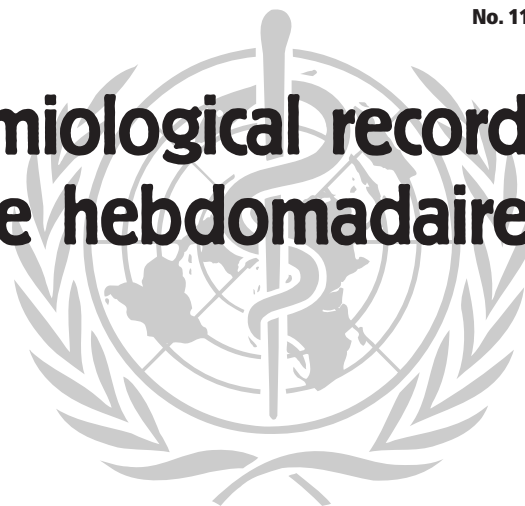


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

18 MARCH 2005, 80th YEAR / 18 MARS 2005, 80<sup>e</sup> ANNÉE

No. 11, 2005, 80, 93–100

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

### Contents

- 93 Note to travellers  
Outbreak news:  
– Avian influenza, Viet Nam – update
- 94 Shigellosis: disease burden, epidemiology and case management
- 99 Influenza
- 100 International Health Regulations

### Sommaire

- 93 Note aux voyageurs  
Le point sur les épidémies:  
– Grippe aviaire, Viet Nam – mise à jour
- 94 Shigellose: charge de morbidité, épidémiologie et prise en charge des cas
- 99 Grippe
- 100 Règlement sanitaire international

### Note to travellers

#### Dominican Republic – malaria prophylaxis recommendation (update)

Low malaria risk – exclusively *Plasmodium falciparum* form – exists throughout the year, especially in rural areas in the western provinces such as Castañuelas, Hondo Valle and Pepillo Salcedo. There is no evidence of *P. falciparum* resistance to any antimalarial drug.

*Recommended prophylaxis in risk areas:* chloroquine.

**Note.** In No. 51/52 of 17 December 2004 (p. 453), a malaria outbreak was reported in La Altagracia (an eastern province), including tourist resorts, in connection with construction activities and the environmental situations created by the 2004 hurricanes. This outbreak has now been brought under control by the Ministry of Health. There is at present no reason for travellers staying in tourist resorts in La Altagracia province to use malaria chemoprophylaxis. For more general information on the malaria risk for travellers, please consult <http://www.who.int/ith/index.html> ■

### Outbreak news

#### Avian influenza, Viet Nam – update<sup>1</sup>

On 11 March 2005, the Ministry of Health in Viet Nam confirmed an additional 10 cases of human infection with H5N1 avian influenza. The report issued that day is an official notification to WHO of some recent cases, whose infection was detected in March, combined with retrospective notification of older cases, some of which date back to late January. Of these newly reported cases, 3 have been fatal.

<sup>1</sup> See No. 6, 2005, p. 49.

### Note aux voyageurs

#### République dominicaine – Prophylaxie antipaludique recommandée (mise à jour)

Un faible risque de paludisme – exclusivement sous la forme à *Plasmodium falciparum* – existe toute l'année, en particulier dans les zones rurales des provinces occidentales telles que Castañuelas, Hondo Valle et Pepillo Salcedo. Il n'y a aucune preuve de résistance de *P. falciparum* à un antipaludique quelconque.

*Prophylaxie recommandée dans les zones à risque:* chloroquine.

**Note.** Dans le No 51/52 du 17 décembre 2004 (p. 453), une flambée de paludisme avait été signalée à La Altagracia (une province orientale), y compris les lieux de villégiature, en relation avec des activités de construction et à la situation environnementale générées par les ouragans ayant eu lieu en 2004. Cette flambée a désormais été circonscrite par le Ministère de la santé. Les voyageurs devant séjourner dans les lieux de villégiature de la province de La Altagracia n'ont actuellement aucune raison d'utiliser un antipaludique. De plus amples informations concernant les risques de paludisme pour les voyageurs sont disponibles sur <http://www.who.int/ith/fr/index.html> ■

### Le point sur les épidémies

#### Grippe aviaire, Viet Nam – mise à jour<sup>1</sup>

Le 11 mars 2005, le Ministère de la Santé vietnamien a confirmé 10 cas supplémentaires d'infection humaine par le virus H5N1 de la grippe aviaire. Le rapport daté de ce même jour est une notification officielle à l'OMS de certains cas récents, détectés en mars, s'ajoutant à la notification rétrospective de cas plus anciens datant, pour certains d'entre eux, de janvier dernier. Trois de ces 10 cas se sont avérés mortels.

<sup>1</sup> Voir N° 6, 2005, p. 49.

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.000 3.2005  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

This notification of cases follows new reporting procedures established within the Ministry of Health in collaboration with WHO staff in Hanoi.

The official report issued on 11 March brings the total number of laboratory-confirmed cases in Viet Nam, detected since mid-December 2004, to 24. Of these, 13 have been fatal.

Pending further information from the Ministry of Health, WHO will issue details showing dates of onset, outcome, and province for all 24 cases in tabular form.

Full information on new cases, including those that may be closely related in time and place, is critical to ongoing assessment of the pandemic risk posed by the H5N1 virus. Rapid field investigation of each new case is essential to ensure timely detection of clusters of cases occurring in family members or health-care workers. Such cases can provide the first signal that the virus is altering its behaviour in human populations and thus alert authorities to the need to intervene quickly.

#### Total human cases (all countries) since January 2004

The first human cases of H5N1 infection, linked to poultry outbreaks in parts of Asia that have been ongoing since December 2003, were reported in January 2004 in Viet Nam and Thailand. Since then, altogether 69 cases have been reported, of which 46 were fatal.

Human cases have occurred in 3 phases: from January through March 2004 (35 cases, 24 deaths), from August through October 2004 (9 cases, 8 deaths), and from December 2004 to the present (25 cases, 14 deaths). In the present phase, the total includes a single case in Cambodia, which was fatal, in addition to those in Viet Nam.

#### Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) since 28 January 2004

Country	Total number of cases	Deaths
Cambodia	1	1
Thailand	17	12
Viet Nam	51	33
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>46</b>

#### Notes

Total number of cases includes number of deaths.

WHO reports only laboratory-confirmed cases. ■

## Shigellosis: disease burden, epidemiology and case management

Shigellosis continues to be a major public health problem and remains endemic in many developing countries. Among *Shigella* species, *Shigella dysenteriae* type 1 (Sd1) represents a particular threat because of the severity of disease it causes and its epidemic potential. Sd1 epidemics tend to occur at intervals of about a decade. Although few outbreaks have been reported during recent years, the

Cette notification fait suite aux nouvelles procédures instaurées au sein du Ministère de la Santé en collaboration avec le personnel de l'OMS à Hanoi.

Le rapport officiel du 11 mars porte le nombre total de cas confirmés en laboratoire au Viet Nam à 24, dont 13 mortels, depuis la mi-décembre 2004.

Lorsqu'elle recevra de nouvelles informations du Ministère de la Santé, l'OMS publiera sous forme de tableau les détails, date d'apparition, issue et province d'origine, concernant les 24 cas.

Il est d'une importance capitale de disposer des informations complètes sur les nouveaux cas, notamment ceux pour lesquels il existe une relation étroite dans le temps ou le lieu géographique, pour pouvoir évaluer le risque d'une pandémie du virus H5N1. Il est essentiel d'enquêter rapidement sur le terrain pour chaque nouveau cas de façon à détecter en temps utile les groupes de cas survenant dans les familles ou les personnels soignants. Ces cas seront en effet le premier signe d'une modification du comportement du virus dans les populations humaines et donneront l'alerte aux autorités sur la nécessité d'intervenir rapidement.

#### Nombre total de cas humains (tous pays confondus) depuis janvier 2004

Les premiers cas humains d'infection par le virus H5N1, associés aux flambées affectant les volailles dans certaines régions d'Asie depuis décembre 2003, ont été signalés en janvier 2004 au Viet Nam et en Thaïlande. Depuis lors, 69 cas, dont 46 mortels, ont été notifiés au total.

Ces cas humains sont apparus en 3 phases: de janvier à mars 2004 (35 cas, dont 24 mortels), d'août à octobre 2004 (9 cas, dont 8 mortels) et de décembre 2004 jusqu'à présent (25 cas, dont 14 mortels). Le total de la phase actuelle comporte un unique cas mortel au Cambodge, tous les autres s'étant produits au Viet Nam.

#### Nombre cumulé de cas humains de grippe aviaire A(H5N1) confirmés en laboratoire depuis le 28 janvier 2004

Pays	Nombre total de cas	Décès
Cambodge	1	1
Thaïlande	17	12
Viet Nam	51	33
<b>Total</b>	<b>69</b>	<b>46</b>

#### Notes

Le nombre total de cas comprend les décès.

L'OMS signale seulement les cas confirmés au laboratoire. ■

## Shigellose: charge de morbidité, épidémiologie et prise en charge des cas

La shigellose continue de poser un important problème de santé publique et elle reste endémique dans de nombreux pays en développement. De toutes les espèces de *Shigella*, *Shigella dysenteriae* type 1 (Sd1) est particulièrement menaçante en raison de la gravité de la maladie et de son potentiel épidémique. Les épidémies de Sd1 tendent à se déclarer à des intervalles d'une dizaine d'années. Bien que peu de flambées aient été signalées ces dernières années, le

problem should not be considered solved. There is no reason to believe that new outbreaks will not occur in the future because the same conditions that prevailed during outbreaks in the past are still present, including overcrowding, poor sanitation, substandard hygiene and unsafe water supplies. No new preventive measures have been developed in the interim.

Efforts to control shigellosis should include measures targeting behaviour, personal hygiene, sanitation and water supply in addition to proper case management of patients. Until now, fluoroquinolones such as ciprofloxacin and norfloxacin have been active against *Shigella*, but outbreaks with Sd1 strains resistant to these antibiotics have been documented recently. If past patterns hold true, new epidemics of shigellosis caused by Sd1 resistant to fluoroquinolones may be expected during the coming years, particularly in South Asia. Detection of past epidemics has often been delayed, and the antibiotic sensitivity profile of the strains was often ignored or its importance not appreciated. Improved epidemiological surveillance systems are needed to detect these epidemics, determine antibiotic sensitivity patterns and prepare for interventions.

In this context, a workshop on shigellosis was jointly organized by: WHO; the International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (ICDDR,B) Centre for Health and Population Research; the International Vaccine Institute, Republic of Korea; and the United States Agency for International Development at the ICDDR,B in Dhaka, Bangladesh, from 16 to 18 February 2004. Representatives from research laboratories as well as public health professionals from both developing and industrialized countries were present. The purpose of the workshop was:

- to review the burden of dysentery from different regions of the world;
- to review surveillance techniques for shigellosis;
- to prepare recommendations for controlling endemic and epidemic shigellosis (to revise WHO guidelines);
- to define research priorities that will lead to improve methods for shigellosis control.

The emphasis of the workshop was on improved surveillance and on practical interventions for control.

### Burden of disease

The burden of shigellosis in Asia was estimated from a review of published studies that were initiated in Asian countries after 1990. Total morbidity and mortality attributable to *Shigella* were estimated through extrapolations. Overall, shigellosis remains a common disease in the continent. The annual number of *Shigella* episodes and deaths in Asia was estimated to be 91 million and 414 000 respectively. *S. flexneri* is the commonest serotype, followed by *S. sonnei*. Resistance to commonly used antibiotics is frequent, and is alarming in the case of Sd1.

Another review aimed to estimate the burden of shigellosis and the evolution of antimicrobial drug resistance of Sd1 over the past 10 years in sub-Saharan Africa. The analysis did not reveal any trends over time towards a reduction of shigellosis burden in the continent. A first wave of outbreaks erupted in the Great Lakes region in 1993–1994. The first reported Sd1 epidemic in West Africa occurred in

problème ne doit pas être considéré comme résolu. Rien ne permet de penser que de nouvelles flambées ne se produiront pas à l'avenir car les conditions qui régnaient pendant les flambées antérieures restent réunies, et notamment le surpeuplement, les mauvaises conditions d'assainissement, le manque d'hygiène et l'insalubrité de l'eau. Aucune nouvelle mesure de prévention n'a été mise au point depuis.

Les mesures de lutte contre la shigellose, outre une prise en charge des cas appropriée, devraient porter sur le comportement, l'hygiène personnelle, l'assainissement et l'approvisionnement en eau. A ce jour, les fluoroquinolones telles que la ciprofloxacin et la norfloxacin ont été actives contre *Shigella*, mais des flambées dues à des souches de Sd1 résistantes à ces antibiotiques ont été observées récemment. Si les anciens schémas se vérifient, on peut s'attendre ces prochaines années à de nouvelles épidémies de shigellose dues à la résistance de Sd1 aux fluoroquinolones, en particulier en Asie du sud. Dans le passé, les épidémies ont souvent été détectées tardivement et la sensibilité des souches aux antibiotiques a souvent été ignorée ou son importance méconnue. L'amélioration des systèmes de surveillance épidémiologique s'impose pour pouvoir détecter ces épidémies, définir le profil de sensibilité aux antibiotiques et préparer les interventions.

C'est dans ce contexte qu'un atelier sur la shigellose a été organisé conjointement par l'OMS, l'ICDDR,B (Centre international de recherche sur les maladies diarrhéiques au Bangladesh), le *Centre for Health and Population Research*, à l'Institut international des vaccins en Corée, et l'Agency for International Development des Etats-Unis, à l'ICDDR,B, à Dhaka (Bangladesh) du 16 au 18 février 2004. Les représentants de laboratoires de recherche et des professionnels de la santé publique de pays en développement et de pays industrialisés étaient présents. Les objectifs de cet atelier étaient les suivants:

- Examiner la charge de morbidité liée à la dysenterie dans différentes régions du monde;
- Examiner les techniques de surveillance de la shigellose;
- Formuler des recommandations pour la lutte contre la shigellose endémique et épidémique (révision des directives OMS);
- Définir les priorités de la recherche pour améliorer les méthodes de lutte contre la shigellose.

L'atelier a mis l'accent sur l'amélioration de la surveillance et sur les interventions de lutte pratiques.

### Charge de morbidité

La charge de morbidité en Asie a été évaluée sur la base d'études effectuées dans des pays d'Asie après 1990, et publiées dans la littérature. La morbidité et la mortalité totales imputables à *Shigella* ont été évaluées par extrapolation. D'une manière générale, la shigellose reste une maladie courante sur le continent. On estime à 91 millions et 414 000 respectivement le nombre annuel des épisodes de *Shigella* et des décès dus à cette maladie en Asie. Le sérotype le plus répandu est *S. flexneri*, suivi de *S. sonnei*. La résistance aux antibiotiques couramment utilisés est fréquente, et elle est alarmante dans le cas de Sd1.

Un autre examen a été effectué pour évaluer la charge de morbidité liée à la shigellose et l'évolution de l'antibiorésistance de Sd1 ces dix dernières années en Afrique subsaharienne. Aucune tendance à la baisse de la charge de morbidité liée à la shigellose n'a été observée sur le continent. Une première vague de flambées a touché la région des Grands Lacs en 1993–1994. La première épidémie de Sd1 signalée en Afrique occidentale s'est déclarée à Abidjan (Côte d'Ivoire) en

Abidjan (Côte d'Ivoire) in 1998. The western African region was further affected by numerous outbreaks in 1999 and 2000. Surveillance data collected from 11 countries reported a median incidence rate of bloody diarrhoea of 10.2/1000 population/year. The number of cases of bloody diarrhoea seen in health facilities in Africa can be estimated to reach more than 8 million per year. Resistance of Sd1 to nalidixic acid is more common in countries of the Great Lakes region than in southern and western Africa. However, the clinical efficacy of nalidixic acid has been questioned for many years, even against sensitive strains of Sd1, and experiences from Asia and from the Great Lakes region demonstrate that Sd1 develops resistance within a few years of intense use of this drug, as was the case with previous antimicrobials used to treat shigellosis. Poor effectiveness of nalidixic acid should therefore be expected in future outbreaks on the African continent. More sensitive diagnostic tools and better epidemiological surveillance systems would reduce the delay in detection of outbreaks. Laboratory capacities should be reinforced to better monitor the antimicrobial sensitivity pattern of Sd1 during and between epidemic periods.

### Update on epidemiology and transmission of shigellosis

Since 1980, the ICDDR,B has maintained a systematic surveillance system for diarrhoeal diseases among hospitalized patients in Dhaka. *Shigellae* have been isolated from about 10% of patients during this time, with *S. flexneri* being the most common species. Overall, shigellosis tends to occur more frequently before and after the rainy season, and the *Shigella* peak season seems to follow the cholera season by a few weeks. Rates of infections with Sd1 appear to follow a 10-year cycle; with each new cycle, the epidemic strain seems to acquire resistance to the antibiotics that were commonly used for treatment. Thus, nearly all strains of Sd1 are now resistant to nalidixic acid and to commonly used antibiotics. Recently, outbreaks of dysentery caused by Sd1 resistant to ciprofloxacin and the other newer quinolones have been observed in Bangladesh, India and Nepal. It is possible that these outbreaks herald the onset of a new epidemic of shigellosis caused by strains resistant to ciprofloxacin. New findings from environmental studies demonstrate that *Shigellae* can be found in environmental water samples, including at times when no cases of *S. dysenteriae* were being isolated from patients.

Transmission of *Shigella* is typically from person to person. Several investigations have demonstrated that transmission of the disease increases with poor hand hygiene, contaminated drinking-water, inadequate sanitation and poor toileting behaviours. Indeed, poor toileting practices may lead to contamination of hands and subsequently of stored drinking-water and food. However, epidemiological investigations suggest that intrafamilial transmission accounts for only a minority of dysentery cases. Interventions to prevent transmission of *Shigella* include improving hand hygiene, ensuring drinking-water quality with point-of-use water disinfection and safe water storage, improving sanitation conditions, altering toileting practices to minimize contact between hands and stool, and fly control where appropriate. Numerous studies have documented that the use of soap and water to wash hands results in a significant reduc-

1998. La région de l'Afrique occidentale a encore connu de nombreuses flambées en 1999 et 2000. Les données de la surveillance recueillies dans 11 pays ont fait apparaître un taux d'incidence médian de diarrhée sanglante de 10,2/1000 habitants/an. On peut estimer à plus de 8 millions le nombre annuel des cas de diarrhée sanglante observés dans les services de santé en Afrique. La résistance de Sd1 à l'acide nalidixique est plus courante dans les pays de la région des Grands Lacs qu'en Afrique australe et occidentale. L'efficacité clinique de l'acide nalidixique, même contre les souches sensibles de Sd1, est toutefois mise en cause depuis de nombreuses années, et l'expérience acquise en Asie et dans la région des Grands Lacs montre que la souche Sd1 devient résistante après quelques années d'utilisation intensive de ce médicament, comme ce fut le cas des antimicrobiens précédemment utilisés contre la shigellose. Il faut donc s'attendre à une faible efficacité de l'acide nalidixique lors des futures flambées sur le continent africain. Des instruments diagnostiques plus sensibles et des systèmes de surveillance épidémiologiques améliorés accéléreraient la détection des flambées. Les capacités de laboratoire devront être renforcées pour mieux suivre le profil de sensibilité de Sd1 aux antimicrobiens pendant et entre les épidémies.

### Le point sur l'épidémiologie et la transmission de la shigellose

Depuis 1980, le Centre international de recherche sur les maladies diarrhéiques au Bangladesh assure la surveillance systématique des maladies diarrhéiques chez les malades hospitalisés à Dhaka. Les shigelles ont été isolées chez environ 10% des malades pendant cette période, *S. flexneri* étant l'espèce la plus courante. La shigellose est généralement plus fréquente avant et après la saison pluvieuse, et le pic de *Shigella* semble se situer quelques semaines après la saison du choléra. Les taux d'infection par Sd1 semblent suivre un cycle décennal; à chaque nouveau cycle, la souche semble acquérir une résistance aux antibiotiques qui étaient couramment utilisés. Ainsi, presque toutes les souches de Sd1 sont désormais résistantes à l'acide nalidixique et aux antibiotiques courants. Des flambées de dysenterie due à Sd1 résistante à la ciprofloxacin et aux autres quinolones plus récentes ont été observées récemment au Bangladesh, en Inde et au Népal. Ces flambées pourraient annoncer le début d'une nouvelle épidémie de shigellose due à des souches résistantes à la ciprofloxacin. Les résultats d'études environnementales récentes démontrent que *Shigella* peut être présente dans de l'eau prélevée dans l'environnement, alors que *S. dysenteriae* n'est pas isolée chez des malades.

La transmission de *Shigella* est généralement interpersonnelle. Plusieurs études ont montré que les mains sales, l'eau de boisson contaminée, les mauvaises conditions d'assainissement et une hygiène inadéquate aux toilettes favorisent la transmission de cette maladie. Une hygiène inadéquate aux toilettes peut en effet conduire à la contamination des mains puis à celle des réserves d'eau de boisson et d'aliments. Les enquêtes épidémiologiques indiquent toutefois que la transmission intrafamiliale ne représente qu'une minorité des cas de dysenterie. Les interventions destinées à prévenir la transmission de *Shigella* sont les suivantes: meilleure hygiène des mains, assurance de la qualité de l'eau de boisson, y compris la désinfection de l'eau avant utilisation et le stockage de l'eau dans de bonnes conditions, amélioration des conditions d'assainissement, modification des pratiques d'hygiène aux toilettes pour réduire au maximum le contact entre les mains et les selles, et élimination des mouches le cas échéant. De nombreuses études ont établi que l'utilisation d'eau et de savon pour se laver les mains s'accompa-

tion of diarrhoeal risk. Chemoprophylaxis of contacts of cases is strongly discouraged.

Although the need for a *Shigella* vaccine is urgent, progress to date has been hampered by the antigenic complexity of *Shigella* species, the lack of cross-protective epitopes among the different species and a lack of the understanding of the protective immune response. Several approaches have been used, the most advanced being the use of live, attenuated *Shigella* strains. Several candidates are based on *S. flexneri* 2a, and one is based on *S. sonnei*. Volunteer studies have shown that the vaccine candidates SC602 and CVD1203 against *S. flexneri* 2a and WRSS1 against *S. sonnei* were immunogenic and protective when challenged with the homologous strain. Unfortunately, higher immunogenic doses were associated with severe adverse events, and further evaluation of these vaccine candidates is warranted.

Another approach has been to include live carrier strains, such as *Escherichia coli*, to deliver the *Shigella* lipopolysaccharide O antigen. Initial clinical trial evaluation has shown that these strains are immunogenic. A variation of this approach is to deliver a mixture of *Shigella* strains. Conjugate vaccines have been developed and evaluated in phase I and II volunteer studies. Three vaccine candidates have demonstrated immunogenicity and efficacy in adults. Thus, although there is much progress, the challenges remain the same: which strains should be included in a vaccine candidate for global use? What are the attenuating mutations needed in the live strains? What are the protective immunological mechanisms and the correlates of protection? Furthermore, the vaccine candidates need to be evaluated in clinical trials in children in endemic regions.

### Surveillance techniques for shigellosis

Historically, nonmotile, anaerogenic, auxotrophic bacteria resembling *E. coli* and associated with dysentery were grouped in the genus *Shigella*. So-called species (*S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* and *S. sonnei*) cannot be easily identified by biochemical properties only. Definite identification requires serotyping. There are 15 serotypes in *S. dysenteriae*, 6 serotypes in *S. flexneri*, 18 serotypes in *S. boydii* and 1 serotype in *S. sonnei*. Subserotypes have been described, and non-agglutinable *Shigella* strains are increasingly isolated. Molecular taxonomy (based on DNA hybridization) and multiple gene sequence data indicate that all *Shigella* "species" and serotypes (except *S. boydii* serotype 13) constitute a single genomic species with *E. coli*. *Shigella* should be considered as special *E. coli* clones that are nonmotile, anaerogenic, auxotrophic, carrying invasive plasmid and strictly adapted to humans.

The methods for processing of stool, environmental and food specimens for the detection of *Shigella* differ because of different bacterial loads and the presence of different types of competitive organisms. Ideally, bacteriological analysis of patient specimens should be performed within 2–4 hours of sample collection. If specimens need to be stored they should be placed at 4 °C in transport media (buffered glycerol in saline or Cary-Blair). Enrichment is not usually required for stool specimens, although enrichment of food and environmental samples may be necessary given the low numbers of viable organisms present.

gnait d'une réduction sensible du risque de diarrhée. La chimio-prophylaxie pour les contacts des cas est fortement déconseillée.

Malgré le besoin urgent d'un vaccin contre *Shigella*, les progrès à ce jour ont été entravés par la complexité antigénique des espèces de *Shigella*, l'absence d'épitopes permettant une protection croisée entre les différentes espèces et une connaissance insuffisante de la réponse immunitaire protectrice. Plusieurs méthodes ont été utilisées, la plus avancée étant l'utilisation de souches vivantes, atténuées, de *Shigella*. Plusieurs vaccins potentiels reposent sur *S. flexneri* 2a, et un sur *S. sonnei*. Des études avec des volontaires ont montré que les vaccins potentiels SC602 et CVD1203 contre *S. flexneri* 2a et WRSS1 contre *S. sonnei* conféraient immunité et protection en présence de la souche homologue. Des doses immunogènes supérieures sont malheureusement associées à de graves réactions indésirables, et une nouvelle évaluation de ces vaccins potentiels s'impose.

Une autre méthode utilisée a consisté à inclure des souches porteuses vivantes, comme *Escherichia coli*, pour véhiculer l'antigène O lipopolysaccharidique de *Shigella*. Les premiers essais cliniques ont montré que ces souches étaient immunogènes. Une variante de cette méthode consiste à administrer un mélange de souches de *Shigella*. Des vaccins conjugués ont été mis au point et évalués dans des études de phases I et II chez des volontaires. Trois vaccins potentiels ont montré leur immunogénicité et leur efficacité chez l'adulte. Bien que des progrès importants aient été accomplis, les problèmes restent les mêmes: quelles souches faut-il inclure dans un vaccin potentiel destiné à être utilisé à l'échelle mondiale? Quelles sont les mutations qui permettent d'atténuer les souches vivantes? Quels sont les mécanismes immunologiques de la protection et quels sont les facteurs qui déterminent la protection? Les vaccins potentiels doivent en outre être soumis à des essais cliniques chez les enfants des régions d'endémie.

### Techniques de surveillance de la shigellose

Les bactéries non mobiles, anaérogènes et auxotrophes ressemblant à *E. coli* et associées à la dysenterie ont toujours été regroupées sous le genre *Shigella*. Les dites «espèces» (*S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* et *S. sonnei*) sont difficilement identifiables par leurs seules propriétés biochimiques. Une identification formelle nécessite un sérotypage. Il existe 15 sérotypes de *S. dysenteriae*, 6 sérotypes de *S. flexneri*, 18 sérotypes de *S. boydii* et 1 sérotype de *S. sonnei*. Des sous-sérotypes ont été décrits et des souches non agglutinables de *Shigella* sont de plus en plus souvent isolées. Les données de la taxonomie moléculaire (basées sur l'hybridation de l'ADN) et du séquençage de gènes multiples indiquent que toutes les «espèces» et tous les sérotypes de *Shigella* (excepté le sérotype 13 de *S. boydii*) constituent, avec *E. coli*, une même espèce génomique. Les shigelles pourraient être considérées comme des clones particuliers de *E. coli* qui sont non mobiles, anaérogènes, auxotrophes, porteurs de plasmides invasifs et strictement adaptés à l'être humain.

Les méthodes de traitement des échantillons de selles et des échantillons environnementaux et alimentaires pour la détection de *Shigella* diffèrent en raison des charges bactériennes différentes et de la présence de différents types de microorganismes concurrents. L'analyse bactériologique des prélèvements humains devrait de préférence être effectuée dans les 2-4 heures suivant leur recueil. Si des échantillons doivent être conservés, ils seront placés dans un milieu de transport à 4 °C (glycérol tamponné en soluté salin ou milieu de Cary-Blair). L'enrichissement, en général, n'est pas indispensable pour les échantillons de selles mais il peut être nécessaire d'enrichir les échantillons alimentaires ou environnementaux compte tenu du faible nombre de microorganismes viables présents.

## Pathophysiology and clinical management of shigellosis

The use of antimicrobials in 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. However, empiric antimicrobial therapy requires knowledge of the antimicrobial resistance pattern of *Shigella* strains circulating locally. Trends in antimicrobial resistance were reviewed from the literature and using data from stool or rectal swab cultures from hospital patients and outpatients in Dhaka (1970–2003), as well as from community-based surveillance in an urban slum of Dhaka city (2002–2003). The choice of antimicrobials in treating shigellosis has become limited. Tetracycline, ampicillin, co-trimoxazole and nalidixic acid are no longer effective in many countries, especially in patients infected with Sd1. The workshop recommended that nalidixic acid should no longer be used for the management of *Shigella* infection and that ciprofloxacin should become the first-line treatment for shigellosis.

Complications of shigellosis are multiple. They include: stress ulcer; necrotizing enterocolitis; rectal prolapse, reactive arthritis and, less commonly, Reiter's syndrome and polyarthritis. The more severe, often life-threatening, complications of shigellosis include hyponatraemia, hypoglycaemia, bacteraemia and septicaemia, leukemoid reaction, haemolysis, and acute renal failure including haemolytic-uraemic syndrome, intestinal obstruction/toxic megacolon, various types of central nervous system disorders, and negative acute and long-term nutritional impact.

Rare complications include: urinary tract infections and prostatitis; intestinal perforation, appendicitis and splenic abscesses; in-utero fetal transmission; rhabdomyolysis, joint infections and osteomyelitis; pneumonia; as well as cardiac (myocarditis, bradycardia, atrioventricular block), ocular (conjunctivitis, corneal ulcer, uveitis, etc.), hepatic (cholestasis, hepatic failure), cutaneous (purpura, urticaria, etc.) and nervous system complications (central speech disorder, peripheral neuropathy, Guillain-Barré syndrome, etc.).

## Conclusions

The review of the situation with regard to shigellosis led to revision of the WHO guidelines for the control of dysentery. The main modifications brought to these guidelines concerned:

- the development of guidelines for the control of dysentery in general, rather than focused on Sd1 outbreaks only;
- the need to put more emphasis on interventions targeting hand-washing practices, among other prevention methods;
- the need to change antibiotics recommended for the treatment of cases of shigellosis. Nalidixic acid should no longer be recommended. Fluoroquinolones should be used as the first-line treatment for all patients suffering from shigellosis. Patients should also receive zinc supplementation.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> See No. 39, 2004, pp. 355–356.

## Physiopathologie et prise en charge clinique de la shigellose

L'administration d'antimicrobiens contre la shigellose atténue le syndrome dysentérique, la fièvre et les douleurs abdominales, réduit la durée de l'excrétion d'agents pathogènes, interrompt la transmission de la maladie et réduit le risque de complications potentielles. Toutefois, avant l'antibiothérapie empirique, il est indispensable de connaître le profil de l'antibiorésistance des souches locales de *Shigella*. Les tendances de l'antibiorésistance ont été étudiées dans la littérature et d'après les données des cultures de selles ou de prélèvements rectaux provenant de malades hospitalisés ou ambulatoires de Dhaka (1970–2003), et les données de la surveillance en communauté dans un taudis urbain à Dhaka (2002–2003). Le choix des antimicrobiens pour le traitement de la shigellose est devenu limité. La tétracycline, l'ampicilline, le cotrimoxazole et l'acide nalidixique ne sont plus efficaces dans de nombreux pays, en particulier chez les malades infectés par Sd1. Les participants à l'atelier ont recommandé que l'acide nalidixique ne soit plus utilisé pour la prise en charge de l'infection par *Shigella* et que la ciprofloxacine devienne le traitement de première intention de la shigellose.

Les complications de la shigellose sont multiples: ulcère de stress; entérococolite nécrosante; prolapsus rectal, arthrite réactive et, plus rarement, syndrome de Reiter et polyarthrite. Les complications plus graves, souvent mortelles, de la shigellose sont notamment les suivantes: hyponatrémie; hypoglycémie, bactériémie et septicémie, réaction leucémoïde, hémolyse et insuffisance rénale aiguë, y compris le syndrome hémolytique-urémique, occlusion intestinale/mégacolon toxique, troubles divers du système nerveux central, et impact nutritionnel aigu et à long terme négatif.

Les complications rares sont notamment les suivantes: infections urinaires et prostatite; perforation intestinale, appendicite et abcès de la rate; transmission fœtale intra-utérine; rhabdomyolyse, infections des articulations et ostéomyélite; pneumonie; ainsi que des complications cardiaques (myocardite, bradycardie, bloc AV), oculaires (conjonctivite, ulcère de la cornée, uvéite, etc.), hépatiques (cholestase, insuffisance hépatique), cutanées (purpura, urticaire, etc.) et nerveuses (troubles centraux de la parole, neuropathie périphérique, syndrome de Guillain-Barré, etc.).

## Conclusions

L'examen de la situation concernant la shigellose a amené l'OMS à réviser ses directives en matière de lutte contre la dysenterie. Les principales modifications apportées concernaient:

- L'élaboration de directives relatives à la lutte contre la dysenterie en général de préférence à des directives axées uniquement sur les flambées de Sd1.
- La nécessité de mettre davantage l'accent sur les interventions visant à encourager les gens à se laver les mains, entre autres méthodes de prévention.
- La nécessité de modifier les antibiotiques recommandés pour le traitement des cas de shigellose. L'acide nalidixique ne devrait plus être recommandé. Les fluoroquinolones devraient être le traitement de première intention pour tous les malades atteints de shigellose. Une supplémentation en zinc devrait également leur être administrée.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Voir N° 39, 2004, pp.355-356.

Revision of the guidelines is in process and a revised version shall be available in the near future.

In addition, a number of research topics to be addressed, in order of priority, were listed:

- research to improve interventions dedicated to hand-washing practices;
- research on surveillance and risk factors for outbreaks;
- in the domain of case management, research on antimicrobials should be the priority. This ranges from developing new drugs, adapting treatment regimens and developing combination therapy to new packaging and presentation;
- the role of non-antimicrobial agents (antibacterial peptides), diet and vitamin A should also be further studied;
- the development of reliable rapid diagnostic assays and of good enrichment medium should urgently be addressed for improving diagnosis and surveillance; research on *Shigella* in the environment should also be conducted. Development and validation of methods to transport DNA versus intact strains is also needed in view of the difficulties in transporting bacterial strains. ■

La révision des directives est en cours et le texte sera disponible sous peu.

Une liste de sujets de recherche a été établie, par ordre de priorité:

- Recherches destinées à améliorer les interventions visant à encourager les gens à se laver les mains.
- Recherches sur la surveillance et les facteurs de risque de flambées.
- Dans le domaine de la prise en charge des cas, la priorité devrait être accordée aux recherches sur les antimicrobiens, à la mise au point de nouveaux médicaments, à l'adaptation des schémas thérapeutiques et à l'élaboration de traitements associés, et à de nouveaux conditionnements et de nouvelles présentations.
- Le rôle d'agents autres que des antimicrobiens (peptides antimicrobiens), de l'alimentation et de la vitamine A doit également être approfondi.
- Des tests diagnostiques rapides et fiables et un bon milieu d'enrichissement doivent être mis au point d'urgence pour améliorer le diagnostic et la surveillance ; des recherches sur *Shigella* dans l'environnement doivent aussi être effectuées. La mise au point et la validation de méthodes de transport de l'ADN plutôt que des souches entières sont également nécessaires compte tenu des difficultés que pose le transport des souches de bactéries. ■

## Influenza

**Austria.**<sup>1</sup> Influenza activity remained regional.

**Belarus.** Influenza activity continued to increase and was reported as widespread.

**Belgium.**<sup>1</sup> Widespread influenza A(H3N2) activity continued to be reported, although the overall consultation rate of influenza-like illness (ILI) declined slightly.

**Bulgaria.**<sup>2</sup> An increase in influenza activity was observed, with regional activity reported. Both A(H1N1) and A(H3N2) viruses were isolated.

**Canada.**<sup>1</sup> Widespread influenza activity was reported in 3 provinces. Levels of activity remained similar to those of previous weeks in terms of the overall ILI consultation rate, the number of outbreaks in long-term care facilities, the number of detections of influenza viruses and the percentage of positive influenza tests. Of the influenza viruses detected during this week, 80% were influenza A\* and 20% were B viruses.

**Croatia.** The number of influenza viruses detected has continued to increase since week 7. Influenza B viruses predominated.

**Denmark.**<sup>1</sup> The ILI consultation rate increased in week 9, when influenza activity was reported as regional.

**Finland.**<sup>1</sup> Influenza A(H3N2) activity continued to increase and was reported as widespread.

**France.**<sup>1</sup> A decline in influenza activity continued to be observed, with localized activity reported.

**Germany.**<sup>1</sup> Widespread influenza activity continued to be reported. The consultation rate of acute respiratory infection remained similar to that of the previous 2 weeks.

\* A = A non-subtyped viruses.

## Grippe

**Autriche.**<sup>1</sup> L'activité grippale s'est maintenue à un niveau régional au cours de la semaine 9.

**Biélorussie.** L'activité grippale a continué d'augmenter au cours de la semaine 9 et a été signalée comme étant généralisée.

**Belgique.**<sup>1</sup> On a continué à observer une activité grippale généralisée de type A(H3N2) au cours de la semaine et ce, bien que le taux de consultations pour syndromes grippaux ait légèrement baissé.

**Bulgarie.**<sup>2</sup> On a observé une baisse de l'activité grippale au cours de la semaine 9, celle-ci étant signalée comme étant régionale. Les virus grippaux A(H1N1) et A(H3N2) ont tout deux été isolés.

**Canada.**<sup>1</sup> Une activité grippale généralisée a été signalée dans 3 provinces. Le taux d'activité grippale est resté identique à celui des semaines précédentes, notamment au niveau du taux de consultations pour syndromes grippaux, du nombre de flambées signalées dans des établissements médicaux pour longs séjours, du nombre de virus grippaux dépistés et du pourcentage de tests grippaux positifs. Sur tous les virus grippaux dépistés au cours de la semaine 80% étaient de type A\* et 20% de type B

**Croatie.**<sup>2</sup> Le nombre de virus dépistés a continué à augmenter depuis la semaine 7 et les virus grippaux de type B ont prédominés.

**Danemark.**<sup>1</sup> Au cours de la semaine 9, le taux de consultations pour syndromes grippaux a augmenté et l'activité grippale a été signalée comme régionale.

**Finlande.**<sup>1</sup> L'activité grippale de type A(H3N2) a continué d'augmenter au cours de la semaine 9 et a été signalée comme étant généralisée.

**France.**<sup>1</sup> On a continué d'observer une baisse de l'activité grippale au cours de la semaine 9, celle-ci étant signalée comme localisée.

**Allemagne.**<sup>1</sup> On a continué de signaler une activité grippale au cours de la semaine 9. Le taux de consultations pour infections respiratoires sévères est identique à celui d'il y a 2 semaines.

\* A = Virus A non-sous-typés.

**Greece.**<sup>1</sup> Influenza activity has remained regional since week 7. Both influenza A(H1N1) and A(H3N2) viruses were detected in week 9.

**Hong Kong Special Administrative Region of China.**<sup>1</sup> A slight increase in influenza activity continued to be observed. Overall influenza activity remained low. Influenza A(H3N2) and B viruses co-circulated.

**Italy.**<sup>1</sup> Influenza activity continued to decline. Influenza A and B viruses co-circulated.

**Latvia.**<sup>2</sup> Overall influenza activity continued to increase and was reported as localized.

**Norway.**<sup>2</sup> The ILI consultation rate continued to increase significantly. Widespread activity remained.

**Poland.**<sup>2</sup> Influenza activity declined and was reported as localized.

**Russian Federation.**<sup>1</sup> Influenza activity remained widespread, when morbidity reached or exceeded epidemic thresholds in 77.8% of regions.

**Sweden.**<sup>2</sup> Influenza A activity continued to increase and remained regional during week 9.

**Switzerland.**<sup>1</sup> A decline in influenza activity has continued to be observed since week 7, but remained widespread in week 9.

**Tunisia.**<sup>2</sup> Influenza activity has remained mid-low since week 7. Both influenza A(H3N2) and A(H1N1) viruses were detected.

**Ukraine.**<sup>1</sup> Widespread influenza B activity continued to be reported.

**United Kingdom.**<sup>2</sup> Two influenza A outbreaks were reported in central England. The overall ILI consultation rate remained at baseline level.

**United States.**<sup>2</sup> Influenza activity continued to decline. The overall ILI consultation rate was still above the national baseline and the proportion of deaths attributed to pneumonia and influenza remained above the epidemic threshold. During week 9, 2 additional influenza-associated paediatric deaths were reported. Of the influenza viruses detected in week 8, 73% were influenza A viruses and 27% were B viruses.

**Other reports.** During week 9, low influenza activity was detected in Argentina (A),<sup>1</sup> Hungary (H3, H1, A and B),<sup>1</sup> Islamic Republic of Iran (H1, H3 and B),<sup>1</sup> Japan (H3 and B),<sup>2</sup> Portugal (B)<sup>2</sup> and Slovenia (A and B).<sup>2</sup> Brazil<sup>1</sup> reported no influenza activity. ■

**Grèce.**<sup>2</sup> L'activité grippale se maintient à un niveau régional depuis la semaine 7. Les virus grippaux A(H1N1) et A(H3N2) ont tout deux été isolés.

**Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine.**<sup>1</sup> On a continué d'observer une légère hausse de l'activité grippale au cours de la semaine 9. Le taux général de l'activité grippale est resté faible. Les virus grippaux A(H3N2) et B ont co-circulés.

**Italie.**<sup>1</sup> L'activité grippale a continué de baisser au cours de la semaine 9 et les virus grippaux A(H3N2) et B ont co-circulés.

**Lettonie.**<sup>2</sup> Le taux général de l'activité grippale a continué d'augmenter au cours de la semaine 9 et il a été signalé comme étant localisé.

**Norvège.**<sup>2</sup> Le taux de consultations pour syndromes grippaux a continué d'augmenter de manière significative au cours de la semaine 9 et l'activité grippale est restée généralisée.

**Pologne.**<sup>2</sup> L'activité grippale a baissé au cours de la semaine 9 et elle est restée localisée.

**Fédération de Russie.**<sup>1</sup> L'activité grippale est restée généralisée pendant la semaine 9, lorsque le taux de morbidité a atteint ou dépassé le seuil épidémique dans 77,8% des régions que compte le pays.

**Suède.**<sup>2</sup> L'activité grippale de type A a continué d'augmenter au cours de la semaine 9 et elle est restée localisée.

**Suisse.**<sup>1</sup> Une baisse de l'activité grippale a continué d'être observée depuis la semaine 7, mais celle-ci est restée généralisée pendant la semaine 9.

**Tunisie.**<sup>2</sup> Une activité grippale modérée à faible est observée depuis la semaine 7. Les virus grippaux A(H3N2) et A(H1N1) ont tout deux été isolés.

**Ukraine.**<sup>1</sup> On a continué de signaler une activité grippale généralisée de type B au cours de la semaine 9.

**Royaume Uni.**<sup>2</sup> Deux flambées de grippe A ont été signalées dans le centre de l'Angleterre pendant la semaine 9. Le taux de consultations pour syndromes grippaux s'est maintenu dans les niveaux de base.

**Etats-Unis.**<sup>2</sup> L'activité grippale a continué de baisser au cours de la semaine 9. Le taux de consultations était toujours au dessus du niveau de base national pour syndromes grippaux et la proportion de décès imputables à la pneumonie et à la grippe se trouvaient tous deux au dessus de niveau du seuil épidémique. Au cours de cette même semaine, 2 cas supplémentaires de grippe associé à un décès infantile ont été signalés. De tous les virus grippaux dépistés pendant la semaine 9, 73% étaient de type A et 27% de type B.

**Autres rapports.** Au cours de la semaine 9, une faible activité grippale a été signalée en Argentine (A),<sup>1</sup> en Hongrie (H3, H1, A et B),<sup>1</sup> au Japon (H3 et B),<sup>2</sup> au Portugal (B),<sup>2</sup> en République islamique d'Iran (H1, H3 et B),<sup>1</sup> et en Slovénie (A et B).<sup>2</sup> Le Brésil<sup>1</sup> n'a signalé aucune activité grippale. ■

<sup>1</sup> See No. 9, 2005, p. 84.

<sup>2</sup> See No. 8, 2005, pp. 75-76.

<sup>1</sup> Voir N° 9, 2005, p. 84.

<sup>2</sup> Voir N° 8, 2005, p. 75-76.

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 11 to 17 March 2005 / Notifications de maladies reçues du 11 au 17 mars 2005

#### Cholera / Choléra

Africa / Afrique		Cases / Deaths Cas / Décès		Kenya		Oceania / Océanie		Cases / Deaths Cas / Décès	
Equatorial Guinea / Guinée équatoriale	28.II-6.III	1360	4	470	17	Australia / Australie	15.III	2(i)	(i) imported cases- cas importés