

Bolivia. In July and August 1994, an outbreak of Bolivian haemorrhagic fever (BHF) occurred among an extended family living in the city of Magdalena (1994 population estimate: 4 300), Itenez Province, Department of Beni. BHF, caused by the Machupo arenavirus, is known to be endemic only in Bolivia. The principal reservoir of the Machupo virus is the small rodent *Calomys callosus*.

This outbreak of BHF affected 5 of 7 family members and 2 other relatives. The index case was the head of the household, who initially reported symptoms starting on 4 July. He was admitted to Magdalena hospital on 10 July with suspected salmonellosis and remained there until 12 July; he was readmitted on 14 July, remaining until 20 July. Based on reports from family contacts, a 10-year-old daughter became symptomatic between 25 July and 2 August, while her mother became symptomatic between 3 and 6 August. The other 4 patients fell ill between 8 and 12 August and the age of the patients ranged from 10 months to 50 years, including 2 males and 5 females. Two girls, aged 4 and 7, did not become ill.

Family members developed illness characterized by fever, chills, muscle aches, cramps, asthenia, anorexia, diarrhoea, dehydration and hypotension. Other signs included haemorrhagic gingivitis, epistaxis, subconjunctival haemorrhage, melena, petechiae, haematemesis, and vaginal bleeding. Neurological symptoms were noted including tremors, convulsions, dysarthria, and disorientation. Some cases developed an acute leukopenia (lowest noted to be $1\ 300/\text{mm}^3$) and thrombocytopenia (lowest noted $72\ 000/\text{mm}^3$). Six of the 7 patients died. The deaths occurred between 15 and 18 August, 4 of them in the city of Trinidad, where the patients had been transferred and hospitalized.

Laboratory studies performed on serum and tissue specimens from 5 decedents confirmed the diagnosis of BHF by isolation of Machupo virus in all 5 and detection of viral antigen in 3 patients; the survivor developed enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) immunoglobulin M (IgM) and immunoglobulin G (IgG) antibodies to Machupo virus. The laboratory diagnosis based on the detection of antigen and antibodies was confirmed less than 48 hours after its initiation.

Preliminary epidemiological studies suggest that the index case (a man of 29 years) was infected outside Magdalena and was probably the source of exposure to Machupo virus for other family members. The onset of his illness began 9 days after his return to that town; he had worked for 1 month on a cattle ranch, with brief stopovers at other ranches or rural *estancias* on his way home. The family's initial contact with him during his illness occurred on 12 July. The daughter and the mother were possibly infected by direct virus spread from the index case or indirect contact through contaminated fomites. The other 2 children may have been infected by the index case; however, the possibility that they represent cases of secondary transmission from person to person within the family cannot be excluded. A niece had contact with the family only on 24 or 25 July for a period of no more than 1 hour. The remaining case was the 50-year-old grand-

Bolivie. En juillet et août 1994, une flambée de fièvre hémorragique bolivienne s'est produite au sein d'un groupe familial de la ville de Magdalena (population estimée en 1994: 4 300 habitants), dans la province d'Itenez, département de Beni. La fièvre hémorragique bolivienne, due à l'arénavirus Machupo, n'est apparemment endémique qu'en Bolivie. Le principal réservoir du virus Machupo est le petit rongeur *Calomys callosus*.

La maladie a touché 5 des 7 membres de la famille et 2 autres parents. Le cas initial s'est déclaré le 4 juillet chez le chef de famille. Admis à l'hôpital de Magdalena le 10 juillet avec un diagnostic présumé de salmonellose, il y est resté jusqu'au 12 juillet; il a été admis à nouveau le 14 juillet, jusqu'au 20 juillet. D'après les indications données par les contacts familiaux, l'une des filles, âgée de 10 ans, a commencé à présenter des symptômes entre le 25 juillet et le 2 août et sa mère entre le 3 et le 6 août. Les 4 autres cas se sont déclarés entre le 8 et le 12 août. Les malades, 2 de sexe masculin et 5 de sexe féminin, étaient âgés de 10 mois à 50 ans. Deux fillettes, de 4 et 7 ans, sont restées indemnes.

Les membres de la famille ont présenté des symptômes caractérisés par de la fièvre, des frissons, des douleurs musculaires, des crampes, de l'asthénie, de l'anorexie, de la diarrhée, de la déshydratation et de l'hypotension. Les signes suivants ont également été observés: gingivite hémorragique, épistaxis, hémorragie sous-conjonctivale, méléna, pétéchie, hématemèse et saignements vaginaux. On a également noté des symptômes neurologiques notamment tremblements, convulsions, dysarthrie et désorientation. Certains malades ont présenté une leucopénie aigue (chiffre le plus bas, $1\ 300/\text{mm}^3$) et une thrombocytopénie (chiffre le plus bas $72\ 000/\text{mm}^3$). Six des 7 malades sont décédés entre le 15 et le 18 août; 4 de ces décès sont survenus dans la ville de Trinidad où les malades avaient été transférés et hospitalisés.

Les examens de laboratoire effectués sur des échantillons de sérums et de tissus provenant de 5 sujets décédés ont permis de confirmer le diagnostic de fièvre hémorragique bolivienne par isolement du virus Machupo dans les 5 cas et mise en évidence de l'antigène viral dans 3 cas; à l'épreuve ELISA, le survivant présentait des immunoglobulines M (IgM) et immunoglobulines G (IgG) à l'égard du virus Machupo. Le diagnostic de laboratoire, fondé sur la mise en évidence de l'antigène et d'anticorps, a été confirmé en moins de 48 heures.

Les premières études épidémiologiques laissent à penser que le cas initial (un homme de 29 ans) a contracté l'infection en dehors de Magdalena et a probablement été la source d'exposition au virus pour les autres membres de la famille. Sa maladie s'est déclarée 9 jours après son retour dans cette ville, alors qu'il venait de travailler un mois dans un ranch et avait fait de brèves haltes dans d'autres ranches ou *estancias* sur le chemin du retour. C'est le 12 juillet qu'a eu lieu le premier contact familial avec le malade. La fille et la mère ont probablement contracté l'infection par propagation directe du virus à partir du premier cas ou par contact indirect par l'intermédiaire d'objets contaminés. Les 2 autres enfants ont peut-être été infectés par le cas initial; il n'est cependant pas exclu qu'il s'agisse de cas de transmission secondaire d'un membre de la famille à l'autre. Une nièce a été en contact avec la famille le 24 ou le 25 juillet, pendant une heure tout au plus. Le cas restant est survenu chez une grand-mère, âgée de 50 ans, dont les symptômes se sont déclarés entre le 8 et le 11 août. Bien que

mother, for whom the reported date of onset of symptoms was between 8 and 11 August. Although a non-resident of Magdalena, she may have been infected with Machupo virus when taking care of the index case or by exposure to secondary cases among the other family members.

Before or during the outbreak (4 July-12 August), no suspected cases of BHF had been reported in Magdalena. Subsequently, a 34-year-old man with symptoms typical of BHF that began on 28 August died on 5 September in Cochabamba; he may have been infected in rural areas surrounding Magdalena or while travelling to ranches outside Magdalena. On 3 September, a 52-year-old agricultural worker from Popona ranch, San Ramón, El Beni Department, developed a febrile haemorrhagic illness; on 11 September, he was admitted to a hospital in Trinidad, El Beni Department. On 13 September, intravenous ribavirin therapy was initiated for a presumptive diagnosis of BHF, and the patient recovered. The diagnosis of BHF was confirmed by detection of viral antigen and virus isolation from the sera of both patients.

National and local health authorities launched a campaign to trap and poison rodents and to clean the inside and outside of dwellings in Magdalena, San Ramón, San Joaquín, and some rural *estancias*. The campaign was carried out with community participation; emergency committees were organized and health education provided. Health workers, and especially brigades of rodent catchers from the BHF Control Programme, participated actively in the control operations. By late August, only 3 *C. callosus* had been caught in rural areas near Magdalena, and 9 in September; from those, samples were taken to determine infection by Machupo virus. Since rodent control measures had been instituted following the family outbreak, the small number of *C. callosus* trapped may either reflect the result of rodent control efforts or naturally occurring low frequency of *C. callosus* in recent months.

The last laboratory-confirmed outbreak of BHF was nosocomial and occurred in Cochabamba in 1971 following hospitalization in that city of a case from the endemic area. However, outbreaks in Magdalena and San Joaquín were reported until 1975, diagnosed both clinically and epidemiologically. From 1976 to 1992, there were no reported cases in Bolivia. In 1993, a fatal laboratory-confirmed case occurred in the San Ramón area. Between February and March 1994, several suspected cases of BHF were reported around San Ramón, and 2 of them, from a ranch in Popona, were confirmed serologically by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, United States of America.

The current household outbreak coincided with the visit of a group of experts sent by the Pan American Health Organization (PAHO) to Bolivia to collaborate in the strengthening of the National BHF Control Programme. The advisers provided technical cooperation and drew up a Plan of Action, which includes training in clinical diagnosis and case management, health education, laboratory diagnosis, epidemiological surveillance, and epidemiological and ecological studies. In late August, 3 experts from the CDC (supported by the United States Agency for International Development) were sent to Bolivia to provide cooperation in clinical, epidemiological, and ecological aspects of the disease. From 26 to 30 September, a PAHO consultant conducted a workshop on clinical diagnosis and patient management in Trinidad. Authorities from the National BHF Programme actively collaborated with the experts from PAHO and the CDC.

(Based on: A report from the Ministry of Health, the Pan American Health Organization, and the Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.)

n'habitant pas Magdalena, elle a peut-être été infectée par le virus en s'occupant du cas initial ou par exposition à des cas secondaires chez les autres membres de la famille.

Avant ou pendant l'épidémie (4 juillet-12 août), aucun cas suspect de fièvre hémorragique bolivienne n'avait été notifié à Magdalena. Par la suite, un homme de 34 ans a présenté, dès le 28 août, des symptômes caractéristiques de la fièvre hémorragique bolivienne. Il est décédé le 5 septembre à Cochabamba; peut-être a-t-il contracté l'infection dans la campagne aux alentours de Magdalena ou lors de séjours dans des ranches à l'extérieur de la ville. Le 3 septembre, un ouvrier agricole de 52 ans du ranch de Popona, San Ramón, département d'El Beni, a présenté une maladie hémorragique fébrile; le 11 septembre, il a été hospitalisé à Trinidad, département d'El Beni. Le 13 septembre, de la ribavirine lui a été administrée par voie intraveineuse, après qu'eut été posé un diagnostic présumé de fièvre hémorragique bolivienne, et le patient s'est rétabli. Le diagnostic a été confirmé par la mise en évidence de l'antigène et l'isolement du virus dans des échantillons de sérums provenant des 2 malades.

Les autorités sanitaires nationales et locales ont lancé une campagne pour capturer et empoisonner les rongeurs et nettoyer l'intérieur et l'extérieur des habitations à Magdalena, San Ramón, San Joaquín et dans quelques *estancias* rurales. La campagne a été exécutée avec la participation de la population; des comités d'urgence ont été mis sur pied et des activités d'éducation sanitaires ont été organisées. Les agents de santé, en particulier des brigades préposées à la lutte contre les rongeurs dans le cadre du programme de lutte contre la fièvre hémorragique bolivienne, ont pris une part active aux opérations. A la fin du mois d'août, seuls 3 *C. callosus* avaient été capturés dans la campagne aux alentours de Magdalena, et 9 en septembre; des échantillons ont été prélevés sur ces spécimens pour un diagnostic éventuel de l'infection par le virus Machupo. Le petit nombre de *C. callosus* capturés s'explique peut-être par les mesures de lutte contre les rongeurs mises en œuvre après la flambée ou par le fait que la population de ces rongeurs était naturellement faible depuis quelques mois.

La dernière flambée de fièvre hémorragique bolivienne confirmée en laboratoire, d'origine nosocomiale, s'était produite à Cochabamba en 1971; après l'hospitalisation dans cette ville d'un cas provenant de la zone d'endémicité. Des flambées ont toutefois été diagnostiquées par des moyens cliniques et épidémiologiques à Magdalena et à San Joaquín jusqu'en 1975. De 1975 à 1992, aucun cas n'a été signalé en Bolivie. En 1993, un cas mortel, confirmé en laboratoire, a été observé dans la région de San Ramón. Entre février et mars 1994, plusieurs cas suspects de fièvre hémorragique bolivienne ont été notifiés aux alentours de San Ramón, et 2 d'entre eux, survenus dans un ranch à Popona, ont été confirmés par examen sérologique par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) d'Atlanta, Géorgie, Etats-Unis d'Amérique.

La flambée actuelle a coïncidé avec la visite d'un groupe d'experts de l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS) venus en Bolivie pour collaborer au renforcement du programme national de lutte contre la fièvre hémorragique bolivienne. Ces conseillers ont apporté une aide technique et établi un plan d'action prévoyant notamment une formation au diagnostic clinique et au traitement de la maladie, des activités d'éducation sanitaire, des épreuves de diagnostic en laboratoire, une surveillance épidémiologique ainsi que des études épidémiologiques et écologiques. A la fin du mois d'août, 3 experts des CDC (bénéficiant d'un soutien de l'Agency for International Development des Etats-Unis) ont été envoyés en Bolivie pour participer à des études cliniques, épidémiologiques et écologiques sur la maladie. Du 26 au 30 septembre, un consultant de l'OPS a conduit un atelier sur le diagnostic clinique et le traitement de la maladie à Trinidad. Les autorités du programme national de lutte contre la fièvre hémorragique bolivienne ont activement collaboré avec les experts de l'OPS et des CDC.

(D'après: Un rapport du Ministère de la Santé, de l'Organisation panaméricaine de la Santé, et des Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.)