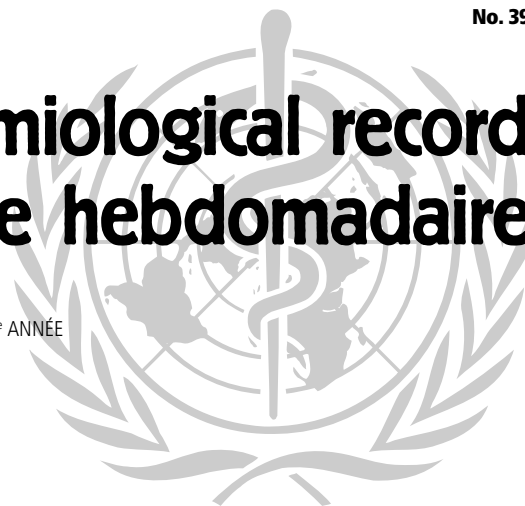


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

24 SEPTEMBER 2004, 79th YEAR / 24 SEPTEMBRE 2004, 79<sup>e</sup> ANNÉE

No. 39, 2004, 79, 349–356

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

### Contents

- 349 Outbreak News:  
– Hepatitis E, Chad – update
- 349 Progress towards global poliomyelitis eradication: preparation for the oral poliovirus vaccine cessation era
- 355 Antibiotics in the management of shigellosis
- 356 International Health Regulations

### Sommaire

- 349 Le point sur les épidémies:  
– Hépatite E, Tchad – mise à jour
- 349 Progrès vers l'éradication mondiale de la poliomyélite: préparatifs en vue de l'abandon de la vaccination par le vaccin antipoliomyélique oral
- 355 Traitement de la shigellose par les antibiotiques
- 356 Règlement sanitaire international

### ★ OUTBREAK NEWS

#### Hepatitis E, Chad – update<sup>1</sup>

Between 26 June and 12 September 2004, a total of 1292 cases and 42 deaths (case-fatality rate, 3.3%) of suspected hepatitis E cases was reported from refugee camps Goz Amer, Goz Abal and neighbouring villages. The overall weekly number of reported cases is gradually decreasing.

A preliminary assessment of the water and sanitation situation in Goz Amer conducted by the WHO investigation team has shown that the location of water points and latrines in the camp does not ensure water safety and that current methods for water chlorination are not effective.

Urgent control measures recommended include the systematic chlorination of all water points in the camp, increasing soap distribution, and social mobilization and health education activities to improve the community's awareness of the disease and understanding of control measures.

Further epidemiological studies are currently being conducted to identify potential sources of infection. ■

<sup>1</sup> See No. 37, 2004, p. 329.

### ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

#### Hépatite E, Tchad – mise à jour<sup>1</sup>

Entre le 26 juin et le 12 septembre 2004, 1292 cas suspects d'hépatite E dont 42 mortels (taux de létalité 3,3%) ont été signalés au total dans les camps de réfugiés de Goz Amer et Goz Abal ainsi que dans des villages des environs. Le nombre hebdomadaire de cas signalés baisse peu à peu.

Une évaluation préliminaire de la situation concernant l'eau et l'assainissement à Goz Amer effectuée par l'équipe de l'OOMS a montré que l'emplacement des points d'eau et des latrines dans le camp ne permet pas d'assurer la salubrité de l'eau et que les méthodes actuelles de chloration ne sont pas efficaces.

Parmi les mesures de lutte recommandées d'urgence figurent la chloration systématique de tous les points d'eau, la distribution de quantités plus importantes de savon, ainsi que des activités de mobilisation sociale et d'éducation pour la santé visant à mieux sensibiliser la communauté à la maladie et à lui faire comprendre l'utilité des mesures de lutte.

D'autres études épidémiologiques sont en cours pour identifier des sources d'infection potentielles. ■

<sup>1</sup> Voir N° 37, 2004, p. 329.

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.500 9.2004

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

#### Progress towards global poliomyelitis eradication: preparation for the oral poliovirus vaccine cessation era

##### Introduction

In 1988, the World Health Assembly, the governing body of WHO, resolved to eradicate polio worldwide by 2000. Substantial progress towards the eradication target has

#### Progrès vers l'éradication mondiale de la poliomyélite: préparatifs en vue de l'abandon de la vaccination par le vaccin antipoliomyélique oral

##### Introduction

En 1988, l'Assemblée mondiale de la Santé, l'organe directeur de l'OOMS, a décidé d'éradiquer la poliomyélite dans le monde d'ici l'an 2000. Des progrès substantiels en vue de l'objectif de

been made: at the end of 2003, only 6 (3%) of 215 countries and reporting entities were considered polio-endemic, and the number of polio cases had decreased from an estimated 350 000 in 1988 to <800 reported in 2003, a >99% decline. The remaining polio-endemic countries pose unique eradication challenges which are being addressed aggressively. At the same time, the initiative is increasingly focusing on preparations for the oral poliovirus vaccine (OPV) cessation era.

## Background

A substantial body of research has been compiled since 1988 to assist in long-term strategy development, culminating in 2003, when a WHO consultation on circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPVs) concluded that routine use of OPV must be discontinued. The consultation recommended that a strategy be developed for safely stopping OPV use as soon as possible after interruption of transmission, when population immunity is expected to be high and before surveillance sensitivity has started to decline. The experts highlighted the need to consider and manage the potential risks associated with stopping OPV.

The priority in OPV cessation planning is to manage the risk of paralytic disease caused by any polioviruses among current and future generations of children. After interrupting wild poliovirus (wPV) circulation globally, the remaining stocks of wPV and potentially infectious materials will be found only in laboratories and manufacturing sites of inactivated poliovirus vaccine (IPV). OPV, containing live-attenuated strains of all three poliovirus serotypes, will continue to be used in massive quantities (about 2 billion doses per year) for an additional 2–3 years, to verify eradication and maintain high population immunity levels until OPV use can be discontinued worldwide.

Vaccine-derived polioviruses (VDPVs) can, on rare occasions, establish endemic or epidemic transmission, making continued use of OPV incompatible with polio eradication. Continued use of OPV after interruption of wPV transmission can cause paralytic disease caused by: (i) cases of vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP); (ii) outbreaks due to cVDPVs; and (iii) long-term excretion of vaccine-derived poliovirus among individuals with primary immunodeficiency disorders (iVDPVs). In addition, there is a risk of paralytic cases caused by wPV from: unintentional release from a contained facility (laboratory or manufacturing site); or intentional release due to an act of bioterrorism or biological warfare. These risk estimates have been quantified, and the evolution of these risks over time estimated (*Table 1*).

While these risks can be quantified assuming current levels of vaccine coverage, the risks during and after OPV cessation are less predictable. Discontinuation of OPV should eliminate cases of VAPP, substantially decrease and then eliminate the risks of outbreaks caused by cVDPVs, and prevent poliovirus exposure among immunodeficient individuals born after OPV cessation.

l'éradication ont été accomplis: fin 2003, seulement 6 (3%) des 215 pays et entités signalant des données étaient touchés par l'endémie et le nombre de cas de poliomyélite avait été ramené d'un total estimatif de 350 000 en 1988 à <800 cas signalés en 2003, soit une diminution de >99%. Les derniers pays d'endémie poliomyélique constituent un défi particulier du point de vue de l'éradication et des mesures énergiques sont en train d'être prises. Parallèlement, le programme s'occupe de plus en plus des préparatifs en vue de l'abandon de la vaccination par le vaccin antipoliomyélique oral (VPO).

## Contexte

De nombreux travaux de recherche ont été réunis depuis 1988 en vue de contribuer à la mise au point de la stratégie à long terme, pour aboutir en 2003, à une consultation de l'OMS sur le poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale qui a conclu qu'il fallait cesser d'utiliser systématiquement le VPO. La consultation a recommandé la mise au point d'une stratégie permettant d'abandonner sans prendre de risque la vaccination par le VPO aussitôt que possible après la certification mondiale, à un moment où l'immunité dans la population devrait encore être élevée et où la sensibilité de la surveillance n'aurait pas encore commencé à baisser. Les experts ont souligné la nécessité d'examiner et de gérer les risques potentiels associés à l'arrêt de la vaccination par le VPO.

La priorité en matière de planification en vue de l'abandon de la vaccination par le VPO consiste à gérer le risque d'affection paralytique due à un poliovirus quelconque, parmi les générations actuelles et futures d'enfants. Après l'interruption de la circulation mondiale du poliovirus sauvage, les derniers stocks restants de poliovirus sauvage et de matériels potentiellement infectieux ne subsisteront que dans les laboratoires et les sites de fabrication du vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI). Le VPO, qui contient les souches vivantes atténuées des trois sérotypes de poliovirus, continuera d'être utilisé massivement (environ 2 milliards de doses annuelles) pendant 2 à 3 ans encore, pour mener à bien l'éradication et maintenir des niveaux d'immunité élevés dans la population, après quoi l'emploi du VPO pourra être abandonné dans le monde entier.

Les poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) peuvent, rarement, donner lieu à une transmission endémique ou épidémique rendant la poursuite de l'utilisation du VPO incompatible avec l'éradication de la poliomyélite. La poursuite de l'utilisation du VPO après l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage peut provoquer une affection paralysante due à: i) des cas de poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV); ii) des flambées dues à des PVDV circulants (PVDVc); et iii) l'excrétion de longue durée de poliovirus dérivés d'une souche vaccinale en association avec une immunodéficience primaire (PVDVi). De plus, un risque de paralysie due au poliovirus sauvage existe lors de la diffusion accidentelle à partir d'une installation de confinement (laboratoire ou site de fabrication) ou de la diffusion intentionnelle (attentat bioterroriste ou acte de guerre biologique). Ces estimations de risques ont été quantifiées, et leur évolution dans le temps a été évaluée (*Tableau 1*).

Si ces risques peuvent être quantifiés en fonction des niveaux de couverture vaccinale actuels, les risques pendant et après la cessation de l'abandon du VPO sont moins prévisibles. L'arrêt de la vaccination par le VPO devrait éliminer les cas de PPAV, diminuer sensiblement puis éliminer les risques de flambées dues à des PVDVc et prévenir l'exposition au poliovirus des sujets immunodéprimés après l'abandon de l'emploi du VPO.

Table 1 Risk estimates of paralytic disease caused by poliovirus after polio eradication<sup>a</sup>Tableau 1 Estimations des risques d'affection paralytique due au poliovirus après l'éradication de la poliomyélite<sup>a</sup>

Risks due to – Risques dû	Specific risks – Risques spécifiques	Frequency – Fréquence	Annual burden (paralytic cases) – Charge annuelle (cas de paralysie)	Expected evolution of risks – Evolution prévue des risques
Vaccine-derived poliovirus – à des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale	VAPP <sup>b</sup> – PPAV <sup>b</sup>	2–4/million birth cohort – 2 à 4 par cohorte d'un million de naissances	250–500	Stable
	cVDPV <sup>c</sup> – PVDV <sup>c</sup>	3 episodes during 1999–2000; about 1 episode per year – 3 épisodes en 1999 2000; 1 épisode par année environ	About 10 – 10 environ	Increases (with lower vaccination coverage) – Augmentation (avec couverture vaccinale plus faible)
	iVDPV <sup>d</sup> – PVDVi <sup>d</sup>	24 cases identified since 1961 <sup>e</sup> – 24 cas identifiés depuis 1961 <sup>e</sup>	<1	Decreases – Diminution
Wild-type poliovirus – à des poliovirus de type sauvage	Release from IPV <sup>f</sup> manufacturing sites – Provenant d'installations de fabrication du VPI <sup>f</sup>	1 instance, resulting in 1 infection (1990s) – 1 cas ayant provoqué 1 infection (années 90)	<1	Decreases – Diminution
	Release from laboratory stocks – Provenant de stocks au laboratoire	2 instances during 2000–2003 (10 paralytic cases) – 2 cas en 2000 2003 (10 cas de paralysie)	Unknown – Inconnu	Decreases – Diminution
	Intentional release – Diffusion intentionnelle	None observed – Aucun cas observé	Unknown – Inconnu	Unknown – Inconnu

<sup>a</sup> Assuming continuation of OPV at current levels of use. – En supposant la poursuite de la vaccination par le VPO au niveau actuel.

<sup>b</sup> VAPP = vaccine-associated paralytic poliomyelitis. – PPAV = poliomyélite paralytique associée au vaccin.

<sup>c</sup> cVDPV = circulating vaccine-derived poliovirus. – PVDV = poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale.

<sup>d</sup> iVDPV = immunodeficient vaccine-derived poliovirus. – PVDVi = poliovirus dérivé d'une souche vaccinale associée à une immunodéficience.

<sup>e</sup> Based on WHO unpublished data. – Sur la base de données non publiées de l'OMS.

<sup>f</sup> IPV = inactivated poliovirus vaccine. – VPI = Vaccin antipoliomyélique inactivé.

## Implications for IPV use

With the decision to discontinue routine immunization with OPV made, countries will need to make subsequent decisions whether to continue polio vaccination with another vaccine. With OPV no longer a viable option for routine use in the future (probably 2–3 years after interrupting wPV transmission), the only vaccine that may be considered for this purpose would be IPV.

Based on currently available information, WHO will not recommend universal IPV for routine immunization after OPV cessation. This position is based on: (i) the fact that the benefits of using IPV are not greater than the costs in all settings; (ii) inappropriate programmatic implications (e.g. current combinations would require major changes for many developing countries); and (iii) opportunity and financial costs in many settings. In 2003, WHO prepared an IPV position statement outlining the current state of knowledge of IPV in tropical developing countries administered at 6, 10 and 14 weeks of age, and articulating the current WHO position. WHO will assist national deliberations and decision-making, when requested, and is actively encouraging demonstration projects to answer the question related to the use of IPV in tropical developing country settings.

## Incidences sur l'emploi du VPI

Suite à la décision de stopper la vaccination systématique par le VPO, les pays devront prendre d'autres décisions concernant la poursuite ou non de la vaccination antipoliomyélique au moyen d'un autre vaccin. Si le VPO ne constitue plus une option viable pour l'utilisation systématique à l'avenir (probablement dans les 2 à 3 ans suivant l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage), le seul vaccin qui pourrait continuer à être employé serait le VPI.

Sur la base des informations actuellement disponibles, l'OMS ne recommandera pas le VPI pour la vaccination systématique après l'abandon du VPO, et ce pour les raisons suivantes: i) le fait que les avantages de l'utilisation du VPI ne justifient pas les coûts dans toutes les situations; ii) les conséquences programmatiques inappropriées (par exemple les associations actuelles impliqueraient de profonds changements pour de nombreux pays en développement); et iii) les coûts d'opportunité et les frais financiers dans de nombreuses situations. En 2003, l'OMS a élaboré une déclaration sur le VPI faisant le point des connaissances sur ce vaccin dans les pays en développement tropicaux en cas d'administration à 6, 10 et 14 semaines, et exposant la position actuelle de l'Organisation. L'OMS contribuera au débat et à la prise de décision au niveau national lorsqu'on lui en fera la demande et elle encourage activement les projets de démonstration pour répondre à la question liée à l'emploi du VPI dans des pays en développement tropicaux.

## Policies, strategies and products

Plans for the OPV cessation era are being developed using the following assumptions: (i) routine OPV use will stop in a globally synchronized manner approximately 2–3 years after interruption of wPV circulation; (ii) IPV will not be used for routine immunization in all countries; (iii) acute flaccid paralysis (AFP) surveillance will continue for approximately 3 years after the detection of the last cVDPVs; (iv) containment for all polioviruses will be in place 6–12 months after OPV discontinuation; and finally (v) a vaccine stockpile and response capacity will be in place. Containment, surveillance, coordinated OPV cessation, and stockpile and response capacity form the key strategies for minimizing the consequences should the poliovirus begin circulating again. The potential timeline is outlined in Fig. 1.

**Containment.** The objective of containment is to minimize the possibility that poliovirus will be reintroduced into the community. Laboratories holding poliovirus or potentially infectious materials need to ensure safe handling and ultimately appropriate laboratory containment. At present, containment activities focus on a survey of laboratories and inventory for wPV and potentially infectious materials. Eventually, appropriate containment will be needed for all polioviruses (Sabin, VDPVs and wPV), whether in laboratories or in vaccine production sites.

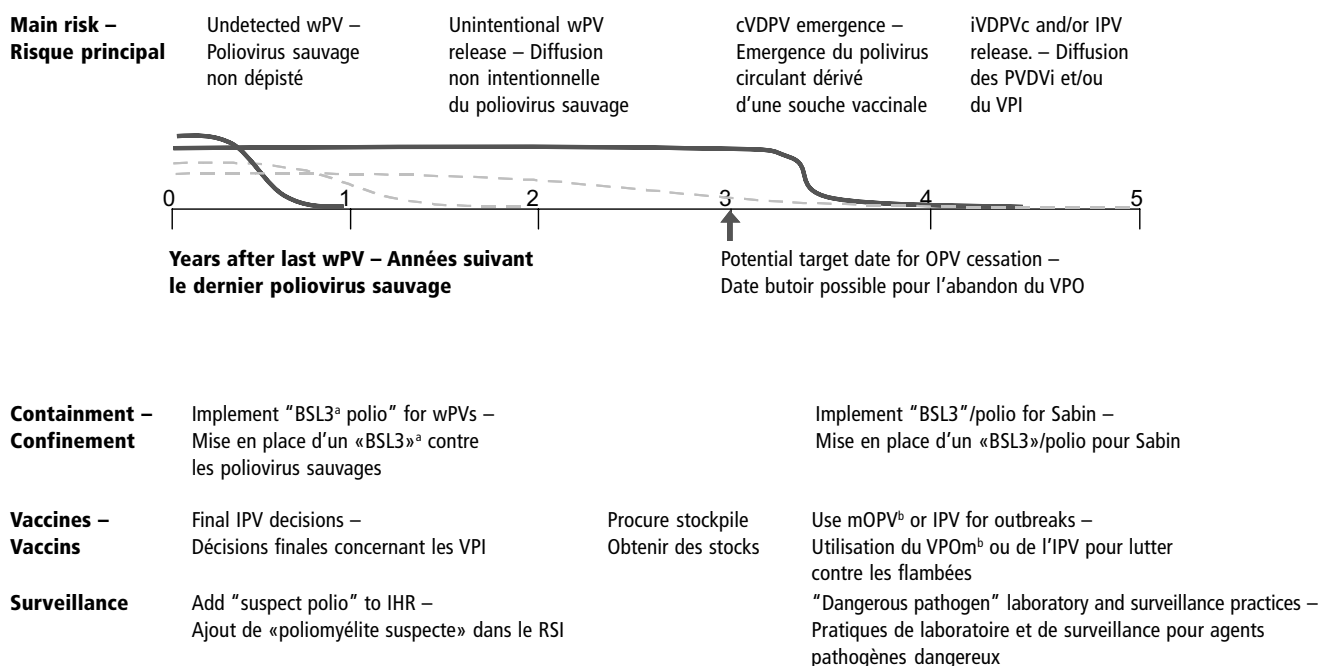
## Politiques, stratégies et produits

Des plans concernant l'abandon de la vaccination par le VPO sont en cours d'élaboration sur la base des hypothèses suivantes: i) l'utilisation systématique du VPO sera abandonnée au niveau mondial de manière synchronisée 2 à 3 ans après l'interruption de la circulation du poliovirus sauvage; ii) le VPI ne sera pas utilisé pour la vaccination systématique dans tous les pays; iii) la surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) se poursuivra pendant 3 ans environ après la détection des derniers PVDVc; iv) la mesure de confinement de l'ensemble des poliovirus sera effective 6 à 12 mois après l'arrêt de la vaccination par le VPO; et enfin v) un stock de vaccin et une capacité de riposte auront été mis en place. Le confinement, la surveillance, la cessation coordonnée de la vaccination par le VPO et le maintien de stocks et la capacité de riposte constituent les stratégies clés permettant de réduire, dans la mesure du possible, les conséquences d'une nouvelle circulation du poliovirus. Le calendrier potentiel est exposé à la Fig. 1.

**Confinement.** L'objectif du confinement est de réduire au maximum le risque de réintroduction éventuelle du poliovirus dans la communauté. Les laboratoires détenant le poliovirus ou des matériels potentiellement infectieux doivent garantir une manipulation sûre et assurer en fin de compte un confinement approprié. A l'heure actuelle, les activités de confinement mettent l'accent sur une enquête concernant les laboratoires et un inventaire du poliovirus sauvage et des matériels potentiellement infectieux. A terme, un confinement approprié sera nécessaire pour tous les poliovirus (Sabin, PVDV et poliovirus sauvage), que ce soit au laboratoire ou dans les sites de production de vaccin.

Fig. 1 Risks and timeline for oral poliovirus vaccine (OPV) cessation activities and estimated risks, planned immunization, containment and certification activities

Fig. 1 Risques et calendrier de l'abandon de la vaccination par le vaccin antipoliomyélitique oral (VPO) et risques estimés, activités de vaccination, de confinement et de certification prévues



<sup>a</sup> BSL3 = biosafety containment level 3 – sécurité biologique niveau 3.

<sup>b</sup> mOPV = monovalent oral poliovirus vaccine. – VPOm vaccin antipoliomyélitique oral monovalent.

**Surveillance.** Surveillance strategies relying on AFP to detect all paralytic cases will need to continue for at least 5 years after interruption of wPV circulation (2–3 years before OPV cessation and 3 years after detection of the last cVDPVs) (Fig. 1). At that point, the risk of undetected circulation of wPV or of a cVDPV should be negligible. Long-term surveillance strategies would then focus on the detection of events (i.e. clusters of paralytic cases), the prompt epidemiological and virological investigation of such events, and the institution of effective control measures. Future surveillance efforts will also focus on identifying individuals with iVDPVs. The use of environmental surveillance in selected areas to supplement AFP surveillance is being considered.

**Coordinated OPV cessation.** To minimize the risk of emergence of and exposure to cVDPVs during the period following OPV cessation, all countries will need to stop the use of OPV during a relatively short period of time (a few weeks) everywhere, and all must institute mechanisms to ensure that OPV from throughout the health system has been recalled and destroyed. There must be agreement that no country will again use OPV, unless specifically endorsed by the international community for control of an outbreak.

**Vaccine stockpile and response capacity.** This area of work has two major objectives: (i) short-term, to rapidly control outbreaks of cVDPVs, should these occur during a 3–5 year transition period after OPV cessation; and (ii) long-term, to minimize the consequences of poliovirus reintroduction into the community until polio immunization can be re-established globally. Many countries are not expected to institute routine immunization with IPV after discontinuation of OPV. Therefore, in these countries, infants will no longer be vaccinated against polio, and population immunity to polioviruses will decrease over time. If poliovirus is reintroduced into these countries, rapid control efforts using large quantities of OPV will be required for outbreak control.

WHO is planning the establishment of a vaccine stockpile relying primarily on monovalent OPV (mOPV) to allow type-specific responses to the reintroduction of one or more poliovirus serotypes, maximize the immune response, and avoid introduction of unnecessary vaccine poliovirus serotypes. Since mOPVs are no longer licensed, licensing of these products is among the highest priorities for the initiative. WHO is also assessing the role of IPV in such settings, particularly to boost population immunity in high-risk areas not yet affected by such an outbreak.

**National OPV cessation guidelines.** Guidelines are being prepared to facilitate national decision-making on OPV cessation. They will include a discussion of the risks and benefits of discontinuing OPV use (and OPV production), the need for comprehensive discussions and decision-making at the national level, and the implications of IPV introduction. These guidelines will be introduced in early 2005.

### World Health Assembly resolutions

World Health Assembly resolutions are important mechanisms to reach and demonstrate a global consensus on

**Surveillance.** Des stratégies de surveillance fondées sur la PFA pour la détection de tous les cas de paralysie devront être maintenues pendant 5 ans au moins après l'interruption de la circulation du poliovirus sauvage (2 à 3 ans avant l'abandon de la vaccination par le VPO et 3 ans après la détection des derniers cas de PVDVc) (Fig. 1). Le risque de circulation non détectée du poliovirus sauvage ou d'un PVDVc devrait alors être négligeable. Les stratégies de surveillance à long terme mettraient alors l'accent sur la détection d'événements (des groupes de cas de paralysie), l'investigation épidémiologique et virologique rapide de ces événements et la mise en place de mesures de lutte efficaces. Les efforts de surveillance futurs mettront également l'accent sur l'identification des cas de PVDVi. L'utilisation de la surveillance de l'environnement dans certaines zones pour compléter la PFA est également envisagée.

**Abandon coordonné de la vaccination par le VPO.** Pour réduire au maximum le risque d'apparition de PVDVc et d'exposition au PVDVc au cours de la période suivant la cessation de la vaccination par le VPO, tous les pays devront abandonner le VPO au cours d'une période relativement brève (de quelques semaines) et mettre en place des dispositifs permettant de s'assurer que les doses de VPO ont été rappelées dans l'ensemble du système de santé et détruites. Il faudra un accord pour qu'aucun pays n'utilise à nouveau le VPO à moins que la communauté internationale ne l'approuve spécifiquement pour la lutte contre une flambée.

**Stocks de vaccin et capacité de riposte.** Cet aspect vise à atteindre deux objectifs majeurs: i) à court terme, combattre rapidement les flambées de PVDVc si elles surviennent au cours de la période de transition de 3 à 5 ans suivant l'abandon du VPO; et ii) à long terme, réduire dans la mesure du possible les conséquences de la réintroduction du poliovirus dans la communauté jusqu'à ce que la vaccination antipoliomyélique puisse être réinstituée au niveau mondial. On s'attend à ce que de nombreux pays ne mettent pas en place une vaccination systématique par le VPI après l'abandon du VPO. Par conséquent, dans ces pays, les nourrissons ne seront plus vaccinés contre la poliomyélite et l'immunité de la population face au poliovirus diminuera progressivement. Si le poliovirus est réintroduit dans ces pays, des efforts de lutte utilisant d'importantes quantités de VPO seront nécessaires pour maîtriser la flambée.

L'OMS prévoit la création de stocks de vaccins constitués essentiellement de VPO monovalent (VPOm) pour permettre des ripostes spécifiques selon les sérotypes de poliovirus réintroduits, assurer la meilleure réponse immunitaire possible et éviter l'introduction de sérotypes de poliovirus vaccinaux inutiles. Comme les VPOm ne sont plus homologués, l'autorisation de mise sur le marché de ces produits constitue l'une des principales priorités de l'initiative. L'OMS évalue aussi le rôle des VPI dans ces situations, en particulier pour renforcer l'immunité de la population dans les zones à haut risque qui ne seraient pas encore touchées par une telle flambée.

**Lignes directrices pour l'abandon de la vaccination par le VPO au plan national.** Des lignes directrices sont en train d'être établies pour faciliter la prise de décision au niveau national concernant l'abandon de la vaccination par le VPO. Il s'agira d'examiner les risques et les avantages de l'abandon de l'emploi (et de la production) du VPO, la nécessité d'un débat complet et d'une prise de décision au niveau national et les conséquences de l'introduction du VPI. Ces lignes directrices seront introduites début 2005.

### Résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé

Les résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé constituent des instruments importants pour atteindre et refléter un consensus

health policies and strategies. A resolution will be needed to lay the groundwork for OPV cessation, first endorsing the concept of OPV cessation and highlighting the required policies, strategies and products; and then ensuring concurrence on requirements for future use of IPV in outbreak control. Containment issues will need to be addressed simultaneously, emphasizing the need to limit the proliferation of sites that amplify wPV for IPV production. A subsequent resolution would endorse the stockpile and response plans. Ultimately, the timing of these resolutions and implementation of the activities depend on progress towards interruption of wPV circulation.

## Conclusion

Progress towards global polio eradication has prompted intense deliberations on what preparations are needed for the OPV cessation period. Planning for OPV cessation is focusing on managing the future risks of paralytic disease caused by polioviruses. Total elimination of these risks is not feasible. Effective containment should minimize the risks of reintroduction of any poliovirus strains from laboratories or vaccine production sites. Continuing sensitive surveillance should detect the circulation of polioviruses. A coordinated OPV cessation strategy should minimize the risks of emergence of cVDPVs, and the availability of sufficient quantities of stockpile vaccines and the related response capacity should minimize the consequences of poliovirus introduction in a community.

Routine OPV use must be stopped to ensure that the achievements of polio eradication will be permanent. Although some industrialized countries may continue routine IPV vaccination to maintain population immunity against polio, many developing countries will probably stop vaccinating against polio. The case for routine continuing IPV use in developing countries must be weighed against other urgent health priorities, and the uncertainties which limit the current use of IPV in these settings. Many developing countries do not achieve high enough routine vaccination coverage rates to induce adequate herd immunity. For example, in the WHO African Region, some countries report a coverage with diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccines (DTP) of <50%. In these countries, the impact of routine use of IPV, in terms of preventing paralytic disease, would be modest and the impact on decreasing poliovirus circulation would probably be negligible. Furthermore, current IPV formulations and combinations would require substantial changes in the schedule of national immunization programmes.

The risks of paralytic disease during a transition period after OPV cessation must be weighed against the risk of no action (*Table 1*), and the real possibility that VDPVs will reacquire the neurovirulence and transmission characteristics similar to wPV after the massive vaccination efforts associated with eradication have declined. Should this occur, polioviruses originating from OPV could again be transmitted widely, cause a substantial disability burden, and result in failure of the eradication initiative.

mondial sur les politiques et stratégies sanitaires. Une résolution sera nécessaire pour préparer le terrain en vue de l'abandon du VPO, il faudra tout d'abord approuver le principe de cet abandon et souligner les politiques, stratégies et produits nécessaires, puis veiller à l'harmonie entre les exigences concernant l'utilisation ultérieure du VPI pour lutter contre les flambées. Les questions relatives au confinement devront également être traitées en même temps en insistant sur la nécessité de limiter la prolifération des sites de production du VPI à partir du poliovirus sauvage. Une résolution ultérieure approuverait les plans de stockage et de riposte. Enfin, la date à laquelle ces résolutions seraient adoptées et les activités mises en oeuvre dépendront des progrès accomplis en vue de l'interruption de la circulation du poliovirus sauvage.

## Conclusion

Les progrès en vue de l'éradication mondiale de la poliomyélite ont donné lieu à un vif débat sur les préparatifs nécessaires pour la période de l'abandon de la vaccination par le VPO. La planification de cet abandon met l'accent sur la gestion des risques futurs d'affection paralytique due au poliovirus. L'élimination totale de ces risques n'est pas envisageable. Un confinement efficace devrait très largement réduire les risques de réintroduction de toute souche de poliovirus à partir d'un laboratoire ou d'un site de production de vaccin. Le maintien d'une surveillance sensible devrait permettre de détecter la circulation des poliovirus. Une stratégie coordonnée d'abandon de la vaccination par le VPO devrait réduire au maximum le risque d'émergence de PVDVc et le maintien de stocks suffisants de vaccins et la capacité de riposte qui lui est liée devraient réduire en grande partie les conséquences de la réintroduction du poliovirus dans une communauté.

Il faut abandonner l'emploi systématique du VPO pour que les résultats de l'éradication de la poliomyélite soient acquis définitivement. Si certains pays industrialisés pourront maintenir une vaccination systématique par le VPI pour préserver l'immunité de la population contre la poliomyélite, de nombreux pays en développement mettront probablement fin à la vaccination antipoliomyélique. Les arguments en faveur d'une vaccination systématique par le VPI dans les pays en développement doivent être conciliés avec les impératifs des autres priorités essentielles de la santé et les incertitudes qui limitent l'utilisation actuelle du VPI dans de tels cadres. De nombreux pays en développement n'atteignent pas des taux de couverture vaccinale systématique suffisants pour induire une immunité collective. Ainsi, dans la Région africaine de l'OMS, certains pays signalent une couverture par le vaccin antidiphthérique, antitétanique et anticoquelucheux (DTC) inférieure à 50%. Dans ces pays, l'effet de l'emploi systématique du VPI du point de vue de la prévention des affections paralytiques et l'effet probable sur la diminution de la circulation du poliovirus négligeable. De plus, les formules et associations actuelles du VPI nécessiteraient que des modifications sensibles soient apportées aux programmes de vaccination nationaux.

Il faut comparer les risques d'affection paralytique au cours d'une période de transition après l'abandon de la vaccination par le VPO au risque lié à l'absence de toute intervention (*Tableau 1*), et à la possibilité réelle d'une situation où les PVDV retrouveraient les propriétés de neurovirulence et de transmission comparables à celles du poliovirus sauvage avec le déclin des efforts de vaccination de masse associés à l'éradication. Dans ce cas, les poliovirus issus du VPO pourraient à nouveau être largement transmis, entraîner une charge d'incapacité importante et précipiter l'échec de toute initiative.

To accomplish "true" eradication, the polio eradication initiative will need to continue to address the issues related to OPV cessation long after wPV transmission has been interrupted. This will require political support and resources (both adequate funding and personnel) to ensure that the achievements of polio eradication are permanent and that no individual will ever again suffer the paralytic consequences of poliovirus infection. ■

## Antibiotics in the management of shigellosis

Shigellosis is becoming an increasingly significant public health problem because of the development of multiple antimicrobial resistances which result in frequent treatment failure, leading to complications and deaths. The use of an effective antimicrobial against shigellosis alleviates the dysenteric syndrome, fever and abdominal cramps, reduces the duration of pathogen excretion, interrupts disease transmission and reduces the risk of potential complications. In ideal situations, a stool or rectal swab sample should be processed for laboratory confirmation of diagnosis and drug sensitivity testing before institution of antimicrobial therapy. However, this is rarely possible, and empiric antimicrobial therapy is instituted based on the knowledge of the antimicrobial resistance pattern of *Shigella* strains circulating locally.

### Antibiotics used to date

The choice of antimicrobials effective in treating shigellosis has become very limited. Tetracycline, ampicillin and co-trimoxazole, once used as first-line antimicrobials, are no longer effective. *Shigella* strains are often sensitive *in vitro* to some antimicrobials such as furazolidone, gentamicin, early generation cephalosporin and amoxicillin. However these antibiotics, including gentamicin if given orally, are not clinically effective against *Shigella* and should therefore not be recommended or used. At present, nalidixic acid is widely used as the first-line antimicrobial against *Shigella* in many countries. However, it is becoming increasingly ineffective in many parts of the world.

### Nalidixic acid versus ciprofloxacin

Nalidixic acid and ciprofloxacin both belong to a group of antimicrobials known as "quinolones", nalidixic acid being the first antimicrobial agent developed in this family of antibiotics. In a few clinical trials conducted in the 1970s and 1980s, nalidixic acid was shown to be clinically effective against *Shigella*. When resistance against the commonly used antibiotics (ampicillin, co-trimoxazole) became increasingly prevalent in the 1980s, nalidixic acid became the drug of choice for treating shigellosis despite the failure of nalidixic acid to rapidly terminate faecal excretion of *Shigella*. The newer quinolones, such as ciprofloxacin, have been shown to have some significant advantages over nalidixic acid. Firstly, their activity against *Enterobacteriaceae* is several thousandfold greater than that of nalidixic acid. Secondly, ciprofloxacin is 100 to thousandfold less prone than nalidixic acid to selection of single-step spontaneous highly resistant organisms. And thirdly, simplified treatment regimens (2 doses per day for 3 days instead of 4 doses per day for 5 days with nalidixic acid) have been shown to be very effective against all species of *Shigella*.

Pour arriver à une véritable éradication, l'Initiative devra continuer à se préoccuper des questions liées à l'abandon de la vaccination par le VPO longtemps après l'interruption de la transmission du poliovirus sauvage. Il faudra pour cela un appui politique et des ressources (aussi bien financières qu'humaines) pour que les avantages de l'éradication de la poliomyélite soient permanents et que personne n'ait à subir une paralysie consécutive à l'infection par le poliovirus. ■

## Traitement de la shigellose par les antibiotiques

La shigellose constitue un problème de santé publique de plus en plus important du fait de la multirésistance croissante aux antimicrobiens qui entraîne fréquemment l'échec du traitement et se solde par des complications, voire la mort. L'administration d'un antimicrobien efficace à un malade atteint de shigellose atténue le syndrome dysentérique, la fièvre et les douleurs abdominales, réduit la durée de l'excrétion de l'agent pathogène, interrompt la transmission de la maladie et réduit le risque de complications potentielles. Si la situation le permet, on examine un prélèvement de selles ou un écouvillonnage rectal pour confirmer le diagnostic au laboratoire et on procède à un antibiogramme avant de commencer le traitement antimicrobien. Toutefois, cela est rarement possible et un traitement antimicrobien empirique est instauré en fonction de la résistance aux antimicrobiens des souches de *Shigella* circulant localement.

### Antibiotiques utilisés à ce jour

Le choix des antimicrobiens efficaces contre la shigellose est désormais très limité. Les antimicrobiens de première intention précédemment utilisés – tétracycline, ampicilline et co-trimoxazole – ne sont plus efficaces. Les souches de *Shigella* sont souvent sensibles *in vitro* à certains antimicrobiens - furazolidone, gentamicine, céphalosporine de première génération et amoxicilline. Cependant, ces antibiotiques, et notamment la gentamicine administrée par voie buccale, sont cliniquement inefficaces contre *Shigella* et ne devraient donc pas être recommandés ni utilisés. Dans de nombreux pays, l'acide nalidixique est actuellement l'antimicrobien de première intention utilisé sur une grande échelle contre *Shigella*. Son efficacité, toutefois, régresse dans de nombreuses parties du monde.

### Acide nalidixique contre ciprofloxacin

L'acide nalidixique et la ciprofloxacin appartiennent au groupe d'antimicrobiens des «quinolones», l'acide nalidixique étant le premier antimicrobien mis au point dans cette famille d'antibiotiques. Quelques essais cliniques effectués dans les années 70 et 80 ont établi l'efficacité clinique de cette molécule contre *Shigella*. Suite à la résistance accrue aux antibiotiques couramment utilisés (ampicilline, co-trimoxazole) dans les années 80, l'acide nalidixique est devenu le médicament de choix contre la shigellose malgré son incapacité à interrompre rapidement l'excrétion fécale de *Shigella*. On a observé que les quinolones plus récentes, telle la ciprofloxacin, comportaient des avantages sensibles par rapport à l'acide nalidixique. Premièrement, ils sont plusieurs milliers de fois plus actifs que l'acide nalidixique contre les entérobactériacées. Deuxièmement, la ciprofloxacin entraîne de 100 à mille fois moins que l'acide nalidixique la sélection de micro-organismes dont la haute résistance spontanée résulte d'une seule modification. Troisièmement, les traitements simplifiés (2 doses quotidiennes sur 3 jours au lieu de 4 doses sur 5 jours pour l'acide nalidixique) se sont révélés très efficaces contre toutes les espèces de *Shigella*.

In countries where nalidixic acid is still effective against shigellosis, ciprofloxacin is often used as a second-line antimicrobial for treating strains resistant to nalidixic acid. However, as they belong to the same antibiotic family, it is not surprising that strains resistant to nalidixic acid, show some degree of cross-resistance to ciprofloxacin and other newer quinolones. In fact, the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) of ciprofloxacin is increased in strains already resistant to nalidixic acid, and appearance of full resistance to ciprofloxacin is probably hastened when this antibiotic is used as a second-line treatment against strains already resistant to nalidixic acid.

### New recommendations for the management of shigellosis

Based on these findings, experts meeting in Bangladesh in February 2004 recommended that nalidixic acid should no longer be recommended for the management of *Shigella* infection and that ciprofloxacin should become the first-line antibiotic to treat shigellosis.

Two major concerns were considered by the experts when making this recommendation: (i) the safety of ciprofloxacin in children; and (ii) the cost of this antibiotic compared with previously recommended treatment.

(i) *Safety.* Concern about the safety of quinolones came from the results of studies showing that both nalidixic acid and the newer quinolones could cause arthropathy in young animals. However, in developed countries nalidixic acid has been used in children for more than 30 years to treat urinary tract infections, sometimes for prolonged periods, with no reports of resultant arthropathy. In developing countries, nalidixic acid has been the recommended first-line treatment for shigellosis for many years, and has been used routinely to treat children, again without reports of arthropathy. Extensive use of the newer quinolones in children during the past few years has also confirmed the remarkable safety of these antibiotics, including the lack of reported arthropathies. There is therefore no reason to consider the potential toxicity of newer quinolones to be any greater than that of nalidixic acid.

(ii) *Cost.* The cost of treatment with ciprofloxacin was an issue a few years ago when the drug was still under patent. However, the cost of ciprofloxacin has dropped significantly since the patent expired and the drug became available as a generic. The cost of treatment with ciprofloxacin is now about one-third that of treatment with nalidixic acid. For example, a 5-day course of treatment with nalidixic acid for a 15 kg child costs about US\$ 0.34, while treatment of the same child for 3 days with ciprofloxacin costs about US\$ 0.10.

Based on its safety, efficacy and reduced cost, ciprofloxacin is now the recommended first-line antibiotic for shigellosis. The use of nalidixic acid should be discontinued, even in areas where it is still effective against *Shigella*. ■

Dans les pays où l'acide nalidixique demeure efficace contre la shigellose, la ciprofloxacine est l'antimicrobien de deuxième intention souvent utilisé contre les souches résistantes à l'acide nalidixique. Il s'agit toutefois de la même famille d'antibiotiques et il n'est donc pas surprenant que les souches résistantes à l'acide nalidixique présentent une certaine résistance croisée à la ciprofloxacine et à d'autres quinolones plus récentes. En fait, la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la ciprofloxacine augmente avec les souches déjà résistantes à l'acide nalidixique et l'apparition d'une résistance totale à la ciprofloxacine est probablement accélérée lorsque cet antibiotique est utilisé en deuxième intention contre des souches déjà résistantes à l'acide nalidixique.

### Nouvelles recommandations pour le traitement de la shigellose

Sur la base de ces résultats, les experts réunis au Bangladesh en février 2004 ont recommandé que l'utilisation de l'acide nalidixique ne soit plus recommandée pour le traitement de l'infection à *Shigella* et que la ciprofloxacine devienne l'antibiotique de première intention contre la shigellose.

Les experts ont fondé leur recommandation sur deux aspects principaux: i) l'innocuité de la ciprofloxacine administrée aux enfants et ii) le prix de cet antibiotique par rapport au traitement antérieurement recommandé.

i) *Innocuité.* L'inquiétude concernant l'innocuité des quinolones est née des résultats d'études montrant que l'acide nalidixique et les quinolones récentes pouvaient être cause d'arthropathie chez les jeunes animaux. Dans les pays industrialisés, cependant, l'acide nalidixique est utilisé depuis plus de 30 ans contre les infections des voies urinaires chez l'enfant, parfois pendant longtemps, sans qu'aucun cas d'arthropathie n'ait été signalé. Dans les pays en développement, l'acide nalidixique est recommandé en première intention contre la shigellose depuis de nombreuses années et il est utilisé systématiquement chez l'enfant sans qu'aucun cas d'arthropathie n'ait non plus été signalé. L'utilisation répandue des nouvelles quinolones chez les enfants ces dernières années a également permis de confirmer l'innocuité remarquable de ces antibiotiques, et notamment l'absence de cas d'arthropathie. Rien ne permet donc de penser que les nouvelles quinolones pourraient être plus toxiques que l'acide nalidixique.

ii) *Coût.* Le coût du traitement par la ciprofloxacine était problématique il y a quelques années, lorsque le médicament était encore protégé par un brevet. Il a toutefois considérablement baissé depuis l'expiration du brevet et la vente du médicament générique. Le traitement par la ciprofloxacine coûte désormais trois fois moins cher que le traitement par l'acide nalidixique. Par exemple, le traitement d'un enfant de 15 kilos par l'acide nalidixique sur 5 jours coûte environ US\$ 0,34 contre US\$ 0,10 environ pour le traitement du même enfant par la ciprofloxacine sur 3 jours.

Compte tenu de son innocuité, de son efficacité et de son moindre coût, la ciprofloxacine est désormais l'antibiotique recommandé en première intention contre la shigellose. Il convient de ne plus utiliser l'acide nalidixique, même dans les zones où il demeure efficace contre *Shigella*. ■

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 17 to 23 September 2004 / Notifications de maladies reçues du 17 au 23 septembre 2004

#### Cholera / Choléra

##### Africa / Afrique

Uganda/Ouganda

Cases / Deaths  
Cas / Décès

26.VII-8.VIII  
42 3

Cases / Deaths  
Cas / Décès

United Republic of Tanzania/  
République-Unie de Tanzanie 4-10.IX  
32 0