

International meeting on preventing and controlling plague: the old calamity still has a future

An international meeting on preventing and controlling plague was held on 7–11 April 2006 in Antananarivo, Madagascar. A total of 70 participants from 24 countries gathered under the auspices of WHO; scientific support was provided by Madagascar's Institut Pasteur and the Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases, which is based in Almaty.

Since the mid-20th century, the availability of antibiotics and improvements in hygiene have meant that devastating plague epidemics appear to be a thing of the past; however, the disease is far from eradicated and trends show that it is expanding or re-emerging in many countries. Moreover, in the context of increasing concern over bioterrorism, interest in the plague bacteria is growing in developed countries. Unfortunately, this interest does not benefit countries where the disease is endemic. Surveillance and control activities in these countries suffer from a lack of financial support. The economic impact of plague can be real: a large plague outbreak in India in 1994 was the origin of a

Réunion internationale sur la lutte contre la peste: cette calamité ancienne a encore de l'avenir

Une réunion internationale sur la lutte contre la peste s'est tenue du 7 au 11 avril 2006 à Antananarivo (Madagascar). Au total, 70 participants provenant de 24 pays se sont rassemblés sous les auspices de l'OMS ; le soutien scientifique a été fourni par l'Institut Pasteur de Madagascar et par le Centre scientifique kazakh de la Quarantaine et des Maladies zoonosiques, basé à Almaty.

Depuis le milieu du XX^e siècle, le recours possible aux antibiotiques et les progrès de l'hygiène ont fait que les épidémies de peste dévastatrices semblent appartenir au passé ; cependant, cette maladie est loin d'être éradiquée et les tendances actuelles montrent qu'elle se développe ou réapparaît dans de nombreux pays. En outre, dans le contexte de la préoccupation grandissante liée au bioterrorisme, l'intérêt porté au bacille pesteux va croissant dans les pays développés. Malheureusement il ne bénéficie pas aux pays dans lesquels la maladie est endémique. Les activités de surveillance et de lutte dans ces pays souffrent d'un manque de soutien financier. Les répercussions économiques de la peste peuvent être bien réelles : une grande flambée de peste qui a sévi en Inde en 1994 a été à l'origine

US\$ 3 billion loss as a result of an inadequate and delayed response at the national level as well as the overreaction of the international community, which imposed restrictions on international travel and commercial exchanges.

The objectives of the April meeting were to review the epidemiological situation of the disease as well as to update recommendations for surveillance and control, including devising a new case definition (*Box 1*) that takes into account the latest laboratory techniques.

Box 1 **Standard case definition of plague**

Suspect case

- compatible clinical presentation;
- and**
- consistent epidemiological features, such as exposure to infected animals or humans and/or evidence of flea bites and/or residence in or travel to a known endemic focus within the previous 10 days.

Presumptive case

Meets the definition for suspect case *plus*:

Putative new or re-emerging focus

At least 2 of the 4 following tests must be positive:

- microscopy: material from bubo, blood or sputum contains Gram-negative coccobacilli, bipolar after Wayson or Giemsa staining;
- F1 antigen detection in bubo aspirate, blood or sputum;
- a single anti-F1 serology without evidence of previous *Yersinia pestis* infection or vaccination;
- PCR detection of *Y. pestis* in bubo aspirate, blood or sputum.

Known endemic focus:

At least 1 of the following tests must be positive:

- microscopic evidence from bubo, blood or sputum sample of Gram-negative or Wayson or Giemsa bipolar coccobacilli;
- or a single anti-F1 serology without evidence of previous plague infection or vaccination;
- or F1 antigen detection in bubo aspirate, blood or sputum;
- or PCR detection of *Y. pestis* in bubo aspirate, blood or sputum.

Confirmed case

Meets the definition for suspect case *plus*:

- an isolate from a clinical sample identified as *Y. pestis* (colonial morphology *and* 2 of the 4 following tests must be positive: phage lysis of cultures at 20–25 °C and 37 °C; F1 antigen detection; PCR; *Y. pestis* biochemical profile;
- or a 4-fold rise in anti-F1 antibody titre in paired serum samples;
- or (in endemic areas when no other confirmatory test can be performed) a positive rapid diagnostic test using immunochromatography to detect F1 antigen.

The occurrence of a suspect case in an area not known to be endemic for plague is an event to be notified to WHO in accordance with the revised *International Health Regulations* (which come into effect in June 2007). This notification triggers a verification process that includes the consultation of an expert committee. The expert committee may confirm the occurrence of plague based on the available evidence and additional laboratory investigations may be recommended.

Case definitions assume that all diagnostic tests have been validated for diagnosis of *Y. pestis* in clinical specimens.

d'une perte de US\$ 3 milliards suite à des mesures de riposte insuffisantes et tardives à l'échelle nationale et d'une réaction disproportionnée de la communauté internationale, qui a imposé des restrictions aux voyages internationaux et aux échanges commerciaux.

Les objectifs de la réunion du mois d'avril étaient d'examiner la situation épidémiologique de la maladie et de mettre à jour les recommandations relatives à la surveillance et à la lutte, notamment d'élaborer une nouvelle définition du cas (*Encadré 1*) qui prenne en compte les techniques de laboratoire les plus récentes.

Encadré 1 **Définition standard du cas de peste**

Cas suspect

- Tableau clinique compatible;
- et**
- des caractéristiques épidémiologiques compatibles, par exemple une exposition à des animaux ou à des personnes infectés et/ou des signes de piqûres de puces et/ou une résidence ou un voyage dans un foyer d'endémie connu au cours des 10 jours précédents.

Cas présumé

Satisfait à la définition du cas suspect *plus*.

Foyer potentiellement nouveau ou réémergent

Au moins 2 des 4 tests suivants doivent être positifs:

- examen microscopique: matériel provenant d'un bubon, prélèvement de sang ou crachat contenant des coccobacilles à Gram négatif, bipolaires après une coloration de Wayson ou de Giemsa;
- détection de l'antigène F1 dans un aspirat de bubon, un prélèvement de sang ou un crachat;
- une sérologie anti-F1 unique sans signe d'une infection antérieure par *Yersinia pestis* ni d'une vaccination;
- détection de *Y. pestis* par PCR dans un aspirat de bubon, un prélèvement de sang ou un échantillon de crachat.

Foyer d'endémie connu

Au moins 1 des tests suivants doit être positif:

- mise en évidence à l'examen microscopique d'un prélèvement de bubon, de sang ou d'un échantillon de crachat de coccobacilles à Gram négatif ou bipolaires en coloration de Wayson ou de Giemsa;
- ou une sérologie anti-F1 unique sans signe d'infection ni de vaccination contre la peste antérieure;
- ou détection de l'antigène F1 dans un aspirat de bubon, un prélèvement de sang ou un échantillon de crachat;
- ou détection de *Y. pestis* par PCR dans un aspirat de bubon, un prélèvement de sang ou un échantillon de crachat.

Cas confirmé

Satisfait à la définition du cas suspect *plus*.

- Un isolement provenant d'un échantillon clinique a été identifié comme étant *Y. pestis* (morphologie de la colonie *et* 2 des 4 tests suivants doivent être positifs: lyse des phages des cultures à 20–25°C et 37°C; détection de l'antigène F1; PCR; profil biochimique de *Y. pestis*);
- ou une multiplication par 4 du titre d'anticorps anti-F1 dans des échantillons de sérum appariés;
- ou (dans les régions d'endémie lorsqu'aucun autre test de confirmation ne peut être pratiqué) un test de diagnostic rapide faisant appel à l'immunochromatographie pour détecter l'antigène F1 positif.

La survenue d'un cas suspect dans une région où la peste n'est pas connue pour être endémique est un événement à notifier à l'OMS conformément à la version révisée du *Règlement sanitaire international* (qui entre en vigueur en juin 2007). Cette notification déclenche un processus de vérification qui comprend la consultation d'un comité d'experts. Celui-ci peut confirmer la survenue de la peste d'après les données disponibles, et des analyses de laboratoire supplémentaires peuvent être recommandées.

Les définitions des cas partent du principe que tous les tests diagnostiques ont été validés pour le diagnostic de *Y. pestis* dans des échantillons cliniques.

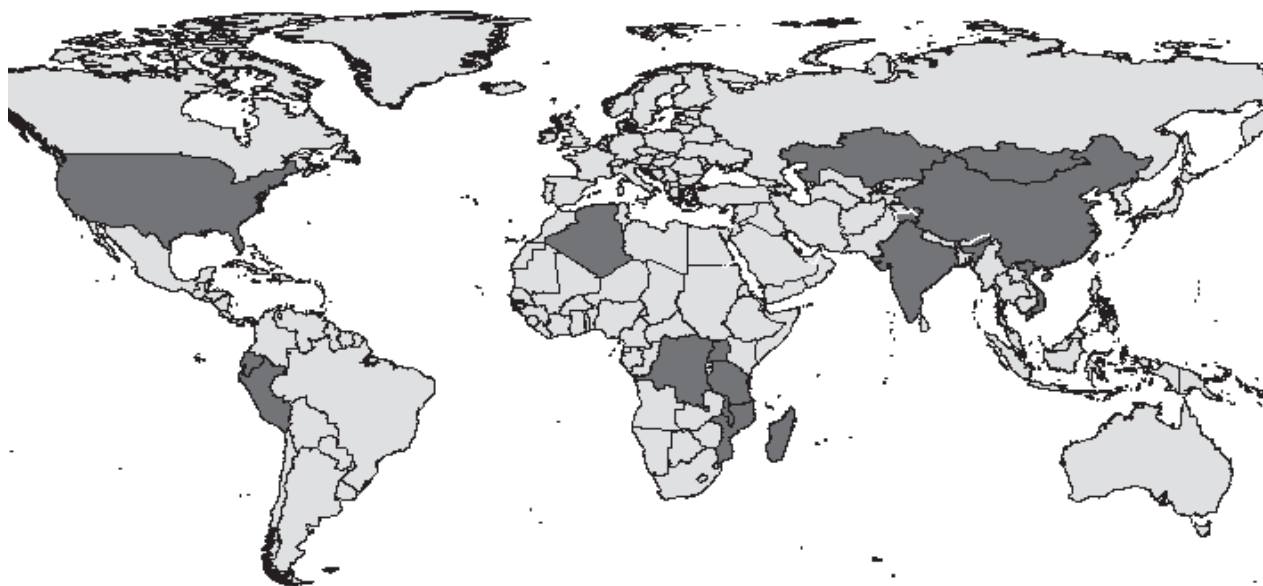
Epidemiology

Every year, numerous natural foci cause sporadic cases in humans as well as outbreaks (*Map 1*). Silent periods, during which few or no human cases occur, may lead to the erroneous belief that plague has been eradicated until a new outbreak occurs as a result of contact between wild and peridomestic rodents.

Epidémiologie

Chaque année, de nombreux foyers naturels de la maladie provoquent chez l'homme des cas sporadiques et des flambées (*Carte 1*). Les périodes silencieuses, au cours desquelles peu ou pas de cas sont enregistrés chez l'homme, peuvent faire croire que la peste a été éradiquée jusqu'à ce qu'une nouvelle flambée survienne suite à des contacts entre rongeurs sauvages et périodestiques.

Map 1 **Countries that notified cases of human plague to WHO, 2002–2005**
 Carte 1 **Pays ayant notifié à l'OMS des cas de peste chez l'homme, 2002–2005**



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

In **Africa**, plague remains a disease of major public health importance. More than 90% of all cases are now notified by African countries. Recent outbreaks have shown that plague may re-emerge in areas after a long period of silence. The African countries most affected are the Democratic Republic of the Congo (DRC), Madagascar, Mozambique, Uganda and the United Republic of Tanzania. The DRC and Madagascar are the most endemic countries in the world. The average annual incidence in Madagascar is 900 cases, of which a third are laboratory confirmed. Globally, the case-fatality rate is 19 deaths per 100 cases. In the DRC, plague is now a major concern in the Orientale Province, in the north-eastern part of the country, where civil war and political crisis have adversely affected most control activities. About 1000 cases are reported annually in the DRC, all of which occur in the Orientale Province, but few are confirmed because of a lack of resources. An intense outbreak erupted on May 2006 and caused more than 100 pneumonic cases and an undetermined number of bubonic cases within 1 month. The existing focus in Ituri is extending, as shown by a previous large outbreak of pulmonary plague having occurred in a camp for mine-workers in 2005, causing 134 cases and 57 deaths. In the United Republic of Tanzania, no cases of plague among humans have been reported during 2003–2006. However, surveillance of vectors and reservoirs shows that the bacteria is still circulating. In 2003, plague re-emerged in Algeria, in 2 villages south of Oran. The origin of this outbreak remains unclear, but the occurrence of bubonic plague among the human population there demonstrates that the bacteria has been circulating among animals in this area.

En **Afrique**, la peste reste une maladie ayant une grande importance en matière de santé publique. Plus de 90% de tous les cas sont désormais notifiés par les pays africains. Les flambées récentes ont montré que la peste peut réémerger dans des régions après une longue période de silence. Les pays africains les plus touchés sont Madagascar, le Mozambique, l'Ouganda, la République démocratique du Congo (RDC) et la République-Unie de Tanzanie. Madagascar et la République démocratique du Congo sont les pays au monde où l'endémie est la plus forte. L'incidence annuelle moyenne à Madagascar est de 900 cas, dont un tiers est confirmé au laboratoire. Le taux de létalité mondial est de 19 décès pour 100 cas. En République démocratique du Congo, la peste constitue désormais une préoccupation majeure dans la province orientale, située au nord-est du pays, où la guerre civile et la crise politique ont désorganisé la plupart des activités de lutte. Près de 1000 cas de peste pulmonaire sont notifiés chaque année dans ce pays, qui se déclarent tous dans la province orientale, mais peu d'entre eux sont confirmés à cause du manque de ressources. Une violente flambée s'est déclarée en mai 2006 et a provoqué plus de 100 cas de peste pulmonaire et un nombre indéterminé de cas de peste bubonique en 1 mois. Le foyer existant à Ituri est en train de s'étendre, comme on l'a vu lors de la grande flambée antérieure de peste pulmonaire qui s'est produite dans un camp de mineurs en 2005, provoquant 134 cas et entraînant 57 décès. En République-Unie de Tanzanie, aucun cas de peste humaine n'a été notifié entre 2003 et 2006. Toutefois, la surveillance des vecteurs et des réservoirs montre que le bacille circule encore. En 2003, la peste est réapparue en Algérie dans 2 villages situés au sud d'Oran. L'origine de cette flambée reste mal connue, mais la survenue de cas de peste bubonique dans la population à cet endroit montre que le bacille a circulé chez les animaux de la région.

Central Asia is known to have active plague foci in the desert, mountains and steppe. The most active focus is the desert, which includes regions in Kazakhstan, Turkmenistan and Uzbekistan. However, the only countries still reporting human plague cases to WHO are Kazakhstan and Mongolia. The modes of transmission are flea bite or direct contact with infected camels. Close to 30% of the vast Mongolian territory constitutes natural plague foci. Human infection occurs after flea bites or during the skinning of marmots. Altogether, 90% of plague cases present as the bubonic form; more than 40% of primary cases of bubonic plague develop secondary pneumonic plague. The high mortality observed (up to 70%) is a result of treatment being unavailable in remote areas and the low density of health structures. In China, plague foci are distributed across 19 provinces and autonomous regions. Since the 1990s, the incidence has been rapidly increasing. Two main foci exist. The first exists in the southern region, where transmission is mainly due to flea bites causing the bubonic form of plague with a low mortality. The second exists in the western and northern provinces, where contamination happens while skinning infected animals; most of those infected with plague in this area develop septicemic or primary pneumonic plague, the case-fatality rate is >50 deaths per 100 cases.

Permanent plague foci exist in the **Americas** among native rodent and flea populations in Brazil, Bolivia, Ecuador, Peru and the United States. Large epidemics have occurred in Peru: 1248 cases were reported between 1992 and 1994. Ecuador experienced a small outbreak of pneumonic plague in 1998. There may be a risk of plague spreading from the Andes to other regions through trade and travel.

In 1994, a large plague outbreak affected the cities of Surat and Beed in **India**, killing 54 of the 876 reported cases. As a result of the panic created among the population during the outbreak, the Indian health sector was strengthened after this episode, and the sector responded more efficiently to the pneumonic plague outbreak in 2002 in Himachal Pradesh.

Early treatment remains key

Streptomycin, tetracyclines and sulfonamides remain the main treatments. Gentamicin offers the advantage of a single daily dose and was successfully used to control a large pneumonic plague outbreak in the DRC in 2005. Fluoroquinolones are effective *in vitro* and in animal studies, but data on human use are limited. Only 2 resistant strains have been reported; however, the potential impact of the spread of such strains justifies the maintenance of epidemiological and biological surveillance of the antimicrobial susceptibility of *Yersinia pestis*.

Individual prevention

Indications for chemoprophylaxis are: having close contact with a patient who has pneumonic plague, being exposed to *Y. pestis*-infected fleas or having direct contact with *Y. pestis*. Current preventive options are sulfonamides, tetracyclines or chloramphenicol.

The immunization option remains valid because the mortality rate from plague is significant, and vaccination is

L'**Asie centrale** est connue pour avoir des foyers de peste actifs dans ses zones de désert, de montagnes et de steppe. Les foyers les plus actifs se trouvent dans le désert, qui comprend des régions du Kazakhstan, du Turkménistan et de l'Ouzbékistan. Toutefois, les seuls pays notifiant encore des cas de peste humaine à l'OMS sont le Kazakhstan et la Mongolie. Les modes de transmission sont les suivants: les piqûres de puces ou contact direct avec des chameaux infectés. Près de 30% du vaste territoire de la Mongolie constituent le foyer naturel de la peste. L'homme est infecté par des piqûres de puces ou lorsqu'il dépouille des marmottes. Dans l'ensemble, 90% des cas de peste se présentent sous la forme bubonique; plus de 40% des cas de peste bubonique primaire évoluent vers une peste pulmonaire secondaire. La forte mortalité observée (jusqu'à 70%) est due au fait que le traitement n'est pas disponible dans les régions reculées où la densité des structures sanitaires est faible. En Chine, les foyers de peste sont répartis dans 19 provinces et régions autonomes. Depuis les années 90, l'incidence a augmenté rapidement. Deux foyers principaux existent, le premier dans la région méridionale où la transmission est principalement due aux piqûres de puces qui provoquent la forme bubonique dont la mortalité est faible, et le second dans les provinces de l'Ouest et du Nord, où la contamination se fait lorsque l'on dépouille des animaux infectés; la plupart des gens infectés par le bacille pesteux dans cette région présentent une peste septicémique ou pulmonaire, dont le taux de létalité est >50 décès pour 100 cas.

Des foyers de peste permanents existent dans les **Amériques** parmi les populations autochtones de rongeurs et de puces du Brésil, de la Bolivie, de l'Equateur, du Pérou et des Etats-Unis. De grandes épidémies ont sévi au Pérou: 1248 cas ont été notifiés entre 1992 et 1994. L'Equateur a été le théâtre d'une petite flambée de peste pulmonaire en 1998. Il se pourrait qu'il y ait un risque de propagation de la peste à partir des Andes vers d'autres régions par le biais des échanges commerciaux et des voyages.

En 1994, une grande flambée de peste a touché les villes de Surat et de Beed en **Inde**, tuant 54 des 876 malades dont les cas avaient été notifiés. Suite à la panique déclenchée dans la population par la flambée, le secteur sanitaire indien a été renforcé après cet épisode et a répondu plus efficacement à la flambée de peste pulmonaire de 2002, qui a eu lieu dans l'Himachal Pradesh.

Le traitement précoce reste essentiel

La streptomycine, les tétracyclines et les sulfamides restent les principaux traitements à appliquer. La gentamicine offre l'avantage de ne nécessiter qu'une dose unique quotidienne et a été utilisée avec succès pour lutter contre une grande flambée de peste pulmonaire dans la République démocratique du Congo en 2005. Les fluoroquinolones sont efficaces *in vitro* et dans les études chez l'animal, mais les données relatives à leur utilisation chez l'homme sont limitées. Seules 2 souches résistantes ont été signalées; toutefois, les conséquences potentielles de la propagation de telles souches justifient le maintien d'une surveillance épidémiologique et biologique de la sensibilité de *Yersinia pestis* aux antimicrobiens.

Prévention individuelle

Les indications d'une chimioprophylaxie sont les suivantes: être en contact étroit avec un malade atteint de peste pulmonaire, être exposé à des puces infectées par *Y. pestis* ou être en contact direct avec *Y. pestis*. Les possibilités de prévention actuelles font appel aux sulfamides, aux tétracyclines ou au chloramphénicol.

La vaccination reste une solution valable parce que le taux de mortalité de la peste est important et que la vaccination est meilleur

cheaper than treatment. However, no vaccine confers long-lasting protection against bubonic plague nor is there a vaccine that protects against pneumonic plague. Most vaccines under development are composed of a combination of 2 antigens: the F1 antigen and LcrV. Different forms and galenic formulations have been successfully tested on mice, but results on primates vary depending on the species. Human trials have successfully passed phase I testing.

Steps forward in the laboratory

Biological diagnosis of plague remains a challenge because most human cases appear in remote areas, where access to the health system is difficult. The 2 confirmation techniques are retrospective and require a minimum of 4 days for *Y. pestis* culture or 7 days for seroconversion plus specimen transport. The drawbacks are that the culture requires specific equipment and expertise, and obtaining 2 serum samples from patients is often a problem.

The main approaches used to diagnose plague are: microscopic observation of a smear after Gram or Wayson stain; F1 antigen detection by direct fluorescence assay or enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); serology (detection of anti-F1 antibody) by ELISA, agglutination test or immunoblotting; and *Y. pestis* culture and identification.

Rapid diagnostic tests for detecting F1 antigen have been developed, produced and evaluated. Many rapid tests can be used in the field, and they may be relevant tools to help to confirm a clinical diagnosis, to perform large-scale focus surveys and to trigger alerts. After 2 years of routine use of rapid diagnostic tests in Madagascar, the confirmation rate increased from <30% to close to 60%. However, despite being easy to use, rapid tests need to be handled by trained health staff. The Institut Pasteur in Madagascar and WHO are producing a video to train health staff to use the test.

Immunological methods play an important part in confirming diagnoses when the causative agent cannot be isolated, as occurred during the last pneumonic plague outbreak in the DRC in 2005. Confirmation is provided by evidence of seroconversion of the anti-F1 IgG titre in paired serum samples. A rapid test that can be used to detect antibodies is being developed and could be of interest for surveillance of foci.

Molecular tools are commonly used in research laboratories for *Y. pestis* genotyping. Real-time polymerase chain reaction (PCR) amplification with *Y. pestis*-specific probes has been shown to be sensitive and the results reproducible, but it still needs to be evaluated under conditions in the field.

Understanding vector and reservoir dynamics

The emergence, re-emergence and focus enlargement of plague have complex causes. Climatic phenomena, such as "El Nino", may play an important part in these effects, as they may have in Ecuador where a possible connection between an increase in cases among humans and "El Nino" has been reported.

marché que le traitement. Toutefois, aucun vaccin ne confère une protection à long terme contre la peste bubonique et il n'existe pas non plus de vaccin qui protège contre la peste pulmonaire. La plupart des vaccins à l'étude sont composés d'une association de 2 antigènes: l'antigène F1 et l'antigène LcrV. Les différentes formes galéniques et formulations ont été testées avec succès chez la souris, mais les résultats chez les primates varient en fonction de l'espèce. Les essais de phase I chez l'homme ont été couronnés de succès.

Avancées enregistrées au laboratoire

Le diagnostic biologique de la peste reste une gageure parce que la plupart des cas chez l'homme se produisent dans les régions reculées, où l'accès au système de santé est difficile. Les 2 techniques de confirmation sont rétrospectives et nécessitent un minimum de 4 jours pour la culture de *Y. pestis* ou de 7 jours pour la séroconversion plus le transport de l'échantillon. Les inconvénients sont que la mise en culture nécessite un matériel et des compétences particulières et que le fait d'obtenir 2 échantillons de sérum des malades pose souvent des problèmes.

Les principales méthodes utilisées pour diagnostiquer la peste sont les suivantes: observation au microscope d'un frottis après coloration de Gram ou de Wayson; détection de l'antigène F1 par immunofluorescence directe ou par titrage avec un immuno-adsorbant lié à une enzyme (ELISA); sérologie (détection de l'anticorps anti-F1) par ELISA, test d'agglutination ou immunotransfert; et mise en culture et identification de *Y. pestis*.

Des tests de diagnostic rapide pour la détection de l'antigène F1 ont été mis au point, produits et évalués. De nombreux tests rapides peuvent être utilisés sur le terrain et ils s'avèrent des outils utiles pour confirmer un diagnostic clinique, effectuer des enquêtes ciblées à grande échelle et déclencher l'alerte. Au bout de 2 ans d'utilisation systématique des tests de diagnostic rapides à Madagascar, le taux de confirmation est passé de moins de 30% à près de 60%. Cependant, bien qu'ils soient faciles à utiliser, les tests rapides doivent être effectués par un personnel de santé qualifié. L'Institut Pasteur de Madagascar et l'OMS mettent actuellement au point une vidéo devant servir à former le personnel de santé à l'utilisation du test.

Les méthodes immunologiques jouent un rôle important dans la confirmation du diagnostic lorsque l'agent causal ne peut être isolé, ce qui a été le cas au cours de la dernière flambée de peste pulmonaire survenue en République démocratique du Congo, en 2005. La confirmation est fournie par la mise en évidence d'une séroconversion du titre d'IgG anti-F1 dans des échantillons de sérum appariés. Un test rapide qui peut être utilisé pour détecter les anticorps est en cours d'élaboration et pourrait s'avérer intéressant pour la surveillance des foyers de la maladie.

Les outils moléculaires sont communément employés dans les laboratoires de recherche pour le génotypage de *Y. pestis*. On a montré que l'amplification génique (PCR) en temps réel au moyen de sondes spécifiques de *Y. pestis* était une méthode sensible dont les résultats sont reproductibles, mais elle doit encore être évaluée dans les conditions du terrain.

Comprendre la dynamique du vecteur et du réservoir

L'émergence, la réémergence et le développement des foyers de peste ont des causes complexes. Les phénomènes climatiques comme «El Niño» peuvent jouer un rôle important dans ces effets, comme cela a pu être le cas en Equateur où un lien possible entre une augmentation du nombre de cas chez l'homme et «El Niño» a été rapporté.

Rodent and vector surveillance are useful tools in detecting plague circulation among reservoir populations, to assess epidemic risk factors and to survey flea susceptibility to insecticides. In addition to routine surveillance activities, new strategies integrating the use of geographical information systems, climatic and ecological data, and mathematical models are being developed to help predict outbreaks. Mathematical modelling has been successfully used by the United States Centers for Disease Control and Prevention to identify potential risk areas in Canada, Mexico, Kazakhstan and the United States. This tool may reduce the costs of plague surveillance by allowing high-risk areas to be targeted.

In Brazil, 9 wild plague foci have been identified. Since 1986, *Y. pestis* has not been isolated from rodents or fleas but few laboratory-confirmed cases among humans were reported. However, serological surveys indicate that plague is still circulating in sentinel seropositive animals, mainly dogs. Plague is a rare disease in the United States, occurring in an average of 11 cases per year. All cases have occurred in the western states after a flea bite or handling infected rodents, domestic cats or game. Public health programmes routinely analyse samples collected from wild rodents, fleas, rodent-consuming carnivores and domestic cats and dogs.

In the Caucasus, local epizootic sites have been detected in Dagestan, the Chechen Republic and Stavropol Kray, and *Y. pestis* strains are regularly isolated in the mountain areas of Karachaevo-Circassia and Kabardino-Balkaria. In Kazakhstan, gerbils are the primary reservoir. Active surveillance and vector control in burrows has proven successful but is labour intensive.

Urban outbreaks: the past, the future

Most cases of plague in humans occur in rural areas; however, recent urban plague outbreaks in India and Madagascar prove that urban risk should be taken seriously. Global exchanges, such as travel and the shipment of goods, constitute risk factors for the re-emergence of plague in urban areas, especially in towns and ports maintaining regular connections with plague-endemic areas. This is the case in Odessa, Ukraine, which several times over the past 2 centuries was the entranceway for plague that spread inland. Through long-distance fishing activities, Odessa has regular contact with endemic countries, such as Madagascar. Therefore, close epidemiological and zoological surveillance is performed around international transportation. Data from the past 10 years have identified a significant increase in the number of rodents aboard boats, and the reappearance of *Rattus rattus*.

In 2003, an inventory of small mammals and their ectoparasites was performed in Kinshasa, DRC: the main actors of a potential urban plague cycle were found to be present in the capital. The risk of plague being imported to the capital cannot be ruled out because it is connected by road to the densely populated area of Kisangani and the plague-endemic province of Ituri. Therefore, sanitary measures to

La surveillance des rongeurs et des vecteurs sont des instruments utiles pour détecter la circulation du bacille pesteux dans les populations réservoirs, évaluer les facteurs de risque épidémiques et étudier la sensibilité des puces aux insecticides. En plus des activités de surveillance systématique, de nouvelles stratégies intégrant l'utilisation des systèmes d'information géographique, les données climatiques et écologiques et des modèles mathématiques sont en cours d'élaboration pour aider à prévoir les flambées. La modélisation mathématique a été utilisée avec succès par les *Centers for Disease Control and Prevention* des Etats-Unis pour identifier les zones potentiellement à risque au Canada, au Mexique, au Kazakhstan et aux Etats-Unis. Cet instrument pourrait réduire les coûts de la surveillance de la peste en permettant de cibler les zones à haut risque.

Au Brésil, 9 foyers de peste sauvage ont été identifiés. Depuis 1986, *Y. pestis* n'a pas été isolé chez les rongeurs ni chez les puces mais quelques cas de peste confirmés au laboratoire ont été notifiés chez l'homme. Cela étant, les enquêtes sérologiques indiquent que la peste circule encore chez les animaux sentinelles séropositifs, surtout chez les chiens. La peste est une maladie rare aux Etats-Unis, où l'on recense en moyenne 11 cas par an. Tous sont survenus dans les Etats de l'Ouest suite à une piqûre de puce ou à la manipulation de rongeurs, de chats domestiques ou de gibier infectés. Les programmes de santé publique analysent systématiquement des échantillons prélevés chez des rongeurs sauvages, des puces, des carnivores consommateurs de rongeurs et des chats et chiens domestiques.

Dans le Caucase, les sites d'épizooties locales ont été détectés dans le Dagestan, la République Tchétchène et le Stavropol Kray, et des souches de *Y. pestis* sont régulièrement isolées dans les zones montagneuses de Karatchevo-Circassia et Kabardino-Balkaria. Au Kazakhstan, les gerbilles constituent le réservoir principal de la maladie. Une enquête diligente et l'application de mesures de lutte antivectorielle dans les terriers ont été couronnées de succès mais exigent une main-d'œuvre abondante.

Flambées urbaines: le passé, l'avenir

Actuellement, la plupart des cas de peste se déclarent dans des régions rurales; toutefois, de récentes flambées de peste urbaines en Inde et à Madagascar prouvent que le risque urbain doit être pris au sérieux. Les échanges mondiaux, comme les voyages et la circulation des biens, constituent des facteurs de risque de la réémergence de la peste dans les zones urbaines, surtout dans les villes et les ports qui entretiennent des liaisons régulières avec les zones d'endémie de la peste. C'est le cas d'Odessa, en Ukraine, qui, à plusieurs reprises au cours des 2 derniers siècles, a été la porte d'entrée de la peste qui s'est propagée à l'intérieur des terres. De par ses activités de pêche au long cours, Odessa a des contacts réguliers avec des pays d'endémie comme Madagascar. Par conséquent, une surveillance épidémiologique et zoologique étroite est effectuée autour du transport international. Les données de ces 10 dernières années ont permis de mettre en évidence un accroissement important du nombre de rongeurs présents à bord des bateaux et la réapparition de *Rattus rattus*.

En 2003, un inventaire des petits mammifères et de leurs ectoparasites a été effectué à Kinshasa (République démocratique du Congo): les principaux acteurs d'un cycle potentiel de peste urbaine ont été retrouvés dans la capitale. Le risque que la peste puisse être importée dans la capitale ne peut être écarté, car celle-ci est reliée par la route à la région de Kisangani densément peuplée et à la province d'Ituri, où la peste est endémique. Par conséquent, des mesures sanitaires pour

control the rodent and flea populations should be implemented to prevent importation along the Congo River and the ports in Kinshasa.

In Madagascar, the risk of an epidemic of urban plague is high among the districts of Mahajanga and Antananarivo where sanitary facilities are lacking. In Mahajanga, a harbour city, human plague re-emerged in 1991. A survey conducted in the town showed that an abundance of shrews and their fleas was clearly linked with the occurrence of plague in humans. The detection in February 2006 of a seropositive shrew shows that plague is still present.

Plague is also endemic in the capital Antananarivo, where the disease re-emerged in 1980. Urban reservoirs and vectors are *Rattus norvegicus* and *Xenopsylla cheopis*. Surveillance of reservoirs and vectors showed that the bacteria is still circulating in the capital. Rodent and vector control are efficient means of controlling urban plague outbreaks and extensions, but flea resistance to insecticides dictates that these chemicals be used cautiously and appropriately.

In Algeria in 2003, after more than 50 years of silence, cases of human plague were reported in 2 villages south of Oran. The origin of the outbreak – reactivation of a silent wild focus or recent importation – could not be clarified. However, the bubonic presentation of the cases implies that an animal focus existed. Until the outbreak was contained the area of the port of Oran, which is active in international trading, was a great concern because of the potential risk of urban plague extension and further international spread.

Plague remains a real public health concern in many endemic countries. However, non-endemic countries should also be concerned by the possible emergence of new natural foci, the increasing risk of urban outbreaks, as well as the potential for international spread through increasing commercial exchanges. Non-endemic countries should continue to support control efforts in countries in need. ■

lutter contre les populations murines et de puces devraient être mises en œuvre afin de prévenir l'importation du bacille le long du fleuve Congo et dans la zone portuaire de Kinshasa.

A Madagascar, le risque d'une épidémie de peste urbaine est élevé dans les districts de Mahajanga et d'Antananarivo où les installations sanitaires manquent. A Mahajanga, une ville portuaire, la peste est réapparue chez l'homme en 1991. Une enquête effectuée dans la ville a montré que l'abondance des musaraignes et des puces qu'elles transportaient était clairement liée à la survenue de cas de peste chez l'homme. La détection en février 2006 d'une musaraigne séropositive montre que la peste y est toujours présente.

La peste est également endémique à Antananarivo, la capitale, où la maladie est réapparue en 1980. Les réservoirs et vecteurs urbains de la maladie sont *Rattus norvegicus* et *Xenopsylla cheopis*. La surveillance des réservoirs et des vecteurs a montré que le bacille circule encore dans la capitale. La lutte contre les rongeurs et les vecteurs constitue un moyen efficace pour maîtriser les flambées de peste urbaines et limiter leur ampleur, mais la résistance des puces aux insecticides indique qu'il faut utiliser ces produits chimiques avec prudence et de manière appropriée.

En Algérie, en 2003, après un peu plus de 50 ans de silence, des cas de peste humaine ont été notifiés dans 2 villages situés au sud d'Oran. L'origine de la flambée – réactivation d'un foyer sauvage silencieux ou importation récente – n'a pu être élucidée. Cependant, le tableau de peste bubonique présenté par les cas implique qu'il existait un foyer animal de la maladie. Jusqu'à ce que la flambée soit endiguée, la zone portuaire d'Oran, qui est une zone de commerce international intense, a suscité des préoccupations importantes à cause du risque potentiel d'extension de la peste urbaine et de sa propagation internationale.

La peste reste une préoccupation réelle de la santé publique dans de nombreux pays d'endémie. Toutefois, les pays de non-endémie devraient également s'inquiéter de l'émergence possible de nouveaux foyers naturels, du risque croissant de flambées urbaines, ainsi que du potentiel de propagation internationale par le biais des échanges commerciaux croissants. Ils devraient continuer à soutenir les efforts de lutte dans les pays qui en ont besoin. ■