimination. Il est souhaitable d'atteindre et de maintenir un taux élevé de couverture par TT2/rappel et de développer les efforts pour administrer TT aux femmes enceintes lors de toutes les visites prénatales dans les 23 districts de l'Andhra Pradesh. Les zones des districts où la couverture par TT2/rappel est inférieure à 80% seront identifiées et ciblées, et l'expérience acquise en matière gestionnaire et opérationnelle dans les zones des districts où la couverture est supérieure à 80% sera étendue grâce à une microplanification efficace et un soutien des superviseurs, et suivie d'une surveillance fréquente et des ajustements nécessaires.

De plus, la proportion de femmes accouchant avec du personnel qualifié devrait augmenter dans tous les districts, en identifiant et en ciblant les zones des districts où la proportion d'accouchements à domicile est élevée, en augmentant la disponibilité et l'utilisation du personnel qualifié pour les accouchements à domicile, et en améliorant l'accessibilité et l'utilisation des accouchements médicalisés grâce au déploiement et au développement de la planification et de la gestion des activités systématiques des infirmières sages-femmes auxiliaires.

A long terme, lorsque la transmission du poliovirus sauvage aura été interrompue en Inde, il est recommandé que le Ministère fédéral de la Santé et de la Protection de la Famille envisage d'intégrer la surveillance des cas de TN dans le système de surveillance active actuellement utilisé pour repérer les cas de paralysie flasque aiguë à l'échelle du pays. ■

African trypanosomiasis or sleeping sickness – fact-sheet

Definition of the disease

Human African trypanosomiasis, known as sleeping sickness, is a vector-borne parasitic disease. *Trypanosoma*, the parasites concerned, are protozoa transmitted to humans by tsetse flies (*Glossina*). Tsetse flies live in Africa, and they are found in vegetation by rivers and lakes, gallery forests and vast stretches of wooded savannah.

Another human form of trypanosomiasis (human American trypanosomiasis) occurs in the Americas and is known as Chagas disease.

- Sleeping sickness occurs only in sub-Saharan Africa, in regions where tsetse flies are endemic. For reasons as yet unknown, there are many regions where tsetse flies are found, but sleeping sickness is not.

La trypanosomiase africaine ou la maladie du sommeil – aide-mémoire

Définition de la maladie

La trypanosomiase humaine africaine (THA), plus communément connue sous le vocable de la maladie du sommeil est une maladie parasitaire à transmission vectorielle. Le parasite responsable, le *trypanosome* est un parasite protozoaire transmis à l'homme par la piqûre d'une glossine (du genre *glossina*), la mouche tsé-tsé. L'insecte vit en Afrique et sa distribution est liée à son habitat: la végétation au bord des cours d'eaux et des lacs, des forêts - galeries et des vastes étendues de savane arbustive.

Une autre forme humaine de la trypanosomiase (trypanosomiase humaine américaine) existe. Cette dernière sévit dans les Amériques et elle est connue sous le nom de maladie de Chagas.

- La trypanosomiase humaine africaine sévit exclusivement en Afrique subsaharienne. Elle n'existe que dans les régions de répartition de la mouche tsé-tsé et pour des raisons encore inconnues, de nombreuses régions où les glossines sont présentes sont indemnes de trypanosomiase.

- The rural populations that live in tsetse fly endemic areas and depend on the environment for agriculture, fishing, animal husbandry or hunting are the most exposed along with their livestock to the bite of the tsetse fly.
- Sleeping sickness affects remote and rural areas where health systems are least effective or non-existent. It spreads with socio-economic problems such as political instability, displacement of populations, war and poverty.
- It develops in foci whose size can range from a village to an entire region. Within a given focus, the intensity of the disease can vary considerably from one village to the next.

Human African trypanosomiasis takes two forms, depending on the parasite involved:

- *T. brucei gambiense* is found in central and west Africa. It causes chronic infection. A person can be infected for months or even years without obvious symptoms of the disease emerging. When symptoms do emerge, the disease is already at an advanced stage.
- *T. brucei gambiense* is found in southern and east Africa. It causes acute infection that emerges after a few weeks. It is more virulent than the other strain and develops more rapidly, which means that it is more quickly detected clinically.

Animal trypanosomiasis

Other subspecies of the parasite cause animal trypanosomiasis, which are different from those that cause the disease in humans. Animals can also carry parasites, especially *T. b. rhodesiense*; domestic and wild animals are a major reservoir. Animals can also be infected with *T. b. gambiense*, though the precise role of this reservoir is not well known. The two human and animal forms of the disease remain a major obstacle to the development of rural regions of sub-Saharan Africa, resulting in human loss, decimation of cattle and abandonment of fertile land where the disease is rife.

Major epidemics

There have been three severe epidemics of human trypanosomiasis in Africa over the last two centuries: one between 1896 and 1906, mostly in Uganda and the Congo Basin, one in 1920 in several African countries, and one that began in 1970 and is still in progress. The 1920 epidemic was arrested due to mobile teams systematically screening millions of people at risk. The disease had practically disappeared between 1960 and 1965. After that success, screening and effective surveillance were relaxed, and the disease has reappeared in endemic form in several foci over the last 30 years.

Geographical distribution of the disease

Sleeping sickness threatens over 60 million people in 36 countries of sub-Saharan Africa. Only 3 to 4 million people at risk are under surveillance, with regular examination or access to a health centre that can provide screening.

Detection of the disease calls for major human, technical and material resources, such as well-equipped health centres and qualified staff. Because such resources are often lacking, most people with sleeping sickness die before the disease can ever be diagnosed.

- Almost 45 000 cases were reported in 1999, but WHO estimates that the number of people affected is 10 times greater. The 45 000 case figure shows not the true situation but rather the lack of screening in many foci. The real number of cases seems to be between 300 000 and 500 000. Reported cases in recent years are from countries where surveillance coverage is no more than 5%.

- Les populations rurales qui vivent dans cet environnement et dont elles dépendent pour l'agriculture, la pêche, l'élevage ou la chasse sont les plus exposées aux piqûres de la mouche tsé-tsé.

- La trypanosomiase humaine africaine frappe les zones rurales et reculées là où les systèmes de santé sont les plus déficients ou inexistantes. Des facteurs socio-économiques tels que l'instabilité politique, les déplacements de populations, la guerre et la pauvreté favorisent son expansion.

- La trypanosomiase évolue au sein de foyers dans la taille peut varier de celle d'un village à celle d'une région entière. A l'intérieur d'un même foyer, l'intensité de la maladie peut varier considérablement d'un village à un autre.

La trypanosomiase humaine africaine se présente sous deux formes causées par deux sous-espèces de parasites:

- Une forme chronique provoquée par *T. brucei gambiense* (*T. b. gambiense*), que l'on retrouve dans les pays d'Afrique centrale et de l'Ouest. Sa durée d'évolution est variable, pouvant aller de quelques mois à quelques années. Une personne peut être infectée pendant une longue période sans que n'apparaissent chez elle de symptômes évidents de la maladie. Quand ces derniers surviennent, la maladie est déjà à un stade avancé.
- Une forme aiguë provoquée par *T. brucei rhodesiense* (*T. b. rhodesiense*), que l'on retrouve dans les pays d'Afrique australe et orientale. Elle provoque une infection aiguë qui se déclare au bout de quelques semaines. Plus virulente que la première, son évolution est plus rapide et par conséquent, sa détection sur le plan clinique peut se faire plus précocement.

Trypanosomiase animale et réservoir animal

La trypanosomiase a aussi une forme animale causée par d'autres sous-espèces de parasites, pathogènes pour l'animal et différents de ceux qui sont à l'origine de la THA. Les animaux peuvent également agir comme réservoir de la maladie humaine, en abritant les parasites. Les animaux domestiques ou sauvages peuvent héberger en particulier *T. b. rhodesiense*. Des cas d'infection à *T. b. gambiense* ont été enregistrés mais le rôle exact de ce réservoir demeure assez mal connu. Les deux formes humaine et animale de la maladie restent un obstacle majeur au développement des régions rurales de l'Afrique subsaharienne. Elles sont à l'origine de pertes humaines, de perte du bétail et de l'abandon par les paysans des terres souvent fertiles parce qu'ils fuient les zones où sévit la maladie.

Les grandes épidémies

Les deux derniers siècles ont connu trois sévères épidémies sur le continent africain: la première a eu lieu de 1896 à 1906 principalement en Ouganda et dans le Bassin du Congo, la deuxième entre 1920 et 1960 dans plusieurs pays d'Afrique et la troisième a commencé en 1970 dans plusieurs pays d'Afrique et continue jusqu'à nos jours. Les campagnes de dépistage systématique de la maladie chez des millions de personnes à risque par des équipes mobiles ont eu raison de l'épidémie de 1920-1960, la maladie ayant pratiquement disparu entre 1960-1965. Après ce succès, le dépistage et la surveillance effective se sont relâchés, avec pour conséquence la résurgence de la maladie depuis ces trente dernières années.

La répartition géographique de la maladie

La maladie du sommeil menace plus de 60 millions de personnes dans 36 pays d'Afrique subsaharienne. Seuls 3 à 4 millions de personnes à risque sont sous surveillance, c'est-à-dire examinées régulièrement ou ayant accès à un centre de santé capable d'effectuer le dépistage.

La détection de la maladie requiert des ressources humaines, techniques et matérielles conséquentes telles que des centres de santé bien équipés et un personnel qualifié. Or, beaucoup de malades atteints de trypanosomiase décèdent sans jamais avoir été diagnostiqués.

- En 1999, près de 45 000 cas ont été notifiés mais l'OMS estime que le nombre des personnes atteintes est 10 fois plus important. Les 45 000 cas ne reflètent pas la réalité mais l'absence ou l'insuffisance du dépistage dans de nombreux foyers. Le nombre réel de cas existants devrait être compris entre 300 000 et 500 000 personnes. Les cas déclarés ces dernières années, proviennent de pays où la couverture de la surveillance n'excède pas les 5%.

- In certain villages of many provinces of Angola, the Democratic Republic of the Congo (DRC) and southern Sudan, the prevalence is between 20% and 50%. Sleeping sickness has become the first or second greatest cause of mortality, ahead of HIV/AIDS, in 2 provinces of the DRC.

Countries are placed in four categories in terms of prevalence. In each country the spatial distribution of the disease is very diverse, being found in foci and microfoci. The four categories are:

1. Countries where there is an epidemic of the disease, in terms of very high cumulated prevalence and high transmission: Angola, DRC and Sudan;
2. Highly endemic countries, where prevalence is moderate but an increase is certain: Cameroon, Central African Republic, Chad, Congo, Côte d'Ivoire, Guinea, Mozambique, Uganda and United Republic of Tanzania;
3. Countries where the endemic level is low: Benin, Burkina Faso, Equatorial Guinea, Gabon, Kenya, Mali, Togo and Zambia;
4. Countries whose present status is not clear: Botswana, Burundi, Ethiopia, Liberia, Namibia, Nigeria, Rwanda, Senegal and Sierra Leone.

Infection and symptoms

The parasite, is transmitted with the bite of the tsetse fly. At first, the trypanosomes multiply in the blood – process that can last for years in *T. b. gambiense* infection.

- Mother-to-child infection: trypanosomes can cross the placenta and infect the fetus, causing abortion and perinatal death.
- Accidental infections can occur in laboratories, for example, through the handling of blood of an infected person, although this is fairly rare.

The early phase of the disease entails bouts of fever, headaches, pains in the joints and itching. The second, known as the neurological phase, begins when the parasites cross the blood-brain barrier and infests the central nervous system. This is when the characteristic signs and symptoms of the disease appear: confusion, sensory disturbances and poor coordination. Disturbance of the sleep cycle, which gives the disease its name, is the most important feature. Without treatment, the disease is fatal. If the patient does not receive treatment before the onset of the second phase, neurological damage is irreversible even after treatment.

Case management

There are three stages to case management:

1. Screening is the initial sorting of people who might be infected. This involves checking for clinical signs or the use of serological tests.
2. Diagnosis shows whether the parasite is present. The only clinical sign – one that has been known for centuries – is swollen cervical glands.
3. Phase diagnosis shows the state of progression of the disease. It entails examination of cerebrospinal fluid obtained by lumbar puncture and is used to determine the course of treatment.

The long, asymptomatic first phase of *T. b. gambiense* sleeping sickness is one of the factors that makes treatment difficult. Diagnosis must be made as early as possible in order to preclude the onset of irreversible neurological disorders and prevent transmission. Case detection is difficult and requires major human, technical and material resources. Since the disease is rife in rural areas among poor people with little access to health facilities, this problem is all the more difficult.

- Dans de nombreuses provinces de l'Angola, de la République démocratique du Congo (RDC), et du Sud Soudan, la prévalence de la maladie se situe entre 20% et 50% dans certains villages et provinces. La maladie du sommeil est devenue la première ou la deuxième cause de mortalité devant l'épidémie du VIH/SIDA dans deux provinces de la RDC.

On distingue quatre niveaux d'endémie permettant de classer les pays selon le niveau de prévalence. Dans chaque pays, la distribution spatiale de la maladie est très hétérogène et se répartit en foyers et micro-foyers. Les quatre catégories sont:

1. Les pays où la maladie prend un profil épidémique en raison d'une très forte prévalence cumulée et d'une forte transmission: Angola, RDC et Soudan;
2. Les pays de forte endémie, où la prévalence est moyenne mais en augmentation: Cameroun, Centrafrique, Congo, Côte d'Ivoire, Gabon, Guinée, Ouganda, République-Unie de Tanzanie, Tchad;
3. Les pays de faible endémie: Bénin, Burkina-Faso, Guinée Equatoriale, Kenya, Mali, Mozambique, Togo et Zambie;
4. Les pays dont le statut actuel est mal connu: Botswana, Burundi, Ethiopie, Ghana, Liberia, Nigeria, Rwanda, Sénégal et Sierra-Leone.

Moyens de contamination et symptômes

L'infection survient suite à la piqûre d'une mouche tsé-tsé infectée. Au début, les trypanosomes se multiplient dans le système sanguin lymphatique, étape pouvant durer des années dans le cas d'une infection à *T. b. gambiense*.

- La contamination de la mère à l'enfant: les trypanosomes peuvent traverser la barrière placentaire et infecter le fœtus causant des avortements et des décès périnataux.
- La contamination peut aussi survenir par contact accidentel, par exemple en laboratoire, par la manipulation de sang contaminé d'une personne atteinte, mais ce cas reste assez rare.

Le stade premier de la maladie est caractérisé par des poussées de fièvre, des malaises accompagnés de maux de tête, de douleurs articulaires et l'apparition de ganglions cervicaux qui sont les signes les plus évocateurs de la maladie. Le second stade ou stade neurologique, commence quand le parasite traverse la barrière hémato-méningée et envahit le système nerveux central. C'est à ce moment là que les symptômes et les signes sont caractéristiques de la maladie comme l'altération de l'état mental, des troubles sensoriels, des troubles de la sensibilité et de la coordination. L'altération du cycle du sommeil, d'où le nom de cette maladie, est la caractéristique la plus importante. Si le patient n'est pas traité, l'issue est toujours fatale. Même après un traitement réussi, les patients gardent des séquelles neurologiques invalidantes.

La prise en charge du malade

La détection de la maladie comprend trois étapes:

1. Le dépistage qui permet d'opérer un premier tri des personnes susceptibles d'être infectées. Il s'effectue par la recherche de signes cliniques et par des tests sérologiques. Le seul signe clinique évocateur, connu depuis des siècles, est la présence de ganglions cervicaux.
2. Le diagnostic permet de mettre en évidence le parasite et d'affirmer l'existence de l'infection.
3. Le diagnostic de phase permet de connaître le stade de la maladie. Il est basé sur l'examen du liquide céphalo-rachidien après une ponction lombaire et permet ainsi de déterminer le traitement adéquat.

L'asymptomatisme prolongé de *T. b. gambiense* durant la première phase de la maladie est l'une des causes des difficultés de la prise en charge du malade. Il est fondamental de faire le diagnostic le plus précocement possible afin éviter la survenue de troubles neurologiques irréversibles et prévenir la transmission. La détection des cas est difficile et exige des ressources humaines, techniques et matérielles importantes. Cela est d'autant plus difficile que la maladie sévit en milieu rural, au sein de populations pauvres et ayant un accès fortement réduit aux structures de santé.

Treatment

If the disease is diagnosed early, the chances of cure are high. The type of treatment depends on the phase of the disease: early or neurological. Success in the latter phase depends on having a drug that can cross the blood-brain barrier to reach the parasite. Four drugs have been used until now.

Early-phase treatments

- **Suramine:** discovered in 1921, it is used in treatment of the initial phase of *T.b. rhodesiense* sleeping sickness. There are certain undesirable effects, especially on the digestive tract.
- **Pentamidine:** discovered in 1941, it is used in treatment of the initial phase of *T.b. gambiense* sleeping sickness. In spite of a few undesirable effects, it is well tolerated by patients. Future production is guaranteed by an agreement between WHO and Aventis.

Neurological-phase treatments

- **Melarsoprol:** discovered in 1949, it is at present the only drug available on the market to treat the advanced stage of sleeping sickness, no matter which parasite is the cause. It is the last arsenical derivative in existence. The undesired effects are drastic: they include reactive encephalopathy (an hyperacute neurological complication of an allergic nature) – often fatal – in 3% to 10% of cases; those who survive the encephalopathy suffer serious neurological sequelae. Furthermore, there is considerable resistance to the drug, rising to 30% in parts of central Africa.
- **Eflornithine:** this molecule, which was registered in 1990, is the alternative to melarsoprol. It is effective only against *T.b. gambiense*. The regimen is strict and hard to apply. Treatment with eflornithine is extremely expensive, even though the drug is provided free of charge by WHO. The high cost of treatment is mainly attributable to the cost of the material, equipment and reagents required for treatment.

As regards access to drugs, an agreement signed in 2001 between Aventis Pharma and WHO makes it possible to support WHO's activities in the field of African trypanosomiasis over a five-year period. The agreement covers the production and donation of pentamidine, melarsoprol and eflornithine, which are distributed free of charge by WHO.

The role of WHO

Faced with this resurgence of sleeping sickness, WHO coordinates activities in endemic countries and mobilizes a wide range of partners for this purpose. The Programme for Surveillance and Control of African Trypanosomiasis (PSCAT) includes national control programmes, nongovernmental organizations, donor countries, private foundations, regional institutions, research centres and universities.

The objectives of PSCAT are:

- coordination of the sleeping sickness control network to ensure that field activities are sustainable;
- strengthening of existing surveillance systems;
- development of the network for the study of treatment and drug resistance;
- promotion of interagency collaboration for example, with the Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO);
- development of the information system and training activities. ■

Le traitement

Si le dépistage de la maladie est précoce, les malades ont de grandes chances de guérir. Selon que le patient est en première phase de la maladie ou en phase neurologique, le traitement sera différent. En effet, pour être efficace en phase neurologique, le médicament doit être capable de franchir la barrière hémato-méningée pour atteindre le parasite. Quatre médicaments sont enregistrés à ce jour:

Les traitements pour le stade premier

- **La suramine:** découverte en 1921, la suramine est utilisée pour le traitement de la première phase de la maladie à *T.b. rhodesiense*. On note quelques effets indésirables surtout d'ordre digestifs.
- **La pentamidine:** découverte en 1941, la pentamidine est utilisée pour le traitement de la première phase de la maladie à *T.b. gambiense*. Malgré quelques effets indésirables, elle est bien supportée par les patients. La production futur du médicament est garantie par un accord entre l'OMS et Aventis.

Les traitements pour le stade neurologique

- **Le melarsoprol:** découvert en 1949, le Mélarsoprol est actuellement le seul médicament disponible sur le marché pour traiter les stades avancés de la maladie du sommeil, quel que soit le parasite en cause. C'est le dernier dérivé arsenical existant. Les effets indésirables sont dramatiques. On observe en particulier 3% à 10% d'encéphalopathies réactives (complication neurologique suraiguë de type allergique) au cours desquelles la majorité des malades décèdent. Ceux qui y survivent conservent souvent de graves séquelles neurologiques. De plus, on observe un nombre croissant de résistance à ce produit, pouvant atteindre 30% des cas dans certains pays d'Afrique centrale.
- **L'eflornithine:** enregistrée en 1990, cette molécule représente l'alternative au traitement par le mélarsoprol. Ce médicament est efficace pour *T.b. gambiense*. Son administration est difficile et requiert une observation stricte. Le traitement à l'eflornithine est très coûteux bien que ce médicament soit fourni gratuitement par l'OMS. Le coût élevé du traitement est principalement dû au coût du matériel, de l'équipement et des réactifs nécessaires au traitement.

En termes d'accès aux médicaments, un accord entre Aventis Pharma et l'OMS, signé en 2001, permet d'appuyer les activités de l'OMS dans le domaine de la trypanosomiase africaine sur une période de cinq ans. Cet accord inclut la production et la donation de pentamidine, de melarsoprol et d'eflornithine, lesquels sont distribués gratuitement par l'OMS.

Le rôle de l'OMS

Face à la résurgence de la maladie du sommeil, l'OMS a mobilisé un large éventail de partenaires pour coordonner les activités dans le cadre d'un programme de lutte et de surveillance de la maladie du sommeil. Il est composé entre autres des programmes nationaux de lutte, d'organisations non gouvernementales, de pays donateurs, de fondations privées, d'institutions régionales, de centres de recherches et des universités.

Les objectifs du programme sont de:

- coordonner le réseau de lutte contre la maladie du sommeil pour assurer la pérennité des activités sur le terrain;
- renforcer les systèmes de surveillance existants;
- développer le réseau d'étude des traitements et de la pharmaco-résistance;
- promouvoir la collaboration entre les agences internationales par exemple avec l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO);
- développer le système d'information et les activités de formation et de sensibilisation. ■

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 30 July to 5 August 2004 / Notifications de maladies reçues du 30 juillet au 5 août 2004

No notifications received this week / Aucune notification reçue cette semaine.