

Yellow fever urban outbreak in Angola and the risk of extension

Nishino K, Yactayo S, Garcia E, Aramburu GJ, Manuel E, Costa A, Perea W, Briand S

Large urban yellow fever outbreak in Angola

Summary

Since the Yellow Fever Initiative was launched in 2006, yellow fever (YF) control has been making significant progress in West Africa. More than 105 million people have been vaccinated, and no YF outbreaks were reported in West Africa during 2015. However, a large urban YF outbreak has been ongoing in Angola since December 2015 and this is raising concerns about the need to strengthen mass vaccination in Central and East Africa. Before 2010, most YF outbreaks were reported from 12 West African countries (Benin, Burkina Faso, Cameroon, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinea, Liberia, Mali, Nigeria, Senegal, Sierra Leone and Togo). After the implementation of combined vaccination strategies, preventive mass vaccination campaigns and routine immunization, the YF disease burden in those areas has decreased dramatically.

However, since 2010 there has been a shift of disease activity from West to Central and East Africa where no preventive mass vaccination campaigns have been conducted. Chad, the Democratic Republic of Congo, Ethiopia, the Republic of Congo, Sudan and Uganda have all reported outbreaks. The outbreak in Angola reinforces the necessity of more proactive preventive approaches to Central and East African countries. The

Flambée urbaine de fièvre jaune en Angola et risque d'extension

Nishino K, Yactayo S, Garcia E, Aramburu GJ, Manuel E, Costa A, Perea W, Briand S

Flambée urbaine de fièvre jaune de grande ampleur en Angola

Résumé

Depuis le lancement de l'Initiative contre la fièvre jaune en 2006, la lutte contre cette maladie a fait des progrès importants en Afrique de l'Ouest. Plus de 105 millions de personnes ont été vaccinées et aucune flambée de fièvre jaune n'a été signalée dans cette zone au cours de l'année 2015. Cependant une flambée urbaine de fièvre jaune de grande ampleur est en cours en Angola depuis décembre 2015 et suscite des préoccupations quant à la nécessité de renforcer la vaccination de masse en Afrique centrale et en Afrique de l'Est. Avant 2010, la plupart des flambées de fièvre jaune étaient notifiées par 12 pays d'Afrique de l'Ouest (Bénin, Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée, Libéria, Mali, Nigéria, Sénégal, Sierra Leone et Togo). Après la mise en œuvre de stratégies de vaccination combinées, de campagnes de vaccination préventive de masse et de la vaccination systématique, la charge de morbidité due à la fièvre jaune a diminué considérablement dans ces zones.

Cependant, depuis 2010, on a constaté un déplacement de l'activité de la maladie de l'Afrique de l'Ouest vers l'Afrique centrale et l'Afrique de l'Est, où aucune campagne de vaccination préventive de masse n'avait été menée. L'Éthiopie, l'Ouganda, la République démocratique du Congo, la République du Congo, le Soudan et le Tchad ont tout signalé des flambées. La flambée en cours en Angola a renforcé la nécessité de démarches préventives plus proactives pour les pays d'Afrique centrale et

YF outbreak in Angola has also exposed 2 other important issues: (i) the risk of national/ international extension of the outbreak, and (ii) YF global vaccine supply.

The occurrence of the Angola outbreak suggests the risk of urban outbreaks in Africa is increasing. Level of urbanization in Africa has soared from 15% to 40% over the last 50 years and is estimated to reach more than 55% in 2050. The outbreak in Angola should be seen as warning of the need to strengthen YF control activities. Reactive mass vaccination campaigns need to be accomplished in a short period of time to avoid disease amplification and interrupt virus transmission.

Epidemiological situation

On 30 December 2015, 4 suspected cases of YF were reported to the WHO country office in Angola from the Viana municipality in Luanda, the capital of Angola. The index case who had onset of the symptoms on 5 December 2015 was a 22 year-old male Eritrean national and resident of Luanda. The case was laboratory-confirmed by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) at the Institut Pasteur, Dakar (a WHO regional reference laboratory) on 20 January 2016. An urban outbreak was then officially reported on 22 January 2016.

There has been a rapid rise in the number of suspected cases since mid-January 2016. As of 4 April 2016, a total of 1562 suspected cases and 501 laboratory-confirmed cases including 225 deaths (case fatality rate: 14.4%) have been reported.¹ Most suspected and confirmed cases have been reported from Luanda province. The outbreak peaked between early and late February, 2016. The number of suspected and confirmed cases is now progressively declining. (*Figure 1*).

The outbreak response activities

The Ministry of Health (MoH) of Angola activated the National Coordination Committee with the participation of all health partners including the US Centers for Disease Control (US CDC) and Médecins Sans Frontières (MSF) in order to implement the outbreak response activities. In addition, the WHO has designated this outbreak a level 2 (out of 3) emergency grading under the Emergency Response Framework, and launched the Incident Management System on 12 February 2016. Due to the urban pattern of the epidemic and the high risk of extension of the outbreak, the Angolan MoH, in collaboration with WHO decided to conduct a reactive mass vaccination campaign targeting 6.4 million persons in all the municipalities in Luanda province. A request for vaccine was submitted to the International Coordinating Group on Vaccine Provision for YF control (YF-ICG)² on

d'Afrique de l'Est. La flambée de fièvre jaune en Angola a aussi mis en lumière 2 problèmes importants: i) le risque d'extension nationale/internationale de la flambée et ii) l'approvisionnement mondial en vaccin antiyamari.

La survenue de cette flambée en Angola laisse à penser que le risque de flambée urbaine en Afrique est en augmentation. Le taux d'urbanisation sur ce continent est passé de 15% à 40% sur les 50 dernières années et devrait atteindre 60% en 2050, selon les estimations. La flambée en Angola devrait être considérée comme un avertissement de la nécessité de renforcer les activités de lutte contre la fièvre jaune. Des campagnes de vaccination de masse réactives doivent être menées sur un court laps de temps pour éviter l'amplification de la maladie et interrompre la transmission du virus.

Situation épidémiologique

Le 30 décembre 2015, 4 cas suspects de fièvre jaune ont été notifiés au bureau de pays de l'OMS en Angola par la municipalité de Viana, dans la Province de Luanda, où se situe la capitale de l'Angola. Le cas indicateur, dont les symptômes étaient apparus le 5 décembre 2015, était un jeune homme de 22 ans de nationalité érythréenne et résidant à Luanda. Le cas a été confirmé en laboratoire par réaction en chaîne de polymérase renversée quantitative de transcription (RT-PCR) à l'Institut Pasteur de Dakar (un laboratoire de référence régionale de l'OMS), le 20 janvier 2016. Une flambée urbaine a ensuite été officiellement signalée le 22 janvier 2016.

On a observé une rapide augmentation du nombre de cas suspects depuis la mi-janvier 2016. Le 4 avril 2016, 1562 cas suspects au total et 501 cas confirmés en laboratoire, dont 225 décès (taux de létalité: 14,4%), avaient été notifiés.¹ La plupart des cas suspects et confirmés avaient été signalés par la province de Luanda. La flambée a atteint un pic entre le début et la fin du mois de février 2016. Le nombre de cas suspects ou confirmés baisse maintenant progressivement (*Figure 1*).

Activités de réponse à la flambée

Le Ministère de la santé d'Angola a activé le comité de coordination nationale, avec la participation de l'ensemble des partenaires dans le domaine de la santé, y compris les *Centers for Disease Control* les États-Unis d'Amérique et Médecins sans frontières (MSF), afin de mettre en œuvre les activités de réponse à la flambée. De plus, l'OMS a affecté à cette flambée le niveau 2 (sur une échelle allant jusqu'à 3) pour qualifier la situation d'urgence en application du Cadre d'action d'urgence et a lancé le système de gestion des événements le 12 février. En raison de la nature urbaine de l'épidémie et du risque important d'extension de la flambée, le Ministère de la santé d'Angola, en collaboration avec l'OMS, a décidé de mener une campagne de vaccination de masse réactive, visant 6,4 millions de personnes, dans l'ensemble des municipalités de la province de Luanda. Une demande de vaccins a été soumise au Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccin antiyamari (YF-ICG)² le

¹ Yellow fever outbreak in Angola, situation report, 4 April 2016. Luanda, World Health Organization, 2016.

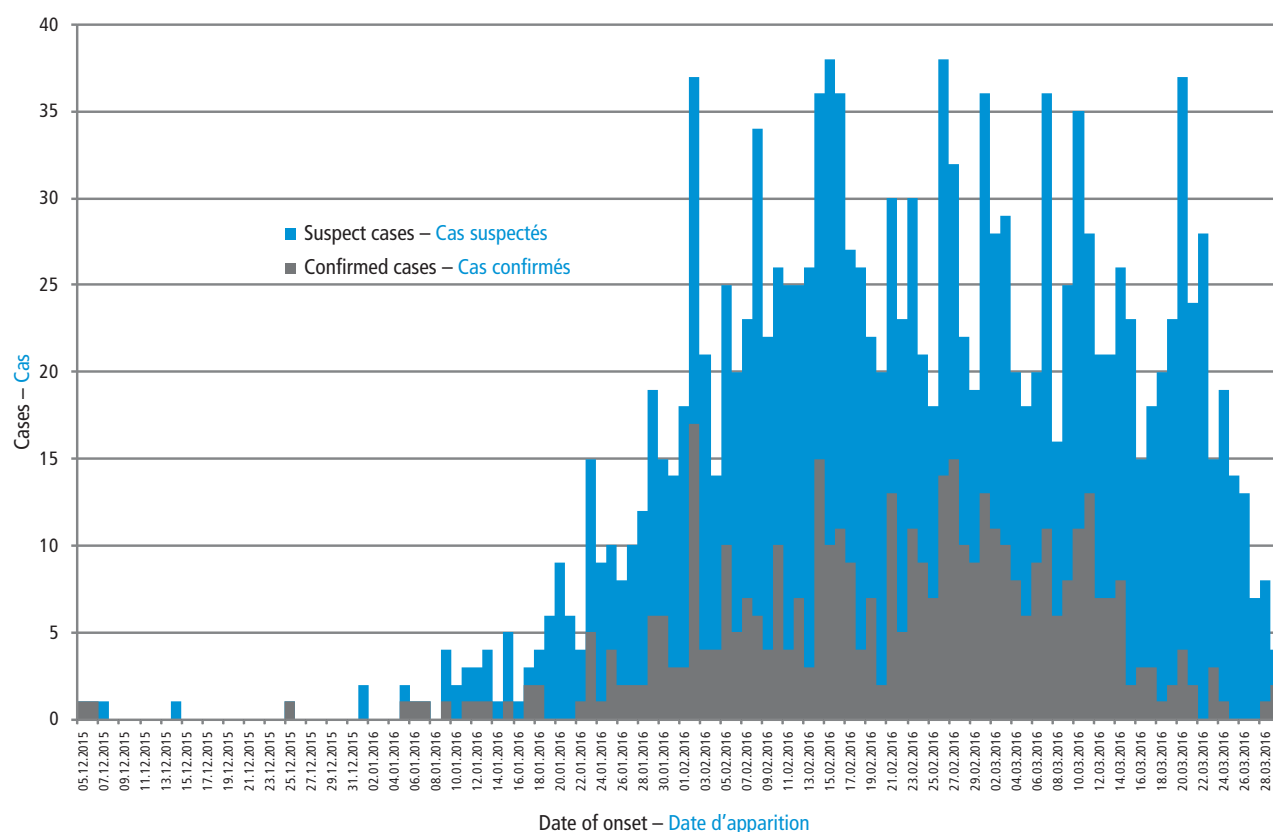
² The YF-ICG is a partnership that manages the stockpile of yellow fever vaccines for emergency response on the basis of a rotation fund. It is represented by UNICEF, MSF, the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies and WHO, which also serves as the Secretariat. The stockpile is supported by the GAVI Alliance.

¹ Yellow fever outbreak in Angola, situation report, 4 avril 2016. Luanda, Organisation mondiale de la Santé, 2016.

² Le Groupe YF-ICG est un partenariat qui gère un stock de vaccin antiyamari destiné aux interventions d'urgence sur le principe d'un fonds de roulement. Il est représenté par l'UNICEF, MSF, la Fédération internationale des sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge et l'OMS, qui joue aussi le rôle de Secrétariat. Ce stock est financé par l'Alliance GAVI.

Figure 1 Epidemic curve of suspected/confirmed cases in Angola (5 December 2015–31 March 2016)

Figure 1 Courbe épidémique des cas suspects/confirmés en Angola (5 décembre 2015-31 mars 2016)



Source: Ministry of Health of Angola. – Ministère de la Santé d'Angola

29 January 2016. A first vaccine shipment arrived in Angola on 2 February 2016, and a phase 1 campaign targeting 1.5 million persons in Viana municipality was launched on the same day. Two further vaccine shipments were made between 8 February and 26 March 2016, and vaccination campaigns have been expanded to other districts in Luanda province.

Vaccination campaigns have been hampered by the following problems: (i) technical constraints, including a limited number of vaccination teams, lack of security in some vaccination sites, and cold chain problems; (ii) a shortage of funds for vaccine procurement and operational costs and (iii) the limited global YF vaccine supply.

To interrupt YF virus transmission effectively, reactive mass vaccination campaigns should be completed within 2 weeks. However, the reactive vaccination campaign in Luanda province has taken 6 weeks to achieve 80% of the target vaccination coverage. As of 4 April 2016, a total of 5 880 744 persons have been vaccinated, reaching a vaccination coverage of 89% of the estimated target population in Luanda province. However, as yet, not all of the 12 municipalities in Luanda province have attained sufficient vaccine coverage levels.

Vector control, including elimination of larval habitats and destruction of adult vectors by spraying with insecticide, has been implemented in collaboration with

29 janvier 2016. Une première expédition de vaccins est parvenue en Angola le 2 février 2016 et une campagne de phase 1, ciblant 1,5 million de personnes dans la municipalité de Viana, a été lancée le même jour. Deux autres expéditions de vaccins ont été réalisées entre le 8 février et le 26 mars 2016 et les campagnes de vaccination ont été étendues à d'autres districts de la province de Luanda.

Ces campagnes se sont heurtées aux difficultés suivantes: i) des contraintes techniques, dont le nombre limité d'équipes de vaccination, le manque de sécurité sur certains sites de vaccination et des problèmes portant sur la chaîne du froid; ii) une pénurie de fonds pour couvrir les achats de vaccins et les coûts opérationnels et iii) l'approvisionnement mondial restreint en vaccin antiamaril.

Pour interrompre efficacement la transmission du virus amaril, des campagnes de vaccination de masse réactives devront être achevées dans les 2 semaines à venir. Néanmoins, il a fallu à la campagne de vaccination réactive menée dans la province de Luanda 6 semaines pour atteindre 80% de la couverture vaccinale visée. Le 4 avril 2016, 5 880 744 personnes avaient été vaccinées au total, soit un taux de couverture vaccinale de 89% de la population cible estimée dans la province de Luanda. Cependant, pour l'instant, les 12 municipalités de cette province n'ont pas atteint des niveaux de couverture vaccinale suffisants.

La lutte antivectorielle, y compris l'élimination des habitats larvaires et la destruction des vecteurs adultes, par pulvérisation d'insecticide, a été mise en œuvre en collaboration avec la

Cuban Cooperation. However, this has had limited impact on interruption of YF virus transmission.

Global concerns about yellow fever control

The YF urban outbreak in Angola has exposed 2 important issues that YF control is confronting: (i) the risk of national/ international extension of the outbreak, and (ii) YF global vaccine supply.

The extension of the outbreak

The outbreak started in Viana municipality in Luanda province and, since late January 2016, has extended to other provinces of Angola. The first notification of a YF case imported to a different province was on 20 January 2016 in Huambo province. As of 4 April 2016, imported cases have been reported from 12 out of 18 provinces in Angola. In mid-March 2016, autochthonous laboratory-confirmed cases were identified outside Luanda province for the first time. Currently, 5 provinces with 10 municipalities are reporting local transmission. In addition, imported cases have been notified from 4 countries: 9 cases in China, 3 in the Democratic Republic of Congo (DRC), 2 in Kenya and 1 in Morocco. As of 4 April 2016, no autochthonous cases have been confirmed in those 4 countries. However, there is potential for the establishment of local transmission and outbreaks, especially in the DRC, due to the existence of non-immune populations, competent vectors (*Aedes spp*), and animal reservoirs (non-human primates). Considering that Luanda is the capital city of Angola and has an international airport with 17 international airlines, the risk of further extension is a real possibility if virus transmission cannot be interrupted and if disease amplification continues.

Yellow fever vaccine supply

The planned YF-ICG emergency stockpile for 2016, financed by the GAVI Alliance, contained 6 million doses. However, the reactive mass vaccination campaign conducted in Luanda province depleted the stockpile and required additional doses having consumed a total of 7.4 million doses to date. As of 4 April 2016, the planned YF-ICG emergency stockpile has been fully replenished however, the MoH of Angola has requested an additional 3.2 million doses. WHO and UNICEF are working with WHO prequalified manufacturers to identify potential additional vaccine supplies to cover current needs and have decided to halt shipments planned for routine immunization programmes such as the Expanded Programme on Immunization (EPI).

Concerted efforts by WHO, GAVI, UNICEF, and the WHO prequalified YF vaccine manufacturers has led to an increase in annual vaccine production capacity, from 20 to 93 million doses between 2001 and 2016. However, the supply is still below current demand. Vaccine production cannot be increased at short notice. All the 4 YF manufacturers have already planned their production for 2016 and are working at full capacity. The emergency in Angola has exacerbated the demand for YF vaccine, emphasizing the vulnerability of current YF vaccine supplies.

coopération de Cuba. Elle a cependant eu un impact limité sur l'interruption de la transmission du virus amaril.

Préoccupations mondiales à propos de la lutte contre la fièvre jaune

La flambée urbaine de fièvre jaune en Angola a mis en exergue 2 problèmes importants auxquels est confrontée la lutte contre cette maladie: i) le risque d'extension nationale/internationale de la flambée, et ii) l'approvisionnement mondial en vaccin anti-amaril.

Risque d'extension de la flambée

La flambée a débuté dans la municipalité de Viana dans la Province de Luanda et, depuis fin janvier 2016, s'est étendue à d'autres provinces d'Angola. La première notification d'un cas de fièvre jaune importé dans une autre province est intervenue le 20 janvier 2016 dans la province de Huambo. Le 4 avril 2016, des cas importés ont été notifiés par 12 des 18 provinces d'Angola. Mi-mars 2016, des cas autochtones confirmés en laboratoire ont été identifiés pour la première fois à l'extérieur de la province de Luanda. Actuellement, 10 municipalités appartenant à 5 provinces signalent une transmission locale. De plus, des cas importés ont été notifiés par 3 pays: 9 cas pour la Chine, 3 pour la République démocratique du Congo (RDC), 2 pour le Kenya et 1 pour le Maroc. Au 4 avril 2016, aucun cas autochtone n'avait été confirmé dans ces 3 pays. Cependant, il existe un risque d'établissement d'une transmission locale et de flambées, en particulier en RDC, en raison de l'existence de populations non immunisées, de vecteurs compétents (*Aedes spp*) et de réservoirs animaux (primates non humains). Sachant que Luanda est la capitale de l'Angola et dispose d'un aéroport international desservi par 17 compagnies aériennes, le risque d'une extension plus large est une possibilité réelle si la transmission du virus ne peut être interrompue et si l'amplification de la maladie se poursuit.

Approvisionnement en vaccin anti-amaril

Il était prévu qu'en 2016 le stock d'urgence du Groupe YF-ICG atteigne en 2016 6 millions de doses, financées par l'Alliance GAVI. Néanmoins, la campagne de vaccination de masse réactive menée dans la province de Luanda a consommé 7,4 millions de doses à ce jour. L'OMS et l'UNICEF collaborent avec des fabricants préqualifiés par l'OMS pour identifier des approvisionnements en vaccins supplémentaires susceptibles de couvrir les besoins actuels et ont décidé de stopper les expéditions prévues à l'intention des programmes de vaccination systématique comme le Programme élargi de vaccination (PEV).

Les efforts concertés de l'OMS, de GAVI et de l'UNICEF et de la part de fabricants de vaccin anti-amaril préqualifiés par l'OMS ont conduit à une augmentation de la capacité de production annuelle de vaccin, qui est passée de 20 à 93 millions de doses entre 2001 et 2016. Néanmoins, l'offre se situe encore en deçà de la demande. Il est impossible d'augmenter encore la production vaccinale à brève échéance. L'ensemble des 4 fabricants de vaccin anti-amaril ont déjà planifié leur production pour 2016 et fonctionnent à pleine capacité. La situation d'urgence en Angola a exacerbé la demande en vaccin contre la fièvre jaune, faisant ressortir la vulnérabilité des approvisionnements actuels en vaccin anti-amaril.

Challenges for YF control

Since the Yellow Fever Initiative was launched in 2006, YF control has been making significant progress in West Africa. More than 105 million people have been vaccinated, and no YF outbreaks were reported in West Africa during 2015. However, a large urban YF outbreak has been ongoing in Angola since December 2015 and this is raising concerns about the need for a change in strategy. Before 2010, most YF outbreaks were reported from 12 West African countries (Benin, Burkina Faso, Cameroon, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée, Libéria, Mali, Nigéria, Sénégal, Sierra Leone and Togo). After the implementation of combined vaccination strategies, preventive mass vaccination campaigns (PMVCs) and routine immunization, the YF disease burden in those areas has decreased dramatically.

However, since 2010 there has been a shift of disease activity from West to Central and East Africa where no preventive mass vaccination campaigns have been conducted. Chad, the Democratic Republic of Congo, Ethiopia, the Republic of Congo, Sudan and Uganda have all reported outbreaks.

The outbreak in Angola reinforces the need for more proactive preventive approaches in Central and East African countries as follows: (i) completing the risk assessment, (ii) implementing and completing PMVCs, and (iii) improving YF routine EPI coverage (achieving at least 80% of YF vaccine coverage in all districts).

To interrupt the international spread, it is urgent and essential that the International Health Regulations (2005) be reinforced by requiring travellers to present yellow fever vaccination certificates upon entry to yellow fever endemic countries. The occurrence of the Angola outbreak suggests the risk of urban outbreaks in Africa is increasing. The level of urbanization in Africa has soared from 15% to 40% over the last 50 years and is estimated to reach 55% by 2050.³ The outbreak in Angola should be seen as a warning for the need to strengthen YF control activities. Reactive mass vaccination campaigns need to be accomplished in a short period of time to avoid disease amplification and interrupt virus transmission. ■

Défis rencontrés par la lutte contre la fièvre jaune

Depuis le lancement de l'Initiative contre la fièvre jaune en 2006, la lutte contre cette maladie a fait des progrès importants en Afrique de l'Ouest. Plus de 105 millions de personnes ont été vaccinées et aucune flambée n'a été signalée dans cette zone au cours de l'année 2015. Néanmoins, une flambée urbaine de fièvre jaune de grande ampleur est en cours en Angola depuis décembre 2015 et soulève des préoccupations quant à la nécessité de changer de stratégie. Avant 2010, la plupart des flambées de fièvre jaune étaient signalées par 12 pays d'Afrique de l'Ouest (Bénin, Burkina Faso, Cameroun, Côte d'Ivoire, Ghana, Guinée, Libéria, Mali, Nigéria, Sénégal, Sierra Leone et Togo). Après la mise en œuvre de stratégies de vaccination combinées, de campagnes de vaccination préventive de masse (CVPM) et de la vaccination systématique, la charge de morbidité due à cette maladie dans ces zones a diminué considérablement.

Cependant, depuis 2010, on a observé un déplacement de l'activité de la maladie de l'Ouest du continent vers l'Afrique centrale et l'Afrique de l'Est, où aucune campagne de vaccination préventive de masse n'a été menée. L'Éthiopie, l'Ouganda, la République démocratique du Congo, la République du Congo, le Soudan et le Tchad ont tous signalé des flambées.

La flambée en cours en Angola renforce la nécessité de démarches préventives plus proactives pour les pays d'Afrique centrale et d'Afrique de l'Est, dont les interventions suivantes: i) achèvement de l'évaluation des risques, ii) mise en œuvre et achèvement des CVPM et iii) amélioration de la couverture par la vaccination anti-marielle systématique dans le cadre du PEV (obtention d'un taux de couverture vaccinale anti-marielle de 80% au moins dans l'ensemble des districts).

Pour interrompre la propagation internationale, il est urgent et essentiel de renforcer le Règlement sanitaire international (2005). La survenue d'une flambée en Angola suggère une augmentation du risque de flambée urbaine en Afrique. Le taux d'urbanisation est passé sur ce continent de 15% à 40% sur les 50 dernières années et devrait atteindre, selon les estimations, 60% en 2050.³ Cette flambée en Angola pourrait être considérée comme un avertissement de la nécessité de renforcer les activités de lutte contre la fièvre jaune. Des campagnes de vaccination de masse réactives doivent être réalisées sur une courte période pour éviter l'amplification de la maladie et interrompre la transmission du virus. ■

³ World Urbanization Prospects: the 2014 Revision. New York: United Nations, 2014. Available at <http://esa.un.org/unpd/wup/highlights/wup2014-highlights.pdf>, accessed March 2016.

³ World Urbanization Prospects: the 2014 Revision. New York, Nations Unies, 2014. Disponible sur <http://esa.un.org/unpd/wup/highlights/wup2014-highlights.pdf>, consulté en mars 2016.