

# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

2 FEBRUARY 2007, 82nd YEAR / 2 FÉVRIER 2007, 82<sup>e</sup> ANNÉE

No. 5, 2007, 82, 33–40

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

### Contents

- 33 Outbreak news  
– Meningococcal disease, Uganda  
– Yellow fever, Togo
- 34 Intercountry meningitis meeting: preparing for the next epidemic seasons, Mali, October 2006
- 40 International Health Regulations

### Sommaire

- 33 Le point sur les épidémies  
– Méningococcie, Ouganda  
– Fièvre jaune, Togo
- 34 Méningite – Réunion inter pays sur le renforcement de la surveillance et de l'action: préparation en vue des prochaines saisons épidémiques, Bamako, 17-19 octobre 2006
- 40 Règlement sanitaire international

### ★ OUTBREAK NEWS

#### Meningococcal disease, Uganda

From 1 January to 21 January 2007, the Ministry of Health reported 241 suspected cases, including 16 deaths (case-fatality rate, 6.6%), in Arua/Maracha-Terego, Koboko, and Yumbe districts, an area bordering South Sudan and the Democratic Republic of the Congo. The population in the affected districts consists of both refugees and nationals living in rural, densely populated settlements. Three cerebrospinal fluid specimens have tested positive for *Neisseria meningitidis* serogroup A by latex test.

Case management has been initiated, community mobilization and education are ongoing, and surveillance is being strengthened to ensure early case detection and monitoring of the epidemic. A vaccination campaign is being prepared, targeting 334 124 people in the affected area. The Ministry of Health is planning to request 400 950 doses of bivalent meningococcal vaccine (A/C) from the International Coordinating Group (ICG) on Vaccine Provision for Epidemic Meningitis Control, along with injection materials, oily chloramphenicol, transport media and rapid-test kits.

#### Yellow fever, Togo

A mass vaccination campaign is due to start in mid-February 2007 in the regions of Savanes and Kara, where 3 cases of yellow fever have been laboratory confirmed.<sup>1</sup>

The most recent yellow fever mass vaccination campaign in this area was conducted in 1987 and, as a result, the population is highly susceptible to the disease. The cur-

### ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

#### Méningococcie, Ouganda

Du 1<sup>er</sup> au 21 janvier 2007, le Ministère de la Santé a notifié 241 cas suspects, dont 16 mortels (taux de létalité de 6,6%) dans les districts d'Arua/Maracha-Terego, Koboko et Yumbe, une zone à la frontière du Sud Soudan et de la République démocratique du Congo. La population de ces districts se compose de réfugiés et de ressortissants nationaux vivant dans des localités rurales densément peuplées. Trois échantillons de liquide céphalorachidien ont donné un test au latex positif pour le sérotype A de *Neisseria meningitidis*.

On a commencé à prendre en charge les cas, la mobilisation et l'éducation des communautés sont en cours et la surveillance est renforcée pour assurer une détection précoce des cas et le suivi de l'épidémie. Une campagne de vaccination se prépare pour couvrir 334 124 habitants dans la zone affectée. Le Ministère de la Santé prévoit de demander 400 950 doses de vaccin antiméningococcique bivalent (A/C) auprès du Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccin antiméningococcique (GIC), ainsi que du matériel d'injection, du chloramphénicol en solution huileuse, des milieux de transports et des kits de tests rapides. ■

#### Fièvre jaune, Togo

Une campagne de vaccination de masse est prévue d'ici à mi-février 2007 dans les régions des Savanes et de Kara, où 3 cas de fièvre jaune, confirmés en laboratoire, se sont produits.<sup>1</sup>

La campagne de vaccination anti-amarile la plus récente dans cette région a eu lieu en 1987, ce qui rend la population très sensible à la maladie. Celle de cette année se fera avec 1 550 000 doses, réunies

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

2.2007  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> See [http://www.who.int/csr/don/2007\\_01\\_11/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2007_01_11/en/index.html)

<sup>1</sup> Voir [http://www.who.int/csr/don/2007\\_01\\_11/fr/index.html](http://www.who.int/csr/don/2007_01_11/fr/index.html)

rent campaign will be carried out with 1 550 000 vaccine doses from the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI)<sup>2</sup> emergency stockpile, through the International Coordinating Group (ICG) on Vaccine Provision for Yellow Fever Control.<sup>3</sup> The campaign will target the population aged over 9 months in 11 districts in these 2 regions.

The Ministry of Health will conduct the campaign, assisted by the WHO country office and epidemiologists, a logistician and an expert in quality assurance from the WHO Regional Office for Africa and WHO headquarters, an epidemiologist from Agence de Médecine Préventive, a partner in the Global Outbreak Alert and Response Network, and a social mobilization expert from the WHO Mediterranean Centre for Vulnerability Reduction. The Togolese Red Cross will mobilize its national volunteer network during the campaign, and will carry out social mobilization activities, with the support of the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies. UNICEF will also provide technical support to the campaign.

Financial support for the campaign has been made available through a project funded by the European Community Humanitarian Office to strengthen alert, risk assessment and coordination of epidemic response in countries of west Africa. ■

<sup>2</sup> See <http://www.gavialliance.org/>

<sup>3</sup> See [http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/global\\_partnership/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/global_partnership/en/index.html)

à partir des stocks d'urgence de l'Alliance mondiale pour les vaccins et la vaccination (GAVI),<sup>2</sup> par le biais du Groupe international de coordination (GIC) pour l'approvisionnement en vaccin anti-marijuana.<sup>3</sup> Toute la population de plus de 9 mois est visée dans 11 districts de ces 2 régions.

Le Ministère de la Santé mènera la campagne, avec l'assistance du bureau de l'OMS au Togo et d'épidémiologistes, d'un logisticien et d'un expert de l'assurance qualité envoyés par le Bureau régional OMS de l'Afrique et le siège de l'OMS, d'un épidémiologiste de l'Agence de Médecine Préventive, d'un partenaire du Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie et d'un spécialiste de la mobilisation sociale du Centre Méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité. La Croix-Rouge togolaise mobilisera son réseau national de bénévoles et se chargera des activités de mobilisation sociale, avec l'aide de la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge. L'UNICEF apportera également une aide technique à la campagne.

Le soutien financier de la campagne est assuré par le biais d'un projet financé par l'Office d'aide humanitaire de la Commission européenne visant à renforcer l'alerte, l'évaluation du risque et la coordination de l'action en cas d'épidémie dans les pays en Afrique de l'Ouest. ■

<sup>2</sup> Voir <http://www.gavialliance.org/>

<sup>3</sup> Voir [http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/global\\_partnership/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/global_partnership/en/index.html)

## Intercountry meningitis meeting: preparing for the next epidemic seasons, Mali, October 2006

Meningococcal meningitis is a bacterial infection of the brain transmitted from person to person through infected respiratory droplets. Unlike other meningitis-causing bacteria (such as *Haemophilus influenzae* type b [Hib] and *Streptococcus pneumoniae*), the agent responsible for this disease, *Neisseria meningitidis*, has the potential to cause large-scale epidemics. A group of 21 countries in sub-Saharan Africa, an area known as the "meningitis belt", bear the greatest burden of the disease. This area is characterized by hyper-endemicity and by recurring large-scale epidemics during the dry season (December–June). During the past 20 years (1987–2006), outbreaks in the meningitis belt have caused more than 1 million cases and nearly 90 000 deaths.

The WHO strategy for outbreak response to epidemic meningitis is based on 3 key components: early detection, emergency mass immunization campaigns using appropriate polysaccharide vaccines, and adequate and prompt case management. The strategy depends upon enhanced epidemiological and laboratory surveillance.

An intercountry meeting on enhanced surveillance and responses to meningitis epidemics was held on 17–19 October 2006 in Bamako, Mali. More than 80 participants from countries of the meningitis belt and supporting partners, who are members of the international scientific

## Méningite – Réunion interpays sur le renforcement de la surveillance et de l'action: préparation en vue des prochaines saisons épidémiques, Bamako, 17-19 octobre 2006

La méningite à méningocoques est une infection bactérienne du cerveau qui se transmet d'une personne à une autre par des gouttelettes de salive contaminées. Contrairement à d'autres bactéries responsables de la méningite (par exemple *Haemophilus influenzae* type b (Hib) et *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*)), l'agent responsable de cette maladie, *Neisseria meningitidis* (*N. meningitidis* ou *Nm*), est susceptible de provoquer des épidémies importantes. Un groupe de 21 pays d'Afrique subsaharienne connu sous le terme de «ceinture de la méningite» supporte l'essentiel de la charge de morbidité. Cette zone se caractérise par une hyperendémicité et par de grandes épidémies récurrentes au cours de la saison sèche (décembre à juin). Ces vingt dernières années (1987–2006), les épidémies dans la ceinture de la méningite ont fait plus d'un million de cas et près de 90 000 décès.

La stratégie OMS d'action en cas d'épidémie de méningite repose sur 3 composantes essentielles: le dépistage précoce, les campagnes de vaccination de masse en urgence au moyen de vaccins polysaccharidiques et une prise en charge rapide et adéquate des cas. La stratégie repose sur une surveillance épidémiologique et en laboratoire renforcée.

Une réunion interpays sur le renforcement de la surveillance et de l'action face aux épidémies de méningite a eu lieu du 17 au 19 octobre 2006 à Bamako, au Mali. Plus de 80 participants des pays de la ceinture de la méningite africaine et leurs partenaires de la communauté scientifique internationale se sont réunis sous

community, gathered under the auspices of WHO. The objectives of this meeting were to examine the results of epidemiological and laboratory surveillance undertaken during the last epidemic season and to review preparedness and response strategies as well as the tools used in the past season and those to be used in the coming season.

## Review of the 2005–2006 epidemic season

### Epidemiology

Since the end of the last major epidemic wave in 2001, the incidence of epidemic meningitis has decreased in the belt: in 2005, it fell to its lowest level for the past 2 decades. However, in 2006, seasonal attack rates across the belt increased sharply, with 37 855 cases, including 3215 deaths, reported from 15 countries (weeks 1–39). Altogether in 2006, 101 districts in 11 countries of the belt reported meningitis outbreaks. In comparison, in 2005, only 16 districts from 5 countries reported outbreaks.

Burkina Faso, Niger, Nigeria and Sudan were the most severely affected countries, both in terms of case-load and number of epidemic districts. Burkina Faso registered 18 636 cases, including 104 deaths (case-fatality rate [CFR], 9%), and 34 of its 55 districts crossed the epidemic threshold.<sup>1</sup> Sudan reported 6487 cases, including 475 deaths (CFR, 7%), and 29 sectors crossed the epidemic threshold. Niger registered 4232 cases, including 302 deaths (CFR, 7%), with 5 districts crossing the epidemic threshold. Nigeria reported 2969 cases, including 225 deaths (CFR, 8%), and 21 districts in the north crossed the epidemic threshold (Table 1).

### Laboratory results

Of the 6581 cerebrospinal fluid (CSF) samples collected from 8 countries in the meningitis belt, an average of 27% (1751) were positive by rapid tests, culture or polymerase chain reaction. In Niger, where the *Centre de recherches médicales et sanitaires* (CERMES) ensures comprehensive support for meningitis diagnosis, this proportion reached 45% [1259/2779]. Even so, 80% [356/447] of all CSF specimens received for culture in Niger reportedly had been improperly stored, contaminated or were sterile. In Nigeria and Sudan, logistic constraints made the collection and effective transportation of CSF specimens more difficult. Thus, although Sudan tested 1282 CSF samples by culture, only 6% (74) were found to be positive; Nigeria confirmed only 25% (4) of the 16 CSF samples tested by culture.

*N. meningitidis* was the most predominant pathogen in the belt, confirmed in 78% (1363/1751) of all positive CSF samples. *S. pneumoniae* was confirmed in 13% (228/1751) and Hib in 6% (104/1751). Serogroup A continues to be the most prevalent serogroup, occurring in 65% (884/1363) of all *N. meningitidis* samples; it was responsible for the epidemics in all 34 affected districts in Burkina Faso as well as most other outbreaks in the region. The proportion of serogroup W135 samples isolated was lower than during the previous 3 years but it was present in a small proportion (3%, 42/1363) of all *N. meningitidis* strains throughout the belt. It was also identified as the responsible pathogen for outbreaks in 2 districts in Sudan and 1 each in Kenya and Uganda. Serogroup X, until now responsible for only a few sporadic cases in the belt, emerged this year

les auspices de l'OMS. La réunion avait pour but d'examiner les résultats de la surveillance épidémiologique et en laboratoire de la dernière saison épidémique et d'examiner les stratégies de préparation et d'intervention ainsi que les outils utilisés par le passé et ceux qui pourraient être utilisés pour la prochaine saison.

## Examen de la saison épidémique 2005-2006

### Epidémiologie

Depuis la fin de la principale vague épidémique en 2001, l'incidence de la méningite épidémique a diminué dans la ceinture atteignant en 2005 son plus bas niveau depuis 20 ans. En 2006, pourtant, les taux d'atteinte saisonniers dans la ceinture ont augmenté brutalement avec 37 855 cas, dont 3215 décès, signalés par 15 pays (semaines 1-39). Au total, 101 districts de 11 pays de la ceinture ont signalé des flambées de méningite en 2006. Par comparaison, seulement 16 districts de 5 pays avaient signalé des flambées en 2005.

Le Burkina Faso, le Soudan, le Niger et le Nigéria ont été les pays les plus touchés tant du point de vue du nombre de cas que du nombre de districts touchés. Le Burkina Faso a enregistré 18 636 cas, dont 104 décès (taux de létalité) [TL]= 9%), 34 de ces 55 districts ayant franchi le seuil épidémique. Au Soudan, 6487 cas, dont 475 décès (TL = 7%) ont été notifiés et 29 secteurs ont franchi le seuil épidémique.<sup>1</sup> Le Niger a enregistré 4232 cas, dont 302 décès (TL = 7%), 5 districts étant touchés. Le Nigéria a signalé 2969 cas, dont 225 décès (TL= 8%), 21 districts du Nord ayant franchi le seuil épidémique (Tableau 1).

### Résultats de laboratoire

Sur 6581 prélèvements de liquide céphalorachidien (LCR) recueillis dans 8 pays de la ceinture, une moyenne de 27% ont donné des résultats positifs dans les tests rapides, en culture et pour la PCR. Au Niger, où le Centre de recherches médicales et sanitaires (CERMES) fournit un soutien complet au diagnostic de la méningite, cette proportion atteignait 45% (1259/2779). Malgré tout, 80% (356/447) des prélèvements de LCR reçus pour culture au Niger auraient été stockés dans de mauvaises conditions, ou étaient contaminés ou stériles. Au Nigéria et au Soudan, la collecte et le transport dans de bonnes conditions des échantillons de LCR se heurtent à d'importants obstacles logistiques. Alors que le Soudan a testé 1282 échantillons de LCR par culture, 74 seulement (6%) se sont révélés positifs, tandis que le Nigéria n'a confirmé que 4 (25%) des 16 échantillons de LCR testés par culture.

*N. meningitidis* a été de loin l'agent pathogène prédominant dans la ceinture, avec une confirmation de 78% (1363/1751) des échantillons positifs de LCR. *S. pneumoniae* et Hib ont représenté 13% (228/1751) et 6% (104/1751) respectivement. Le sérotype A reste le sérotype le plus courant pour *Nm* (65% (884/1363) des souches de *Nm*), étant responsable d'épidémies dans les 34 districts touchés au Burkina, ainsi que de la plupart des autres flambées dans la région. La proportion de *Nm* W135 isolées était inférieure à celle isolée les 3 années précédentes mais le sérotype restait présent en petite proportion (3% (42/1363) des souches de *Nm*) partout dans la ceinture. Il a également été désigné comme le pathogène responsable des flambées dans 2 districts au Soudan et 1 au Kenya et en Ouganda. Le sérotype X, responsable jusqu'ici de quelques cas sporadiques dans la ceinture de la méningite, est apparu cette année comme le sérotype *Nm*

<sup>1</sup> For definitions of thresholds see No. 38, 2000, pp. 306–309 (<http://www.who.int/docstore/wer/pdf/2000/wer7538.pdf>).

<sup>1</sup> Pour la définition d'un seuil épidémique, voir le N° 38, 2000, pp. 306-309 (<http://www.who.int/docstore/wer/pdf/2000/wer7538.pdf>).

Table 1 **Meningitis cases, deaths, case-fatality rates (CFRs) and number of districts crossing alert and epidemic thresholds in the most affected countries in the African meningitis belt, 2006**

Tableau 1 **Cas de méningite, décès, taux de létalité (TL) et nombre de districts ayant franchi le seuil d'alerte et le seuil épidémique dans les pays les plus touchés de la ceinture de la méningite africaine, 2006**

Country <sup>a</sup> – Pays <sup>a</sup>	No. of cases – Nbre de cas	No. of deaths – Nbre de décès	CFR (%) – TL (%)	No. of alert districts <sup>b</sup> – Nbre de districts en état d'alerte <sup>b</sup>	No. of epidemic districts <sup>c</sup> – Nbre de districts épidémiques <sup>c</sup>	Serogroup of predominant <i>N. meningitidis</i> pathogen – Sérogroupe du pathogène <i>N. Meningitidis</i> prédominant
Benin – Bénin	270	58	21	4	0	A
Burkina Faso	18 636	1 604	9	7	34	A
Cameroon <sup>d</sup> – Cameroun <sup>d</sup>	35	11	31	0	0	NA
Chad <sup>d</sup> – Tchad <sup>d</sup>	1 352	150	11	7	1	A
Côte d'Ivoire	637	101	16	1	1	A
Ethiopia <sup>d</sup> – Ethiopie <sup>d</sup>	487	22	5	0	0	A
Ghana <sup>d</sup>	371	91	25	1	0	NA
Guinea <sup>d</sup> – Guinée <sup>d</sup>	184	17	9	0	1	A
Kenya <sup>d</sup>	76	17	24	NA	1	A; W135; X
Mali	957	75	8	3	3	A
Niger	4 332	302	7	9	5	A; X
Nigeria <sup>d</sup> – Nigéria <sup>d</sup>	2 969	225	8	14	21	A
Sudan– Soudan	6 487	475	7	NA	29	A; W135
Togo	334	30	9	1	1	A
Uganda <sup>d</sup> – Ouganda <sup>d</sup>	728	37	5	NA	4	A; W135; X
Total	37 855	3215	8	47	101	

NA = Not available. – ND = Non disponible.

<sup>a</sup> Data for weeks 1–39 except as noted in footnote <sup>d</sup>. – Données correspondant aux semaines 1-39, sauf autre indication dans la note <sup>d</sup>.

<sup>b</sup> Number of districts crossing the alert threshold. – Nombre de districts ayant franchi le seuil d'alerte.

<sup>c</sup> Number of districts crossing the epidemic threshold. – Nombre de districts ayant franchi le seuil épidémique.

<sup>d</sup> 2006 data by epidemiological weeks: Cameroon, weeks 1–13; Chad, weeks 1–36; Ethiopia, 1–8; Ghana, weeks 1–32; Guinea, weeks 1–18; Kenya, weeks 1–9; Nigeria, weeks 1–30; Uganda, weeks 1–15. – Données de 2006, par semaines épidémiologiques: Cameroun, semaines 1-13; Tchad, semaines 1-36; Ethiopie, semaines 1-8; Guinée, semaines 1-18; Ghana, semaines 1-32; Kenya, semaines 1-9; Nigéria, semaines 1-30; Ouganda, semaines 1-15.

as the most predominant serogroup in Niger, accounting for 51% (553/1086) of all cases caused by *N. meningitidis*, and caused outbreaks in Niamey and western Niger as well as in Kenya and Uganda. This serogroup needs to be monitored closely, given that there is no vaccine against it. Surveillance of serogroup X poses a challenge since commercial rapid tests do not contain this valence. Provision of anti-X serum to national Laboratories will need to be ensured so that it can be properly identified.

The circulation of epidemic strains was monitored by 2 WHO Collaborating Centres on Meningococci: the Institut de Médecine tropicale du service de santé des armées in Marseille, France, and the Norwegian Institute of Public Health in Oslo, Norway. The serogroup A strains isolated in 2005 and 2006 belonged to sequence type (ST) 7, with the exception of strains isolated in Burkina Faso in 2006 that belonged to ST-2859. This last ST (first detected in 2003 in Burkina Faso and Niger) was responsible for intense epidemic activity in Burkina Faso in 2006; it needs to be closely monitored to ascertain its epidemic potential. Serogroup W135 strains circulating in the belt were characterized as ST-11 (in Chad, Mali, Sudan and Uganda) and ST-2881 (Benin and Niger). In Kenya and Uganda a new strain of serogroup X emerged (ST-5401); serogroup X strains predominating in Niger belonged to ST-181, a strain isolated in that country since 2004.

Tests for antibiotic resistance are systematically performed by the collaborating centres as well as by WHO's Multi-disease Surveillance Centre and CERMES. Results indicate that there is no resistance of *N. meningitidis* to chloramphenicol or to ceftriaxone. About 20% (22/99) of *S. pneumoniae* strains were resistant to chloramphenicol but none were resistant to ceftriaxone.

prédominant au Niger (51 % (553/1086) des souches de *Nm*), entraînant des épidémies à Niamey et dans l'ouest du Niger ainsi qu'au Kenya et en Ouganda. Il convient de surveiller particulièrement ce sérogroupe contre lequel il n'existe pas de vaccin. La surveillance du sérogroupe X pose problème car les tests rapides actuellement commercialisés ne contiennent pas cette valence. Il faudra fournir des sérums anti X aux laboratoires nationaux pour garantir qu'il soit convenablement identifié.

La surveillance de la circulation des souches épidémiques a été assurée par deux centres collaborateurs OMS pour les méningocoques: L'Institut de Médecine tropicale du service de santé des armées de Marseille (France) et l'Institut national norvégien de Santé publique d'Oslo (Norvège). Les souches *Nm* A isolées en 2005 et 2006 appartenaient au séquence-type 7 (ST-7) à l'exception des souches isolées au Burkina Faso en 2006, qui appartenaient au ST-2859. Ce nouveau séquence-type (dételé pour la première fois en 2003 au Burkina Faso et au Niger) responsable de l'activité clinique intense au Burkina Faso cette année, doit être surveillé de près pour vérifier son potentiel épidémique. Les souches *Nm* W135 circulant dans la ceinture ont été caractérisées comme appartenant au ST-11 (Mali, Ouganda, Soudan et Tchad) et au ST 2881 (Bénin et Niger). Au Kenya et en Ouganda, une nouvelle souche de *Nm* X, ST-5401, a fait son apparition tandis que les souches *Nm* X prédominantes au Niger appartenaient au ST-181, souche isolée dans ce pays depuis 2004.

Les centres collaborateurs OMS ainsi que le Centre OMS de surveillance multimaladies et le CERMES ont testé systématiquement l'antibiorésistance. Les résultats ne font apparaître aucune résistance de *Nm* au chloramphénicol (CAF) ni à la ceftriaxone. Bien que près de 20% (22/99) des souches de *S. pneumoniae* aient été résistantes au chloramphénicol, aucune n'était résistante à la ceftriaxone.



## Outbreak response

During 2005–2006, production problems at the manufacturer of bivalent AC vaccine caused a shortage of vaccine in 2006. These problems hampered the capacity of countries such as Burkina Faso and Sudan to adequately respond to outbreaks, especially towards the end of the epidemic season. Yet more than 7 million people in 11 countries in the belt were vaccinated against epidemic meningitis. Burkina Faso alone conducted vaccination campaigns in 25 epidemic districts: a total 4.5 million people were covered by the immunization campaigns. Both Niger and Sudan each vaccinated at least 770 000 people in their affected districts.

The majority of these vaccination campaigns were enabled by the support of the International Coordinating Group on Vaccine Provision for Epidemic Meningitis Control (ICG), a partnership between UNICEF, Médecins Sans Frontières (MSF), the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies and WHO. The ICG provided a total of 6 million doses of vaccine to 9 countries in the belt that were experiencing epidemics. An interim analysis of the ICG's process showed that an average of 30 days (range, 15–57 days) was needed from the crossing of the epidemic threshold to the beginning of vaccination at the district level. The main time lags occurred during the period from the crossing of the epidemic threshold to the submission of the vaccine request (mean, 12 days; range, 4–40 days) and during the vaccine procurement and shipment process (mean, 10 days; range 2–21 days).

## Challenges and perspectives

### Analysis of data from Burkina Faso, Mali and Niger

An analysis of 15 years of epidemiological data from Burkina Faso, Mali and Niger was conducted by the ministries of health in the 3 countries and WHO. This allowed a comprehensive description of the dynamics of meningitis epidemics to be made as well as the epidemiological risk to be mapped. Preliminary results indicate that these countries are affected by epidemic waves that come at regular intervals (every 3 years in Burkina Faso, every 3–5 years in Niger, and every 8–10 years in Mali); these waves of epidemics last for 3–4 years. Epidemics at national level have an average duration of 12–16 weeks, with average peaks occurring in epidemiological week 14. At district level, outbreaks last an average of only 5–6 weeks, with peaks occurring 2–3 weeks after the epidemic threshold is crossed. Risk mapping reveals that risk is not distributed homogeneously in geographical terms but rather that spatial clusters of similar risk or activity can be described. The potential applications of these results in improving prevention and control interventions are multiple – for example, they can be used to forecast epidemiological trends at the beginning of a given season, to optimize the timing of vaccination and to direct surveillance efforts to specific areas.

This analysis also found that mean CFRs during epidemic years ranged from 7% in Niger to 13% in Burkina Faso compared with rates during non-epidemic years of 10% in Niger to 18% in Burkina Faso. This difference may be explained by the higher prevalence of *S. pneumoniae* infection during non-epidemic situations and the fact that CFRs among cases infected with *S. pneumoniae* are higher than among those infected with *N. meningitidis*. This was confirmed by a study done by CERMES in Niger which showed that during 2003–2006 (mostly non-epidemic years), the CFR among *S. pneumoniae* cases

## Action en cas d'épidémie

Les problèmes de production rencontrés en 2005–2006 par le fabricant ont provoqué une pénurie de vaccins en 2006. Cela a empêché des pays comme le Burkina Faso et le Soudan de faire convenablement face aux flambées, en particulier vers la fin de la saison épidémique. Plus de 7 millions de personnes parmi 11 pays de la ceinture ont néanmoins été vaccinées contre la méningite épidémique. A lui seul, le Burkina a organisé des campagnes de vaccination dans 25 districts et couvert au total 4,5 millions de personnes. Le Niger et le Soudan ont vacciné au moins 770 000 personnes dans les districts touchés.

La majorité de ces campagnes de vaccination ont été rendues possible grâce à l'appui du Groupe international de coordination (ICG) pour l'approvisionnement en vaccin antiméningococcique, un partenariat entre l'UNICEF, Médecins Sans Frontières (MSF), la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge et l'OMS. L'ICG a avancé un total de 6 millions de vaccins à 9 pays situés dans la ceinture et confrontés à des épidémies. Une analyse intermédiaire des progrès de l'ICG a montré qu'il fallait compter en moyenne 30 jours (fourchette 15–57 jours) entre le passage du seuil épidémique et le début de la vaccination au niveau du district. Les principaux retards enregistrés ont été en rapport avec des délais entre le passage du seuil épidémique et l'envoi de la demande de vaccins (moyenne 12 jours, fourchette 4–40 jours) ou des retards dans l'achat et l'expédition des vaccins (moyenne 10 jours, fourchette 2–21 jours).

## Problèmes et perspectives

### Analyse des données non médicales en provenance du Burkina Faso, du Mali et du Niger

Une analyse portant sur 15 années de données épidémiologiques provenant du Burkina Faso, du Niger et du Mali effectuée par les ministères de la santé des 3 pays et l'OMS a débouché sur une description très complète de la dynamique de l'épidémie de méningite et la cartographie du risque épidémiologique de la maladie. Les résultats préliminaires indiquent que ces pays sont touchés par des vagues épidémiques et reviennent à intervalles réguliers (tous les 3 ans au Burkina et tous les 3–5 ans au Niger) et durent de 3 à 4 ans. Les épidémies survenant au niveau national durent en moyenne 12 à 16 semaines, avec des pics moyens survenant au cours de la quatorzième semaine épidémiologique. Au niveau du district, les flambées durent en moyenne seulement 5 à 6 semaines, avec des pics survenant 2 à 3 semaines après le passage du seuil épidémique. La cartographie du risque révèle que celui-ci n'est pas réparti de façon homogène en termes géographiques et fait plutôt apparaître des grappes de risques/activités similaires dans l'espace. Les applications potentielles de ces résultats en vue de l'amélioration des mesures de prévention et de lutte sont multiples, par exemple pour prévoir les tendances épidémiologiques au début d'une saison, choisir le moment de la vaccination et orienter les efforts de surveillance sur des zones déterminées.

Cette analyse a également permis de constater que les taux de létalité au cours des années épidémiques allaient de 7% au Niger à 13% au Burkina Faso contre 10 et 18% respectivement les années sans épidémie. Cette différence s'explique peut-être par une plus forte prévalence de *S. pneumoniae* au cours des situations non épidémiques par le fait que les taux de létalité parmi les cas de *S. pneumoniae* sont supérieurs aux taux enregistrés parmi les cas de *N. meningitidis*. Cette constatation est confirmée par une étude effectuée par le CERMES au Niger, qui a montré qu'entre 2003 et 2006 (essentiellement des années non épidémiques), les taux de

was 48% compared with 7% among *N. meningitidis* cases.

### Laboratory diagnosis

A study undertaken in Burkina Faso in 2006 by the *Association pour la médecine préventive* and *Centre Muraz*, to investigate the cause of low isolation yields in CSF specimens found that a lower proportion of meningitis cases were confirmed during epidemic periods (15%) than during non-epidemic periods (32–50%). Possible reasons for this discrepancy include the facts that lumbar puncture was used excessively as a consequence of the over-diagnosis of meningitis cases in peripheral-level health facilities as well as there being higher rates of contamination. This lower quality of samples is explained both by the improper manipulation of specimens as a result of increased workload and by longer delays from collection to the culturing of CSF specimens, which were associated with limited logistic resources and the unavailability of laboratory supplies.

An immunochromatography duplex dipstick for rapid diagnosis developed by CERMES proved to accurately detect *N. meningitidis* serogroups A, C, W135 and Y on CSF specimens. The sensitivity was 93.6–100% for different serogroups in controlled laboratory conditions; specificity was 97–99%. When tested under routine field conditions in Niger, the dipsticks performed similarly. However, when tested on 126 suspected cases of meningitis during an outbreak, the specificity was found to be much lower (62%). Additional field studies are already planned in Burkina Faso and Mali to further evaluate the use of the dipsticks under epidemic conditions.

### Ceftriaxone as an alternative to oily chloramphenicol

Since 1996, WHO has recommended the use of oily chloramphenicol for presumptive treatment during meningococcal epidemics in the meningitis belt. A study conducted in 2003 by MSF and Epicentre demonstrated that a single dose of ceftriaxone (100 mg/kg) is as effective as a single dose of oily chloramphenicol in treating *N. meningitidis* infection.

Following the inclusion of ceftriaxone for treatment of epidemic meningitis on WHO's 2005 complementary list of essential medicines, an informal consultation of experts was organized in July 2006 to provide a framework for its effective and rational use in meningitis belt countries. The group of experts proposed an algorithm for the treatment of bacterial meningitis in the absence of laboratory support. The group also issued additional recommendations for the rational use of ceftriaxone and the prevention and monitoring of the emergence of resistance to antibiotics in epidemic and non-epidemic situations.<sup>2</sup>

### Vaccine development

The Meningitis Vaccine Project's<sup>3</sup> new meningococcal A conjugate vaccine is specifically targeted at African countries, and its development is continuing. Phase I clinical trials conducted in India showed this vaccine to be safe and

létalité parmi les cas de *S. pneumoniae* étaient de 48% contre 7% parmi les cas de *N. meningitidis*.

### Diagnostic en laboratoire

Une étude entreprise au Burkina Faso en 2006 par l'Association pour la médecine préventive et le Centre Muraz, pour rechercher la cause du faible taux d'isolement obtenu sur les prélèvements de LCR, a montré qu'une proportion plus faible de cas de méningite étaient confirmés pendant les périodes d'épidémie (15%) que pendant les périodes interépidémiques (32–50%). Cette constatation pourrait s'expliquer par le recours excessif aux ponctions lombaires comme conséquence d'un surdiagnostic des cas de méningite dans des centres de santé périphériques, des taux plus élevés de contamination dus à une mauvaise manipulation des échantillons en raison de la charge de travail accrue, et les délais plus longs s'écoulant entre la collecte et la culture des échantillons de LCR, en raison de moyens logistiques limités et de ruptures d'approvisionnement en fournitures de laboratoire.

La méthode d'immunochromatographie sur bandelettes pour le diagnostic rapide mise au point par le CERMES s'est avérée dépister avec précision les sérogroupes A, C, W135 et Y de *N. meningitidis* dans les échantillons de LCR. La sensibilité et la spécificité observées se situent respectivement entre 93,6 et 100% et 97 et 99% pour les différents sérogroupes dans des conditions de laboratoire contrôlées. Testées en conditions normales d'utilisation sur le terrain au Niger, les bandelettes ont donné des résultats comparables. Toutefois, dans des tests sur 126 cas suspects de méningite au cours d'une flambée, la spécificité s'est avérée bien inférieure (62%). Des études supplémentaires sur le terrain sont déjà prévues au Burkina Faso et au Mali pour continuer à évaluer les bandelettes en situation d'épidémie.

### La ceftriaxone comme alternative au chloramphénicol huileux

Depuis 1996, l'OMS recommande l'utilisation de chloramphénicol huileux pour le traitement symptomatique des épidémies de méningite dans la ceinture africaine. Une étude récente effectuée par MSF et Epicentre a montré qu'une dose unique de ceftriaxone (100 mg/kg) était aussi efficace qu'une dose unique de chloramphénicol huileux pour le traitement de *N. meningitidis*.

Suite à l'inscription de la ceftriaxone pour le traitement de la méningite épidémique sur la liste complémentaire OMS des médicaments essentiels de 2005, une consultation informelle d'experts de l'OMS a été organisée en juillet 2006 afin de proposer un cadre pour l'utilisation efficace et rationnelle de ce composé dans les pays de la ceinture africaine. Le groupe d'experts a proposé un algorithme pour le traitement de la méningite bactérienne en l'absence de moyens de laboratoire. Le groupe a publié des recommandations supplémentaires pour l'usage rationnel de la ceftriaxone, ainsi que la prévention et la surveillance de l'apparition d'une antibiorésistance dans les situations épidémiques ou non épidémiques.<sup>2</sup>

### Mise au point d'un vaccin

La mise au point par le Projet Vaccins Méningite (PVM)<sup>3</sup> d'un nouveau vaccin conjugué antiméningocoque A destiné spécifiquement aux pays africains suit son cours. Les essais cliniques de phase I menés en Inde ont montré que ce vaccin

<sup>2</sup> *Standardized treatment of bacterial meningitis in Africa in epidemic and non-epidemic situations*. Geneva, World Health Organization, 2007 [in press].

<sup>3</sup> The Meningitis Vaccine Project is a partnership between PATH (formerly the Program for Appropriate Technology in Health) and WHO.

<sup>2</sup> *Standardized treatment of bacterial meningitis in Africa in epidemic and non-epidemic situations*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 [en cours d'impression (en anglais seulement; version française à paraître ultérieurement)].

<sup>3</sup> Le PVM est un partenariat entre le Programme de technologie appropriée pour la santé (PATH) et l'OMS.

immunogenic in adults. Phase II trials are being conducted; the vaccine is expected to be introduced in 2–3 priority countries by 2010. Conjugate vaccines are known to be immunogenic in infants, inducing long-term immunity, reducing carriage and inducing herd immunity. Their potential use in routine prevention programmes will lead to a redefinition of the meningitis control strategy in the belt.

Studies by the Navrongo Health Research Centre in Ghana have shown that the heptavalent (DTPw–hepatitis B/Hib–MeningitisAC) conjugate vaccine should be protective and safe in infants. This conjugate vaccine is expected to be available in 2008.

Until these conjugate vaccines become available to African countries, the optimization of current vaccine supplies will be more important than ever.

### **Increasing vaccine supply for coming epidemics**

Vaccine availability will be the biggest challenge of meningitis control during 2007–2008. During this period, epidemic activity is anticipated to be intense, and bivalent and trivalent polysaccharide vaccine supplies are expected to be insufficient. According to a risk analysis by WHO, vaccine needs for this period could be as high as 80 million doses. The estimated availability of polysaccharide vaccines for 2007–2008 is 30 million doses of bivalent AC vaccine and 3 million doses of trivalent ACW vaccine. Thus, the vaccine gap could total around 50 million doses.

The reasons for the reduced availability of polysaccharide meningococcal vaccines include changes in production facilities (affecting the bivalent AC vaccine) and limited production capacity (affecting the trivalent ACW vaccine).

In order to increase emergency stockpiles, WHO is exploring all potential alternatives with prequalified manufacturers and producers – of both the meningitis AC vaccine and the ACW polysaccharide vaccine – in developing countries that have the technology to manufacture polysaccharide vaccine, namely Brazil, China and Cuba. The first assessments have been encouraging, and WHO has already made the necessary effort and engaged resources to ensure that the stockpiles for 2008 can be maintained at adequate levels.

Nonetheless, should vaccine stockpiles be insufficient to cope with an eventual crisis of multiple large-scale epidemics during 2007, no manufacturer will be able to meet the potential demand. For this reason, WHO is assessing an exceptional measure that could optimize the use of a limited stockpile. A study was conducted in Uganda in 2004 by MSF and Epicentre and the Norwegian Institute of Public Health on the effectiveness of using fractional doses of polysaccharide meningococcal vaccine. It demonstrated that one fifth of the full dose induced seroconversion for serogroup A in 77.2% of participants compared with 86.2% seroconversion in participants receiving the full dose; for serogroup W135, the study showed a non-inferior response. However, when the analysis was limited to those who were previously not immune, the percentage of seroconversion to serogroup A was 92.2% for one fifth of the dose compared with 94.6% for the full dose. These results are consistent with 2 studies published in 1982 and 1985 that demonstrated the immunogenicity of fractional doses of polysaccharide meningococcal vaccines.

était sans danger et immunogène chez l'adulte. Des essais de phase II sont actuellement effectués car le vaccin devrait être introduit dans deux à trois pays prioritaires d'ici 2010. On sait que les vaccins conjugués sont immunogènes chez le nourrisson, induisant une immunité durable, réduisant le portage et suscitant une immunité collective. Leur utilisation potentielle dans le cadre de programmes de prévention systématique amènera à redéfinir la stratégie de lutte contre la méningite dans la ceinture.

Des études menées par le Centre de recherche en santé de Navrongo au Ghana ont montré que le vaccin conjugué heptavalent (DTCw-HBV/HIB-MenAC) protégerait le nourrisson et serait sans danger. Ce vaccin conjugué devrait être disponible en 2008.

Tant que ces vaccins conjugués ne sont pas disponibles dans les pays d'Afrique, il est plus important que jamais d'optimiser les approvisionnements en vaccins.

### **Augmenter l'approvisionnement en vaccins pour les prochaines saisons épidémiques**

L'offre de vaccins sera le principal enjeu pour la lutte contre la méningite au cours des 2 prochaines années. Pendant cette période où l'on s'attend à une activité épidémique intense, l'approvisionnement en vaccins polysaccharidiques bivalent et trivalent sera sans doute insuffisant. Selon une analyse des risques effectuée par l'OMS, les besoins en vaccin pendant cette période pourraient s'élever à 80 millions de doses. Or on estime l'offre de vaccins polysaccharidiques pour 2007–2008 à 30 millions de doses pour le vaccin bivalent AC et 3 millions pour le vaccin trivalent ACW. C'est pourquoi le déficit en vaccin pourrait atteindre près de 50 millions de doses.

Cette baisse de l'offre de vaccin antiméningococcique polysaccharidique s'explique notamment par les changements intervenus dans les établissements de production (pour le vaccin bivalent AC) et des capacités de production limitées (pour le vaccin trivalent ACW).

Afin d'accroître les stocks d'urgence, l'OMS étudie toutes les solutions possibles avec les fabricants et les producteurs de vaccins polysaccharidiques antiméningococciques AC et ACW pré-sélectionnés de pays en développement qui possèdent la technologie pour fabriquer le vaccin polysaccharidique, à savoir le Brésil, la Chine et Cuba. Les premières évaluations sont encourageantes et l'OMS a déjà engagé tous les efforts et les ressources nécessaires pour garantir que les stocks pour 2008 pourront être maintenus à un niveau suffisant.

Néanmoins, si les stocks de vaccin devaient être insuffisants pour faire face à une crise éventuelle provoquée par de nombreuses épidémies importantes en 2007, aucun fabricant ne serait capable de répondre à la demande potentielle. C'est pourquoi l'OMS envisage une mesure exceptionnelle qui permettrait d'optimiser l'utilisation d'un stock limité. Une récente étude a été effectuée en Ouganda par MSF et Epicentre et par l'Institut norvégien de santé publique sur l'efficacité de doses fractionnées de vaccin antiméningococcique polysaccharidique. Elle a montré qu'un cinquième de la dose induisait une séroconversion pour le sérotype A chez 77,2% des sujets étudiés, contre 86,2% pour les sujets recevant la dose entière, alors que pour le sérotype W135, l'étude a fait apparaître une réponse d'un niveau comparable. Toutefois, lorsqu'on limitait l'analyse à la population encore non immunisée, le pourcentage de séroconversion pour le sérotype A était de 92,2% pour un cinquième de la dose contre 94,6% pour la dose entière. Ces résultats correspondent à 2 études publiées en 1982 et 1985, qui faisaient état de l'immunogénicité de doses fractionnées de vaccin antiméningococcique polysaccharidique.

## Conclusion

The 2005–2006 epidemic season was characterized by a marked increase in epidemic activity. *N. meningitidis* serogroup A was responsible for the majority of outbreaks in the African meningitis belt. In 2006, appropriate responses to outbreaks were hindered by a shortage of vaccine caused by a limited capacity for production.

In order to prepare for the eventuality that only a limited supply of vaccine is available during the next epidemic season, meeting participants agreed to establish small security stockpiles (100 000–300 000 doses) at country level. Participants also concurred that WHO and ICG partners should take the lead in managing an emergency vaccine stockpile, the size of which will be decided in agreement with producers of polysaccharide vaccines. In addition, Member States supported WHO's efforts to increase the availability of vaccine stockpiles and the use of fractional doses in case of a severe vaccine shortage.<sup>4</sup>

Ceftriaxone has been shown to be an effective alternative first-line drug for treating meningitis during epidemics. The risk of antibiotic resistance emerging concomitant to its widespread use will require reinforced monitoring of antibiotic sensitivity at subregional and regional levels.

The prompt identification of causal pathogens will continue to play a crucial role in controlling outbreaks, enabling the choice both of an appropriate vaccine and the most effective treatment. Further development and validation of rapid diagnostic tests are urgently needed to improve detection and reduce delays in confirmation. The establishment of national laboratory networks in the region will play a central role in strengthening the collection, transport and analysis of laboratory specimens as well as the monitoring of antibiotic resistance; these measures will contribute consequently to the overall enhancement of epidemic meningitis surveillance in the meningitis belt. ■

<sup>4</sup> Following a recommendation by the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization ([http://www.who.int/wer/2007/wer8201\\_02.pdf](http://www.who.int/wer/2007/wer8201_02.pdf)), WHO will convene an urgent expert consultation to review all data on the immunogenicity of fractional doses. SAGE also stated that in the event of an epidemic and in the context of vaccine shortage, the national authorities of affected countries should undertake a risk–benefit analysis that recognizes the public health benefits of using fractional doses of licensed polyvalent polysaccharide vaccines during mass vaccination campaigns in order to provide protection to a larger proportion of the population.

## Conclusion

La saison épidémique 2005–2006 a été caractérisée par une augmentation marquée de l'activité épidémique. Le séro-groupe A de *N. meningitidis* a été responsable de la majorité des flambées survenues dans la ceinture. En 2006, la pénurie de vaccin entraînée par une capacité de production limitée a empêché de riposter convenablement aux flambées de méningite.

En prévision d'une situation où l'approvisionnement en vaccin serait limité pendant la prochaine saison épidémique, les participants à la réunion ont convenu de constituer de petits stocks de sécurité (100 000 à 300 000 doses) au niveau des pays. Les participants ont également convenu que l'OMS et ses partenaires de l'ICG dirigeraient la gestion des stocks de vaccin d'urgence, dont la taille serait décidée en accord avec les producteurs de vaccin polysaccharidique. De plus, les Etats Membres ont soutenu les efforts de l'OMS en vue d'accroître la disponibilité des stocks de vaccin, et notamment l'utilisation de doses fractionnées en cas de pénurie grave de vaccin.<sup>4</sup>

Il a été démontré que la ceftriaxone était une alternative efficace comme médicament de première intention pour le traitement de la méningite au cours d'une épidémie. Le risque d'antibiorésistance concomitante à une utilisation généralisée exigera une surveillance renforcée de la sensibilité à l'antibiotique aux niveaux régional et sous-régional.

L'identification rapide des pathogènes responsables continuera de jouer un rôle essentiel dans la lutte contre des épidémies, permettant le choix à la fois d'un vaccin adapté et du traitement le plus efficace. La poursuite du développement et la validation des tests de diagnostic rapide sont nécessaires d'urgence pour améliorer les délais de dépistage et de confirmation. La mise en place de réseaux nationaux de laboratoires dans la Région jouera un rôle essentiel en renforçant la collecte, le transport et l'analyse des échantillons de laboratoire ainsi que la surveillance de l'antibiorésistance, et contribuera ainsi à l'amélioration générale de la surveillance de la méningite épidémique dans la ceinture de la méningite. ■

<sup>4</sup> Conformément à une recommandation du Groupe stratégique consultatif d'experts (SAGE) sur la vaccination (voir [http://www.who.int/wer/2007/wer8201\\_02.pdf](http://www.who.int/wer/2007/wer8201_02.pdf)), l'OMS réunira d'urgence une consultation d'experts chargée d'examiner toutes les données sur l'immunogénicité de doses fractionnées. Le SAGE a également déclaré qu'en cas d'épidémie ou de pénurie de vaccin, les autorités nationales des pays touchés devraient entreprendre une analyse risque-avantage pour déterminer les avantages pour la santé publique de l'utilisation de doses fractionnées de vaccin polysaccharidique polyvalent homologué dans le cadre de campagnes de vaccination de masse de façon à protéger une proportion plus importante de la population.

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 26 January to 1 February 2007 / Notifications de maladies reçues du 26 janvier au 1<sup>er</sup> février 2007

#### Cholera / Choléra

Cases / Deaths  
Cas / Décès

#### Africa / Afrique

Angola	15–23.I	
.....	1129	33
Namibia/Namibie.....	01.XI.06–09.I.07	
	199	5

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message [subscribe\\_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@who.int) to [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int)

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: [wantzc@who.int/wer@who.int](mailto:wantzc@who.int/wer@who.int)

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message [subscribe\\_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@who.int) à [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int)

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: [wantzc@who.int/wer@who.int](mailto:wantzc@who.int/wer@who.int)