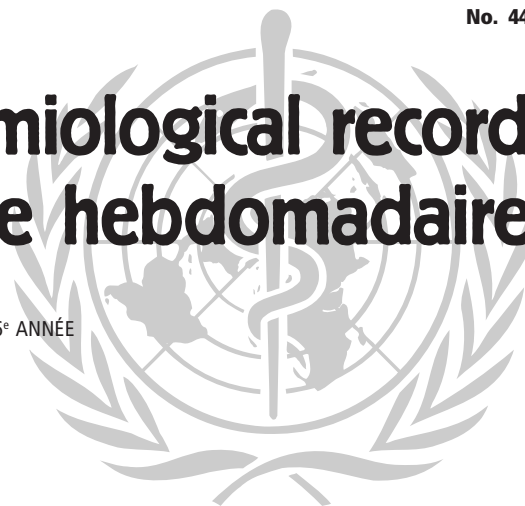


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

2 NOVEMBER 2001, 76th YEAR / 2 NOVEMBRE 2001, 76^e ANNÉE

No. 44, 2001, 76, 337-344

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

Contents

- 337 Outbreak news
- 337 Smallpox
- 344 Influenza
- 344 International Health Regulations

Sommaire

- 337 Le point sur les épidémies
- 337 La variole
- 344 Grippe
- 344 Règlement sanitaire international

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION**
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ**
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 230.–

6.500 1.2001
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

Smallpox

Forms of the disease

There were two main forms of smallpox: variola major and variola minor. The two forms showed similar lesions. The disease followed a milder course in variola minor, which had a case-fatality rate of < 1%. The fatality rate of variola major was around 30%.

There were two rare forms of smallpox: haemorrhagic and malignant. In the former, invariably fatal, the rash was accompanied by haemorrhage into the mucous membranes and the skin. Malignant smallpox was characterized by lesions that did not develop to the pustular stage but remained soft and flat. It was almost invariably fatal.

Variole

Formes de la maladie

La variole existait sous deux formes principales, la variole majeure et la variole mineure, dont les lésions étaient comparables. L'évolution pathologique de la variole mineure était plus bénigne, avec un taux de létalité < 1%. Le taux de létalité de la variole majeure se situait aux environs de 30%.

Il existait deux formes rares de la variole: une forme hémorragique et une forme maligne. La forme hémorragique, toujours fatale, se présentait comme une éruption accompagnée d'hémorragies des muqueuses et de la peau. La variole maligne était caractérisée par des lésions qui restaient molles et plates, sans former de pustules. Elle était presque invariablement létale.

Clinical features

The incubation period of smallpox is usually 12-14 days (range 7-17) during which there is no evidence of viral shedding. During this period, the person looks and feels healthy and cannot infect others. The incubation period is followed by the sudden onset of influenza-like symptoms including fever, malaise, headache, prostration, severe back pain and, less often, abdominal pain and vomiting. Two to three days later, the temperature falls and the patient feels somewhat better, at which time the characteristic rash appears, first on the face, hands and forearms and then after a few days progressing to the trunk. Lesions also develop in the mucous membranes of the nose and mouth, and ulcerate very soon after their formation, releasing large amounts of virus into the mouth and throat.

The centrifugal distribution of lesions, more prominent on the face and extremities than on the trunk, is a distinctive diagnostic feature of smallpox and gives the trained eye cause to suspect the disease. Lesions progress from macules to papules, to vesicles, to pustules. All lesions in a given area progress together through these stages. From 8 to 14 days after the onset of symptoms, the pustules form scabs which leave depressed, depigmented scars upon healing.

Smallpox was sometimes confused with chickenpox, a worldwide infection of children that is seldom lethal. Chickenpox can be distinguished from smallpox by its much more superficial lesions, their presence more on the trunk than on the face and extremities, and by the development of successive crops of lesions in the same area.

Smallpox is a disease which can be easily diagnosed by trained health workers without the need for laboratory support. During the eradication campaign, WHO produced training materials designed to help health staff recognize smallpox, distinguish it from chickenpox, and avoid common diagnostic errors. These materials are now available electronically.¹

Infectivity

Persons carrying the virus during the incubation period cannot infect others. The frequency of infection is highest after face-to-face contact with a patient once fever has begun and during the first week of rash, when the virus is released via the respiratory tract. Although patients remain infectious until the last scabs fall off, the large amounts of virus shed from the skin are not highly infectious. Exposure to patients in the late stages of the disease is much less likely to produce infection in susceptible contacts. As a precaution, WHO isolation policy during the eradication campaign required that patients remain in isolation, in hospital or at home, until the last scab had separated.

Transmission

In the absence of immunity induced by vaccination, human beings appear to be universally susceptible to infection with the smallpox virus. There is no animal reservoir. Insects play no role in transmission.

Tableau clinique

Le délai d'incubation de la variole est en général de 12-14 jours (extrêmes 7-17 jours); il n'y a pas alors de signe d'excrétion virale. Au cours de cette période, la personne apparaît et se sent en bonne santé et n'est pas contagieuse. L'incubation est suivie par l'apparition de symptômes de type grippal à début brutal, avec fièvre, malaise, céphalées, prostration, douleurs dorsales sévères et, moins souvent, douleurs abdominales et vomissements. Deux à trois jours plus tard, la température chute et le patient se sent un peu mieux, alors que l'éruption caractéristique apparaît, d'abord sur le visage, les mains et les avant-bras, puis quelques jours plus tard sur le tronc. Les lésions se développent également sur les muqueuses du nez et de la bouche et s'ulcèrent très rapidement après leur formation, libérant de grandes quantités de virus dans la bouche et la gorge.

La distribution centrifuge des lésions, prédominant à la face et aux extrémités plutôt que sur le tronc, est un signe diagnostique caractéristique de la variole qui, pour un œil exercé, évoque le diagnostic. Les lésions évoluent, passant du stade de macules à celui de papules, puis de vésicules et de pustules. Dans une zone donnée, toutes les lésions évoluent simultanément. Huit à 14 jours après l'apparition des symptômes, les pustules forment des croûtes qui laissent des cicatrices déprimées et dépigmentées après guérison.

La variole était parfois confondue avec la varicelle, une infection de l'enfant répandue partout dans le monde et rarement fatale. Les caractéristiques de la varicelle qui la distinguent de la variole sont les suivantes: lésions beaucoup plus superficielles, présence prédominante sur le tronc plutôt que sur la face et les extrémités et évolution en plusieurs poussées dans la même zone.

La variole est une maladie que les soignants entraînés peuvent facilement diagnostiquer sans avoir recours aux analyses de laboratoire. Pendant la campagne d'éradication, l'OMS a mis au point des documents de formation conçus pour aider le personnel de santé à reconnaître la variole, à la distinguer de la varicelle et à éviter des erreurs diagnostiques fréquentes. Ces documents sont maintenant disponibles sous forme électronique.¹

Infectiosité

Pendant la période d'incubation, les personnes porteuses du virus ne sont pas contagieuses. La fréquence de la contamination interhumaine est maximale après contact direct avec un patient, une fois que la fièvre s'est installée et pendant la première semaine de l'éruption, lorsque le virus est libéré par les voies respiratoires. Si les patients restent contagieux jusqu'à la chute des dernières croûtes, les très nombreux virus éliminés par la peau ne sont pas extrêmement infectieux. Quand les patients sont entrés dans les derniers stades de la maladie, le risque de transmission par contact à des personnes réceptives est beaucoup moins grand. Par précaution, les mesures d'isolement du patient formulées par l'OMS pendant la campagne d'éradication exigeaient l'isolement, à l'hôpital ou à la maison, jusqu'à la chute de la dernière croûte.

Transmission

En l'absence d'immunité induite par la vaccination, l'être humain semble être universellement sensible à l'infection par le virus de la variole. Il n'existe aucun réservoir animal. Les insectes ne jouent aucun rôle dans la transmission.

¹ A WHO slide set on the diagnosis of smallpox can be found at <http://www.who.int/emc/diseases/smallpox/slideset/index.htm>.

¹ Une série de diapositives de l'OMS pour le diagnostic de la variole se trouve à <http://www.who.int/emc/diseases/smallpox/slideset/index.htm>.

Smallpox is transmitted from person to person by infected aerosols and air droplets spread in face-to-face contact with an infected person after fever has begun, especially if symptoms include coughing. The disease can also be transmitted by contaminated clothes and bedding, though the risk of infection from this source is much lower.

In the past, patients suffering from variola major (the more severe form of the disease) became bedridden early (in the phase before the eruption of rash) and remained so throughout the illness. Spread of infection was limited to close contacts in a small vicinity. Variola minor, however, was so mild that patients infected with this form frequently remained ambulatory during the infectious phase of their illness and thus spread the virus far more widely.

During the eradication campaign, investigations of outbreaks caused by importations of cases into industrialized countries in temperate areas showed that, in a closed environment, airborne virus could sometimes spread within buildings via the ventilation system and infect persons in other rooms or on other floors in distant and apparently unconnected spaces. This mode of transmission was not important in those tropical areas where houses and hospitals did not use ventilation systems. Epidemics developed comparatively slowly. The interval between each generation of cases was 2-3 weeks.

When natural outbreaks occurred, the initial (or "index") case rarely infected as many as 5 other persons, even during the peak transmission season. On some occasions, such as the outbreak that followed importation of a case into the former Yugoslavia in 1972, index cases infected more than a dozen people. Unfortunately, historical data are available only from periods with substantial population immunity either from vaccination or from having survived natural infection. In the absence of natural disease and vaccination, the global population is significantly more susceptible. Some experts have estimated that today's rate of transmission would be more in the order of 10 new infections per infected person.

Treatment

Vaccine administered up to 4 days after exposure to the virus provides protective immunity and can prevent infection or ameliorate the severity of the disease. No effective treatment, other than the management of symptoms, is currently available. A number of compounds are under investigation as chemotherapeutic agents. One of these, Cidofovir, has produced promising results in laboratory studies.

Management of an outbreak

Emphasis must be placed on preventing epidemic spread. In doing so, it should be kept in mind that smallpox patients are not infectious during the early stage of the disease but become so from the first appearance of fever and remain so, though to a lesser degree, until all scabs have separated. Also, immunity develops rapidly after vaccination against smallpox (see above).

Surveillance of smallpox infection is probably easier than for any other infectious disease. A distinctive rash is produced (see above) which is wholly characteristic in the

La transmission de la variole est interhumaine, et se fait lors des contacts directs par les aérosols et les gouttelettes de Flügge émises par la personne infectée une fois que la fièvre a débuté, notamment si la toux est l'un des symptômes. La maladie peut également se transmettre par le linge contaminé, vêtements et draps; cependant, le risque d'infection est alors bien plus faible.

Autrefois, les patients atteints de variole majeure (la forme la plus grave de la maladie) devaient dès le début garder le lit (avant l'apparition de l'éruption) et jusqu'à la fin de la maladie. La propagation de l'infection était limitée aux contacts dans le voisinage proche. Dans le cas de la variole mineure, toutefois, la maladie était si bénigne que les patients atteints continuaient à se déplacer pendant la phase infectieuse, et propageaient par conséquent le virus beaucoup plus largement.

Pendant la campagne d'éradication, l'investigation des flambées provoquées par l'importation de cas dans des pays industrialisés de la zone tempérée a montré qu'en milieu fermé le virus pouvait parfois se propager par voie aérienne à l'intérieur des bâtiments par le système de ventilation et contaminer des personnes situées dans d'autres pièces ou à d'autres étages, dans des endroits éloignés et apparemment sans connexion. Ce mode de transmission n'était pas important dans les zones tropicales où il n'y avait pas de système de ventilation des habitations et des hôpitaux. Les épidémies évoluaient relativement lentement. L'intervalle entre chaque génération de cas était de 2-3 semaines.

Lors des flambées survenant naturellement, le premier cas (ou cas indicateur) contaminait rarement plus de 5 autres personnes, même pendant la saison où la transmission était maximale. Il est arrivé, comme lors de l'épidémie qui a suivi l'importation d'un cas en ex-Yougoslavie en 1972, que les cas indicateurs contaminent plus d'une douzaine de personnes. On ne dispose malheureusement de données historiques que pour les périodes où l'immunité de la population était importante, obtenue soit par vaccination soit pour avoir survécu à une infection naturelle. En absence de maladie naturelle et de vaccination, la population mondiale est beaucoup plus sensible. D'après certains experts le taux de transmission serait estimé aujourd'hui à près de 10 nouvelles infections par personne infectée.

Traitement

Administré jusqu'à 4 jours après l'exposition au virus, le vaccin confère une immunité protectrice et peut éviter l'infection ou diminuer la gravité de la maladie. Mis à part le traitement symptomatique, il n'existe pas actuellement de traitement efficace. Un certain nombre de composés sont étudiés comme agents chimiothérapeutiques. L'un d'eux, le cidofovir, a donné des résultats prometteurs dans les études de laboratoire.

Gestion d'une flambée

On insistera sur la prévention de la propagation de l'épidémie. Il faut pour cela ne pas oublier que le patient atteint de variole n'est pas contagieux au début de la maladie mais le devient dès que la fièvre apparaît, et le reste plus ou moins jusqu'à la chute de toutes les croûtes. En outre, l'immunité se développe rapidement après la vaccination antivariolique (voir ci-dessus).

La surveillance est probablement plus facile pour l'infection varioleuse que pour n'importe quelle autre maladie infectieuse. Il apparaît une éruption caractéristique (voir ci-dessus), parfaitement ty-

great majority of cases. The rash is most dense over the face and hands – unclothed and readily visible portions of the body.

Experiences from the eradication campaign indicate that, in the presence of a strong surveillance system sensitive to smallpox cases and backed by an adequate infrastructure, small but rapid and thorough containment actions can break the transmission chain and halt a smallpox outbreak within a relatively short time. Containment involves efficient detection of cases and identification and vaccination of contacts.

Patients diagnosed with smallpox should be physically isolated. All persons who have or will come into close contact with them should be vaccinated. As hospitals have proven to be sites of epidemic magnification during smallpox outbreaks, patient isolation at home should be considered where hospitals do not have isolation facilities. Whatever the policy, isolation is essential to break the chain of transmission.

Patients who developed rash before their isolation should be asked to recount all recent contacts. Contacts should be vaccinated. If it is not feasible to vaccinate contacts, they should be placed on daily fever watch, which should continue up to 18 days from the last day of contact with the case. If these contacts have 2 consecutive readings of 38° C or above, they should be isolated.

All specimen collectors, care givers and attendants coming into close contact with patients should be vaccinated as soon as smallpox is diagnosed as the cause of an outbreak.

In the case of a widespread outbreak, people should be advised to avoid crowded places and follow public health advice on precautions for personal protection.

Infection control in health care facilities

- Medical care givers, attendants and mortuary workers, even if vaccinated, should wear gloves, caps, gowns and surgical masks.
- All contaminated instruments, excretions, fluids and other materials should be decontaminated chemically or by heat or incineration.
- Contaminated clothing and bedding, if not incinerated, should be autoclaved or washed in hot water containing hypochlorite bleach.
- Fumigation of premises may be done with formaldehyde.
- Cadavers should be cremated, in a properly designed facility whenever possible, and all persons coming in contact with them should be vaccinated or at least placed on daily fever watch. Body bags treated with hypochlorite bleach can also be used.
- Laboratory manipulations with infective materials should be done in high-containment facilities at biosafety level 4, authorized only at 2 WHO-designated laboratories in the Russian Federation and the United States.

Vaccines

Smallpox vaccine contains live vaccinia virus, a virus in the orthopoxvirus family and closely related to variola virus,

pique dans la grande majorité des cas. L'éruption est particulièrement dense à la face et aux mains – parties du corps non couvertes et facilement visibles.

On sait, d'après la campagne d'éradication, qu'en présence d'un système de surveillance énergétique, sensible à la survenue des cas de variole et soutenu par une infrastructure adéquate, les mesures de confinement à petite échelle, mais rapides et strictes, permettent d'interrompre assez vite la chaîne de transmission et d'arrêter la progression de la flambée de variole. La stratégie d'isolement implique la détection efficace des cas et l'identification et la vaccination des contacts.

Les patients chez lesquels un diagnostic de variole est porté doivent être isolés. Toutes les personnes en contact direct, actuel ou futur, avec ces patients doivent être vaccinées. Les hôpitaux s'avérant amplifier les épidémies en cas de flambée de variole, l'isolement du patient à la maison sera envisagé lorsque les établissements de santé n'ont pas les installations adéquates. Quelle que soit la politique suivie, l'isolement est indispensable pour rompre la chaîne de transmission.

Quand l'éruption apparaît avant que le patient ait pu être isolé, on lui demandera d'établir la liste de tous ses contacts récents. Les personnes contacts seront vaccinées. Si la vaccination des contacts n'est pas possible, ils seront placés en observation et leur température sera contrôlée tous les jours pendant les 18 jours qui suivent le dernier contact avec le cas. Si leur température atteint 38° C ou plus pendant 2 jours consécutifs, ils seront isolés.

Toutes les personnes, soignants, infirmiers, etc., entrant en contact avec le patient seront vaccinées dès que la variole est identifiée comme la cause de la flambée.

Dans le cas d'une flambée étendue, il sera conseillé à la population d'éviter les endroits très fréquentés et de suivre les recommandations de santé publique relatives à la protection individuelle.

Lutte contre l'infection dans les établissements de santé

- Même vacciné, le personnel médical, infirmier, et de la morgue, devra porter des gants, des bonnets, des blouses et des masques chirurgicaux.
- Les instruments, les excréta, les liquides et tous les matériels contaminés seront décontaminés, chimiquement, par la chaleur ou par incinération.
- Les vêtements et les draps contaminés, s'ils ne sont pas incinérés, seront autoclavés ou lavés à l'eau chaude avec de l'eau de javel.
- Les bâtiments pourront être désinfectés par des fumigations de formaldéhyde.
- Les cadavres seront incinérés dans un lieu prévu à cet effet chaque fois que possible, et toutes les personnes en contact avec les corps seront vaccinées ou tout au moins leur température sera contrôlée quotidiennement. On pourra également utiliser des housses mortuaires traitées à l'eau de javel.
- Les manipulations de matériels infectieux doivent être réservées aux laboratoires de confinement à haute sécurité, sécurité biologique niveau 4, et autorisées uniquement dans 2 laboratoires désignés par l'OMS, aux Etats-Unis et dans la Fédération de Russie.

Vaccins

Le vaccin antivariolique contient un virus vivant de la vaccine, qui appartient à la famille des orthopoxviridés; ce virus est étroitement

the agent that causes smallpox. Immunity resulting from immunization with vaccinia virus (vaccination) protects against smallpox.

In December 1999, a WHO Advisory Committee on Variola Virus concluded that, although vaccination is the only proven public health measure available to prevent and control a smallpox outbreak, current vaccine supplies are extremely limited. The Committee also noted that, at that time, several countries were contemplating the need to produce more vaccine stocks. Now, a number of governments have chosen to examine their stocks, test their potency, and consider whether more vaccine is required.

A WHO survey conducted in 1998 indicated that approximately 90 million declared doses of the smallpox vaccine were available worldwide. Storage conditions and potency of these stocks are not known. Most existing vaccine stocks and the vaccine used in the WHO eradication campaign consist of pulp scraped from vaccinia-infected animal skin, mainly calf or sheep, with phenol added to a concentration sufficient to kill bacteria but not so high as to inactivate the vaccinia virus. The vaccine is then freeze-dried and sealed in ampoules for later resuspension in sterile buffer and subsequent intradermal inoculation by multiple puncture with a bifurcated needle.

The seed virus (vaccinia virus strain Lister Elstree) used to produce the vaccine is being held for WHO by the WHO Collaborating Centre for Smallpox Vaccine in Bilthoven, the Netherlands. This centre also tests batches of the smallpox vaccine for potency every 5 years. Vaccines properly stored for as long as 18 years have not lost their potency.

Duration of protection following vaccination

Vaccination usually prevents smallpox infection for at least 10 years. If symptoms appear, they are milder and mortality is less in vaccinated than in nonvaccinated persons. Even when immunity has waned, vaccinated persons shed less virus and are less likely to transmit the disease.

Complications of vaccination

Existing vaccines have proven efficacy but also have a high incidence of adverse side-effects. The risk of adverse events is sufficiently high that vaccination is not warranted if there is no or little real risk of exposure. Vaccine administration is warranted in individuals exposed to the virus or facing a real risk of exposure (see above). A safer vaccinia-based vaccine, produced in cell culture, is expected to become available shortly. There is also interest in developing monoclonal antivariola antibody for passive immunization of exposed and infected individuals, which could also be safely administered to persons infected with HIV.

Contraindications

Vaccination is contraindicated for certain groups. These include pregnant women, persons with immune disorders or experiencing therapeutically-induced immunosuppression, persons with HIV infection and persons with a history of eczema. Should national authorities decide that

apparenté au virus variolique, responsable de la variole. L'immunité qui résulte de la vaccination par le virus de la vaccine (d'où le nom de vaccination) protège contre la variole.

En décembre 1999, un Comité consultatif OMS de la recherche sur le virus variolique a conclu que, si la vaccination est la seule mesure de santé publique existante qui permet réellement d'éviter, et de lutter contre, une flambée de variole, les stocks actuels de vaccin sont extrêmement réduits. Le Comité a également noté, à cette occasion, que plusieurs pays envisageaient la nécessité d'augmenter leurs stocks de vaccins. Un certain nombre de gouvernements ont décidé d'examiner leurs stocks, de tester l'activité du vaccin et de réfléchir à la question de savoir s'il faut augmenter le stock de vaccins.

Une enquête réalisée par l'OMS en 1998 montrait que le nombre de doses de vaccin antivariolique déclarées s'élevait à environ 90 millions dans le monde. Les conditions de stockage et l'activité du vaccin ne sont pas connues. La plupart des stocks de vaccins existants ainsi que le vaccin utilisé pendant la campagne d'éradication de l'OMS sont constitués d'une pulpe obtenue par grattage de la peau d'animaux infestés par la vaccine, veaux et moutons essentiellement, additionnée de phénol pour obtenir une concentration permettant de tuer les bactéries sans inactiver le virus de la vaccine. Le vaccin est ensuite lyophilisé et placé dans des ampoules scellées pour être ensuite remis en suspension dans un tampon stérile et inoculé par voie intradermique par piqûres multiples au moyen d'une aiguille bifurquée.

Le virus de semence (virus de la vaccine, souche Lister Elstree) utilisé pour fabriquer le vaccin est détenu pour l'OMS par le Centre collaborateur OMS pour le vaccin antivariolique de Bilthoven aux Pays-Bas. Ce centre teste également l'activité des lots de vaccin antivariolique tous les 5 ans. Les vaccins placés dans des bonnes conditions de conservation pendant 18 ans n'ont pas perdu leur activité.

Durée de la protection après vaccination

La vaccination permet en général d'éviter l'infection par le virus variolique pendant au moins 10 ans. Si des symptômes apparaissent, ils sont moins graves et la mortalité moins sévère chez les personnes vaccinées que chez les personnes non vaccinées. Même si l'immunité a décliné, les personnes vaccinées éliminent moins de virus et la probabilité qu'elles transmettent la maladie est plus faible.

Complications de la vaccination

Les vaccins existants ont une efficacité prouvée, mais l'incidence des effets indésirables est élevée. En raison du risque assez grand de réactions indésirables, la vaccination n'est pas justifiée si le risque d'exposition est faible ou inexistant. L'administration du vaccin est justifiée chez les individus exposés au virus ou à un risque réel d'exposition (voir ci-dessus). Un vaccin plus sûr utilisant le virus de la vaccine et produit en culture cellulaire devrait être disponible sous peu. Il serait en outre intéressant de préparer des anticorps antivarioliques monoclonaux pour l'immunisation passive des sujets exposés et infectés, anticorps qui pourraient également être administrés sans risque aux personnes infectées par le VIH.

Contre-indications

La vaccination est contre-indiquée chez certains groupes de population: femmes enceintes, personnes atteintes de troubles immunitaires ou ayant une immunodépression iatrogène, personnes atteintes d'infection à VIH et personnes ayant des antécédents d'eczéma. Dans le cas où les autorités nationales décideraient que

the risk of epidemic spread is so great that such groups should receive protection, it may be advisable to attempt to limit adverse effects through intramuscular administration of vaccinia immunoglobulin, if available, from vaccinia-infected sheep or calves.

About the virus

The causative agent, variola virus, is a member of the genus *Orthopoxvirus*, subfamily *Chordopoxvirinae* of the family *Poxviridae*. Other members of the genus include cowpox, camelpox and monkeypox. Monkeypox virus has caused the most serious recent human poxvirus infection.

Variola virus is relatively stable in the natural environment. If aerosolized, it probably retains its infectivity for at least several hours if not exposed to sunlight or ultraviolet light. The variola virus measures 260 nm by 150 nm and contains a molecule of double-stranded DNA putatively coding for some 200 different proteins, one of the largest viral genomes known. The size of the genome makes it especially difficult to create a synthetic copy of the virus.

The Ad Hoc Committee on Orthopoxvirus Infections, at its meetings in 1994 and 1999, has recommended that no one other than the 2 WHO collaborating centres in the Russian Federation and the United States may have in possession at one time more than 20% of the viral DNA for variola virus.

WHO instructions for vaccine administration using the bifurcated needle (multipuncture technique)

1. *Site of vaccination.* Outer aspect of upper arm over the insertion of deltoid muscle.
2. *Preparation of skin.* None. If site is obviously dirty, a cloth moistened with water may be used to wipe the site. Use of a disinfectant can kill the vaccine virus.
3. *Withdrawal of vaccine from ampoule.* A sterile bifurcated needle (which must be cool) is inserted into the ampoule of reconstituted vaccine. On withdrawal, a droplet of vaccine, sufficient for vaccination, is contained within the fork of the needle.
4. *Application of vaccine to the skin.* The needle is held at a 90° angle (perpendicular) to the skin. The needle then touches the skin to release the droplet of vaccine. For both primary and revaccination, 15 up and down (perpendicular) strokes of the needle are rapidly made in the area of about 5mm in diameter (through the drop of vaccine deposited on the skin). The strokes should be sufficiently vigorous so that a trace of blood appears at the vaccination site. If a trace of blood does not appear, the strokes have not been sufficiently vigorous and the procedure should be repeated. Although it is desirable not to induce frank bleeding, the proportion of successful takes is not reduced if bleeding does occur.

le risque de propagation de l'épidémie est tellement grand que la protection de ces groupes de population est souhaitable, on pourra conseiller d'essayer de limiter les effets indésirables de la vaccination par l'administration intramusculaire, si elles sont disponibles, d'immunoglobulines antivirales de la vaccine obtenues par immunisation de moutons ou de veaux après infection avec ce virus.

Le virus

L'agent étiologique, le virus de la variole, est du genre *Orthopoxvirus*, de la sous-famille des *Chordopoxvirinae* et de la famille des *Poxviridae*. A ce genre appartiennent également le virus de la variole bovine (*cowpox* en anglais), le virus de la variole du chameau (*camelpox* en anglais) et l'orthopoxvirus simien ou virus de la variole du singe (*monkeypox* en anglais). L'orthopoxvirus simien est à l'origine d'infections humaines récentes particulièrement graves.

Le virus de la variole est relativement stable dans son milieu naturel. Introduit dans un aérosol il conserve probablement son infectiosité, pendant quelques heures au moins, s'il n'est pas exposé au rayonnement solaire ou ultraviolet. Le virus de la variole a une longueur de 260 nm pour 150 nm de large et contient une molécule d'ADN à double brin qui coderait pour environ 200 protéines différentes; le génome viral est le plus grand connu et cette taille rend particulièrement difficile la fabrication par synthèse d'une copie du virus.

Il a été recommandé, lors des réunions de 1994 et 1999 du Comité ad hoc sur les orthopoxviroses, qu'aucun autre laboratoire que les 2 centres collaborateurs de l'OMS, l'un situé aux Etats-Unis d'Amérique et l'autre dans la Fédération de Russie, ne soit autorisé à posséder à un moment donné plus de 20% de l'ADN du virus de la variole.

Instructions OMS pour l'administration du vaccin au moyen de l'aiguille bifurquée (piqûres multiples)

1. *Point d'inoculation.* Face externe du bras, au niveau de l'insertion du muscle deltoïde.
2. *Préparation de la peau.* Aucune. Dans le cas où l'endroit choisi pour vacciner serait manifestement souillé, nettoyer avec un linge humidifié à l'eau. L'utilisation d'un désinfectant pourrait tuer le virus vaccinal.
3. *Prélèvement du vaccin dans l'ampoule.* Introduire une aiguille bifurquée stérile (elle doit être froide) dans l'ampoule de vaccin reconstitué. Lorsqu'on retire l'aiguille, une gouttelette de vaccin reste accrochée à la fourchette que forme l'aiguille bifurquée et suffit pour pratiquer la vaccination.
4. *Administration du vaccin.* Tenir l'aiguille perpendiculairement à la peau. Quand l'aiguille touche la peau, la gouttelette de vaccin est libérée et se dépose sur la peau. L'aiguille est ensuite enfoncée rapidement et perpendiculairement 15 fois dans la peau au niveau de la zone d'environ 5 mm de diamètre que forme la goutte de vaccin. L'aiguille doit être enfoncée suffisamment fort pour que des traces de sang apparaissent au point d'inoculation. S'il n'y a pas de trace de sang, l'aiguille n'a pas été enfoncée assez fort et il faut recommencer. S'il est souhaitable de ne pas provoquer un saignement franc, le saignement ne diminue pas le taux de succès de la vaccination.

5. *Dressing*. No dressing should be used after vaccination.
6. *Sterilization*. WHO strongly recommends the use of disposable needles.
7. *Unused vaccine*. Unused, reconstituted freeze-dried vaccine should be discarded at the end of each working day.

Complications of vaccination

Four main complications are associated with vaccination, 3 of which involve abnormal skin eruption.

- (1) *Eczema vaccinatum* occurred in vaccinated persons or unvaccinated contacts who were suffering from or had a history of eczema. In these cases, an eruption occurred at sites on the body that were at the time affected by eczema or had previously been so. These eruptions became intensely inflamed and sometimes spread to healthy skin. Symptoms were severe. The prognosis was especially grave in infants having large areas of affected skin.
- (2) *Progressive vaccinia (vaccinia necrosum)* occurred only in persons who suffered from an immune deficiency. In these cases the local lesion at the vaccination site failed to heal, secondary lesions sometimes appeared elsewhere on the body, and all lesions spread progressively until – as was likely – the patient died, usually 2-5 months later. As vaccination ceased in most countries prior to the emergence of HIV/AIDS, the consequences of the currently much larger pool of persons suffering from immunodeficiency were not reflected in recorded cases of progressive vaccinia.
- (3) *Generalized vaccinia* occurred in otherwise healthy individuals and was characterized by the development, from 6-9 days after vaccination, of a generalized rash, sometimes covering the whole body. The prognosis was good.
- (4) *Postvaccinial encephalitis*, the most serious complication, occurred in 2 main forms. The first, seen most often in infants aged < 2 years, had a violent onset, characterized by convulsions. Recovery was often incomplete, leaving the patient with cerebral impairment and paralysis. The second form, seen most often in children older than 2 years, had an abrupt onset, with fever, vomiting, headache and malaise, followed by such symptoms as loss of consciousness, amnesia, confusion, restlessness, convulsions and coma. The fatality rate was about 35%, with death usually occurring within a week.

The best estimates of the frequency of these complications come from a 1968 study conducted in the United States, involving over 14 million vaccinated persons. Altogether 9 deaths occurred.

- Progressive vaccinia occurred in 11 persons, with 4 deaths.
- Eczema vaccinatum was more common, with 74 cases and no deaths. Sixty additional cases of eczema vaccinatum occurred in contacts of vaccinated persons, with 1 death.
- Generalized vaccinia occurred in 143 cases, with no deaths.
- Encephalitis was observed in 16 persons, with 4 deaths.

5. *Pansement*. Ne pas appliquer de pansement ou compresse sur la vaccination.
6. *Stérilisation*. L'OMS recommande vivement d'utiliser des aiguilles à usage unique.
7. *Vaccin inutilisé*. Le vaccin lyophilisé reconstitué qui n'est pas utilisé et reste dans l'ampoule à la fin de la journée de travail doit être éliminé.

Complications de la vaccination

Quatre formes principales de complications sont associées à la vaccination, dont 3 avec éruption cutanée anormale.

- 1) *Eczema vaccinatum* – il s'observait chez les personnes vaccinées ou chez les contacts non vaccinés atteints ou ayant des antécédents d'eczéma. On observait alors une éruption aux endroits du corps atteints par l'eczéma. L'inflammation devenait intense au niveau des éruptions et s'étendait parfois à la peau saine. Les symptômes étaient sévères. Le pronostic était particulièrement grave quand la surface lésée était importante chez le nourrisson.
- 2) *Vaccinia necrosum* – elle n'apparaissait que chez les personnes atteintes d'un déficit immunitaire. Chez ces personnes, la lésion vaccinale ne guérissait pas, des lésions secondaires apparaissant parfois ailleurs sur le corps, et l'ensemble des lésions s'étendait progressivement jusqu'à, selon toute probabilité, la mort du patient 2-5 mois plus tard. Comme la vaccination a été interrompue dans la plupart des pays avant l'apparition du VIH/SIDA, la taille de la population atteinte de déficit immunitaire était bien inférieure à ce qu'elle est actuellement, et le nombre de cas de *vaccinia necrosum* enregistrés serait sans commune mesure avec ce qu'il était autrefois.
- 3) *Vaccine généralisée* – elle s'observait chez des personnes par ailleurs en bonne santé et était caractérisée par l'apparition, 6-9 jours après la vaccination, d'une éruption généralisée, couvrant parfois la totalité du corps. Le pronostic était bon.
- 4) *Encéphalite postvaccinale* – c'était la complication la plus grave, observée sous 2 formes. La première forme, le plus souvent chez l'enfant de < 2 ans, se caractérisait par un début brutal accompagné de convulsions. La guérison était souvent incomplète, laissant au patient une atteinte cérébrale et une paralysie. La deuxième forme, observée le plus souvent chez l'enfant de plus de 2 ans, débutait brutalement par un tableau comportant fièvre, vomissements, céphalées et malaise, suivi de symptômes tels que perte de conscience, amnésie, confusion, agitation, convulsions et coma. Le taux de létalité était proche de 35%, le décès survenant généralement en moins d'une semaine.

Les meilleures estimations de la fréquence de ces complications proviennent d'une étude réalisée en 1968 aux Etats-Unis d'Amérique qui a porté sur 14 millions de personnes vaccinées. Au total, 9 décès ont été observés.

- *Vaccinia necrosum*: 11 personnes, dont 4 décès.
- *Eczema vaccinatum*: plus fréquent, 74 cas, aucun décès. Soixante autres cas d'*eczema vaccinatum* ont été observés chez des contacts de personnes vaccinées, dont 1 décès.
- Vaccine généralisée: 143 cas, aucun décès.
- Encéphalite: 16 personnes, dont 4 décès.

On the basis of this study, it was estimated that approximately 1 death per million resulted from complications following primary vaccination and 1 death per 4 million following revaccination. ■

D'après cette étude, on a estimé à environ 1 pour 1 million le nombre de décès qui résultent des complications consécutives à la primo-vaccination, et à 1 pour 4 millions le nombre de décès après revaccination. ■

Influenza

Czech Republic (20 October 2001). 1 478 cases of acute respiratory disease have been recorded, which represents a seasonal level. During the previous week, 1 influenza B virus was isolated from a 3-year-old child in Prague.

Denmark (20 October 2001). Consultations for influenza-like illness recorded by the sentinel surveillance system remained below the expected frequency for the period. No influenza cases were confirmed.

Philippines (23 October 2001).¹ During the first week of October, reported outbreaks of influenza have affected several schools. Ten influenza viruses were isolated, 9 influenza B and 1 influenza A(H1N1).

Poland (22 October 2001). The rate for influenza-like illness increased from 10.5 per 100 000 patient population to 15.7 between the second and third weeks of October. No influenza viruses were identified or isolated. ■

¹ See No. 42, 2001, p. 328.

Grippe

République tchèque (20 octobre 2001). On a enregistré 1 478 cas de maladies respiratoires aiguës, ce qui représente un niveau saisonnier. Au cours de la semaine précédente on a isolé 1 virus grippal de type B chez un enfant de 3 ans, à Prague.

Danemark (20 octobre 2001). Le nombre de consultations pour syndromes grippaux enregistré par le système de surveillance sentinelle est resté au-dessous de la fréquence attendue pour cette période. Aucun cas de grippe n'a été confirmé.

Philippines (23 octobre 2001).¹ Au cours de la première semaine d'octobre, les flambées signalées ont touché plusieurs écoles. Dix virus grippaux ont été isolés, 9 de type B et 1 de type A(H1N1).

Pologne (22 octobre 2001). Le taux de syndromes grippaux est passé de 10,5 pour 100 000 patients à 15,7 entre les deuxième et troisième semaines d'octobre. Aucun virus grippal n'a été identifié ou isolé. ■

¹ Voir N° 42, 2001, p. 328.

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 26 October to 1 November 2001 / Notifications de maladies reçues du 26 octobre au 1^{er} novembre 2001

Cholera / Choléra

Africa / Afrique		Cases / Deaths Cas / Décès		Asia / Asie	
Côte d'Ivoire	17.IX-13.X	1 428	80	Madagascar	20.IV-23.IX
Democratic Republic of the Congo / République démocratique du Congo	1-18.X	379	51	India/Inde	12.VIII-8.IX
					364 1

i = imported.

Areas removed from the infected area list between 26 October and 1 November 2001 / Zones supprimées de la liste des zones infectées entre le 26 octobre et le 1^{er} novembre 2001.

For criteria used in compiling this list, see No. 36, 2001, p. 280. / Les critères appliqués pour la compilation de cette liste sont publiés dans le N° 36, 2001, p. 280.

Cholera / Choléra

Asia / Asie
Philippines
 Region 4
 Navotas
 Quezon City
 Rizal Province
 Region 7
 Region 8

Newly infected areas from 26 October to 1 November 2001 / Zones nouvellement infectées entre le 26 octobre et le 1^{er} novembre 2001

For criteria used in compiling this list, see No. 36, 2001, p. 280. / Les critères appliqués pour la compilation de cette liste sont publiés dans le N° 36, 2001, p. 280.

Cholera / Choléra

Asia / Asie
Philippines
 Region 4
 Iloilo

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message [subscribe_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@who.int) to majordomo@who.int

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

Editor: vallanjonm@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message [subscribe_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@who.int) à majordomo@who.int

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

Rédactrice: vallanjonm@who.int