

Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

27 APRIL 2007, 82nd YEAR / 27 AVRIL 2007, 82^e ANNÉE

No. 17, 2007, 82, 141–152

<http://www.who.int/wer>

Contents

- 141 Outbreak news
 - Meningococcal disease, Burkina Faso – update
- 142 Validation of neonatal tetanus elimination in India using lot quality-assurance cluster sampling
- 149 Monitoring of neuraminidase inhibitor resistance among clinical influenza virus isolates in Japan during the 2003–2006 influenza seasons
- 150 Africa Malaria Day
- 151 Price of second-line anti-retroviral therapy reduced
- 152 International Health Regulations

Sommaire

- 141 Le point sur les épidémies
 - Méningococcie, Burkina Faso – mise à jour
- 142 Validation de l'élimination du tétanos néonatal en Inde à l'aide d'un sondage en grappes pour le contrôle de la qualité des lots
- 149 Surveillance de la résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase dans les isolements cliniques de virus grippal au Japon au cours des saisons 2003 à 2006
- 150 Journée africaine du paludisme
- 151 Baisse du prix des traitements antirétroviraux de deuxième intention
- 152 Règlement sanitaire international

WORLD HEALTH ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

4, 2007
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

★ OUTBREAK NEWS

Meningococcal disease, Burkina Faso – update¹

From 1 January to 8 April 2007, the Ministry of Health of Burkina Faso reported 22 255 suspected cases, including 1490 deaths (case-fatality rate, 7%). Currently, 34 districts are over the epidemic threshold. Cerebrospinal fluid specimens from all affected areas have tested positive for *Neisseria meningitidis* serogroup A by latex test and/or culture.

To date, vaccination campaigns have been completed in 15 districts in which 100% of the targeted population of 2.7 million inhabitants have been reached. This includes 1 million people in the capital, Ouagadougou. Vaccination campaigns are still ongoing in a further 6 districts. The bivalent vaccine has been secured from the International Coordinating Group (ICG) on Vaccine Provision for Epidemic Meningitis Control, as well as from the security stockpiles held by the Ministry of Health of Burkina Faso.

The recent appeal for financial support for the vaccination campaigns has been positively received by the international community. Contributions have been forthcoming from the European Commission Humanitarian Aid Department (ECHO), Medicos del Mundo, Médecins Sans Frontières (MSF), Plan Burkina, the Swedish International Development Cooperation Agency (SIDA), UNICEF, the UN Central Emergency Response Fund and the United States Agency for International Development (USAID), which will enable Burkina Faso to finance all necessary vaccination campaigns. ■

¹ See No. 7, 2007, pp. 49–50.

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Méningococcie, Burkina Faso – mise à jour¹

Du 1^{er} janvier au 8 avril 2007, le Ministère de la Santé du Burkina Faso a notifié 22 255 cas suspects, dont 1 490 mortels (taux de létalité de 7%). Actuellement, le seuil épidémique est dépassé dans 34 districts. Des échantillons de liquide céphalo-rachidien de toutes les zones affectées ont donné des tests positifs au latex ou en culture pour le sérotype A de *Neisseria meningitidis*.

À ce jour, les campagnes de vaccination, qui ont couvert 100% de la population ciblée, sont terminées dans 15 districts représentant 2,7 millions d'habitants, dont 1 million à Ouagadougou, la capitale. Elles se poursuivent dans 6 autres districts. Le vaccin bivalent a été obtenu grâce au Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccin anti-méningococcique (GIC) et aux réserves de sécurité du Ministère de la Santé du Burkina Faso.

L'appel récent à une aide financière pour les campagnes de vaccination a été entendu par la communauté internationale. L'Office d'aide humanitaire de la Commission européenne (ECHO), Medicos del Mundo, Médecins Sans Frontières (MSF), le Plan Burkina, l'Agence suédoise de coopération internationale au développement (ASDI), l'UNICEF, le Fonds central d'intervention des Nations Unies pour les urgences humanitaires et l'Agence des États-Unis pour le développement international (USAID) ont envoyé des contributions qui permettront au Burkina Faso de financer toutes les campagnes de vaccination nécessaires. ■

¹ Voir N° 7, 2007, pp. 49–50.

Validation of neonatal tetanus elimination in India using lot quality-assurance cluster sampling

In 1989, the World Health Assembly set the goal of eliminating neonatal tetanus (NT) worldwide; elimination is defined as having an annual rate of <1 case/1000 live births at the district level. In 2003, the Indian state of Andhra Pradesh¹ was validated as having eliminated NT, and elimination in the state of Kerala² was validated in 2005. In India in June 2006, community-based surveys to assess whether NT had been eliminated in the states of Haryana, Karnataka, Maharashtra, Tamil Nadu and West Bengal were carried out by the Ministry of Health and Family Welfare and the family welfare departments of the respective state governments in collaboration with WHO, UNICEF, the Indian Council of Medical Research and the international nongovernmental organizations PATH (the Program for Appropriate Technology in Health) and Immunization Basics.

Background

NT can be prevented by immunizing women before or during pregnancy with tetanus toxoid (TT) and by ensuring that clean delivery practices are followed – that is, children are born under hygienic conditions and the umbilical stump is properly managed.

In 1983, the Government of India introduced nationwide the Expanded Programme on Immunization's policy of providing 2 doses of TT (TT2) to all pregnant women during each pregnancy. In pregnancies with an interval of fewer than 3 years since the previous pregnancy, the policy requires that 1 booster dose of TT (TTB) should be administered.

In addition to immunization, the following factors have also contributed to reducing the burden of NT in India: hospitals and primary health centres where clean deliveries can be performed have been established; and auxiliary nurse-midwives have been trained and deployed along with other trained birth attendants to ensure that home deliveries are hygienic. Since 1990, reported cases of NT in India have decreased from 9313 to 755 in 2005, although reported cases represent only a small proportion of all cases of NT in the country.

Five states in India were perceived to have made progress towards eliminating NT (Haryana, Karnataka, Maharashtra, Tamil Nadu and West Bengal), and these were selected for validation of elimination.

Data review

In preparation for the assessment of NT elimination, district-level data for each of the 5 states were analysed by national and state-level representatives of the

¹ See No. 32, 2004, pp. 292–297.

² See No. 37, 2006, pp. 354–356.

Validation de l'élimination du tétanos néonatal en Inde à l'aide d'un sondage en grappes pour le contrôle de la qualité des lots

En 1989, l'Assemblée mondiale de la Santé s'est fixé pour but d'éliminer le tétanos néonatal (TN) partout dans le monde; l'élimination est définie par un taux annuel <1 cas/1000 naissances vivantes à l'échelon du district. En 2003, l'élimination du tétanos néonatal a été validée dans l'Etat indien de l'Andhra Pradesh,¹ et dans l'Etat du Kerala² en 2005. En juin 2006, des enquêtes en communauté effectuées en Inde pour évaluer si le TN avait été éliminé dans les Etats de l'Haryana, du Karnataka, du Maharashtra, de Tamil Nadu et du West Bengal ont été effectuées par le Ministère de la Santé et de la Protection de la Famille et les départements de protection de la famille de chaque Etat, en collaboration avec l'OMS, l'UNICEF, l'Indian Council of Medical Research et les organisations internationales non gouvernementales PATH (Programme de technologie appropriée pour la santé) et Immunization Basics.

Généralités

Il est possible de prévenir le tétanos néonatal en vaccinant les femmes avant ou pendant leur grossesse par de l'anatoxine tétanique (AT) et en veillant à ce que l'on applique des pratiques d'accouchement «propre» – c'est-à-dire en faisant en sorte que les enfants naissent dans de bonnes conditions d'hygiène et que le moignon ombilical reçoive des soins appropriés.

En 1983, le Gouvernement indien a introduit dans tout le pays la politique du Programme élargi de vaccination, qui consiste à administrer 2 doses d'anatoxine tétanique (AT2) à toutes les femmes enceintes à chaque grossesse. Pour les grossesses ayant débuté moins de 3 ans après la précédente, la politique exige qu'on administre 1 dose de rappel d'AT (ATR).

En plus de la vaccination, les facteurs qui suivent ont également contribué à la réduction du poids du tétanos néonatal en Inde: des hôpitaux et des centres de soins primaires dans lesquels des accouchements «propres» peuvent être effectués ont été créés et des infirmières sages-femmes auxiliaires ont été formées et déployées avec d'autres accoucheuses qualifiées pour faire en sorte que les accouchements à domicile se fassent dans de bonnes conditions d'hygiène. Depuis 1990, les cas de TN notifiés en Inde ont chuté, passant de 9313 à 755 en 2005, même si les cas notifiés ne représentent qu'une faible proportion de tous les cas enregistrés dans le pays.

Cinq Etats indiens semblent avoir fait des progrès en vue de l'élimination du tétanos néonatal (Haryana, Karnataka, Maharashtra, Tamil Nadu et West Bengal), et on les a donc choisis pour y valider l'élimination.

Analyse des données

Pour se préparer à l'évaluation de l'élimination du tétanos néonatal, les données des districts de chacun des 5 Etats ont été analysées par des représentants nationaux et de chaque Etat

¹ Voir N° 32, 2004, pp. 292-297.

² Voir N° 37, 2006, pp. 354-356.

Table 1 **Selected data reported by each state for 6 districts in 5 states surveyed for neonatal tetanus, 2003–2004, India^a**
 Tableau 1 **Données choisies rapportées par chaque Etat concernant les 6 districts des 5 Etats dans lesquels on a enquêté sur le tétanos néonatal, 2003-2004, Inde^a**

| State – Etat | District | No. of live births – Nombre de naissances vivantes | Reported no. of neonatal tetanus cases – Nombre de cas de tétanos néonataux notifiés | Reported coverage of DTP3 (%) – Couverture du DTC3 notifiée (%) | Coverage of TT2+ by survey (%) – Couverture de l'AT2+ par enquête (%) | Antenatal care visits ^b (%) – Nombre de visites de soins prénatals ^b (%) | Reported rate of clean delivery (%) – Taux d'accouchements «propres» notifié (%) |
|--------------|----------------|---|---|--|--|---|---|
| Haryana | Kaithal | 17 320 | 0 | 103 | 61 | 76 | 74 |
| Karnataka | Raichur | 34 150 | 0 | 87 | 50 | 51 | 77 |
| Maharashtra | Nandurbar | 27 676 | 0 | 95 | 72 | 87 | 97 |
| Tamil Nadu | Krishnagiri | 33 236 | 0 | 100 | 75 | 52 | 97 |
| West Bengal | Birbhum | 63 698 | 22 | 94 | 77 | 52 | 90 |
| West Bengal | Uttar Dinajpur | 45 577 | 0 | 76 | 61 | 44 | 83 |

DTP3, 3 doses of diphtheria–tetanus–pertussis vaccine administered; TT2+, ≥2 doses of tetanus toxoid administered. – DTC3, 3 doses of vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux administrées; AT2+, ≥2 doses d'anatoxine tétanique administrées.

^a All data are for 2003–2004, as reported by the states, except coverage of TT2+ which is based on results from the District Household Survey 2002–2004. – Toutes les données concernent la période 2003-2004, telles que notifiées par les Etats, à l'exception de la couverture par l'AT2+ qui est basée sur les résultats de la District Household Survey de 2002-2004.

^b Figures are for at least 1 antenatal care visit, except for Karnataka and West Bengal where the figure represents at least 3 visits and in Tamil Nadu where it represents 5 visits. – Les chiffres concernent au moins 1 consultation de soins prénatals, à l'exception des Etats de Karnataka et du West Bengal où il représente au moins 3 consultations et du Tamil Nadu où il représente 5 consultations.

Ministry of Health and Family Welfare and national and international WHO and UNICEF staff to assess the likelihood of elimination and to identify possible areas for validation surveys. Because reported data on single indicators may not always be reliable, several indicators were chosen to reflect the programme's performance and the likely risk that NT had not been eliminated. The indicators used included: reported rates of NT, clean delivery, and institutional and home delivery by trained staff; coverage of 2 or more doses of TT (TT2+) among pregnant women and coverage of 3 doses of diphtheria–tetanus–pertussis (DTP3) vaccine (as reported by the health or immunization system and as determined by survey). Additionally, qualitative data on the perceptions of programme officers and partner offices on the programme's performance and NT risk were collected and taken into account. Data for all indicators were summarized by district and state in a spreadsheet.

Where available, data for several years were reviewed. For each of the 5 states, data supported the perception that NT had been eliminated, but it was decided that surveys were required for validation. The same data were then used to identify the district (or districts) in each state that was most likely to have the highest rate of NT. If elimination could be demonstrated in these districts, it would be assumed that NT had been eliminated in better performing districts in the same state.

Table 1 summarizes the main performance indicators of the districts chosen for the survey for 2003–2004. In West Bengal, 2 districts were chosen because agreement could not be reached over which of these was most likely to have the highest rate of NT.

du Ministère de la Santé et de la Protection de la Famille et par des membres du personnel national et international de l'OMS et de l'UNICEF, afin d'évaluer la probabilité de l'élimination et de recenser les régions éventuelles où mener les enquêtes de validation. Parce qu'il est possible que les données rapportées concernant des indicateurs uniques ne soient pas toujours fiables, plusieurs indicateurs ont été choisis afin de refléter les résultats du programme et la probabilité du risque que le TN n'ait pas été éliminé. Les indicateurs utilisés étaient les suivants: taux notifiés de TN, d'accouchements «propres» et d'accouchements dans un établissement de soins et à domicile effectués par du personnel qualifié; couverture par au moins 2 doses d'AT (AT2+) chez les femmes enceintes et couverture par 3 doses de vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3) (telles qu'indiquées par le système de santé ou de vaccination et déterminées par l'enquête). De plus, des données qualitatives sur les points de vue des responsables du programme et des bureaux partenaires concernant les résultats du programme et le risque TN ont été recueillies et prises en compte. Les données relatives à tous les indicateurs ont été récapitulées par district et par Etat sur une feuille de calculs.

Lorsqu'elles étaient disponibles, les données ont été examinées sur plusieurs années. Pour chacun des 5 Etats, celles-ci ont conforté l'impression que le TN avait été éliminé, mais il a été décidé que des enquêtes étaient nécessaires pour valider l'élimination. Ces mêmes données ont donc ensuite été utilisées pour déterminer dans chaque Etat le ou les districts qui étaient les plus susceptibles d'avoir eu les taux les plus élevés de TN. Si l'on pouvait démontrer qu'il y avait eu élimination dans ces districts, on considérerait que le TN avait été éliminé dans les districts du même Etat ayant eu de meilleurs résultats.

Le Tableau 1 récapitule les principaux indicateurs de résultats des districts choisis pour l'enquête en 2003-2004. Dans le West Bengal, 2 districts ont été choisis, car l'on n'est pas parvenu à un accord concernant celui des deux qui était le plus susceptible d'avoir eu le taux le plus élevé de TN.

Table 2 **Characteristics of survey of neonatal tetanus in 6 districts in 5 states, India, 2006**
 Tableau 2 **Caractéristiques de l'enquête sur le tétanos néonatal dans 6 districts de 5 Etats, Inde, 2006**

| State – Etat | Haryana | Karnataka | Maharashtra | Tamil Nadu | West Bengal | West Bengal |
|--|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| District | Kaithal | Raichur | Nandurbar | Krishnagiri | Birbhum | Uttar Dinajpur |
| Sampling plan – Plan d'échantillonnage | Single – Unique (n=1400) | Double (n1=1000, n2=2000) | Single – Unique (n=1920) | Double (n1=1000, n2=2000) | Double (n1=1000, n2=2000) | Single – Unique (n=1920) |
| Acceptance level – Seuil d'acceptation | d=1 | d1=0; d2=3 | d=2 | d1=0; d2=3 | d1=0; d2=3 | d=2 |

Methods

The survey method was adapted from a WHO protocol³ that uses the principles of lot quality-assurance sampling in combination with cluster sampling. The survey aimed to assess whether mortality rates from NT had been reduced to <1/1000 live births during the most recent 12-month interval in each of the districts selected. The standard double-sampling plan was used in 5 of the surveys. In the Kaithal district of Haryana, the protocol was modified into a single sampling plan (n1=1400; d1=1) because of its smaller population size and for logistic reasons. A further modification was made in the Nandurbar district of Maharashtra and the Uttar Dinajpur district in West Bengal owing to problems with the survey in these areas (see below), so that a single sampling plan was used (n=1920; d=2).

In the districts surveyed with a double sampling plan, NT was considered eliminated if in the first sample 0 cases of NT were found (d1=0) or if ≤3 cases were found in the 2 samples combined (d2=3); the second sample was required only if 1, 2 or 3 cases were found in the first sample (n1=1000, n2=2000; d1=0, d2=3). In the districts surveyed with a single sampling plan, NT was considered eliminated in Kaithal if 0 or 1 case was found (d=1); it was considered eliminated in Nandurbar and Uttar Dinajpur if ≤2 cases were identified (d=2). In all surveys, the sample designs had similar probabilities of classifying the population surveyed as “pass” (that is, NT had been eliminated) or “fail” (NT had not been eliminated). *Table 2* summarizes the sampling plans that were used in each of the surveyed districts.

The number of live births that could be identified by 1 team in a working day was calculated as 17 or 18 based on a crude birth rate of 0.02–0.025, an average household size of 5 people and the assumption that 140–170 households could be visited in a day (0.022 x 5 x 150). Using 17 live births as the cluster size (18 in Haryana), the number of clusters needed was calculated for each of the surveys.

Only live births delivered between 1 May 2005 and 30 April 2006 were eligible for inclusion. In the single sample, or

Méthodes

La méthode d'enquête a été adaptée à partir d'un protocole de l'OMS³ qui applique les principes de l'échantillonnage pour le contrôle de la qualité des lots associé à un sondage en grappes. Cette enquête vise à évaluer si les taux de mortalité par TN ont été abaissés à <1/1000 naissances vivantes au cours de l'intervalle de 12 mois le plus récent dans chacun des districts choisis. Le plan standard de double échantillonnage a été appliqué dans 5 des enquêtes. Dans le district de Kaithal de l'Etat d'Haryana, le protocole a été modifié en un plan d'échantillonnage unique (n1 = 1400; d1 = 1) en raison de sa population moins nombreuse et pour des raisons logistiques. Une autre modification a été apportée au district de Nandurbar dans l'Etat de Maharashtra et au district d'Uttar Dinajpur dans l'Etat du West Bengal du fait de problèmes rencontrés par l'enquête dans ces régions (voir plus bas), de sorte qu'on a utilisé un plan d'échantillonnage unique (n = 1920; d = 2).

Dans les districts dans lesquels l'enquête a comporté un plan de double échantillonnage, le TN a été considéré comme éliminé si dans le premier échantillon on n'a trouvé aucun cas de TN (d1 = 0) ou si l'on a trouvé un nombre de cas ≤3 dans les 2 échantillons combinés (d2 = 3); le deuxième échantillon n'a été nécessaire que si 1, 2 ou 3 cas ont été trouvés dans le premier (n1 = 1000; n2 = 2000; d1 = 0, d2 = 3). Dans les districts dans lesquels on a enquêté au moyen d'un plan d'échantillonnage unique, le TN a été considéré comme éliminé à Kaithal si 0 ou 1 cas (d = 1) ont été trouvés; à Nandurbar et Uttar Dinajpur si un nombre de cas ≤2 a été recensé (d = 2). Dans toutes les enquêtes, le plan d'échantillonnage utilisé avait la même probabilité de classer la population enquêtée dans les catégories ayant «réussi» (TN éliminé) ou «échoué» (TN non éliminé). On trouvera dans le *Tableau 2* le récapitulatif des plans d'échantillonnage utilisés dans chacun des districts dans lesquels on a enquêté.

Le nombre de naissances vivantes ayant pu être recensées par une équipe au cours d'une journée de travail l'a été d'après les calculs de 17 ou 18 en se fondant sur un taux de natalité brut de 0,02–0,025, une taille moyenne des ménages de 5 personnes et en partant du principe que l'on pouvait interroger 140 à 170 ménages en une journée (0,022 x 5 x 150). En prenant 17 naissances vivantes comme taille de la grappe (18 à Haryana), le nombre de grappes nécessaires a été calculé pour chacune des enquêtes.

Seules les naissances vivantes ayant eu lieu entre le 1^{er} mai 2005 et le 30 avril 2006 ont été incluses dans l'étude. Dans l'échantillon

³ Stroth G, Birmingham M. *Protocol for assessing neonatal tetanus mortality in the community using a combination of cluster and lot quality assurance sampling: field test version*. Geneva, WHO, 2002 (WHO/V&B/02.05). Also available from <http://www.who.int/vaccines-documents>.

³ Stroth G, Birmingham M. *Protocol for assessing neonatal tetanus mortality in the community using a combination of cluster and lot quality assurance sampling: field test version*. Genève, OMS, 2002 (WHO/V&B/02.05). Disponible à l'adresse suivante: <http://www.who.int/vaccines-documents>.

first sample of double-sampling plans, in addition to investigating neonatal deaths, both TT coverage and conditions at birth were assessed among a subsample of mothers who had given birth to live infants.

The 3 forms developed for the survey were based on those recommended by WHO for similar surveys conducted in other countries.³ After field-testing in the Calcutta area, the 3 forms were modified so that the final version consisted of written questions, a flowchart for the interviewer and information on informed consent. The first form was used to record the number of households visited, residents in each household, women aged 13–49 years in the household, women who had been pregnant during the past 2 years, live births, and pregnancies resulting in a stillbirth or a late miscarriage during the period being studied. The second form was used to record for each live birth the mother's name, the date of birth of the child, and the child's sex and survival status. In addition, for a subset of these live births, information was recorded about the place of birth and delivery attendant as well as the immunization status of the mother. The third form recorded detailed information on the care provided to newborns who had died, the circumstances of the deaths and the risk factors surrounding the deaths. The principal purpose of the third form was to record information on clinical signs observed during the interval between birth and neonatal death; the information was used to determine whether the death could be attributed to NT. Informed consent was obtained verbally from respondents.

Survey implementation

Prior to the survey, coordinators were trained during a 3-day workshop in Calcutta. Approximately 30 coordinators were recruited from the Indian government, state governments and district authorities as well as WHO, UNICEF, the Indian Council of Medical Research, PATH, Immunization Basics and other international consultants. The coordinators trained the supervisors, medical officers and interviewers immediately after the coordinators' training in the survey locales and provided second-level supervision and technical backstopping for the surveys. The training took place. In some districts the implementation of the surveys was outsourced, while in others local health departments were responsible for implementation. Supervisors were recruited from medical colleges or local health agencies and were responsible for ensuring that interviewers followed the survey protocol. Medical officers with extensive clinical experience were trained in the protocol and were used to re-investigate all neonatal deaths in order to confirm or discard suspected deaths from NT. Interviewers were auxiliary nurse-midwives, graduate or undergraduate students, or other health workers recruited from local health facilities; almost all interviewers were female. For each survey, depending on the number of clusters to be surveyed, approximately 5–6 coordinators, 10 supervisors, 10 medical officers and 60 interviewers were deployed.

unique ou dans le premier échantillon des plans de double échantillonnage, en plus de l'étude des décès néonataux, on a évalué la couverture par l'AT et les conditions dans lesquelles les naissances ont eu lieu chez un sous-échantillon de mères ayant donné naissance à des enfants vivants.

Les 3 formulaires élaborés pour l'enquête ont été basés sur ceux recommandés par l'OMS pour des enquêtes analogues menées dans d'autres pays.³ Après les avoir testés sur le terrain, dans la région de Calcutta, ces 3 formulaires ont été modifiés de façon que la version finale comporte des questions écrites, un organigramme destiné à l'enquêteur et des informations sur le consentement éclairé. Le premier formulaire a été utilisé pour enregistrer le nombre de ménages interrogés, le nombre de résidents dans chaque ménage, le nombre de femmes âgées de 13 à 49 ans dans le ménage, le nombre de femmes ayant été enceintes au cours des 2 dernières années, le nombre de naissances vivantes et le nombre de grossesses dont l'issue a été un enfant mort-né ou une fausse couche tardive au cours de la période étudiée. Le deuxième formulaire a été utilisé pour enregistrer pour chaque naissance vivante le nom de la mère, la date de la naissance, le sexe et la survie de l'enfant. En outre, pour un sous-groupe de ces naissances vivantes, on a enregistré des renseignements sur le lieu de naissance, l'accoucheuse présente et sur le statut vaccinal de la mère. Le troisième formulaire a servi à enregistrer des informations détaillées sur les soins prodigués aux nouveau-nés décédés, les circonstances de ces décès et les facteurs de risque qui leur étaient associés. Le but principal du troisième formulaire était d'enregistrer des informations sur les signes cliniques observés au cours de l'intervalle séparant la naissance du décès néonatal; ces données ont été utilisées pour déterminer si le décès pouvait être attribué au TN. Un consentement éclairé des personnes interrogées a été obtenu verbalement.

Mise en œuvre de l'enquête

Avant l'enquête, des coordonnateurs ont été formés lors d'un atelier de 3 jours qui s'est tenu à Calcutta. Près de 30 coordonnateurs ont été recrutés dans les services de l'État indien, les services de chaque État et au sein des autorités de district, ainsi qu'à l'OMS, à l'UNICEF, à l'Indian Council of Medical Research, au PATH, à l'Immunization Basics et auprès d'autres consultants internationaux. Ces coordonnateurs ont formé des superviseurs, des médecins et des enquêteurs immédiatement après la formation des coordonnateurs dans les endroits où devait avoir lieu l'enquête et ont assuré la supervision au deuxième niveau ainsi que l'appui technique aux enquêtes. Dans certains districts, la mise en œuvre de celle-ci a été sous-traitée alors que, dans d'autres, les départements de la santé locaux en ont été responsables. Les superviseurs ont été recrutés dans les écoles de médecine ou les organismes de santé locaux et ils se sont chargés de veiller à ce que les enquêteurs suivent bien le protocole d'enquête. Des médecins ayant une grande expérience clinique ont été formés à l'utilisation du protocole et chargés de réexaminer tous les décès néonataux de façon à confirmer ou à écarter le tétanos néonatal comme cause du décès. Les enquêteurs étaient des infirmières sages-femmes auxiliaires, des étudiants diplômés ou non, ou d'autres agents de santé recrutés dans les établissements de santé locaux; presque tous étaient des femmes. Pour chaque enquête, en fonction du nombre de groupes dans lesquels il fallait enquêter, on a déployé près de 5 à 6 coordonnateurs, 10 superviseurs, 10 médecins et 60 enquêtrices.

The 6 surveys were implemented simultaneously in all districts between 4–10 June 2006. In Uttar Dinajpur, in West Bengal, and in Nandurbar, Maharashtra, the first sample of 1000 live births for the double-sample survey encountered problems during implementation: teams actively searched for houses containing young children, resulting in very low rates of neonatal death. Although no NT deaths were found, it was concluded that the quality of these 2 samples was questionable and the results could not be used. It was therefore decided to discard the first samples, re-train interviewers, and to proceed with the survey in the cluster sites that had been selected for the second sample of 2000 live births. In areas with $\geq 30\,000$ live births, such as Uttar Dinajpur and Nandurbar, a single sampling plan of 1920 live births and an acceptance level of 2 cases yields similar probabilities of acceptance as a double sample with 1000 and 2000 live births and acceptance levels of 0 and 3 cases, respectively. In effect, in Uttar Dinajpur and Nandurbar, the first samples of the surveys became field trials, the results of which were discarded. The remaining cluster sites were surveyed as a single-sample survey of 1920 live births (Table 2).

Findings

Table 3 summarizes the main characteristics of the live births identified in each of the 6 surveys. For a subsample of mothers, the conditions surrounding delivery and the mother's TT immunization status were surveyed. These results are summarized in Table 4.

Editorial note. This survey was carried out in 6 purposively selected districts in 5 states in India where newborns were considered to be at the highest risk for NT. In 5 of the surveys, no neonatal deaths could be attributed to NT; in Nandurbar, Maharashtra state, 2 NT deaths were found, both in the same remote village. Therefore, NT can be considered to have been eliminated in the 5 states at the time of the survey, since in all 6 surveys the number of neonatal deaths attributed to NT was less than or equal to the acceptance level for the survey design.

This conclusion is supported by the finding that in each of the 6 districts, >85% of the subsamples of mothers had received a protective dose of TT (defined as the combination of TT2 and TTB), based on the information from their immunization cards or their reported history as elicited during interview. The high proportion of mothers who had received TT2 and the low proportion who had received TTB may indicate that the immunization schedule is often re-started, even if the previous pregnancy occurred <3 years previously. This implies that levels of protection in the population are even higher than indicated by the survey.

The proportion of clean deliveries varied between locations. Only in Tamil Nadu were >80% of deliveries assisted by a trained health worker. In Uttar Dinajpur, the proportion of clean deliveries was 26%. Deliveries assisted by *dais* (traditional birth attendants), who may be either trained or untrained, were excluded from these figures.

Les 6 enquêtes ont été mises en œuvre simultanément dans l'ensemble des districts entre le 4 et le 10 juin 2006. Dans celui d'Uttar Dinajpur (West Bengal) et celui de Nandurbar (Maharashtra) le premier échantillon de 1000 naissances vivantes pour l'enquête par double échantillonnage a posé des problèmes au cours de la mise en œuvre: les équipes ont recherché activement des maisons abritant de jeunes enfants et ont obtenu de très faibles taux de décès néonataux. Bien qu'aucun décès par tétanos néonatal n'ait été trouvé, on en a conclu que la qualité de ces 2 échantillons était douteuse et que leurs résultats ne pouvaient être utilisés. Il a donc été décidé d'écartier les premiers échantillons, de former à nouveau les enquêtrices et de mener l'enquête dans les sites qui avaient été choisis pour le deuxième échantillon de 2000 naissances vivantes. Dans les régions dans lesquelles il y avait au moins 30 000 naissances vivantes, comme les districts d'Uttar Dinajpur et de Nandurbar, un plan d'échantillonnage unique de 1920 naissances vivantes et un seuil d'acceptation de 2 cas donne des probabilités d'acceptation identiques à celles d'un double échantillonnage avec 1000 et 2000 naissances vivantes et des seuils d'acceptation de 0 et 3 cas, respectivement. En effet, dans ces districts, les premiers échantillons des enquêtes sont devenus des essais de terrain, dont les résultats ont été écartés. Dans les sites des grappes restants, on a enquêté comme pour un échantillon unique de 1920 naissances vivantes (Tableau 2).

Résultats

Le Tableau 3 récapitule les principales caractéristiques des naissances vivantes recensées dans chacune des 6 enquêtes. Pour un sous-échantillon de mères, l'enquête s'est intéressée aux conditions dans lesquelles s'est fait l'accouchement et au statut vaccinal de la mère vis-à-vis de l'AT. Ces résultats sont résumés dans le Tableau 4.

Note de la rédaction. Cette enquête a été effectuée dans 6 districts choisis à dessein dans 5 Etats indiens où le risque de TN chez le nouveau-né est le plus élevé. Dans 5 des enquêtes, aucun décès néonatal n'a pu être attribué à cette maladie; dans le Nandurbar, Etat de Maharashtra, on a trouvé 2 décès par TN, tous les deux dans le même village reculé. Par conséquent, le TN peut être considéré comme ayant été éliminé dans ces 5 Etats au moment de l'enquête, puisque, dans les 6 enquêtes, le nombre de décès néonataux qui lui a été attribué était inférieur ou égal au seuil fixé pour ce type d'enquête.

Cette conclusion est confortée par le fait que, dans chacun de ces 6 districts, plus de 85% des sous-échantillons de mères avaient reçu une dose protectrice d'AT (définie comme l'association d'AT2 et d'ATR), d'après les informations figurant sur leur carte de vaccination ou leurs antécédents recueillis au cours de l'entretien. La forte proportion de mères ayant reçu 2 doses d'AT (AT2) et la faible proportion ayant reçu l'ATR indiquent peut-être que le calendrier de vaccination est souvent recommencé à zéro, même si la grossesse précédente a eu lieu <3 ans auparavant. Cela implique que le degré de protection dans la population est encore plus élevé que ce qu'a indiqué l'enquête.

La proportion d'accouchements «propres» a montré des variations selon les endroits. Il n'y a que dans le Tamil Nadu que plus de 80% des accouchements ont été assistés par un agent de santé qualifié. Dans l'Uttar Dinajpur, la proportion d'accouchements «propres» a été de 26%. Les accouchements assistés par les *dais* (accoucheuses traditionnelles), qui sont ou non qualifiées, ont été exclus de ces chiffres.

Table 3 **Characteristics of live births in surveys of neonatal tetanus in 6 districts in 5 states, India, 2006**
 Tableau 3 **Caractéristiques des naissances vivantes dans les enquêtes sur le tétanos néonatal réalisée dans 6 districts de 5 Etats, Inde, 2006**

| State – Etat | Haryana | Karnataka | Maharashtra | Tamil Nadu | West Bengal | West Bengal |
|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| District | Kaithal | Raichur | Nandurbar | Krishnagiri | Birbhum | Uttar Dinajpur |
| No. of households visited – Nombre de ménages visités | 9073 | 5463 | 13880 | 7697 | 9103 | 11292 |
| No. of residents in households visited – Nombre de résidents dans les ménages visités | 50718 | 31653 | 75563 | 37101 | 39400 | 57535 |
| Average household size (no.) – Taille moyenne du ménage (nombre de personnes) | 5.6 | 5.8 | 5.4 | 4.8 | 4.3 | 5.1 |
| No. of clusters – Nombre de grappes | 78 | 59 | 117 | 59 | 59 | 120 |
| Sample size (no. live births sampled) – Taille de l'échantillon (nombre de naissances vivantes échantillonnées) | 1413 | 993 | 1987 | 1009 | 1003 | 2075 |
| Crude birth rate (95% CI) – Taux de natalité brut (IC à 95%) | 27.9 (26.3–29.4) | 31.4 (28.9–33.9) | 26.3 (24.9–27.7) | 27.2 (25.5–28.9) | 25.5 (23.4–27.5) | 36.1 (34.1–38.0) |
| % male (95% CI) – Pourcentage de garçons (IC à 95%) | 55.3 (52.2–58.3) | 50.2 (46.5–53.8) | 49.8 (47.8–51.8) | 54.8 (51.9–57.8) | 52.5 (48.6–56.5) | 49.9 (47.7–52.1) |
| Neonatal death rate/ 1000 live births (95% CI) – Taux de décès néonataux/1000 naissances vivantes (IC à 95%) | 17.7 (11.0–24.4) | 9.1 (2.9–15.2) | 27.7 (19.5–35.9) | 22.8 (14.0–31.6) | 30.9 (19.6–42.2) | 26.0 (18.9–33.1) |
| No. of neonatal deaths attributed to neonatal tetanus – Nombre de décès néonataux attribués au tétanos néonatal | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Elimination status – Elimination | Pass – Obtenue | Pass – Obtenue | Pass – Obtenue | Pass – Obtenue | Pass – Obtenue | Pass – Obtenue |

CI, confidence interval. – IC, intervalle de confiance.

The neonatal death rates found in the survey are in line with average neonatal death rates from other sources for the respective states, with the exception of Kaithal, in Haryana, and Raichur, in Karnataka, where the survey identified fewer neonatal deaths than expected. A lower than expected neonatal death rate has been observed in other similar surveys, and it may be the result of various factors, for example the use of imprecise interviewing techniques, misreporting of neonatal deaths as stillbirths, or reluctance to report a neonatal death. Collecting data on stillbirths and late miscarriages as a means of verifying the possible underreporting of neonatal deaths was difficult under field conditions, and these data have not been analysed further.

High levels of TT coverage must be maintained in the 5 states in order to sustain the elimination of neonatal and maternal tetanus. Consolidation of TT coverage may be achieved by focusing on underserved areas, for example by implementing “immunization weeks”, and implementing

Les taux de décès néonataux trouvés dans l'enquête correspondent aux taux de décès néonataux moyens provenant d'autres sources pour chacun de ces Etats, à l'exception du district de Kaithal dans l'Haryana et de celui de Raichur dans le Karnataka, où l'enquête a recensé moins de décès néonataux que ce à quoi l'on s'attendait. Un taux de décès néonataux inférieur à celui attendu a été observé dans d'autres enquêtes du même type et il est peut-être le résultat de divers facteurs, par exemple de l'utilisation de techniques d'entretien imprécises, d'erreurs de notification (décès néonataux attribués à tort à la mortinatalité), ou de la réticence à notifier un décès néonatal. Le recueil de données sur la mortinatalité et les fausses couches tardives comme moyen de vérifier une éventuelle sous-notification des décès néonataux a été difficile sur le terrain, et ces données n'ont pas fait l'objet d'une analyse approfondie.

Il convient de maintenir une couverture élevée par l'AT dans les 5 Etats de façon à maintenir l'élimination du tétanos néonatal et maternel. La consolidation de la couverture par l'AT peut être obtenue en axant les efforts sur les régions mal desservies, par exemple en mettant en œuvre des «semaines de vaccination» et

Table 4 **Delivery conditions and tetanus toxoid immunization status for subsample of mothers surveyed about neonatal tetanus in 6 districts in 5 states, India, 2006**

Tableau 4 **Conditions de l'accouchement et statut vaccinal vis-à-vis de l'anatoxine tétanique d'un sous-échantillon de mères chez qui l'on a enquêté sur le tétanos néonatal dans 6 districts de 5 Etats, Inde, 2006**

| State – Etat | Haryana | Karnataka | Maharashtra | Tamil Nadu | West Bengal | West Bengal |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| District | Kaithal | Raichur | Nandurbar | Krishnagiri | Birbhum | Uttar Dinajpur |
| No. of mothers sampled – Nombre de mères échantillonnées | 384 | 295 | 2028 | 357 | 295 | 605 |
| % births occurring in health facilities (95% CI) – Pourcentage de naissances survenues dans des établissements de santé (IC à 95%) | 52.3 (44.7–60.0) | 59.0 (50.2–67.7) | 23.0 (17.7–28.2) | 79.3 (70.0–88.5) | 54.9 (46.4–63.5) | 25.8 (19.9–31.6) |
| % births occurring with trained assistant present (including health facilities) (95% CI) – Pourcentage de naissances survenues en présence d'une assistante qualifiée (y compris dans les établissements de santé) (IC à 95%) | 59.1 (52.5–65.7) | 66.1 (57.9–74.3) | 37.1 (28.4–45.9) | 82.9 (73.9–92.0) | 55.3 (46.7–63.8) | 26.3 (20.5–32.1) |
| % mothers with immunization cards (95% CI) – Pourcentage de mères ayant des cartes de vaccination (IC à 95%) | 28.6 (21.4–35.8) | 49.8 (37.3–62.4) | 60.2 (55.2–65.1) | 43.1 (35.8–50.5) | 47.5 (38.0–56.9) | 58.2 (52.0–64.4) |
| % mothers with TT1 (immunization card and history) (95% CI) – Pourcentage de mères avec AT1 (carte de vaccination et antécédents) (IC à 95%) | 69.0 (53.6–84.4) | 83.1 (68.0–98.2) | 76.4 (71.8–81.0) | 85.2 (79.9–90.4) | 97.6 (95.5–99.8) | 87.9 (84.1–91.8) |
| % mothers with TT2 (immunization card and history) (95% CI) – Pourcentage de mères avec AT2 (carte de vaccination et antécédents) (IC à 95%) | 68.2 (53.0–83.5) | 80.7 (74.4–87.0) | 73.5 (68.9–78.1) | 84.3 (78.9–89.7) | 95.9 (93.3–98.6) | 84.8 (80.8–88.8) |
| % mothers with TT3 (immunization card and history) (95% CI) – Pourcentage de mères avec ATR (carte de vaccination et antécédents) (IC à 95%) | 24.0 (17.5–30.4) | 9.1 (5.3–13.0) | 14.0 (10.8–17.2) | 8.7 (4.6–12.8) | 3.1 (0.0–6.2) | 6.0 (2.5–9.4) |

CI, confidence interval; TT1, at least 1 dose of tetanus toxoid administered during last pregnancy; TT2, 2 doses of tetanus toxoid administered during last pregnancy; TT3, booster dose of tetanus toxoid received during last pregnancy. – IC, intervalle de confiance; AT1, au moins 1 dose d'anatoxine tétanique administrée au cours de la dernière grossesse; AT2, 2 doses d'anatoxine tétanique administrées au cours de la dernière grossesse; ATR, rappel d'anatoxine tétanique reçu au cours de la dernière grossesse.

case–response immunization of women living in an area where a child has been born with NT. Other initiatives undertaken by the Indian government will have a direct impact on improving institutional delivery practices: under the national rural health mission, more health facilities will be open 24 hours a day and 7 days a week; community volunteers known as accredited social health

en vaccinant les femmes vivant dans une région où un enfant est né avec le TN (vaccination en réponse au cas). D'autres initiatives entreprises par les pouvoirs publics indiens auront des répercussions directes sur l'amélioration des pratiques d'accouchement dans les établissements de santé: dans le cadre de la mission nationale de santé rurale, davantage d'établissements de santé seront ouverts 24 heures/24 et 7 jours par semaine; des

activists, who are being deployed nationwide, will provide incentives to poor families to encourage them to visit health facilities for childbirth; and, with NT eliminated in Haryana, Karnataka, Maharashtra, Tamil Nadu and West Bengal, the few remaining NT cases in these states should be more reliably reported and investigated, for example by linking NT surveillance to existing polio surveillance for acute flaccid paralysis.

With 7 states in India now validated as having eliminated NT, other states should also be considered for validation if data support the assumption that NT rates have fallen to <1 case/1000 live births at the district level. ■

Monitoring of neuraminidase inhibitor resistance among clinical influenza virus isolates in Japan during the 2003–2006 influenza seasons¹

During and since the 2003–2004 influenza season in the northern hemisphere, the highest per capita use of the neuraminidase inhibitor oseltamivir in the world was in Japan.² In order to estimate the frequency of antiviral resistance in community isolates, the Neuraminidase Inhibitor Susceptibility Network undertook screening for susceptibility to oseltamivir of influenza viruses randomly submitted by local public health laboratories to the national WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza and other Respiratory Diseases in Tokyo, Japan. Influenza virus isolates collected from outpatients across the country were tested by neuraminidase inhibition assay for the determination of 50% inhibitory concentrations (IC₅₀) as previously described^{3,4,5} and/or by sequence analysis of the neuraminidase gene to detect mutations associated with drug-resistance. None of the isolates were from patients known to have been taking oseltamivir, but information is not available about possible exposure to treated persons.

During the 2003–2004 season, 3 of 1180 (0.3%) influenza A (H3N2) isolates tested demonstrated oseltamivir resistance as indicated by high IC₅₀ values (phenotypic analysis). All these variants also had single mutation in the neuraminidase gene (E119V in two and R292K in one) previously shown to confer oseltamivir resistance.² Among 171 influenza B isolates tested, none showed phenotypic resistance to oseltamivir. During the 2004–2005 season, none of 558 influenza A (H3N2) or of 60 A (H1N1) viruses tested showed resistance by phenotypic and genotypic analysis. However, an increased number of viruses with ≥ 10 -fold higher than the mean IC₅₀ for

bénévoles de la communauté connus comme étant des défenseurs de la santé sociale agréés, qui sont déployés partout dans le pays, offriront des mesures d'incitation aux familles pauvres pour les encourager à se rendre dans les établissements de santé pour accoucher; et, le TN ayant été éliminé dans l'Haryana, le Karnataka, le Maharashtra, le Tamil Nadu et le West Bengal, les quelques cas restants dans ces Etats devraient être notifiés et étudiés de façon plus fiable, en reliant par exemple la surveillance du TN à la surveillance existante de la paralysie flasque aiguë dans le cadre de la lutte contre la poliomyélite.

Sept Etats indiens ayant désormais été validés comme ayant éliminé le TN, d'autres Etats devraient également faire l'objet d'une validation si les données confortent l'hypothèse selon laquelle les taux de TN ont chuté à <1 cas/1000 naissances vivantes à l'échelon du district. ■

Surveillance de la résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase dans les isolements cliniques de virus grippal au Japon au cours des saisons 2003 à 2006¹

Au cours de la saison grippale 2003-2004 dans l'hémisphère Nord et depuis lors, c'est au Japon que l'on a utilisé le plus d'oseltamivir, un inhibiteur de la neuraminidase, par habitant.² Afin d'estimer la fréquence de la résistance à cet antiviral dans des isolements effectués dans les communautés, le Réseau de surveillance de la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase a entrepris de déterminer la sensibilité à l'oseltamivir de virus grippaux adressés de façon aléatoire par les laboratoires locaux de santé publique au centre collaborateur de l'OMS de référence et de recherche pour la grippe et les autres maladies respiratoires de Tokyo (Japon). Les virus grippaux isolés dans tout le pays chez des malades ambulatoires ont été soumis à une épreuve d'inhibition de la neuraminidase afin de déterminer les concentrations inhibitrices 50% (CI₅₀), comme décrit précédemment^{3,4,5} et/ou à une analyse séquentielle du gène de la neuraminidase afin de déceler les mutations associées à la pharmacorésistance. Aucun de ces isolements ne provenait de malades connus pour avoir pris de l'oseltamivir, mais on ne dispose d'aucune information sur l'exposition éventuelle de ces malades à des personnes traitées.

Au cours de la saison 2003-2004, 3 isolements de virus grippal A (H3N2) sur 1180 (0,3%) ont montré une résistance à l'oseltamivir indiquée par des valeurs élevées de la CI₅₀ (analyse phénotypique). Tous ces variants possédaient également une mutation unique du gène de la neuraminidase (E119V pour deux d'entre eux et R292K pour le troisième) précédemment connue pour conférer une résistance à l'oseltamivir.² Sur les 171 isolements de virus grippal B testés, aucun n'a montré de résistance phénotypique à l'oseltamivir. Au cours de la saison 2004-2005, aucun des 558 virus grippaux A (H3N2) ou des 60 virus grippaux A (H1N1) testés n'a montré de résistance à l'analyse phénotypique et génotypique. Toutefois, un nombre accru de virus présentant une

¹ Article prepared by the members of the Neuraminidase Inhibitor Susceptibility Network.

² See No. 17, 2005, p. 156.

³ *Journal of Clinical Microbiology*, 2003, 41:742–750.

⁴ *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2006, 50:2395–2402.

⁵ *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2003, 47:2264–2272.

¹ Article préparé par les membres du Réseau de surveillance de la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase.

² Voir N° 17, 2005, p. 156.

³ *Journal of Clinical Microbiology*, 2003, 41: 742-750.

⁴ *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2006, 50: 2395-2402.

⁵ *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2003, 47: 2264-2272.

all influenza B viruses tested during that season were observed for influenza B isolates in the phenotypic assay to both oseltamivir and zanamivir. Only one of these viruses possessed a single mutation in the neuraminidase gene known to confer resistance to oseltamivir (D197N). These are preliminary findings, and further work is required to determine whether drift mutations may be affecting drug sensitivities or whether there may be community transmission of viruses with reduced susceptibility. During the 2005–2006 season, initial sequence analysis found known oseltamivir resistance mutations in none of 251 influenza A (H3N2), but in 4 of 178 (2.2%) influenza A (H1N1) viruses, all 4 of which possessed an H274Y mutation in the neuraminidase. Among influenza B isolates, sequence analysis of 15 (2003–2004), 252 (2004–2005), 163 (2005–2006) and 38 (2006–2007) influenza B neuraminidases did not detect any of the recently reported mutations associated with reduced susceptibility to neuraminidase inhibitors,⁶ except for one isolate described above from the 2004–2005 season with a D197N mutation.

These preliminary findings indicate that a low frequency of oseltamivir resistance was present in community isolates during influenza seasons in which there had been substantial oseltamivir use in Japan. Low frequencies of oseltamivir resistance in influenza A viruses (<0.5%) were also detected in isolates collected through the WHO Global Influenza Surveillance Network during the first 3 years (1999–2002) after the introduction of the neuraminidase inhibitors into clinical use.⁴ It is unknown whether these infections represent low-level transmission of resistant variants to contacts or spontaneous emergence of resistance. The former seems more likely, as viruses with certain resistance mutations, E119V in N2 and H274Y in N1 neuraminidase subtype, are transmissible between ferrets under experimental conditions⁷; and since primary oseltamivir resistance was not found in studies of isolates collected before the introduction of the drug into clinical practice.⁵ Continued monitoring of neuraminidase inhibitor susceptibility patterns in countries with and without oseltamivir use is necessary to better understand whether increasing resistance might affect drug effectiveness. ■

⁶ *Journal of the American Medical Association*, 2007, 297:1435–1442.

⁷ *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 190:1627–1630.

$CI_{50} \geq 10$ fois la CI_{50} moyenne de tous les virus grippaux B testés au cours de la saison a été observé dans l'analyse phénotypique de la résistance à l'oseltamivir et au zanamivir d'isolements de virus B. Seul un de ces virus possédait une mutation unique du gène de la neuraminidase connue pour conférer une résistance à l'oseltamivir (D197N). Il s'agit là de résultats préliminaires, et des travaux approfondis sont nécessaires afin de déterminer si des mutations par dérive pourraient modifier la pharmacosensibilité ou s'il pourrait y avoir transmission dans la communauté de virus ayant une sensibilité réduite. Au cours de la saison 2005–2006, l'analyse séquentielle initiale n'a pas révélé de mutation conférant une résistance à l'oseltamivir chez les 251 virus grippaux A (H3N2), mais en a trouvé une chez 4 des 178 (2,2%) virus grippaux A (H1N1), qui possédaient tous 4 une mutation H274Y sur le gène de la neuraminidase. Parmi les isolements de virus grippaux B, l'analyse séquentielle de 15 (2003–2004), 252 (2004–2005), 163 (2005–2006) et 38 (2006–2007) gènes de la neuraminidase n'a décelé aucune des mutations récemment signalées qui sont associées à une sensibilité réduite aux inhibiteurs de la neuraminidase,⁶ sauf un isolement décrit plus haut pour la saison 2004–2005 et qui portait une mutation D197N.

Ces résultats préliminaires indiquent qu'il y a eu une faible fréquence de la résistance à l'oseltamivir dans les virus isolés au cours des saisons grippales où l'on a fait un usage important de l'oseltamivir au Japon. La fréquence faible de la résistance à l'oseltamivir des virus grippaux A (<0,5%) a également été mise en évidence dans des isolements recueillis par l'intermédiaire du réseau mondial de surveillance de la grippe de l'OMS au cours des 3 premières années (1999–2002) ayant fait suite à l'introduction des inhibiteurs de la neuraminidase dans l'usage clinique.⁴ On ignore si ces infections représentent une transmission à «bas bruit» de variants résistants à des contacts ou s'il s'agit d'une apparition spontanée de la résistance. La première explication semble la plus probable, parce que les virus qui portent certaines mutations liées à la résistance, à savoir E119V dans le sous-type N2 de la neuraminidase et H274Y dans le sous-type N1, sont transmissibles d'un furet à l'autre dans des conditions expérimentales⁷ et que la résistance primaire à l'oseltamivir n'a pas été mise en évidence dans les études d'isolements recueillis avant l'introduction du médicament dans la pratique clinique.⁵ La surveillance continue de la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase dans les pays où l'on utilise ou non de l'oseltamivir est nécessaire afin de mieux comprendre si une résistance accrue pourrait avoir un effet sur l'efficacité du médicament. ■

⁶ *Journal of the American Medical Association*, 2007, 297: 1435–1442.

⁷ *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 190: 1627–1630.

Africa Malaria Day

Africa Malaria Day is commemorated annually on 25 April. This day has been chosen by African governments committed to reversing the progression of malaria and meeting the malaria-related UN Millennium Development Goals.

With the slogan "Leadership and Partnership for Results", this year's Africa Malaria Day focused on the need to work in partnership to roll back malaria and make a significant impact in endemic countries.

Journée africaine du paludisme

Les gouvernements africains attachés à faire régresser le paludisme et à atteindre les objectifs du Millénaire pour le développement des Nations Unies relatifs à cette maladie célèbrent la Journée africaine du paludisme le 25 avril de chaque année.

Cette année, la Journée africaine du paludisme, qui a eu pour slogan «Leadership et partenariat pour des résultats», a mis l'accent sur l'importance des partenariats pour faire reculer le paludisme et obtenir des résultats significatifs dans les pays d'endémie.

In Africa, many countries organized events and activities in the run up to 25 April 2007 and on the day itself. In Europe, coalitions and alliances against malaria advocated in parliaments. In the United States, 25 April was marked as the country's first Malaria Awareness Day.

The Roll Back Malaria Partnership works in solidarity with African countries by supporting several events and activities around the world.

Further information is available at:

<http://www.rollbackmalaria.org/amd2007/>

<http://www.rollbackmalaria.org/>

<http://www.who.int/malaria/> ■

En Afrique, de nombreux pays ont organisé des manifestations et des activités avant et pendant la Journée africaine du paludisme. En Europe, des coalitions et des alliances ont sensibilisé les parlements aux problèmes causés par cette maladie. Le 25 avril 2007, les États-Unis ont organisé leur première journée de sensibilisation au paludisme.

Le partenariat Faire reculer le paludisme, solidaire des pays africains, soutient diverses manifestations et activités dans le monde.

Pour plus d'informations, merci de bien vouloir consulter les sites web suivants:

<http://www.rollbackmalaria.org/amd2007/>

<http://www.rollbackmalaria.org/> (uniquement en anglais)

<http://www.who.int/malaria/> (uniquement en anglais) ■

Price of second-line antiretroviral therapy reduced

WHO is committed to working towards universal access, by 2010, to HIV prevention services and to treatment and care for people living with HIV/AIDS.

It is encouraging that the number of people being treated with antiretroviral therapy (ART) continues to grow in low- and middle-income countries. This trend is also resulting in a growing number of people who require access to "second-line" ART, as they develop resistance to "first-line" treatments.

In this context, WHO has welcomed the decision of Abbott Laboratories to significantly reduce the price of lopinavir/ritonavir (LPV/r, marketed as Kaletra/Aluvia®). LPV/r is considered particularly effective as second-line ART, and demand for the product has been growing.

In the interests of public health, WHO will continue to work with countries, people living with HIV/AIDS, organizations and the pharmaceutical industry to find mechanisms that address the immediate need to rapidly increase access to, and affordability of, lifesaving drugs, while maintaining the long-term need to foster research and development into innovative medicines. ■

Baisse du prix des traitements antirétroviraux de deuxième intention

L'OMS s'est engagée à travailler pour instaurer, d'ici à 2010, l'accès universel aux services de prévention du VIH, ainsi qu'au traitement et aux soins des personnes vivant avec le VIH/sida.

Il est encourageant de constater que le nombre des patients sous traitement antirétroviral continue d'augmenter dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. Cette tendance a aussi pour conséquence qu'un nombre croissant de personnes ont besoin des traitements de «deuxième intention», à mesure que se développent des résistances aux traitements de «première intention».

Dans ce contexte, l'OMS se félicite de la décision des laboratoires Abbott de baisser sensiblement le prix du lopinavir/ritonavir (LPV/r, commercialisé sous le nom de Kaletra/Aluvia®). On considère que ce produit est particulièrement efficace comme antirétroviral de seconde intention et la demande a augmenté.

Dans l'intérêt de la santé publique, l'OMS continuera de collaborer avec les pays, les personnes vivant avec le VIH/sida, les organisations et l'industrie pharmaceutique pour trouver des dispositions permettant de répondre au besoin immédiat d'augmenter rapidement l'accès aux médicaments indispensables et de faire baisser leur prix, tout en préservant sur le long terme la nécessité d'encourager la recherche et le développement de médicaments novateurs. ■

How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the WER, together with other short epidemiological bulletins. To subscribe, send a message to listserv@who.int. The subject field should be left blank and the body of the message should contain only the line subscribe wer-reh. A request for confirmation will be sent in reply.

Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du REH ainsi que d'autres bulletins épidémiologiques. Pour vous abonner, merci d'envoyer un message à listserv@who.int en laissant vide le champ du sujet. Le texte lui-même ne devra contenir que la phrase suivante: subscribe wer-reh.

WHO web sites on infectious diseases Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

| | | |
|--|---|---|
| Avian influenza | http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html | Grippe aviaire |
| Buruli ulcer | http://www.who.int/gtb-buruli | Ulcère de Buruli |
| Cholera | http://www.who.int/topics/cholera/ | Choléra |
| Deliberate use of biological and chemical agents | http://www.who.int/csr/delibepidemics/ | Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques |
| Dengue (DengueNet) | http://who.int/denguenet | Dengue (DengueNet) |
| Eradication/elimination programmes | http://www.who.int/infectious-disease-news/ | Programmes d'éradication/élimination |
| Filariasis | http://www.filaria.org | Filariose |
| Geographical information systems (GIS) | http://www.who.int/csr/mapping/ | Systèmes d'information géographique |
| Global atlas of infectious diseases | http://globalatlas.who.int | Atlas mondial des maladies infectieuses |
| WHO Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) | http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/ | Réseau mondial OMS d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN) |
| Health topics | http://www.who.int/topics | La santé de A à Z |
| Influenza | http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/ | Grippe |
| Influenza network (FluNet) | http://who.int/flunet | Réseau grippe (FluNet) |
| Integrated management of childhood illness | http://www.who.int/chd/ | Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance |
| International Health Regulations | http://www.who.int/csr/ihr/en/ | Règlement sanitaire international |
| International travel and health | http://www.who.int/ith/ | Voyages internationaux et santé |
| Intestinal parasites | http://www.who.int/wormcontrol/ | Parasites intestinaux |
| Leishmaniasis | http://www.who.int/leishmaniasis | Leishmaniose |
| Leprosy | http://www.who.int/lep/ | Lèpre |
| Lymphatic filariasis | http://www.who.int/lymphatic_filaria.org/en/ | Filariose lymphatique |
| Malaria | http://www.who.int/malaria | Paludisme |
| Neglected diseases | http://www.who.int/neglected_diseases/en/ | Maladies négligées |
| Outbreaks | http://www.who.int/csr/don | Flambées d'épidémies |
| Poliomyelitis | http://www.polioeradication.org/casecount.asp | Poliomyélite |
| Rabies network (RABNET) | http://www.who.int/rabies | Réseau rage (RABNET) |
| Report on infectious diseases | http://www.who.int/infectious-disease-report/ | Rapport sur les maladies infectieuses |
| Salmonella surveillance network | http://www.who.int/salmsurv | Réseau de surveillance de la salmonellose |
| Smallpox | http://www.who.int/csr/disease/smallpox/ | Variole |
| Schistosomiasis | http://www.schisto.org | Schistosomiase |
| Surveillance and response | http://www.who.int/csr/ | Surveillance et action |
| Tropical disease research | http://www.who.int/tdr/ | Recherche sur les maladies tropicales |
| Tuberculosis | http://www.who.int/tb/ and/et http://www.stoptb.org | Tuberculose |
| Vaccines | http://www.who.int/immunization/en/ | Vaccins |
| Weekly Epidemiological Record | http://www.who.int/wer/ | Relevé épidémiologique hebdomadaire |
| WHO Office in Lyon | http://www.who.int/csr/labepidemiology | Bureau de l'OMS à Lyon |
| WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) | http://www.who.int/whopes | Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES) |
| WHO Mediterranean Centre, Tunis | http://wmc.who.int | Centre méditerranéen de l'OMS, Tunis |
| Yellow fever | http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/index.html | Fièvre jaune |

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 20 to 26 April 2007 / Notifications de maladies reçues du 20 au 26 avril 2007

| Cholera / Choléra | Cases / Deaths Cas / Décès | Cases / Deaths Cas / Décès |
|--------------------------|--|---|
| Africa / Afrique | | |
| Guinea/Guinée | 09-15.IV 8 0 | Sudan/Soudan 02-08.IV 451 13 |
| Liberia/Libéria | 12.III-15.IV 117 0 | |

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to listserv@who.int

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int/wer@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à listserv@who.int

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int/wer@who.int