



WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

15 OCTOBER 1999 • 74th YEAR

<http://www.who.int/wer>74^e ANNÉE • 15 OCTOBRE 1999

Vaccine safety

Vaccine Safety Advisory Committee

Disability and death from infectious diseases can be prevented through vaccination, which is regarded as one of the most cost-effective interventions within the public health armamentarium. However, it is also recognized that there is no vaccine completely safe or protective in all vaccinated individuals. Differences in the way individual immune systems react to a vaccine account for rare occasions when people are not protected following immunization or experience side-effects.

As vaccine-preventable infectious diseases continue to decline, people have become increasingly concerned about the risks associated with vaccines. Furthermore, technological advances and continuously increased knowledge about vaccines have led to investigations focused on the safety of existing vaccines which have sometimes created a climate of concern. Allegations regarding vaccine-related adverse effects that are not rapidly and effectively dealt with can undermine confidence in a vaccine and ultimately have dramatic consequences for immunization coverage and disease incidence. Alternatively, vaccine-associated adverse effects may affect healthy individuals and should be promptly identified to allow additional research and appropriate action to take place.

In order to respond promptly, efficiently and with scientific rigour to vaccine safety issues, WHO has established a Vaccine Safety Advisory Committee.

The first session of this Committee took place at WHO headquarters, Geneva, on 14-15 September 1999. Its constitution, goals and functioning are as follows.

- The Vaccine Safety Advisory Committee is a technical advisory body to WHO which aims to provide a reliable and independent scientific assessment of vaccine safety issues through:
 - rigorous review of the latest knowledge, in all fields ranging from basic sciences to epidemiology, concerning any aspect of vaccine safety of global or national interest, in close collaboration with all parties involved, including experts from national administrations, academia and industry;

Sécurité des vaccins

Comité consultatif pour la sécurité des vaccins

La vaccination permet d'éviter les incapacités et les décès que peuvent provoquer les maladies infectieuses et on estime qu'elle constitue l'une des interventions les plus rentables parmi tout l'arsenal dont dispose la santé publique. Toutefois, il faut également admettre qu'aucun vaccin n'est rigoureusement sans danger ou totalement efficace chez toutes les personnes vaccinées. Il existe des différences dans la manière dont chaque système immunitaire réagit à un vaccin, et ce sont ces différences qui sont à l'origine des rares occasions où le vaccin ne confère pas de protection ou entraîne des effets secondaires.

Avec le recul des maladies infectieuses évitables par la vaccination, la population se préoccupe de plus en plus des risques que comportent les vaccins. En outre, les progrès techniques et l'amélioration incessante de nos connaissances sur les vaccins ont conduit à s'interroger sur la sécurité des vaccins existants, et peuvent parfois créer un climat d'inquiétude. Lorsqu'il n'est pas répondu rapidement et efficacement à des allégations concernant des effets indésirables imputés à un vaccin, la confiance qu'on peut avoir dans ce vaccin risque de s'en trouver ébranlée, avec en fin de compte des conséquences dramatiques sur la couverture vaccinale et l'incidence de la maladie. D'un autre côté, les effets indésirables d'un vaccin peuvent compromettre la santé de la personne vaccinée, et il faut les reconnaître sans délai pour effectuer un complément de recherche et prendre les mesures qui s'imposent.

Pour répondre rapidement, efficacement et avec toute la rigueur scientifique voulue à ces problèmes de sécurité vaccinale, l'OMS a créé un Comité consultatif pour la sécurité des vaccins.

La première session de ce Comité s'est tenue au Siège de l'OMS, à Genève, les 14 et 15 septembre 1999. Sa composition, ses buts et son mode de fonctionnement sont les suivants.

- Le Comité consultatif pour la sécurité des vaccins est un organe technique consultatif de l'OMS ayant pour mission de procéder de manière fiable et indépendante à l'étude scientifique des problèmes que pose la sécurité des vaccins par:
 - un examen rigoureux, à la lumière des dernières connaissances dans tous les domaines allant des sciences fondamentales à l'épidémiologie, de tout aspect de la sécurité vaccinale de portée nationale ou mondiale, en collaboration étroite avec l'ensemble des parties concernées, notamment des spécialistes appartenant aux administrations nationales, aux milieux universitaires et à l'industrie;

CONTENTS

Vaccine safety	337
Human plague in 1997	340
<i>Salmonella typhimurium</i> DT104, Canada, 1997-1998	345
Influenza	347
Outbreak news	348
Ports designated in application of the International Health Regulations	348
Diseases subject to the Regulations	348

SOMMAIRE

Sécurité des vaccins	337
La peste humaine en 1997	340
<i>Salmonella typhimurium</i> DT104, Canada, 1997-1998	345
Grippe	347
Le point sur les épidémies	348
Ports notifiés en application du Règlement sanitaire international	348
Maladies soumises au Règlement	348

- determination of causal relationships between vaccines and/or their components and adverse events attributed to them;
- creation, where necessary, of ad hoc task forces with a mandate to commission, monitor and evaluate appropriate methodological and empirical research on any purported association of specific vaccines/components and adverse event(s).
- The members of the Committee are acknowledged experts from around the world in the fields of epidemiology, immunology, paediatrics, infectious diseases, public health and the science of drug regulation and drug safety (including vaccines).
- The Vaccine Safety Advisory Committee will make scientific recommendations which are intended to assist WHO, national governments and international organizations in formulating their policies regarding vaccine safety issues, including problems which particularly affect developing countries.
- The Committee will review important safety issues of international or regional concern with the potential to affect national immunization programmes in the short or long term. Issues to be dealt with by the Committee will be jointly decided by the WHO secretariat and the chair of the Committee, after consultation with all Committee members.

Macrophagic myofasciitis and aluminium-containing vaccines

Background

The emergence of a new type of histopathological lesion of unknown origin called macrophagic myofasciitis (MMF), characterized by a unique myopathological pattern, has been reported by the *Groupe d'études et recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires* (GERMMAD) of the *Association française contre les myopathies*.

MMF is characterized by centripetal infiltration of the epimysium, perimysium and perifascicular endomysium by non-periodic-acid-shiff (PAS) positive cells of macrophage lineage with osmiophilic crystal inclusions. MMF has been mainly detected by deltoid muscle biopsy in adult patients, although it has also been detected by quadriceps muscle biopsy in 3 young children. The histopathological lesion is localized at these sites. There is absence of necrosis (of both epithelioid and giant cells) and of mitotic figures, and inconspicuous muscle fibre damage.

Determination of the chemical nature of the macrophage inclusions by nuclear microprobe, X-ray microanalysis and atomic absorption spectrometry showed that they were composed of aluminium salts. Since aluminium salts are used as an adjuvant in a number of vaccines administered intramuscularly into deltoid and quadriceps muscles, it has been hypothesized that MMF may represent an unusual reaction to intramuscular injections of aluminium-containing vaccines. Since muscle biopsies are only carried out in patients with myopathic symptoms, there is at present no information on whether the characteristic local histological pattern can occur in the normal healthy population after vaccination.

To determine whether a causal relationship can be established between MMF and aluminium-containing vaccines, the Vaccine Safety Advisory Committee was con-

- la détermination des relations de cause à effet entre les vaccins ou leurs constituants et les effets indésirables qui leur sont attribués;
- la création, le cas échéant, de groupes spéciaux ayant pour mandat de commander, de suivre et d'évaluer des recherches méthodologiques ou expérimentales portant sur tout lien censé exister entre tel ou tel vaccin ou constituant, et un ou plusieurs effets indésirables.
- Les membres du Comité sont des spécialistes du monde entier dont la compétence est reconnue dans le domaine de l'épidémiologie, de l'immunologie, de la pédiatrie, des maladies infectieuses, de la santé publique, de la réglementation pharmaceutique et de la sécurité des médicaments (vaccins compris).
- Le Comité consultatif pour la sécurité des vaccins émettra des recommandations d'ordre scientifique afin d'aider l'OMS, les gouvernements nationaux et les organisations internationales dans l'élaboration de leurs politiques en matière de sécurité vaccinale, notamment eu égard aux problèmes affectant plus particulièrement les pays en développement.
- Le Comité examinera les problèmes de sécurité importants qui se posent aux niveaux international et régional et qui pourraient avoir des conséquences à court et à long terme sur les programmes nationaux de vaccination. Les questions abordées par le Comité feront l'objet d'une décision conjointe du secrétariat de l'OMS et du président du Comité, après consultation de l'ensemble de ses membres.

Myofasciite à macrophages et vaccins contenant de l'aluminium

Considérations générales

L'apparition d'un type nouveau de lésion histopathologique d'origine inconnue appelée myofasciite à macrophages (MMF) et caractérisée par une myopathologie unique en son genre, a été signalée par le Groupe d'études et de recherche sur les maladies musculaires acquises et dysimmunitaires (GERMMAD) de l'Association française contre les myopathies.

La MMF se caractérise par une infiltration centripète de l'épimysium, du périmysium et de l'endomysium périphasciculaire par des cellules négatives à la réaction acide périodique-réactif de Schiff (PAS) appartenant à la lignée macrophagique et porteuses d'inclusions cristallines osmiophiles. Une biopsie du deltoïde permet de la mettre en évidence, surtout chez l'adulte, encore qu'on l'ait également décelée chez 3 jeunes enfants par biopsie du quadriceps. Ce sont les 2 localisations de la lésion histopathologique. Il y a absence de nécrose (des cellules épithélioïdes et géantes) et de figures de mitose, et des lésions à peine visibles au niveau des fibres.

L'étude de la nature chimique des inclusions présentes dans les macrophages à l'aide d'une microsonde nucléaire, par microanalyse aux rayons X ou par spectrométrie d'absorption atomique a montré qu'elles sont constituées de sels d'aluminium. Etant donné que les sels d'aluminium sont utilisés comme adjuvant dans un certain nombre de vaccins, on a émis l'hypothèse que la MMF serait une réaction inhabituelle à l'injection intramusculaire de vaccins contenant de l'aluminium. Comme on ne pratique de biopsies musculaires que chez les malades présentant des symptômes de myopathie, on ignore pour l'instant si cette histopathologie localisée caractéristique est susceptible de se produire à la suite de vaccinations dans une population en bonne santé.

Pour déterminer s'il existe une relation causale entre la MMF et les vaccins contenant de l'aluminium, le Comité consultatif pour la sécurité des vaccins s'est réuni avec des scientifiques du

vened together with GERMADD scientists, acknowledged experts in the field of neuromuscular diseases and aluminium adjuvants, representatives from industry, the French Ministry of Health and the *Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé*.

Review of the scientific evidence

The evidence presented demonstrated the existence of a distinctive histopathological entity called macrophagic myofasciitis, characterized by persistent focal accumulation in the deltoid muscle of densely packed PAS – positive macrophages with osmiophilic crystal inclusions composed of aluminium, and evidence of a focal chronic inflammatory reaction.

There are supporting data showing a comparable transient lesion after intramuscular (IM) injection of aluminium-containing vaccines in experimental animal models.

Evidence suggests that the local lesion which characterizes MMF may be caused by IM injection of aluminium-containing vaccines. Important remaining questions are whether:

- (1) MMF can only be associated with vaccines containing aluminium hydroxide or also with those containing aluminium phosphate;
- (2) a vaccine antigen can be detected in the affected muscle;
- (3) deltoid biopsies were performed at the site of the injection (it is likely however that this was done in the majority of cases since the recommended practice is to give vaccinations and take biopsies from the non-dominant arm).

From an epidemiological perspective, MMF has (with few exceptions) only been observed in France. The disorder was first seen in 1993 and has been recognized with increased frequency since then.

Discussion

The underlying mechanisms triggering the local MMF lesion and its persistence have not been clarified. A plausible possibility is the existence of a predisposed subset of individuals with impaired ability to clear aluminium from the deltoid muscle. Whether this reflects a macrophagic dysfunction of either genetic or acquired origin, or the tail-end of a normal distribution describing the kinetics of aluminium clearance and the local tissue response to it in the general population, has not yet been defined.

Different biopsy practices were given as a plausible reason to explain why MMF has almost exclusively been observed in France and not elsewhere. It was argued that, in this country, biopsies are performed in the deltoid muscle whereas in many other countries biopsies tend to be performed in other muscles. Manufacturing practices of aluminium-containing vaccines make a local pharmaceutical cause unlikely.

The increase in the number of cases diagnosed in France in the last few years may also be explained by a change of vaccine administration from the subcutaneous to the intramuscular route, or the introduction of the hepatitis B vaccine to a naïve adult population likely to respond with a stronger local inflammatory response than to booster immunizations. However, hepatitis B vaccine has also been given to adults in other countries where MMF has not been detected. Furthermore, MMF has also been observed in French adults following tetanus and DT boosters but not in other countries where these vaccines

GERMMAD, des spécialistes réputés dans le domaine des maladies neuromusculaires et des adjuvants aluminiques, des représentants de l'industrie, du Secrétariat d'Etat français à la santé et à l'action sociale, et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Examen des faits scientifiques

Les faits qui ont été soumis au Comité prouvent l'existence d'une entité histopathologique distincte appelée myofasciite à macrophages, caractérisée d'une part par la présence, dans le deltoïde, d'amas denses, persistants et localisés, de macrophages positifs au PAS accompagnés d'inclusions cristallines osmiophiles d'aluminium, et d'autre part par une réaction inflammatoire chronique focale.

Il existe, à l'appui de ces observations, des données faisant état de lésions passagères comparables chez des animaux de laboratoire après injection intramusculaire de vaccins contenant de l'aluminium.

On a des raisons de penser que la lésion locale qui caractérise la MMF pourrait être due à l'injection intramusculaire de vaccins contenant de l'aluminium. Reste cependant à répondre à un certain nombre de questions importantes, notamment si:

- 1) la MMF peut uniquement être attribuée à des vaccins contenant de l'hydroxyde d'aluminium, ou aussi à ceux contenant du phosphate d'aluminium;
- 2) on peut mettre en évidence l'antigène vaccinal dans le muscle lésé;
- 3) les biopsies du deltoïde ont été pratiquées au point d'injection (encore qu'il soit probable que tel ait été le cas la plupart du temps étant donné que la pratique recommandée consiste à vacciner et à effectuer les biopsies sur le bras non dominant).

D'un point de vue épidémiologique, la MMF n'a (à quelques exceptions près) été observée qu'en France. Elle a été mise en évidence pour la première fois en 1993 et se retrouve de plus en plus fréquemment depuis lors.

Discussion

On n'a pas élucidé les mécanismes qui seraient à l'origine de la lésion MMF locale et de sa persistance. Une hypothèse plausible serait l'existence d'un groupe de sujets chez lesquels l'élimination de l'aluminium présent dans le deltoïde se ferait difficilement. On ne sait pas encore si ce phénomène correspond à une dysfonction des macrophages qui serait génétique ou acquise, ou s'il s'agit de la queue de la distribution normale qui décrit la cinétique d'élimination de l'aluminium et la réponse tissulaire locale à cet élément dans la population générale.

Une explication plausible de la raison pour laquelle la MMF n'a été observée qu'en France et pas ailleurs serait que les biopsies sont pratiquées d'une façon différente. L'argument est le suivant: en France, on pratique des biopsies du deltoïde alors que dans beaucoup d'autres pays on a plutôt tendance à choisir un autre muscle. Par ailleurs, le mode de préparation des vaccins contenant de l'aluminium rend improbable un problème pharmaceutique d'origine locale.

L'accroissement du nombre de cas observés en France au cours des dernières années peut aussi s'expliquer par le changement de la voie d'administration du vaccin, la voie intramusculaire étant désormais préférée à la voie sous-cutanée, ou par l'introduction du vaccin contre l'hépatite B à l'intérieur d'une population d'adultes neufs chez lesquels la réaction inflammatoire locale est vraisemblablement plus forte qu'après des vaccinations de rappel. Quoi qu'il en soit, le vaccin contre l'hépatite B a également été administré à des adultes dans d'autres pays sans qu'on ait mis en évidence une MMF. De plus, une MMF a également été observée chez des Français adultes après des rappels de vaccination antitétanique et

have also been widely used. Finally, the acute rise in the number of cases observed since 1998 is suggested to reflect increased detection rates.

Regarding the potential linkage of the local MMF lesion with systemic disease, the following points were made.

MMF lesions have been detected in patients undergoing deltoid muscle biopsies for investigations of diffuse myalgias, arthralgias or muscle weakness, and in whom there is a history of administration of an aluminium-containing vaccine at some time in the past, the interval varying from months to several years. In a proportion of patients there was also evidence of a concurrent autoimmune disorder. Research on the potential association with autoimmune diseases was strongly encouraged.

At present, within the constraints of current knowledge, MMF does not fall within the disease entities of inflammatory myopathy, dermatomyositis, polymyositis, inclusion-body myositis or eosinophilic fasciitis. The current evidence neither establishes nor excludes a generalized disorder affecting other organs.

The small sample size on which these observations are based, together with the absence of data regarding the prevalence of local MMF lesions in the general population after vaccination, makes it difficult to assess potential links between local MMF and systemic disease. A more specific set of criteria and definitions needs to be determined in further epidemiological studies to establish whether there is an association between local MMF lesions and any systemic symptom or condition. The immunological mechanisms which might be involved in transforming a local immune reaction into a systemic disorder are numerous and need further investigation.

Recommendations of the Committee

- (1) From the data, opinions and discussion presented, the Committee found that there is no basis at present for recommending a change in vaccination practices (vaccine selection, schedule, delivery practices or information) with aluminium-containing vaccines.
- (2) To further understand MMF, the Committee strongly recommends that research studies be undertaken to evaluate the clinical, epidemiological, immunological and basic science aspects of MMF.

The findings of the Committee will be promptly published in the *Weekly epidemiological record*.

Human plague in 1997

The total number of human plague cases reported to WHO by 14 countries in 1997 was 5 419, of which 274 were fatal. This represented a significant increase over 1996, when 3 017 cases were notified, and considerably exceeded the average annual figure (1 920 cases, 168 deaths) for the previous 10 years (1987-1996). Over the last decade, 71.8% of cases and 78.5% of deaths were reported from Africa.

In 1997, the global case-fatality rate (CFR) was 5.1% as compared with 7% in 1996, and an average of 8.8% per year in the previous decade (1987-1996). As in 1995 and 1996, the highest number of plague cases was reported in Madagascar (52.8% of the world total).

DT mais pas dans d'autres pays où ces vaccins sont pourtant largement utilisés. Enfin, la forte augmentation du nombre de cas observés depuis 1998 pourrait également être due à une augmentation du taux de dépiçage.

En ce qui concerne la possibilité d'un lien entre la lésion MMF locale et une maladie générale, on a fait les observations suivantes.

Des lésions de type MMF ont été mises en évidence par biopsie du deltoïde pratiquée dans un but exploratoire sur des malades souffrant de myalgie diffuse, arthralgie ou faiblesse musculaire et qui avaient reçu quelques mois à quelques années auparavant un vaccin contenant de l'aluminium. Chez une certaine proportion d'entre eux, on a également relevé les signes d'une affection autoimmune concomitante. Il est vivement recommandé d'entreprendre des recherches sur une association éventuelle avec une maladie autoimmune.

À l'heure actuelle, et compte tenu des limites des connaissances actuelles, la MMF ne se rattache pas à des pathologies telles que la myopathie inflammatoire, la dermatomyosite, la polymyosite, la myosite à inclusions et la fasciite à éosinophiles. Les données actuelles n'établissent ni n'excluent la possibilité d'une maladie générale affectant d'autres organes.

La petite taille de l'échantillon sur lequel se fondent ces observations, jointe à l'absence de données concernant la prévalence de lésions MMF locales dans la population générale après une vaccination, rend difficile une évaluation des liens potentiels entre ces lésions et une maladie générale. Il faudrait qu'un ensemble plus spécifique de critères et de définitions soit déterminé par des études épidémiologiques ultérieures destinées à établir s'il existe une association entre des lésions MMF locales et tout symptôme ou affection générale. Il existe de nombreux mécanismes immunitaires qui pourraient être à l'origine du passage d'une immunoréaction locale à une affection généralisée et la question doit être étudiée plus à fond.

Recommandations du Comité

- 1) Compte tenu des données disponibles, des opinions exprimées et des débats qui se sont ensuivis, le Comité estime ne disposer à l'heure actuelle d'aucun élément qui justifierait de recommander la modification des pratiques vaccinatoires (choix du vaccin, calendrier de vaccination, modes d'administration ou information) dans le cas de vaccins contenant de l'aluminium.
- 2) Pour mieux saisir la nature de la MMF, le Comité recommande vivement d'entreprendre des recherches afin d'évaluer les aspects cliniques, épidémiologiques, immunologiques et biologiques de cette pathologie.

Les observations du Comité seront publiées sans délai dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire*.

La peste humaine en 1997

En 1997, un total de 5 419 cas de peste humaine, dont 274 mortels, a été notifié à l'OMS par 14 pays. Ces chiffres représentent à nouveau une augmentation importante par rapport à l'année précédente, où l'on avait notifié 3 017 cas, et dépassent de beaucoup le chiffre moyen annuel (1 920 cas dont 168 mortels) des 10 années précédentes (1987-1996). Au cours des 10 dernières années, 71,8% des cas et 78,5% des décès ont été enregistrés en Afrique.

En 1997, le taux mondial de létalité s'est établi à 5,1% contre 7% en 1996 et une moyenne de 8,8% par an au cours de la décennie précédente (1987-1996). Comme en 1995 et 1996, le nombre le plus élevé de cas de peste a été signalé à Madagascar (52,8% du total mondial).

Table 1 shows the global incidence and distribution by country of human plague for the past 15 years, from 1983 to 1997. During this period 28 570 cases with 2 331 deaths were recorded in 24 countries, with the highest number of plague cases notified during the past 5 years (1993-1997), and the lowest number (522 cases) being reported in 1985. A steady rise in reported plague morbidity has been observed since the early 1990s and was particularly apparent in Africa. The reasons for such a trend may be associated with both an actual increase of zoonotic plague in its natural foci and the improvement of notification to WHO. *Map 1* shows the distribution of natural plague foci (in the rodent population).

Le *Tableau 1* montre l'incidence mondiale et la distribution par pays de la peste humaine pour les 15 dernières années, de 1983 à 1997. Au cours de cette période, on a enregistré 28 570 cas, dont 2 331 mortels, dans 24 pays, le nombre le plus élevé de cas ayant été notifié au cours des 5 dernières années (1993-1997) et le nombre le plus faible (522 cas) en 1985. Depuis le début des années 90, on observe une augmentation constante du nombre de cas de peste notifiés, particulièrement en Afrique. Les raisons de cette tendance peuvent être attribuées à la fois à une augmentation effective de la peste zoonotique dans ses foyers naturels et à l'amélioration de la notification à l'OMS. La *Carte 1* illustre la distribution des foyers naturels de peste (dans la population de rongeurs).

Table 1 Human plague, number of cases (and deaths) reported in the world, 1983-1997

Tableau 1 Peste humaine, nombre de cas (et de décès) notifiés dans le monde, 1983-1997

	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Africa – Afrique															
Botswana	—	—	—	—	—	—	103	70	—	—	—	—	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(9)	(3)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Democratic Republic of the Congo – République démocratique du Congo	—	—	—	—	474	369	1	—	289	390	636	82	582	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(160)	(86)	(—)	(—)	(28)	(140)	(89)	(10)	(23)	(—)	(—)
Kenya	—	—	—	—	—	—	—	44	—	—	—	—	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(8)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Libyan Arab Jamahiriya – Jamahiriya arabe libyenne	—	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Madagascar ^a	24	39	85	29	23	93	170	226	137	198	147	126	1 147	1 629	2 863
	(10)	(18)	(18)	(6)	(4)	(19)	(41)	(55)	(30)	(26)	(23)	(15)	(26)	(109)	(176)
Malawi	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	9	—	—	582
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(11)
Mozambique	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	216	—	—	825
	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(3)	(—)	(—)	(18)
Uganda – Ouganda	—	—	—	340	—	—	—	—	—	—	167	—	—	—	—
	(—)	(—)	(—)	(27)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(18)	(—)	(—)	(—)	(—)
United Republic of Tanzania ^a – République-Unie de Tanzanie ^a	569	603	129	360	356	647	31	364	1 293	16	18	444	831	947	504
	(49)	(41)	(22)	(57)	(34)	(33)	(4)	(32)	(60)	(2)	(—)	(50)	(74)	(64)	(28)
Zambia – Zambie	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	319
	(—)	(—)	(—)	(—)	(1)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(26)
Zimbabwe	1	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	392	—	—	8
	(—)	(—)	(1)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(28)	(—)	(—)	(2)
Total	594	650	215	729	854	1 109	305	704	1 719	604	968	1 269	2 560	2 576	5 101
	(59)	(59)	(41)	(90)	(198)	(138)	(54)	(98)	(118)	(168)	(130)	(106)	(123)	(173)	(261)
Americas – Amériques															
Bolivia – Bolivie	21	12	—	94	2	2	—	10	—	—	—	—	—	26	1
	(4)	(2)	(—)	(15)	(1)	(—)	(—)	(2)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(4)	(—)
Brazil – Brésil	82	37	64	58	43	25	26	18	10	25	—	4	9	1	—
	(—)	(2)	(2)	(4)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Ecuador – Equateur	65	7	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	(—)	(1)	(2)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)	(—)
Peru – Pérou	17	413	44	—	31	10	—	18	—	120	611	420	97	23	39
	(2)	(31)	(3)	(—)	(6)	(5)	(—)	(4)	(—)	(4)	(31)	(19)	(2)	(—)	(—)
United States of America – Etats-Unis d'Amérique	40	31	17	10	12	15	4	2	11	13	10	14	9	5	4
	(6)	(6)	(2)	(—)	(2)	(—)	(—)	(—)	(—)	(2)	(1)	(2)	(1)	(2)	(1)
Total	225	500	128	162	88	52	30	48	21	158	621	438	115	55	44
	(12)	(42)	(9)	(19)	(9)	(5)	(—)	(6)	(—)	(6)	(32)	(21)	(3)	(6)	(1)

Table 1 (continued)

Tableau 1 (suite)

	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Asia – Asie															
China – Chine	25 (15)	— (—)	6 (2)	8 (3)	7 (2)	6 (4)	10 (6)	75 (2)	29 (11)	35 (6)	13 (1)	7 (4)	8 (—)	98 (7)	43 (—)
India – Inde	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	876 (54)	— (—)	— (—)	— (—)
Indonesia – Indonésie	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	6 (—)
Kazakhstan	2	4	1	—	3	—	—	—	1
Lao People's Democratic Republic – République démocratique populaire lao	7	3	—
Mongolia – Mongolie	1 (...)	5	15 (3)	3 (5)	12 (—)	21 (4)	— (7)	1 (—)	6 (1)	4 (2)
Myanmar	96 (3)	10 (—)	35 (—)	6 (—)	5 (—)	8 (—)	34 (2)	6 (—)	100 (1)	528 (3)	87 (...)	6 (—)	— (—)	— (—)	— (—)
Viet Nam ^a	127 (3)	196 (6)	137 (6)	104 (3)	107 (6)	196 (6)	374 (37)	405 (20)	94 (3)	437 (17)	481 (19)	339 (27)	170 (10)	279 (19)	220 (10)
Total	248 (21)	206 (6)	179 (8)	118 (6)	119 (8)	210 (10)	425 (49)	505 (29)	227 (15)	1 012 (30)	605 (28)	1 228 (85)	186 (11)	386 (26)	274 (12)
World total –															
Total mondial	1 067 (92)	1 356 (107)	522 (58)	1 009 (115)	1 061 (215)	1 371 (153)	760 (103)	1 257 (133)	1 967 (133)	1 774 (204)	2 194 (190)	2 935 (212)	2 861 (137)	3 017 (205)	5 419 (274)

^a Includes suspect cases. – Comprend les cas suspects.

... Figures not available. – Chiffres non disponibles.

Africa

On the African continent, human plague was reported in 6 countries (Madagascar, Malawi, Mozambique, United Republic of Tanzania, Zambia and Zimbabwe), amounting to a total of 5 101 cases with 261 deaths, which represents 94.1% and 95.3 % of the world total, respectively.

Madagascar. A total of 2 863 human plague cases with 176 deaths was reported (CFR, 6.2 %), 1 858 of which were bacteriologically negative. As in previous years, the majority of cases were recorded in 4 provinces: Antananarivo (866 cases, 111 deaths), Fianarantsoa (1 418 cases, 45 deaths), Mahajanga (553 cases, 18 deaths) and Toamasina (23 cases, 2 deaths). Three sporadic cases were recorded in the province of Antsiranana. During the 15-year period 1983-1997, human plague cases were registered every year, totalling 6 936 cases and 576 deaths (34.8% and 31.7% of the corresponding figures for Africa). There has been an upward trend in reported cases since 1995. With the exception of the west coast port of Mahajanga, plague is endemic in the high plateau areas, where the human plague season is from September to April, while in Mahajanga it is from July to November. Bubonic plague was the main clinical form of the disease reported.

Malawi. The first case of human plague was reported on 29 September 1997 in Madani village, Ndamera Traditional Authority area. A total of 582 plague cases with 11 deaths was reported during 1997. The distribution of cases by district was as follows: Chikwawa district (17 cases); Nsanje district (325 cases); and Ntchisi district (240 cases, 11 deaths). All identified cases met the clinical definition of bubonic plague with "typical appearance of the causative organism on direct microscopy". Plague

Afrique

Sur le continent africain, la peste humaine a été signalée dans 6 pays (Madagascar, Malawi, Mozambique, République-Unie de Tanzanie, Zambie et Zimbabwe), soit un total de 5 101 cas dont 261 décès, ce qui représente 94,1% et 95,3%, respectivement, du total mondial.

Madagascar. Un total de 2 863 cas de peste humaine, dont 176 décès, a été notifié (taux de létalité, 6,2%), dont 1 858 bactériologiquement négatifs. Comme les années précédentes, la majorité des cas ont été enregistrés dans 4 provinces: Antananarivo (866 cas dont 111 mortels), Fianarantsoa (1 418 cas dont 45 mortels), Mahajanga (553 cas dont 18 mortels) et Toamasina (23 cas dont 2 mortels). Trois cas isolés ont été enregistrés dans la province d'Antsiranana. Au cours des 15 années de la période 1983-1997, des cas de peste humaine ont été enregistrés chaque année, soit au total 6 936 cas dont 576 mortels (34,8% et 31,7% des chiffres correspondants pour l'Afrique). On a observé une tendance à la hausse du nombre de cas notifiés depuis 1995. A l'exception du port de Mahajanga sur la côte ouest, la peste sévit à l'état endémique dans les régions du haut plateau, où la saison s'étend de septembre à avril, tandis qu'à Mahajanga elle va de juillet à novembre. La peste bubonique a été la principale forme clinique de la maladie.

Malawi. Le premier cas de peste humaine a été signalé le 29 septembre 1997 dans le village de Madani, zone d'autorité traditionnelle de Ndamera. Un total de 582 cas de peste, dont 11 décès, a été notifié en 1997. La distribution des cas par district était la suivante: district de Chikwawa (17 cas), district de Nsanje (325 cas) et district de Ntchisi (240 cas dont 11 mortels). Tous les cas recensés répondaient à la définition clinique de la peste bubonique, avec aspect caractéristique de l'agent étiologique à l'examen microscopique direct. La peste avait précédemment été signalée

was previously reported in Nsanje district in 1994, when 9 cases occurred in Mankhokwe refugee camp and surrounding villages.

Mozambique. A total of 825 cases of human plague with 18 deaths was reported; 592 cases occurred in Mutarara district (Tete province) and 233 cases (18 deaths) in Murrumbala district (Zambezia province).

United Republic of Tanzania. In 1997, 504 human plague cases with 28 deaths were reported in the Tanga region (Lushoto district). Since 1983, outbreaks of human plague have occurred continuously in this country, totaling 7 112 cases and 550 deaths (35.6% and 30.3% of the corresponding figures for Africa).

Zambia. A total of 319 cases of human plague (with 26 deaths) was reported in January-February 1997 in Namwala district, Southern province. The majority of cases were notified in the age group 5-19 years, and 91% were bubonic plague. Prior to the upsurge of the disease in humans, an abnormal increase of rats and fleas was observed in August-December 1996.

Zimbabwe. Eight human plague cases with 2 deaths were reported in 1997. No epidemiological details were provided. During a previous outbreak in 1994, 392 cases with 28 deaths were registered in Lupane, Matabeleland North and Nkaye districts.

Americas

In the Americas, a total of 44 human plague cases (with 1 death) was reported from 3 countries: Bolivia (1 case), Peru (39 cases) and the United States of America (4 cases, 1 death). This represents only 0.8% of the world total.

dans le district de Nsanje en 1994, date à laquelle 9 cas s'étaient produits dans le camp de réfugiés de Mankhokwe et les villages environnants.

Mozambique. Un total de 825 cas de peste humaine, dont 18 mortels, a été signalé; 592 cas sont survenus dans le district de Mutarara (province de Tete) et 233 cas (18 décès) dans le district de Murrumbala (province de Zambezia).

République-Unie de Tanzanie. En 1997, 504 cas de peste humaine, dont 28 mortels, ont été signalés dans la région de Tanga (district de Lushoto). Depuis 1983, des épidémies de peste humaine se sont produites de manière continue dans ce pays, provoquant un total de 7 112 cas dont 550 mortels (35,6% et 30,3% des chiffres correspondants pour l'Afrique).

Zambie. Un total de 319 cas de peste humaine (dont 26 décès) a été signalé en janvier-février 1997 dans le district de Namwala, province du Sud. La majorité des cas ont été signalés dans la tranche d'âge 5-19 ans, et il s'agissait pour 91% de peste bubonique. Avant l'apparition de la maladie chez l'homme, on avait observé une augmentation anormale du nombre de rats et de puces entre août et décembre 1996.

Zimbabwe. Huit cas de peste humaine dont 2 décès ont été signalés en 1997. Aucune précision épidémiologique n'a été fournie. Au cours de la flambée précédente en 1994, 392 cas dont 28 mortels avaient été enregistrés dans les districts de Lupane, Matabeleland Nord et Nkaye.

Amériques

Dans les Amériques, un total de 44 cas de peste humaine (dont 1 mortel) a été signalé dans 3 pays: Bolivie (1 cas), Etats-Unis d'Amérique (4 cas dont 1 mortel) et Pérou (39 cas). Ces chiffres ne représentent que 0,8% du total mondial.

Map 1 Natural plague foci (in the rodent population), 1997

Carte 1 Foyers naturels de peste (dans la population de rongeurs), 1997



The designations employed and the presentation of material on this map 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. - Les désignations utilisées sur cette carte 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 de tel ou tel pays, territoire, ville ou zone, ou de ses autorités, ni quant au tracé de ses frontières.

Bolivia. There was only 1 case of human plague notified in 1997, which occurred in January and was associated with an outbreak reported in Apolo district, La Paz department, Franz Tamayo province in December 1996.

Peru. A total of 39 human plague cases was reported in 1997 (all the patients recovered). Natural foci of plague are known in the departments of Cajamarca, La Libertad, Lambayeque and Piura. During the 15-year period 1983-1997, sporadic cases of human plague or local outbreaks occurred nearly every year, totalling 1 843 cases and 107 deaths (68.6% and 62.6% of the corresponding figures for the Americas).

United States of America. In 1997, 4 human plague cases (with 1 death) were reported in 3 states. Arizona (Apache county) and Colorado (Montezuma county) reported 1 case each in September and April respectively. In the state of California, 2 cases of plague were registered in June and August in Kern and Modoc counties. The age of patients ranged from 46 to 71 years; there were 2 males and 2 females. During the 15-year period 1983-1997, human plague cases were reported every year with a total of 197 cases and 25 deaths (CFR, 12.7%).

Asia

In Asia, human plague was notified in 5 countries: China, Indonesia, Kazakhstan, Mongolia and Viet Nam, with a total number of 274 cases with 12 deaths, representing 5.1% and 4.4% of the world total, respectively.

China. Forty-three cases of human plague (no deaths) were reported in 1997. Thirty-five cases of bubonic plague occurred in 4 counties in Yunnan province and 8 cases (also in the bubonic form of the disease) in 2 counties in Qinghai province. Outbreaks of epizootic plague occurred in 58 counties of the following provinces: Gansu, Inner Mongolia, Qinghai, Sichuan, Xinjiang, Xizang and Yunnan. Seven counties in Inner Mongolia, Sichuan, Xizang and Yunnan provinces were considered to be newly-recognized natural foci of plague.

Indonesia. In 1997, 6 cases of bubonic plague occurred in the village of Sulorowo in Pasuruan district, East Java. The first case was detected on 30 August 1997 and confirmed by isolation of *Yersinia pestis*. A further 5 cases were identified through active surveillance among close neighbours of the index case. All patients were treated immediately with tetracycline and recovered. This is the first cluster of the disease in humans to be recorded since 1970.

Kazakhstan. One case of bubonic plague in a 33-year-old man was reported in Atyrau district in June 1997. The area where the case occurred is enzootic for wild rodent plague.

Mongolia. There were 4 cases (with 2 deaths) reported during July-September 1997. On 26 July, a 36-year-old man was isolated with bubonic plague in the Bygat district of Gobi-Altai province. Two fatal cases were notified on 21 and 22 August in Uvurhangai province, one in a 27-year-old man in Khairhant district and the other in a 37-year-old woman in Arvaiheer city, located respectively 540 km and 450 km from the city of Ulaanbaatar. On 1 September, a boy aged 8 was isolated with bubonic plague in Ikh Tar district of Arkhangai province.

Viet Nam. The total number of human plague cases reported in 1997 was 220, with 10 deaths. No epidemiological details were provided.

Bolivia. Un seul cas de peste humaine a été notifié en 1997; ce cas, survenu en janvier, a été associé à une flambée signalée dans le district d'Apolo, département de La Paz, province de Franz Tamayo, en décembre 1996.

Pérou. Un total de 39 cas de peste humaine a été signalé en 1997 (tous les patients se sont rétablis). On sait quels sont les foyers naturels de peste dans les départements de Cajamarca, La Libertad, Lambayeque et Piura. Pendant les 15 années de la période 1983-1997, des cas sporadiques de peste humaine ou des flambées localisées sont survenus pratiquement chaque année, provoquant au total 1 843 cas dont 107 mortels (68,6% et 62,6% des chiffres correspondants pour les Amériques).

Etats-Unis d'Amérique. En 1997, 4 cas de peste humaine (dont 1 mortel) ont été notifiés dans 3 états. Les états de l'Arizona (comté d'Apache) et du Colorado (comté de Montezuma) ont signalé chacun 1 cas en septembre et en avril respectivement. Dans l'état de Californie, 2 cas de peste ont été enregistrés en juin et en août dans les comtés de Kern et de Modoc. Les patients (2 hommes et 2 femmes) étaient âgés de 46 à 71 ans. Au cours des 15 années de la période 1983-1997, des cas de peste humaine ont été notifiés chaque année, soit un total de 197 cas dont 25 mortels (taux de létalité, 12,7%).

Asie

En Asie, la peste humaine a été notifiée dans 5 pays: Chine, Indonésie, Kazakhstan, Mongolie et Viet Nam, avec un nombre total de 274 cas dont 12 mortels, soit respectivement 5,1% et 4,4% du total mondial.

Chine. Quarante-trois cas de peste humaine (pas de décès) ont été signalés en 1997. Trente-cinq cas de peste bubonique se sont produits dans 4 districts de la province du Yunnan et 8 cas (également de peste bubonique) dans 2 districts de la province de Qinghai. Des flambées de peste épizootique sont survenues dans 58 districts des provinces suivantes: Gansu, Mongolie intérieure, Qinghai, Sichuan, Xinjiang, Xizang et Yunnan. Sept districts des provinces de Mongolie intérieure, du Sichuan, de Xizang et du Yunnan seraient des foyers naturels de peste récemment reconnus.

Indonésie. En 1997, 6 cas de peste bubonique se sont produits dans le village de Sulorowo, district de Pasuruan, dans la partie orientale de Java. Le premier cas a été dépisté le 30 août 1997 et confirmé par l'isolement de *Yersinia pestis*. Cinq autres cas ont été recensés grâce à une surveillance active parmi les voisins proches du cas indicateur. Tous les patients ont été traités immédiatement par la tétracycline et se sont rétablis. Il s'agit de la première grappe de cas de cette maladie chez l'homme enregistrée depuis 1970.

Kazakhstan. Un cas de peste bubonique chez un homme âgé de 33 ans a été signalé dans le district d'Atyrau en juin 1997. La peste est enzootique chez les rongeurs sauvages dans cette région.

Mongolie. Quatre cas (dont 2 décès) ont été signalés entre juillet et septembre 1997. Le 26 juillet, un homme de 36 ans souffrant de peste bubonique a été placé en isolement dans le district de Bygat, province de Gobi-Altai. Deux cas mortels ont été notifiés les 21 et 22 août dans la province d'Uvurhangai, l'un chez un homme de 27 ans dans le district de Khairhant et l'autre chez une femme de 37 ans dans la ville d'Arvaiheer, situés respectivement à 540 km et 450 km de la capitale, Oulan-Bator. Le 1^{er} septembre, un garçon de 8 ans a été placé en isolement pour une peste bubonique dans le district d'Ikh Tar, province d'Arkhangai.

Viet Nam. En 1997, 220 cas de peste humaine, dont 10 mortels, ont été signalés au total. Aucune précision épidémiologique n'a été fournie.

Salmonella typhimurium DT104, Canada, 1997-1998¹

Salmonella typhimurium definitive type 104 (ST DT104) has emerged as an important cause of salmonellosis in humans and animals. The proportion of penta-resistant ST DT104 (i.e. resistant to ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, sulfonamides and tetracycline) has been found to be increasing in the United Kingdom and the United States. In Canada, the first ST DT104 was identified in 1970 and was sensitive to all antimicrobial agents tested. In 1989, the first penta-resistant ST DT104 was identified in Canada. Phage-typing and antibiotic resistance-typing (R-typing) are performed at the National Laboratory for Enteric Pathogens at the Laboratory Centre for Disease Control (LCDC). Human ST DT104 isolates with multiresistant patterns have increased from 46% in 1995 to 63% in 1997; however, this information is deduced from a limited number of isolates received by LCDC.

The following describes the geographical distribution, temporal distribution and demographics of case-persons with laboratory-confirmed ST DT104 occurring in British Columbia over a 12-month period.

Methods

All *Salmonella* isolates identified in British Columbia laboratories are sent to the provincial laboratory for serotyping. Since 1 April 1997, all *S. typhimurium* isolates identified in the province have been routinely sent to LCDC for phage-typing and antibiotic resistance-typing. Three sources of data were used for this study:

- (1) The provincial laboratory data set which includes the name and laboratory submission date for each case of salmonellosis identified in British Columbia.
- (2) The British Columbia Communicable Disease Surveillance System (CDSS) which includes the name, date of birth and place of residence for communicable diseases reported to regional health authorities in the province.
- (3) The British Columbia Client Registry which is an inquiry database which includes the age and place of residence of all persons eligible to receive publicly funded medical care in the province.

A case-person was defined as a newly identified, laboratory-confirmed human case with ST DT104 occurring between 1 August 1997 and 31 July 1998. The laboratory database "collection date" was used as a proxy for onset date. Demographics and place of residence for identified cases were obtained from the CDSS and the Client Registry data sets.

The 1997 regional population estimates, which incorporate 1996 census data, were used to calculate incidence rates by gender, age group and health region.

Results

Approximately 25% of the case-persons identified by the provincial laboratory were not reported by health regions to the CDSS. Secondary cases, where transmission had occurred from person to person, cannot be identified in the database and so all case-persons are included in the analysis.

¹ Based on: *Salmonella typhimurium* definitive type 104 isolates in British Columbia, 1997-1998. *Canada communicable disease report*, 25(15): pp. 129-133 (1 August 1999).

Salmonella typhimurium DT104, Canada, 1997-1998¹

Salmonella typhimurium type définitif 104 (ST DT104) est devenu une importante cause de salmonellose chez les humains et les animaux. On a observé une augmentation de la proportion d'isolats de ST DT104 multirésistants (c'est-à-dire résistants à l'ampicilline, le chloramphénicol, la streptomycine, les sulfamides et la tétracycline) aux Etats-Unis et au Royaume-Uni. Au Canada, ST DT104 a été identifié pour la première fois en 1970; le germe était alors sensible à tous les agents antimicrobiens testés. C'est en 1989 que l'on a identifié pour la première fois au Canada une souche de ST DT104 résistante à tous les agents antimicrobiens testés. La lysotypie et la détermination du spectre de résistance aux antibiotiques (type-R) ont été effectuées au Laboratoire national pour les entéropathogènes du Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM). La proportion d'isolats de ST DT104 ayant un profil de multirésistance est passée de 46% en 1995 à 63% en 1997; cette information est toutefois déduite d'un nombre limité d'isolats reçus par le LLCM.

La répartition géographique et temporelle est décrite ci-dessous, ainsi que les caractéristiques démographiques des cas confirmés en laboratoire d'infection à ST DT104 en Colombie-Britannique au cours d'une période de 12 mois.

Méthodes

Tous les isolats de *Salmonella* identifiés dans les laboratoires de la Colombie-Britannique sont expédiés au laboratoire provincial à des fins de sérotypage. Depuis le 1^{er} avril 1997, tous les isolats de *S. typhimurium* identifiés dans la province ont été systématiquement acheminés au LLCM, où l'on a procédé à la lysotypie et à la détermination du spectre de résistance aux antibiotiques. La présente étude repose sur 3 sources de données:

- 1) L'ensemble de données du laboratoire provincial, qui précise, pour chaque cas de salmonellose identifié en Colombie-Britannique, le nom et la date de présentation au laboratoire.
- 2) Le *Communicable Disease Surveillance System* (CDSS) de la Colombie-Britannique, où sont consignés le nom, la date de naissance et le lieu de résidence des cas de maladies transmissibles signalés aux autorités sanitaires régionales de la province.
- 3) Le *Client Registry* de la Colombie-Britannique, qui est une base d'interrogation indiquant l'âge et le lieu de résidence de toutes les personnes admissibles à des soins médicaux subventionnés par l'Etat.

On a donné la définition suivante d'un cas: cas nouvellement identifié et confirmé en laboratoire d'infection à ST DT104 chez un humain, survenu entre le 1^{er} août 1997 et le 31 juillet 1998. La «date de collecte» de la base de données du laboratoire a servi de variable de remplacement pour la date d'apparition de l'infection. Les données démographiques et le lieu de résidence des cas identifiés ont été extraits du CDSS et du *Client Registry*.

On a utilisé les estimations des populations régionales, qui intègrent les données du recensement de 1996, pour calculer les taux d'incidence selon le sexe, le groupe d'âge et la région sanitaire.

Résultats

Environ 25% des cas identifiés par le laboratoire provincial n'avaient pas été signalés par les régions sanitaires au CDSS. Il a été impossible de repérer les cas secondaires, c'est-à-dire les cas de transmission de personne à personne, dans la base de données, aussi tous les cas sont-ils inclus dans l'analyse.

¹ D'après: Isolats de *Salmonella typhimurium* type définitif 104 en Colombie-Britannique, 1997-1998. *Relevé des maladies transmissibles au Canada*, 25(15): pp. 129-133 (1^{er} août 1999).

Case-persons. During the year, the provincial laboratory received *Salmonella* isolates for 669 case-persons; of these, 145 (22%) were serotyped as *S. typhimurium*. Sixty-four case-persons (44% of all *S. typhimurium*) were phage-typed by the National Laboratory for Enteric Pathogens as DT104.

Gender. Fifty-five percent of case-persons with ST DT104 were male, compared to 50% of case-persons with all *Salmonella* and 57% of case-persons with all *S. typhimurium*.

Age. For all *Salmonella* serotypes, the overall rate was 17 case-persons per 100 000. The highest reporting rates were seen in the < 1-year-old age group (78 per 100 000) and 1- to 4-year-old age group (40 per 100 000). The overall rates of *S. typhimurium* non-DT104 (other *S. typhimurium*) and ST DT104 were 2.07 per 100 000 and 1.63 per 100 000, respectively. The highest incidence rates of other *S. typhimurium* and ST DT104 was in the 1- to 4-year-old age group; both were 9 per 100 000. Only 2 case-persons with *S. typhimurium* were < 1 year of age, one of these was ST DT104. Twenty-six percent of case-persons with *S. typhimurium*, 30% with ST DT104, and 17% with all *Salmonella*, were 1-4 years-old. The median age of case-persons with ST DT104 was 20 years (range: 4 months to 89 years).

Geographical distribution. There were 20 health regions in British Columbia at the time of this study; 4 had no ST DT104, 12 had 1-5 case-persons, and 4 had more than 5 case-persons in the 12 months of the study. Because many regions had small numbers, the calculated incidence rates are relatively unstable and should be interpreted with caution. Three of the 20 health regions had an incidence rate of ST DT104 > 3 case-persons per 100 000 population. Two of these regions were in rural northern British Columbia. The third was in the Lower Mainland; it should be noted that while most of the Lower Mainland is urban, this region is largely agricultural.

Month. ST DT104 showed a seasonal pattern with the highest number of case-persons in the summer months. The highest incidence occurred in September (11 case-persons), then August, November and June (9 case-persons each).

Antibiotic resistance patterns. Only 1 of the 64 ST DT104 isolates (< 2%) was susceptible to all antimicrobial agents tested. Four common resistance patterns (R-types) accounted for 84% of the isolates; 20 (31%) were R-type ACFSSuT,² 16 (25%) were R-type FS, 12 (19%) were R-type ACSSuT, and 6 (9%) were R-type ACFKSSuT. One ST DT104 isolate was resistant to all 8 antimicrobial agents tested.

Discussion

Approximately 25% of case-persons were not reported by the health regions. This points out the clear need for an integrated laboratory and public-health surveillance database. Studies in the United Kingdom and the United States have reported an increase in the proportion of multi-resistant ST DT104 isolates. In British Columbia, comparable historical data are not available; all *S. typhimurium* isolates have been sent to LCDC routinely for phage-

Cas. Pendant l'année, le laboratoire provincial a reçu les isolats de salmonelles de 669 cas; de ce nombre, 145 (22%) correspondaient au sérotype *S. typhimurium*. Le Laboratoire national pour les entéropathogènes a établi que les isolats de 64 cas (44% de la totalité des cas d'infection à *S. typhimurium*) appartenaient au lysotype DT104.

Sexe. Cinquante-cinq pour cent des cas d'infection à ST DT104 étaient de sexe masculin, comparé à 50% et 57%, respectivement, des cas de salmonellose et d'infection à *S. typhimurium*.

Age. Pour tous les sérotypes de salmonelles, le taux global était de 17 cas pour 100 000 habitants. C'est dans le groupe des sujets âgés de < 1 an (78 cas pour 100 000 habitants) et celui des sujets âgés de 1 à 4 ans (40 cas pour 100 000 habitants) que les taux de déclaration étaient les plus élevés. Les taux globaux d'infection à *S. typhimurium* non-DT104 (autres lysotypes de *S. typhimurium*) et à ST DT104 étaient, respectivement, de 2,07 pour 100 000 habitants et de 1,63 pour 100 000 habitants. C'est le groupe des sujets âgés de 1 à 4 ans qui affichait les taux les plus élevés d'infection due à d'autres lysotypes de *S. typhimurium* et à ST DT104; ces taux étaient, dans les 2 cas, de 9 pour 100 000 habitants. Seulement 2 cas d'infection à *S. typhimurium* avait < 1 an, et l'un d'eux était dû à ST DT104. Vingt-six pour cent des cas dus à *S. typhimurium*, 30% des cas dus à ST DT104, et 17% de la totalité des cas de salmonellose avaient entre 1 et 4 ans. L'âge médian des cas infectés par ST DT104 était de 20 ans (intervalle: 4 mois à 89 ans).

Répartition géographique. Au moment de l'étude, la Colombie-Britannique comptait 20 régions sanitaires; dans 4 régions, on n'a observé aucun cas dû à ST DT104. Douze régions ont signalé entre 1 et 5 cas, et 4, plus de 5 cas pendant la période d'étude de 12 mois. Étant donné que les chiffres étaient réduits dans de nombreuses régions, les taux d'incidence calculés sont relativement instables et devraient être interprétés avec circonspection. Dans 3 des 20 régions sanitaires, le taux d'incidence de ST DT104 était < 3 cas pour 100 000 habitants. Deux de ces régions appartenaient à une zone rurale du nord de la Colombie-Britannique. La troisième était située dans le Lower Mainland; il convient de noter que, si la majeure partie du Lower Mainland est urbaine, cette région est en grande partie agricole.

Mois. ST DT104 obéit à un schéma saisonnier, et c'est pendant les mois d'été que l'on a recensé le plus grand nombre de cas. La plus forte incidence a été observée en septembre (11 cas), viennent ensuite les mois d'août, de novembre et de juin (9 cas chacun).

Profils de résistance aux antibiotiques. Un seul des 64 isolats de ST DT104 (< 2%) était sensible à tous les agents antimicrobiens testés. Quatre-vingt-quatre pour cent des isolats présentaient des profils courants de résistance (types-R), soit les types-R ACFSSuT² (20 isolats, 31%), FS (16 isolats, 25%), ACSSuT (12 isolats, 19%) et ACFKSSuT (6 isolats, 9%). Un isolat de ST DT104 était résistant aux 8 agents antimicrobiens testés.

Analyse

Environ 25% des cas n'avaient pas été signalés par les régions sanitaires. Cette observation fait clairement ressortir la nécessité de créer une base de données intégrée de surveillance en laboratoire et de surveillance de la santé publique. Selon des études effectuées aux États-Unis et au Royaume-Uni, la proportion d'isolats de ST DT104 est en hausse. On ne dispose pas de données historiques comparables pour la Colombie-Britannique; depuis avril 1997, tous les isolats de *S. typhimurium* ont été systématiquement

² The following abbreviations for antimicrobial agents are used: A = ampicillin, C = chloramphenicol, F = nitrofurantoin, K = kanamycin, S = streptomycin, Su = sulfadiazine, T = tetracycline, Tm = trimethoprim.

² Les abréviations suivantes désignent les agents antimicrobiens utilisés: A = ampicilline, C = chloramphénicol, F = nitrofurantoïne, K = kanamycine, S = streptomycine, Su = sulfadiazine, T = tétracycline, Tm = triméthoprim.

typing and R-typing since April 1997. Prior to 1997, only selected isolates were sent to LCDC; these included 10 *S. typhimurium* isolates from an outbreak in British Columbia associated with a banquet in October 1995 which were phage-typed as DT104 with R-type ACSSuT.

Forty-four percent of *S. typhimurium* isolates in British Columbia sent to LCDC between 1 August 1997 and 31 July 1998 were phage-typed as ST DT104; of these, 62% were resistant to 5 or more antimicrobial agents. Only 1 isolate was sensitive to all antimicrobial agents tested.

The geographical distribution is difficult to interpret as many regions had few cases. However, 1 region with a higher rate, compared to the rest of the province, is an agricultural area; contact with farm animals could be a risk factor in that region.

Case-persons were similar to other persons with *S. typhimurium* infections with respect to age, gender and location. However, there was a distinct difference in age rates between case-persons with *S. typhimurium* and those with all *Salmonella*. The highest incidence rate of case-persons with all *Salmonella* was in the < 1-year-old age group – a rate of more than 4 times the overall rate in British Columbia for those with all *Salmonella*, and twice the rate for those in the 1- to 4-year-old age group. The rate of case-persons with *S. typhimurium* and ST DT104 in the < 1-year-old age group was similar to the overall rate, but the rate of case-persons with *S. typhimurium* and ST DT104 in the 1- to 4-year-old age group for both was more than 4 times the rate. Hypotheses for this difference include differential exposures such as meat consumption, animal contact and antibiotic usage in the 2 age groups.

Despite the increasing frequency of isolation, little is known about the risk factors for developing illness due to ST DT104 in Canada. Case-control studies have been performed in the United Kingdom and the United States. Certain meat products, contact with animals, particularly ill farm animals, and the use of antimicrobials in the 4 weeks before illness were found to be associated with illness.

The results of this study will be used to inform a proposed multiprovincial ST DT104 case-control study which will be performed during 1999-2000.

Influenza

Brazil (30 September 1999).¹ Influenza activity has been sporadic since the local outbreak reports during the first half of August. Influenza cases identified were mainly due to influenza A non-subtyped.

Canada (26 September 1999).² Only a few isolates of influenza A non-subtyped were reported during September.

Chile (20 September 1999).² Sporadic activity was detected in Antofagasta and Valparaiso. Three influenza A and 2 influenza B cases were diagnosed by immunofluorescent antibody tests.

¹ See No. 32, 1999, p. 271.

² See No. 34, 1999, p. 288.

expédiés au LLCM pour la lysotypie et la détermination des profils de résistance (types-R). Avant 1997, seulement certains isolats étaient expédiés au LLCM; parmi eux figuraient 10 isolats de *S. typhimurium* provenant d'une éclosion survenue en Colombie-Britannique et associée à un banquet en octobre 1995. On avait alors établi que ces isolats appartenaient au lysotype DT104 et présentaient le type-R ACSSuT.

Quarante-quatre pour cent des isolats de *S. typhimurium* de la Colombie-Britannique expédiés au LLCM entre le 1^{er} août 1997 et le 31 juillet 1998 appartenaient au lysotype ST DT104; de ce nombre, 62% étaient résistants à 5 agents antimicrobiens ou plus. Un seul isolat était sensible à tous les agents antimicrobiens testés.

Il est difficile de tirer des conclusions de la répartition géographique, étant donné que nombre de régions comptaient peu de cas. Toutefois, une région qui affiche un taux plus élevé par rapport au reste de la province est une région agricole; dans cette région, le contact avec les animaux d'élevage pourrait être un facteur de risque.

Les cas étaient semblables aux autres sujets atteints d'affection à *S. typhimurium* pour ce qui est de l'âge, du sexe et du lieu. On observait toutefois une nette différence dans les taux par âge entre les cas dus à *S. typhimurium* et ceux dus à toutes les salmonelles sans distinction. Le groupe d'âge de < 1 an affichait la plus forte incidence des cas dus à tous les types de salmonelles – ce taux était 4 fois plus élevé que le taux global de salmonellose de la Colombie-Britannique, et 2 fois plus élevé que le taux de cette province dans le groupe des 1 à 4 ans. Dans le groupe des < 1 an, le taux de cas dus à *S. typhimurium* et à ST DT104 était semblable au taux global, mais il était plus de 4 fois plus élevé que le taux dans le groupe des 1 à 4 ans. Cet écart pourrait s'expliquer par des différences sur le plan de l'exposition, notamment en ce qui concerne la consommation de viande, le contact avec les animaux et l'utilisation d'antibiotiques dans les 2 groupes d'âge.

Bien que ST DT104 soit de plus en plus souvent isolé, on ne connaît guère les facteurs de risque de ce type d'infection au Canada. Des études cas-témoins ont été menées aux États-Unis et au Royaume-Uni. On a observé un lien entre certains produits de la viande, le contact avec les animaux, en particulier les animaux d'élevage malades et l'utilisation d'antimicrobiens dans les 4 semaines précédant la maladie.

Les résultats de cette étude serviront à documenter l'étude cas-témoins multiprovinciale proposée sur ST DT104, qui devrait se tenir en 1999-2000.

Grippe

Brésil (30 septembre 1999).¹ L'activité grippale est restée sporadique depuis les flambées locales signalées pendant la première moitié d'août. Les cas de grippe identifiés étaient principalement dus à la grippe A non sous-typée.

Canada (26 septembre 1999).² Seuls quelques isolements de grippe A non sous-typée ont été signalés en septembre.

Chili (20 septembre 1999).² Une activité sporadique a été décelée à Antofagasta et Valparaiso. Trois cas de grippe A et 2 de grippe B ont été détectés par immunofluorescence des anticorps.

¹ Voir N° 32, 1999, p. 271.

² Voir N° 34, 1999, p. 288.

Denmark (4 October 1999).³ Sporadic activity was reported during the last week of September. The frequency of influenza-like illness consultations remained lower than expected.

³ See No. 37, 1999, p. 311.

Outbreak news

West Nile fever, United States of America (update on St. Louis encephalitis).¹ As a result of further in-depth study, the outbreak in New York city reported as St. Louis encephalitis (SLE) on 17 September has now been confirmed to be due to West Nile fever.

On 23 September, 4 birds tested positive for West Nile-like virus, including 3 exotic birds from a local zoo and 1 crow from Westchester county. Following the finding of West Nile-like virus in this area, all human cases previously reported as SLE were retested. To date, 50 previously reported SLE cases have been confirmed as West Nile fever. Of these, 38 were among residents of New York city, while the others occurred in surrounding areas. There have been 5 deaths among older adults.

Surveillance for human cases, mosquitos and birds is ongoing, in close collaboration with the US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and health authorities in New York state. Laboratory-positive cases have also been reported in Nassau and Westchester counties and West Nile-like virus has been isolated from mosquitos and dead crows in southern Connecticut.

¹ See No. 37, 1999, p. 312.

Danemark (4 octobre 1999).³ Une activité sporadique a été signalée pendant la dernière semaine de septembre. La fréquence des consultations pour syndromes grippaux est restée plus basse que prévue.

³ Voir N° 37, 1999, p. 311.

Le point sur les épidémies

Fièvre West Nile, Etats-Unis d'Amérique (mise à jour sur l'encéphalite St. Louis).¹ Suite à des études plus approfondies, il est désormais confirmé que la flambée dans la cité de New York notifiée le 17 septembre, et présumée due à l'encéphalite St. Louis (ESL), était en fait due à la fièvre West Nile.

Le 23 septembre, 4 oiseaux testés se sont révélés positifs pour un virus analogue à West Nile, dont 3 oiseaux exotiques d'un zoo local et 1 corneille dans le comté de Westchester. Suite à la découverte du virus analogue à West Nile dans cette zone, tous les cas humains notifiés antérieurement comme ESL ont subi de nouveaux examens. A ce jour, 50 cas antérieurement notifiés comme ESL ont été confirmés en tant que fièvre West Nile. Parmi eux, 38 étaient chez des habitants de la cité de New York, tandis que les autres se sont produits dans des zones voisines. Il y a eu 5 décès parmi des adultes plus âgés.

La surveillance des cas humains, des moustiques et des oiseaux se poursuit, en collaboration étroite avec les *Centers for Disease Control and Prevention* des Etats-Unis (CDC) et les autorités sanitaires de l'état de New York. Des cas testés positifs en laboratoire ont également été signalés dans les comtés de Nassau et de Westchester, et le virus analogue à West Nile a été isolé dans des moustiques et des cadavres de corneilles dans le Connecticut méridional.

¹ Voir N° 37, 1999, p. 312.

Ports designated in application of the International Health Regulations

Amendments to 1998 edition

Greece – Grèce

Insert – Insérer:

Itea

Ports notifiés en application du Règlement sanitaire international

Amendements à la publication de 1998

D	EX
	x

DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS

MALADIES SOUMISES AU RÈGLEMENT

Notifications received from 8 to 14 October 1999

C – cases, D – deaths, ... – data not yet received,
i – imported, r – revised, s – suspect

Cholera • Choléra

Africa • Afrique

	C	D
Chad – Tchad	53	7
.....		
	C	D
Sierra Leone	27	1
.....		

Notifications reçues du 8 au 14 octobre 1999

C – cas, D – décès, ... – données non encore disponibles,
i – importé, r – révisé, s – suspect

Asia • Asie

	C	D
Sri Lanka	5	0
.....		

¹ Date of notification. – Date de la notification.

WWW access: <http://www.who.int/wer>
E-Mail: send message **subscribe wer-reh** to majordomo@who.int
Telex: 415416 Fax: (41-22) 791 41 98
Price of the *Weekly epidemiological record*
Annual subscription Sw. fr. 230.–

Accès WWW: <http://www.who.int/wer>
Courrier électronique: envoyer message **subscribe wer-reh** à majordomo@who.int
Télex: 415416 Fax: (41-22) 791 41 98
Prix du *Relevé épidémiologique hebdomadaire*
Abonnement annuel Fr. s. 230.–