



World Health Organization
Geneva

Organisation mondiale de la Santé
Genève



WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

RELEVÉ ÉPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

Telegraphic Address: EPIDNATIONS GENEVA Telex 27821

Adresse télégraphique: EPIDNATIONS GENÈVE Téléc 27821

Automatic Telex Reply Service
Telex 28150 Geneva with ZCZC and ENGL for a reply in English

Service automatique de réponse par télex
Téléc 28150 Genève suivi de ZCZC et FRAN pour une réponse en français

9 December 1988

63rd YEAR - 63^e ANNÉE

9 décembre 1988

LYMPHADENITIS ASSOCIATED WITH BCG IMMUNIZATION

MOZAMBIQUE. - In March 1987 health personnel began alerting the Maputo City Health Directorate (MCHD) about a suspected increase of lymphadenitis associated with BCG immunization of newborns. The cases examined revealed enlarged suppurative axillary nodes (approximately 2-4 cm in diameter). Some of the nodes spontaneously opened and drained. None of the cases had abscesses at the immunization site.

Mozambique's Expanded Programme on Immunization (EPI) began with a national immunization campaign between 1976 and 1979 and has operated routinely as part of the maternal and child health programme since 1980. All vaccines are imported and conform to WHO standards. Vaccines are procured by UNICEF and the BCG vaccine most commonly received has been Japanese. National norms state that BCG should be administered at birth or as soon as possible, in a dose of 0.1 ml to any baby weighing > 2 500 g.

A vaccine coverage survey conducted in Maputo City in 1986 using the WHO cluster sample method showed an estimated BCG coverage of 96% in children aged 12-23 months. It was thought that the appearance of an unusually large number of children with BCG-associated lymphadenitis could frighten mothers and therefore jeopardize the continued success of EPI in Maputo. In addition, health authorities were concerned that children might be unnecessarily treated for the condition.

Several investigations were undertaken to confirm the existence of an outbreak of suppurative axillary lymphadenitis, identify its causes and evaluate various aspects of BCG immunization in Maputo.

A passive surveillance system was initiated in April 1987 in all the city health centres, whereby all cases of BCG lymphadenitis were notified to the MCHD and referred to one health institution for observation and treatment. The notifications from health centres revealed 260 cases, or an attack rate of 1.3% in infants immunized between March and October 1987. Secondly, an active search was conducted in 6 city health centres in July 1987. Seven hundred and sixteen (716) children born between 1 January and 1 July 1987 were included in the survey, whatever their reason for health centre attendance (illness, immunization or weighing sessions). The children were examined by a team of paramedical personnel, supervised by 2 epidemiologists. Each child's date of birth, birthweight, date and place of immunization

LYMPHADÉNITE LIÉE À LA VACCINATION PAR LE BCG

MOZAMBIQUE. - En mars 1987, les personnels de santé ont commencé à appeler l'attention de la Direction sanitaire de la ville de Maputo sur une augmentation apparente du nombre de cas de lymphadénite liés à la vaccination des nouveau-nés par le BCG. Les enfants examinés présentaient une tuméfaction des ganglions axillaires (diamètre: environ 2 à 4 cm) avec formation d'abcès dont l'évacuation était parfois spontanée. Les abcès n'étaient jamais localisés au site d'infection.

Les activités du programme élargi de vaccination (PEV) au Mozambique, inaugurées entre 1976 et 1979 par une campagne nationale de vaccination, sont intégrées depuis 1980 à celles du programme de santé maternelle et infantile. Tous les vaccins sont importés et conformes aux normes de l'OMS. Les vaccins sont fournis par le FISE et le BCG provient plus souvent du Japon. Les normes nationales exigent qu'il soit administré à la naissance ou le plus tôt possible, à la dose de 0,1 ml si le poids de l'enfant dépasse 2 500 g.

Une enquête sur la couverture vaccinale menée dans la ville de Maputo en 1986 par la méthode du sondage par grappes de l'OMS a permis d'estimer la couverture du BCG à 96% des enfants de 12 à 23 mois. On a considéré que l'apparition d'un nombre anormalement élevé de cas de lymphadénite liés au BCG risquait d'effrayer les mères et partant de compromettre le succès du PEV à Maputo. En outre, les autorités sanitaires craignaient que les enfants victimes de cette complication ne subissent des traitements inutiles.

Plusieurs enquêtes ont été entreprises afin de confirmer l'existence d'une poussée de lymphadénite axillaire suppurée, d'en déterminer les causes et d'évaluer les divers aspects de la vaccination par le BCG à Maputo.

Un système de surveillance passive a été mis en place en avril 1987 dans tous les centres de santé de la ville: tous les cas de lymphadénite liés au BCG devaient être signalés à la Direction sanitaire de la ville de Maputo et envoyés dans un même établissement de soins pour observation et traitement. Les notifications faites par les centres de santé ont révélé l'existence de 260 cas, soit un taux d'atteinte de 1,3% des nouveau-nés vaccinés entre mars et octobre 1987. En deuxième lieu, une recherche active des cas a été menée dans 6 centres de santé de la ville en juillet 1987. Elle a porté sur 716 enfants, nés entre le 1^{er} janvier et le 1^{er} juillet 1987, qui avaient été amenés à des centres de santé pour quelque raison que ce soit (maladie, vaccination ou séances de pesée). Les enfants ont été examinés par une équipe paramédicale surveillée par 2 épidémiologistes. La date de naissance, le poids à la naissance, la date et le lieu de

Epidemiological notes contained in this issue

Influenza, lymphadenitis associated with BCG immunization, parasitic zoonoses, Programme for Vaccine Development, tuberculosis control.

List of newly infected areas, p. 388.

Informations épidémiologiques contenues dans ce numéro

Grippe, lutte antituberculeuse, lymphadénite liée à la vaccination par le BCG, programme pour la mise au point de vaccins, zoonoses parasitaires.

Liste des zones nouvellement infectées, p. 388.

and symptoms were noted. BCG scars were measured. This active survey revealed a high attack rate of 7.4% in immunized children.

Six hundred and eighty-six (686) of the children examined (95.8%) who had "road-to-health" cards indicating BCG immunization also had a BCG scar. The percentage of children with a scar after immunization was not lower in children with lymphadenitis (96% with lymphadenitis, 95% normal). The development of lymphadenitis did not show a significant association with low birthweight (<2 500 g): 10% in children with birthweight <2 500 g against 7% in those with birthweight >2 500 g.

Poor immunization techniques and/or the improper sterilization of equipment were considered unlikely causes of lymphadenitis as the affected children had been immunized in many different health institutions throughout the city and there had been no recent changes in staff or in immunization policy.

During the preceding year, the type of BCG vaccine used in the city changed 5 times (including vaccines produced by Pasteur, Japanese and Connaught laboratories). However, it was not possible to determine if any specific vaccine or batch was associated with the problem because only the total number of doses received by the MCHD were registered. No records were kept of the lot number of the vaccines administered at either the MCHD or health centre level.

Maputo City receives vaccines from the national programme and therefore it was thought likely that other parts of the country would be affected by the problem. Inhambane Province also notified several cases in mid-1987 at the time when the Pasteur vaccine had been distributed to that province. During approximately the same time period the city of Harare, Zimbabwe (which only used the Pasteur vaccine) was experiencing an outbreak of BCG lymphadenitis.

Information received from the International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases advises that no general treatment for the condition is recommended and that if the Pasteur vaccine is used it should be diluted to half strength. WHO's standard recommendation for all BCG vaccines is that children under 1 year of age be given 0.05 ml instead of 0.1 ml. WHO indicates that the frequency of suppurative axillary lymphadenitis is reported to be related linearly to dosage and varies with the type of vaccine used. In a document distributed in 1986, WHO stated that experience had shown that the risk of BCG lymphadenitis was low for vaccines from Glaxo and Japanese strains and much higher for vaccine prepared from the French and Danish strains.¹

The outbreak of BCG lymphadenitis in Maputo has implications both for national EPI programme management and for vaccine donors. In terms of programme management, vaccine type and lot numbers should be carefully registered, and secondary effects of immunization should be monitored. The Maputo experience indicates that an active surveillance method was more useful than routine notifications. EPI management needs to develop the capacity to respond quickly and investigate suspected secondary effects of immunization. National and international contacts provided useful insights when investigating the Maputo lymphadenitis outbreak.

According to WHO, all complaints from country programmes about outbreaks of suppurative lymphadenitis in the last 20 years were connected with a change in vaccine. They recommended that each programme should assure that the dose administered is appropriate for the vaccine used. In theory, programme managers can monitor the type of vaccine arriving and modify the dose if necessary. However, in practice this is often not possible because:

- (1) communication is very difficult in peripheral areas;
- (2) changing doses creates confusion for health personnel;

¹ BCG vaccination of the newborn - rationale and guidelines for country programmes. Document WHO/TB/86.147.

vaccination et les symptômes présentés par chaque enfant ont été enregistrés. Les cicatrices vaccinales ont également été mesurées. Cette enquête active a fait apparaître un taux d'atteinte élevé (7,4% des enfants vaccinés).

Six cent quatre-vingt-six (686) des enfants examinés (soit 95,8%), dont les fiches «la voie vers la santé» indiquaient qu'ils avaient été vaccinés par le BCG, étaient aussi porteurs d'une cicatrice vaccinale. Ces cicatrices n'étaient pas moins fréquentes chez les enfants atteints de lymphadénite (96%) que chez les autres (95%). On n'a pas relevé de corrélation significative entre l'insuffisance de poids à la naissance et l'apparition d'une lymphadénite: 10% des enfants pesant moins de 2 500 g à la naissance présentaient cette complication contre 7% de ceux dont le poids était plus élevé.

Les enfants atteints ayant été vaccinés dans un grand nombre d'établissements de santé différents répartis dans toute la ville, et aucun changement n'étant intervenu récemment dans le personnel ou la politique de vaccination, il semble peu probable que la lymphadénite ait été causée par des techniques incorrectes de vaccination et/ou par une stérilisation insuffisante du matériel.

Au cours de l'année précédente il y avait eu 5 changements de type de vaccin. Les vaccins utilisés provenaient notamment de l'Institut Pasteur, de laboratoires japonais et des laboratoires Connaught. Toutefois, il n'a pas été possible de découvrir un lien entre un vaccin et un lot déterminé et les cas de lymphadénite, la Direction sanitaire de la ville de Maputo n'ayant enregistré que le nombre total de doses reçues. Ni la Direction sanitaire, ni les centres de santé n'avaient conservé de traces des numéros de lot des vaccins administrés.

La ville de Maputo étant approvisionnée en vaccins par le programme national, il était logique de penser que d'autres régions du pays aient pu être touchées. Effectivement, la province d'Inhambane a signalé plusieurs cas vers le milieu de 1987, au moment où le vaccin Pasteur y avait été distribué. Vers la même époque, la ville de Harare, au Zimbabwe, qui utilisait uniquement le vaccin Pasteur, était le théâtre d'une poussée de lymphadénite liée au BCG.

L'Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires conseille de n'entreprendre aucun traitement général de cette complication et recommande, si l'on utilise le vaccin Pasteur, de le diluer de moitié. L'OMS recommande que les enfants de moins d'un an reçoivent dans tous les cas 0,05 ml de vaccin BCG au lieu de 0,1 ml. Selon un document de l'OMS distribué en 1986, la fréquence de la lymphadénite axillaire suppurée est en relation directe avec le dosage et varie selon le type de vaccin utilisé. L'expérience montre que le risque d'apparition d'adénophlegmons axillaires associés au BCG est peu élevé pour le vaccin provenant des souches Glaxo et du laboratoire japonais du BCG, mais qu'il est beaucoup plus élevé dans le cas de vaccins préparés à partir de souches françaises ou danoises.¹

La poussée de lymphadénite observée à Maputo comporte des leçons tant pour les gestionnaires des programmes PEV nationaux que pour les donateurs de vaccins. Pour ce qui est de la gestion des programmes, il faudrait enregistrer soigneusement le type de vaccin et les numéros de lot, et surveiller les effets secondaires de la vaccination. L'expérience de Maputo démontre qu'une méthode active de surveillance est plus efficace qu'une méthode passive reposant sur les déclarations systématiques. Les responsables des programmes PEV doivent se doter des moyens de réagir rapidement et d'enquêter sur les effets secondaires présumés de la vaccination. Pour l'étude de la poussée de lymphadénite de Maputo, les contacts nationaux et internationaux ont fourni des indications précieuses.

Selon l'OMS, toutes les poussées de lymphadénite suppurée signalées au cours des 20 dernières années par les programmes nationaux étaient liées à un changement de vaccin. L'Organisation a recommandé que tous les programmes veillent à ce que la dose soit adaptée au type de vaccin utilisé. Théoriquement, les directeurs de programmes sont en mesure de vérifier le type de vaccin reçu et de modifier la dose en cas de besoin. En pratique, cela se révèle souvent impossible pour les raisons suivantes:

- 1) les communications sont très difficiles dans les zones périphériques;
- 2) les changements de dosage sèment la confusion chez les personnels de santé;

¹ Vaccination du nouveau-né par le BCG. raison d'être et directives pour les programmes par pays. Document WHO/TB/86.147

- (3) instructions on the vial label or product information sheet are often in a different language; and
- (4) decisions to change doses cannot be implemented rapidly enough to avoid complications.

Most developing countries are dependent on vaccine donations and have little control over which vaccine is ordered; therefore, donor organizations are urged to avoid the practice of switching vaccines. This may, however, be complicated for international organizations which supply several countries with large quantities of vaccines, and naturally wish to use the least costly vaccine of an accepted standard.

- 3) les instructions portées sur l'étiquette des flacons ou sur les notices d'information sont souvent libellées dans une langue différente;
- 4) les décisions portant sur les changements de dosage ne peuvent pas être appliquées assez rapidement pour éviter les complications.

La plupart des pays en développement sont tributaires des dons de vaccins et n'ont donc guère d'influence sur leur choix. Aussi les organismes donateurs sont-ils instamment priés d'éviter les changements de vaccins. Toutefois, cela peut être difficile pour les organisations internationales. En effet, celles-ci fournissent d'importantes quantités de vaccins à de nombreux pays, et souhaitent naturellement utiliser les produits les moins coûteux, dans la mesure où ils répondent à une norme reconnue.

(Based on/D'après: A report from the Maputo City Health Directorate and the Maputo Institute of Health Sciences/Un rapport de la Direction sanitaire de la ville de Maputo et de l'Institut des Sciences de la Santé de Maputo.)

EDITORIAL NOTE: The problems which arise in national immunization programmes when changing from a less reactogenic strain of BCG (such as the Glaxo and Japanese strains) to a more reactogenic strain (such as the Pasteur strain) are well illustrated in this article. National immunization managers should try to avoid such changes in BCG strain by making their preferences clearly known to those responsible for procuring the vaccine, including donor agencies.

NOTE DE LA RÉDACTION: Le présent article illustre bien les problèmes qui surviennent dans le cadre des programmes nationaux de vaccination lorsqu'on passe d'une souche moins réactogène de BCG (telle que les souches Glaxo ou japonaises) à une souche plus réactogène (telle que la souche Pasteur). Les directeurs des programmes nationaux de vaccination devraient s'efforcer d'éviter de semblables changements de la souche en faisant clairement connaître leurs préférences aux fournisseurs de vaccin (y compris aux organismes donateurs).

PARASITIC ZONOSSES

Alveolar and cystic echinococcosis of humans

SWITZERLAND. — Two species of *Echinococcus* are known to be endemic in this country: *Echinococcus multilocularis* and *E. granulosus*, causing respectively the alveolar and the cystic forms of echinococcosis (hydatidosis) in humans. In addition, imported cases of cystic echinococcosis are observed.

In a recent study based on case histories obtained from 78 hospitals, 4 institutes of pathology, several physicians and 1 diagnostic laboratory, new cases diagnosed during the period 1970-1983 (14 years) have been summarized and evaluated. The diagnosis was verified by radiology, serology and histology in 70% of the cases of alveolar echinococcosis and in 84% of cystic echinococcosis; all other cases had been confirmed by radiology and serology.

ZOONOSSES PARASITAIRES

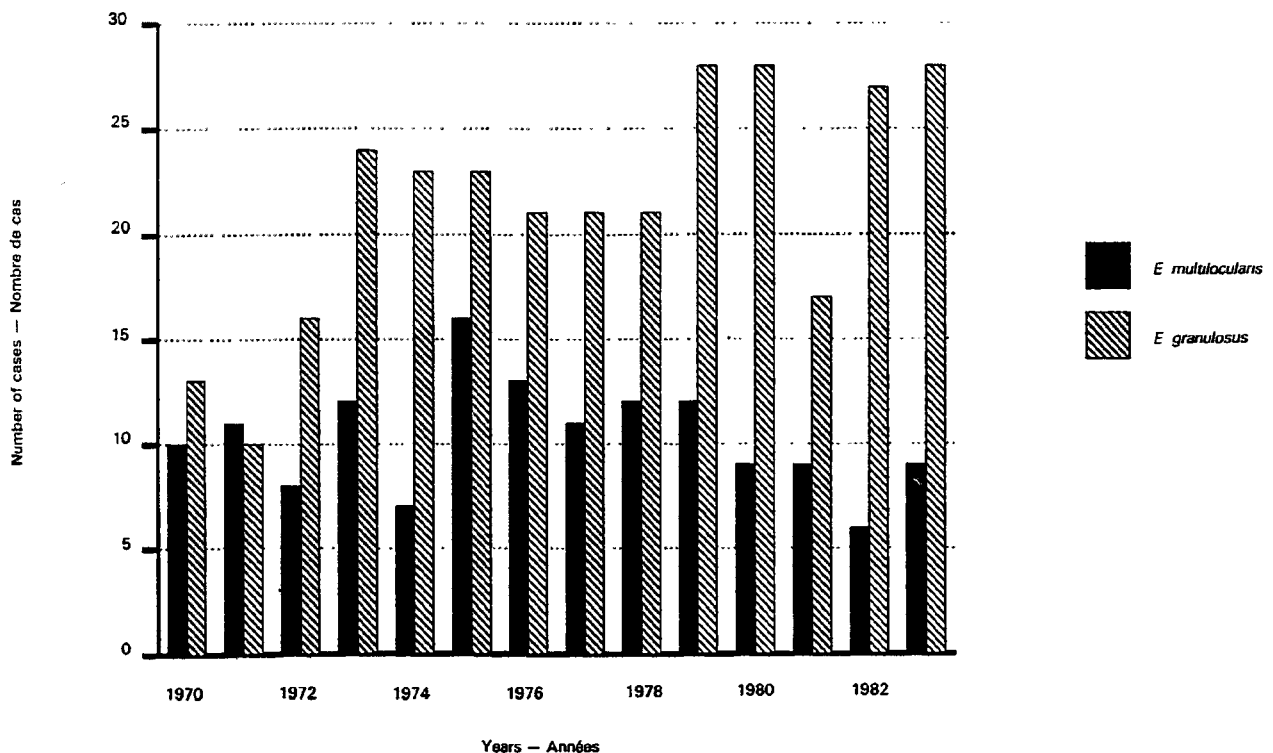
Echinococose alvéolaire et hydatique humaine

SUISSE. — Deux espèces endémiques d'*Echinococcus* sont connues dans ce pays: *Echinococcus multilocularis* et *E. granulosus*, responsables de l'échinococose alvéolaire et de l'échinococose hydatique (hydatidose) chez l'homme. Des cas importés d'échinococose hydatique ont en outre été observés.

Une étude récente, basée sur les dossiers fournis par 78 hôpitaux, 4 instituts d'anatomie pathologique, plusieurs médecins et 1 laboratoire de diagnostic, résumait et évaluait les cas nouveaux diagnostiqués pendant la période 1970-1983 (14 ans). Pour 70% des cas d'échinococose alvéolaire et 84% des cas d'échinococose hydatique, le diagnostic a été vérifié par la radiologie, la sérologie et l'histologie; tous les autres cas avaient été confirmés par la radiologie et la sérologie.

Fig 1

Annual numbers of new cases of echinococcosis, Switzerland, 1970-1983
Nombre annuel de cas nouveaux d'échinococose, Suisse, 1970-1983



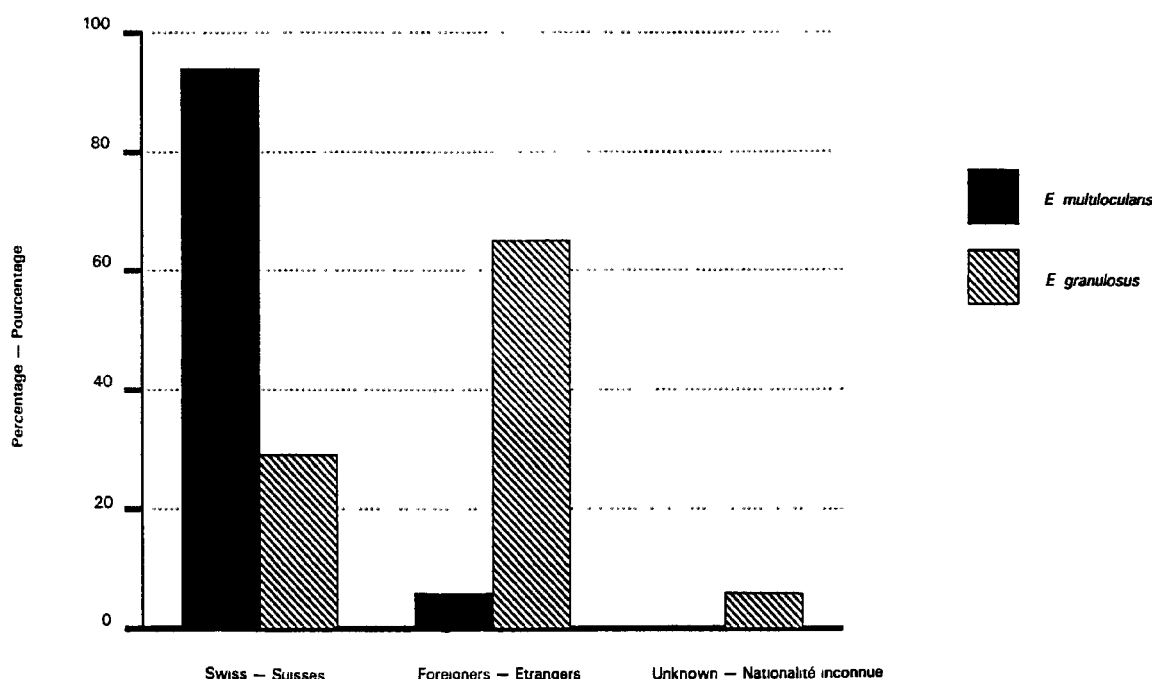
During the observation period (1970-1983) 445 new cases of echinococcosis were diagnosed; 145 (33%) were caused by *E. multilocularis* and 300 (67%) by *E. granulosus*. Between 6 and 16 (average 10.3) new cases of alveolar echinococcosis were recorded per year; the corresponding figures for *E. granulosus* were 10-28 (average 21.4) (Fig. 1). In comparison to the previous 14-year period (1956-1969), the numbers of diagnosed cases of alveolar and cystic echinococcosis had increased by 19% and 31%, respectively.

As shown in Fig. 2, 136 (94%) of the 145 cases of alveolar echinococcosis were diagnosed in patients of Swiss nationality and only 9 (6%) in foreigners; 2 of these patients had been living in Switzerland for 7 and 15 years respectively. *E. granulosus* infections were observed in 195 foreigners (65%), in 88 Swiss patients (29%) and in 17 patients of unknown nationality (6%).

Pendant la période d'observation (1970-1983), on a diagnostiqué 445 cas nouveaux d'échinococose dont 145 (33%) étaient dus à *E. multilocularis* et 300 (67%) à *E. granulosus*. De 6 à 16 cas nouveaux d'échinococose alvéolaire (10,3 en moyenne) et de 10 à 28 cas nouveaux dus à *E. granulosus* (21,4 en moyenne) ont été enregistrés chaque année (Fig. 1). Par rapport à la précédente période de 14 ans (1956-1969), le nombre des cas diagnostiqués d'échinococose alvéolaire et d'échinococose hydatique avait augmenté de 19% et 31% respectivement.

Comme le montre la Fig. 2, 136 (94%) des 145 cas d'échinococose alvéolaire ont été diagnostiqués chez des ressortissants suisses et 9 seulement (6%) chez des étrangers; 2 de ces malades vivaient en Suisse depuis 7 et 15 ans respectivement. Des infections à *E. granulosus* ont été observées chez 195 étrangers (65%), 88 Suisses (29%) et 17 malades de nationalité inconnue (6%).

Fig. 2
Echinococcosis: nationality of 445 patients, Switzerland, 1970-1983
Echinococose: nationalité de 445 malades, Suisse, 1970-1983



Morbidity rates (Table 1) for *E. granulosus* infections were higher in foreigners originating from Mediterranean countries than in the Swiss population. The annual average *E. multilocularis* morbidity rate per 100 000 Swiss inhabitants was 0.18 for 1980 with fluctuations between the cantons. The highest morbidity rates for *E. multilocularis* were observed in the north of the country. Persons engaged in agriculture had a significantly higher morbidity rate (0.72) than the average of the Swiss population (0.18). Significant differences in morbidity rates of men and women were not observed. Age distribution patterns of patients with alveolar and cystic echinococcosis were significantly different: the average age of patients with *E. multilocularis* was 55 years (\pm SD 16 years) as against 36 years (\pm SD 13 years) for those infected with *E. granulosus*.

Case-fatality rates during the period 1970-1983 were 18.6% (27 out of 145) for *E. multilocularis* and 3.3% (10 out of 300) for *E. granulosus* infections. It has to be considered that since 1973 chemotherapy has been applied to increasing numbers of *E. multilocularis* patients in Switzerland and surgical methods have improved.

A sero-epidemiological study was carried out in 1984-1985 using the highly sensitive and specific Em2-ELISA. Among 17 166 blood donors living in 10 cantons in the northern part of the country, 2 cases of alveolar echinococcosis were detected and subsequently confirmed by radiological and other methods,

Les taux de morbidité (Tableau 1) liés aux infections à *E. granulosus* étaient plus élevés chez les étrangers d'origine méditerranéenne que dans la population suisse. Chez les Suisses, le taux annuel moyen de morbidité due à *E. multilocularis* était de 0,18 pour 100 000 habitants en 1980, avec des fluctuations selon les cantons. Les taux les plus élevés pour *E. multilocularis* ont été relevés dans le nord du pays. Les agriculteurs étaient sensiblement plus touchés (0,72) que la population suisse en général (0,18). Aucune différence sensible n'a été observée entre le taux de morbidité des femmes et celui des hommes. La répartition en fonction de l'âge était sensiblement différente selon que les malades étaient atteints d'échinococose alvéolaire ou d'échinococose hydatique: l'âge moyen des malades infectés par *E. multilocularis* était de 55 ans (\pm ET 16 ans) alors qu'il était de 36 ans (\pm ET 13 ans) pour les malades infectés par *E. granulosus*.

Les taux de létalité clinique pendant la période 1970-1983 étaient de 18,6% (27 sur 145) pour les infections à *E. multilocularis* et de 3,3% (10 sur 300) pour *E. granulosus*. Il convient de mentionner que depuis 1973, la chimiothérapie de l'infection à *E. multilocularis* s'est développée en Suisse et que les méthodes chirurgicales ont été améliorées.

Une étude séro-épidémiologique basée sur Em2-ELISA, dosage hautement sensible et spécifique, a été effectuée en 1984-1985. Sur les 17 166 donneurs de sang vivant dans 10 cantons du nord du pays, 2 cas d'échinococose alvéolaire ont été dépistés, puis confirmés par des méthodes radiologiques et autres, ce qui correspondait à une

corresponding to a seroprevalence of 0.01% or 11.6 cases per 100 000 inhabitants. The morbidity rate based on hospital cases for the Jura Canton is 0.74.

séroprévalence de 0,01%, soit 11,6 cas pour 100 000 habitants. Le taux de morbidité observé chez les cas hospitalisés dans le canton du Jura est de 0,74.

Table 1. Annual morbidity rates of echinococcosis: number of cases per 100 000 inhabitants (calculated for 1980), Switzerland, 1970-1983
Tableau 1. Taux annuels de morbidité due à l'échinococcose: nombre de cas pour 100 000 habitants (calculés pour 1980), Suisse, 1970-1983

Region — Région	Population group Groupes de population	Annual morbidity for: Morbidité annuelle pour	
		<i>E. multilocularis</i>	<i>E. granulosus</i>
Whole country — Ensemble du pays	Swiss — Suisses	0.18	0.11
Cantons:			
Jura		0.74	0.24
Thurgau — Thurgovie		0.69	0.19
Schaffhausen — Schaffhouse		0.36	—
Graubünden — Grisons		0.34	0.15
Others — Autres		0.06-0.26	0.05-0.21
Whole country — Ensemble du pays	Turkish — Turcs	—	6.7
	Greek — Grecs	—	3.9
	Yugoslavian — Yougoslaves	—	3.4
	Spanish — Espagnols	—	2.8
	Italian — Italiens	—	1.3
	Other foreigners — Autres étrangers	—	0.5

Human echinococcosis has been a notifiable disease in this country since 1 January 1988. Reporting is the responsibility of laboratories officially recognized by the Federal Office of Public Health.

La déclaration de l'échinococcose humaine est obligatoire en Suisse depuis le 1^{er} janvier 1988. La notification incombe aux laboratoires officiellement reconnus par l'Office fédéral de la Santé publique.

EDITORIAL NOTE: Echinococcosis of humans is caused by larval stages (metacestodes) of tapeworms of the genus *Echinococcus* which inhabit in the adult stage the small intestine of carnivores. The natural cycle includes carnivores as final hosts and herbivorous animals as intermediate hosts. Humans accidentally acquire the infection by the ingestion of tapeworm eggs passed in the faeces of carnivores. There is no man-to-man transmission. Two *Echinococcus* species are prevalent in Europe: *E. granulosus* with the dog as the main final host and mostly domesticated herbivores (sheep, cattle, horse, pig, etc.) as intermediate hosts, and *E. multilocularis* with the red fox, dog and cat as final hosts and various species of rodents as intermediate hosts.

NOTE DE LA RÉDACTION: L'échinococcose humaine est provoquée par les stades larvaires (métacestodes) de cestodes du genre *Echinococcus* qui, au stade adulte, se développent dans l'intestin grêle d'animaux carnivores. Dans le cycle naturel, l'hôte final est un animal carnivore et l'hôte intermédiaire un herbivore. Les êtres humains contractent accidentellement l'infection par l'ingestion de cestodes excrétés par des carnivores. Il n'existe pas de transmission d'homme à homme. Deux espèces d'*Echinococcus* existent en Europe: *E. granulosus*, dont le principal hôte final est le chien, et les hôtes intermédiaires, essentiellement des herbivores domestiques (ovins, bovins, chevaux, porcs, etc.) ainsi que *E. multilocularis* pour lequel le renard, le chien et le chat font fonction d'hôtes finals et diverses espèces de rongeurs d'hôtes intermédiaires.

(Based on/D'après: A report from the WHO Collaborating Centre for Research and Training in Parasitic Zoonoses, Institute of Parasitology, University of Zurich/Un rapport du Centre collaborateur OMS pour la recherche et la formation sur les zoonoses parasitaires, Institut de Parasitologie, Université de Zurich.)

TUBERCULOSIS CONTROL
Short-term chemotherapy

LUTTE ANTITUBERCULEUSE
Chimiothérapie courte

Although the BCG vaccine and available chemotherapy are effective means to prevent and control tuberculosis, the disease remains a major threat to public health in large parts of the world. The more than 1 million new cases notified officially every year are only a fraction of the total number of cases occurring. Low estimates based on data from tuberculin surveys indicate that between 3.5 and 4.4 million new cases develop each year but it is not unreasonable to assume that the true number is between 4 and 5 million.

Bien que la vaccination par le BCG et la chimiothérapie soient des moyens efficaces de prévenir et de maîtriser la tuberculose, la maladie continue de constituer une menace majeure pour la santé publique dans de nombreuses régions du monde. Le nombre de cas nouveaux notifiés officiellement chaque année (plus d'un million) ne représente qu'une fraction du nombre total de cas. Selon les estimations plutôt optimistes fondées sur les données d'enquête avec épreuve tuberculinique, il y aurait entre 3,5 et 4,4 millions de cas nouveaux chaque année, mais on peut raisonnablement supposer que le nombre réel se situe plutôt entre 4 et 5 millions.

Tuberculosis has been a priority throughout WHO's 40 years of existence. During these 4 decades tuberculosis treatment and control have changed radically. Until the early 1950s treatment consisted of isolation in sanatoria—a costly approach available only to a select few. Since then, reliable diagnostic tools and efficacious preventive and curative methods have become available, and case-finding and chemotherapy are now recognized as the most powerful weapons in tuberculosis control. These tools should be employed in a comprehensive national tuberculosis programme (NTP) based on a network of general health service

La tuberculose a été considérée comme une priorité par l'OMS depuis sa création. Depuis 40 ans, en effet, le traitement et la lutte antituberculeuse ont radicalement changé. Jusqu'au début des années 50, le traitement consistait à isoler les malades dans des sanatoriums — méthode coûteuse réservée à quelques privilégiés. Depuis, des instruments de diagnostic fiables et des méthodes efficaces de prévention et de traitement sont apparus et le dépistage et la chimiothérapie sont désormais considérés comme les mesures les plus efficaces de lutte antituberculeuse. Ces mesures doivent être utilisées dans le cadre d'un programme national complet de lutte contre la tuberculose doté d'un réseau

institutions and primary health care. Hospitalization of patients is no longer considered necessary—all financial resources should instead be used to organize efficient ambulatory services.

Case-finding should primarily be through examination of patients at both the first referral and primary health care levels. In addition, health education of the general public to increase community awareness of the importance of persistent respiratory symptoms (especially cough), questioning of household heads and community leaders to identify suspects, and examination of high-risk groups such as contacts of diagnosed patients should all contribute to improved identification of cases. Direct microscopic examination of smears offers an inexpensive and simple method to detect those cases of pulmonary tuberculosis that are the most infectious.

The efficacy of short-course chemotherapy for tuberculosis was established in the late 1970s. It is nearly as effective in patients whose strains are initially resistant as in patients with fully sensitive strains. The recommended standard drug regimen is: (a) isoniazid plus thioacetazone, a combination supplemented by streptomycin in the initial intensive phase; (b) a twice-weekly, fully supervised regimen of streptomycin plus isoniazid, preceded, whenever possible, by an initial intensive daily phase. The duration of both is 12 months. The short-course regimens of 6 months' duration consist of 2 months' intensive phase of 3 or 4 drugs (rifampicin, isoniazid, pyrazinamide with or without streptomycin) and 4 months' continuation phase of 2 drugs, i.e. rifampicin and isoniazid. Since a high proportion of patients are cured already within the first 3 months of treatment the rate of treatment failures due to premature default is reduced.

Although it is possible to both treat and prevent tuberculosis, the disease remains a public health problem for 75% of the world's population. By the year 2000, it will probably still be a major public health problem for 50% unless the AIDS epidemic considerably worsens this prognosis. Progress has been hampered by shortages of financial, material and physical resources, and a shortage and maldistribution of trained manpower are aggravated by a lack of managerial skill. In some countries, a major constraint has been a reluctance to change traditional and outmoded orientations.

However, a basic tuberculosis programme, providing microscopic diagnosis, ambulatory chemotherapy as affordable, and BCG vaccination as part of an expanded programme on immunization, together with other essential health care readily accessible to all people, would be within the possibilities of all health care systems. Thus, the social target of alleviating human suffering from tuberculosis can be largely achieved by the year 2000.

(Based on/D'après: *The Role of Short-Course Chemotherapy in National Tuberculosis Control Programmes in Developing Countries*).¹

¹ The report (WHO/TB/88 156), available in English, can be obtained from Chief, Tuberculosis, Division of Communicable Diseases, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

de soins de santé généraux et de soins de santé primaires. L'hospitalisation des patients n'est plus jugée indispensable — toutes les ressources financières doivent donc être consacrées à l'organisation de services ambulatoires efficaces.

Le dépistage doit passer avant tout par l'examen des patients au niveau des soins de santé primaires et du premier échelon de recours. De plus, on devrait pouvoir améliorer le dépistage des cas par l'éducation sanitaire du public afin de sensibiliser davantage la communauté à l'importance de symptômes respiratoires persistants (en particulier la toux), en questionnant les chefs de famille et les responsables de la communauté afin de repérer les cas suspects et en examinant les groupes à haut risque, tels que les contacts de patients diagnostiqués. L'examen microscopique direct des frottis est un moyen simple et peu coûteux de déceler les cas de tuberculose pulmonaire les plus infectieux.

L'efficacité de la chimiothérapie courte contre la tuberculose a été établie dès la fin des années 70. Elle est presque aussi efficace sur les malades chez lesquels les souches bacillaires sont initialement résistantes que sur les malades chez lesquels les souches sont pleinement sensibles. Le schéma thérapeutique standard recommandé est le suivant: a) association d'isoniazide et de thioacétazone, complétée par la streptomycine pendant la phase initiale intensive; b) administration bi-hebdomadaire, sous contrôle, de streptomycine et d'isoniazide, précédée chaque fois que possible par une phase initiale intensive quotidienne. La durée préconisée pour les 2 schémas est de 12 mois. Le schéma court, d'une durée de 6 mois, consiste en 2 mois de phase intensive où sont utilisés 3 ou 4 médicaments (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide avec ou sans streptomycine) puis une phase de suivi de 4 mois à base de 2 médicaments, la rifampicine et l'isoniazide. Etant donné qu'une forte proportion de malades guérissent dans les 3 premiers mois du traitement, le risque d'échec dû à un abandon prématuré du traitement est réduit.

Bien qu'il soit possible de traiter et de prévenir la tuberculose, la maladie demeure un problème de santé publique pour 75% de la population mondiale. En l'an 2000, elle constituera probablement encore un important problème de santé publique pour 50% de la population mondiale, à moins que l'épidémie de SIDA n'aggrave considérablement ce pronostic. Les progrès ont été ralentis par le manque de ressources financières, matérielles et physiques; d'autre part, la pénurie et la mauvaise répartition du personnel qualifié sont aggravées par l'absence de compétences gestionnaires. Dans certains pays, la réticence à modifier des orientations traditionnelles ou démodées a constitué le principal obstacle.

Cependant, un programme de base contre la tuberculose, assurant le diagnostic microscopique, une chimiothérapie ambulatoire en fonction des disponibilités et la vaccination par le BCG dans le cadre d'un programme élargi de vaccination, ainsi que d'autres soins de santé essentiels accessibles à tous, serait à la portée de tous les systèmes de soins de santé. Ainsi, l'objectif social consistant à alléger le fardeau des souffrances humaines imputables à la tuberculose pourrait être largement atteint d'ici l'an 2000.

¹ Pour obtenir un exemplaire du rapport (WHO/TB/88 156), disponible en anglais seulement, s'adresser au Chef de Service de la Tuberculose, Division des Maladies transmissibles, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

WHO PROGRAMME FOR VACCINE DEVELOPMENT

Call for applications for research support

The WHO Programme for Vaccine Development offers support on a competitive basis for research in the following areas:

Hepatitis A

- Collection and characterization of strains of hepatitis A of diverse geographical and epidemiological origin.
- Pathogenesis and primary sites of replication of hepatitis A virus.
- Cell-mediated and humoral (local and systemic) immunity.

PROGRAMME OMS POUR LA MISE AU POINT DE VACCINS

Appel de propositions de recherche

Le Programme OMS pour la mise au point de vaccins offre, par voie de concours, un soutien aux propositions de recherche qui lui sont soumises dans les domaines suivants:

Hépatite A

- Recueil et caractérisation de souches de virus de l'hépatite A de diverses origines géographiques et épidémiologiques.
- Pathogénie et sites primaires de réplication du virus de l'hépatite A.
- Immunité à médiation cellulaire et immunité humorale (locale et générale).

- (d) Development of laboratory and animal models to study attenuation and protection.
- (e) Identification of antigenic sites of hepatitis A virus relevant to protective immunity.
- (f) Development of cDNA clones of hepatitis A virus strains to (i) determine the genetic basis of antigenicity and immunogenicity and virulence of the virus and (ii) to facilitate construction of attenuated strains by strategic modifications of the virus genome.
- (g) Development of experimental vaccines against hepatitis A using antigens prepared by controlled gene expression, synthesis of oligopeptides and construction of chimaeric viruses.
- (h) Improvement of virus propagation in cell culture for biological and physical characterization and for vaccine production.
- (i) Alternative live vectors for hepatitis A (and poliomyelitis).

Poliomyelitis

- (a) Evaluation of intratypic chimaeric viruses as vaccines.
- (b) Preparation of new attenuated strains of virus by precise genetic modification (e.g. of Sabin strains) via infectious cDNA and their characterization and evaluation.
- (c) Definition of the basis of vaccine-induced immunity to polioviruses in animals and man, particularly the relative importance of local versus systemic and cell-mediated versus humoral immunity.
- (d) Collection of data on the molecular basis of antigenicity of poliovirus.
- (e) Study of the immunogenic properties of polypeptides, derived by controlled gene expression of chemical synthesis, representative of antigenic sites of the poliovirus.
- (f) Application of information from (a) and (b) for the development of safety tests of live vaccines employing molecular methods.
- (g) Molecular basis of attenuation of poliovirus with special reference to the Sabin strains and prevention of their reversion to virulence.
- (h) Alternative animal and cell-culture models for the investigation of attenuation.
- (i) Improvement of live poliomyelitis vaccine stability: investigation of structural and molecular basis of virus inactivation and genetic basis of thermostability, development of alternative diluents, improvement of lyophilization.

Enterically and parenterally transmitted hepatitis non-A, non-B [HNANB(E), HNANB(P)]

- (a) Identification of the etiological agent(s) from cases of hepatitis A-like disease in populations immune to hepatitis A.
- (b) Evaluation of serological responses and sero-epidemiological surveys to investigate antigenic heterogeneity amongst the etiological agents.
- (c) Development of specific diagnostic tests.
- (d) Development of reliable animal models for studies of infection pathogenesis and immunity.
- (e) Molecular biological studies relevant to vaccine development.

• Information and forms are available from: Microbiology and Immunology, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

- d) Mise au point de modèles de laboratoire et de modèles animaux pour l'étude de l'atténuation et de la protection.
- e) Identification des sites antigéniques du virus de l'hépatite A en rapport avec l'immunité protectrice.
- f) Préparation de clones d'ADN à partir des souches de virus de l'hépatite A afin de i) déterminer les bases génétiques de l'antigénicité, de l'immunogénicité et de la virulence de ces souches et ii) de faciliter la construction de souches atténuées grâce à des modifications stratégiques du génome viral.
- g) Mise au point de vaccins expérimentaux contre l'hépatite A au moyen d'antigènes préparés par expression génique contrôlée, synthèse d'oligopeptides et construction de virus chimères.
- h) Amélioration de la propagation du virus en culture cellulaire en vue de sa caractérisation biologique et physique et de la production de vaccin.
- i) Autres vecteurs d'expression vivants pour l'hépatite A (et pour la poliomyélite).

Poliomyélite

- a) Evaluation de virus chimères intratypiques comme vaccins.
- b) Préparation de nouvelles souches virales atténuées par intervention génétique précise (par exemple sur les souches Sabin) à partir de clones d'ADN infectueux, et caractérisation et évaluation de ces souches.
- c) Définition des bases de l'immunité antipoliavirus induite par le vaccin chez l'animal et chez l'homme, en particulier l'importance relative de l'immunité locale par rapport à l'immunité générale et de l'immunité cellulaire par rapport à l'immunité humorale.
- d) Recueil de données sur les bases moléculaires de l'antigénicité des poliovirus.
- e) Etude des propriétés immunogènes de polypeptides obtenus par expression génique contrôlée ou par synthèse chimique, et représentatifs des sites antigéniques des poliovirus.
- f) Application des informations résultant de a) et de b) à la mise au point d'épreuves d'innocuité pour les vaccins vivants faisant appel à des méthodes de biologie moléculaire.
- g) Bases moléculaires de l'atténuation des poliovirus, en particulier pour les souches Sabin, et prévention de leur retour à la virulence.
- h) Autres modèles animaux et modèles en culture cellulaire pour l'étude de l'atténuation.
- i) Amélioration de la stabilité du vaccin antipoliomyélique vivant: recherche des bases structurales et moléculaires de l'inactivation du virus et bases génétiques de sa thermostabilité, mise au point d'autres diluants, amélioration de la lyophilisation.

Hépatites non-A non-B transmises par voie entérique ou par voie parentérale [HNANB(E), HNANB(P)]

- a) Identification du ou des agents étiologiques de maladies similaires à l'hépatite A chez des populations immunes vis-à-vis de l'hépatite A.
- b) Evaluation des réponses sérologiques et enquêtes séro-épidémiologiques pour l'étude de l'hétérogénéité antigénique entre les divers agents étiologiques.
- c) Mise au point d'épreuves de diagnostic spécifique.
- d) Mise au point de modèles animaux fiables pour l'étude de la pathogénie de ces infections et de l'immunité qu'elles suscitent.
- e) Etudes de biologie moléculaire en rapport avec la mise au point de vaccins.

• Des renseignements et des formulaires de demande peuvent être obtenus auprès de: Microbiologie et Immunologie, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

INFLUENZA

FINLAND (1 December 1988). — Influenza A was diagnosed through antigen detection in a 2-year-old child in Turku during the last week of November. On the whole, there have been very few signs of influenza activity so far this season.

GRIPPE

FINLANDE (1^{er} décembre 1988). — La grippe A a été diagnostiquée par détection de l'antigène à Turku, dans la dernière semaine de novembre. Dans l'ensemble, toutefois, il y eu jusqu'ici peu de signes d'activité grippale cette saison.

FRANCE (30 November 1988). — Several influenza A viruses of H3N2 and H1N1 subtypes have been isolated from sporadic cases and during small localized outbreaks in families and institutions during November. Indirect measurements of influenza activity indicate an early start of the season in the northern and eastern parts of the country, and in the Paris area.

FRANCE (30 novembre 1988). — Plusieurs virus grippaux A des sous-types H3N2 et H1N1 ont été isolés chez des cas sporadiques ainsi qu'au cours de petites poussées localisées dans des familles ou des institutions en novembre. Des mesures indirectes de l'activité grippale montrent que la saison a commencé précocement dans le nord et l'est du pays ainsi que dans la Région parisienne.

<p style="text-align: center;">RENEWAL OF PAID SUBSCRIPTIONS</p> <p>To ensure that you continue to receive the <i>Weekly Epidemiological Record</i> without interruption, do not forget to renew your subscription for 1989. This can be done through your sales agent. For countries without appointed sales agents, please write to: World Health Organization, Distribution and Sales, 1211 Geneva 27, Switzerland. Be sure to include your subscriber identification number from the mailing label.</p> <p>Because of the general increase in costs, the annual subscription rate will be increased to S.Fr. 150 as from 1 January 1989.</p>	<p style="text-align: center;">RENOUVELLEMENT DES ABONNEMENTS PAYANTS</p> <p>Pour continuer de recevoir sans interruption le <i>Relevé épidémiologique hebdomadaire</i>, n'oubliez pas de renouveler votre abonnement pour 1989. Ceci peut être fait par votre dépositaire. Pour les pays où un dépositaire n'a pas été désigné, veuillez écrire à l'Organisation mondiale de la Santé, Service de Distribution et de Vente, 1211 Genève 27, Suisse. N'oubliez pas de préciser le numéro d'abonnement figurant sur l'étiquette d'expédition.</p> <p>En raison de l'augmentation générale des coûts, le prix de l'abonnement annuel sera porté à Fr.s. 150 à partir du 1^{er} janvier 1989.</p>
---	---

DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS - MALADIES SOUMISES AU RÈGLEMENT
Notifications received from 2 to 8 December 1988 — Notifications reçues du 2 au 8 décembre 1988

<p>C Cases - Cas D Deaths - Décès P Port A Airport - Aéroport</p>	<p>Figures not yet received - Chiffres non encore disponibles i Imported cases - Cas importés r Revised figures - Chiffres révisés s Suspected cases - Cas suspects</p>
--	--

CHOLERA - CHOLÉRA				
Asia - Asie				
JAPAN - JAPON	C	D	19	X
.....	2	0		
YELLOW FEVER - FIÈVRE JAUNE				
America - Amérique				
COLOMBIA - COLOMBIE	C	D	7	11 ¹
<i>Boyaca Department</i>				
Pto. Boyaca Municipio	1	0		
<i>Choco Department</i>				
Rio Sucio Municipio	1	0		

<i>Casanare Department</i>				
Hato Corozal Municipio	1	0		
<i>Meta Department</i>				
San Carlos de Guaroa	1	0		
<i>Norte de Santander Department</i>				
Cucuta Municipio	1	0		
Tibu Municipio	1	0		
<i>Santander Department</i>				
Cimitarra Municipio	1	0		
El Carmen Municipio	1	0		
<i>Vichada Department</i>				
Pto. Trujillo Municipio	1	0		

¹ Date of notification / Date de la notification

Newly infected areas as on 8 December 1988 - Zones nouvellement infectées au 8 décembre 1988
 For criteria used in compiling this list, see WER No 41, page 316 — Les critères appliqués pour la compilation de cette liste sont publiés dans le REH N° 41, page 316

The complete list of infected areas was last published in WER No 48, page 370. It should be brought up to date by consulting the additional information published subsequently in the WER regarding areas to be added or removed. The complete list is usually published once a month.

La liste complète des zones infectées a paru dans le REH N° 48, page 370. Pour sa mise à jour, il y a lieu de consulter les *Relevés* publiés depuis lors où figurent les listes de zones à ajouter et à supprimer. La liste complète est généralement publiée une fois par mois.

YELLOW FEVER - FIÈVRE JAUNE				
America - Amérique				
COLOMBIA - COLOMBIE				
<i>Boyaca Department</i>				
Pto. Boyaca Municipio				
<i>Casanare Intendencia</i>				
Hato Corozal Municipio				

Choco Department
 Rio Sucio Municipio
Norte de Santander Department
 Cucuta Municipio
 Tibu Municipio
Santander Department
 El Carmen Municipio
Vichada Department
 Pto. Trujillo Municipio

There have been no notifications of areas removed
Aucune notification de zones supprimées n'a été reçue.