

World Health Organization
Geneva



Organisation mondiale de la Santé
Genève

WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD RELEVÉ ÉPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

Telegraphic Address: EPIDNATIONS GENEVA Telex 415416 Fax 791 07 46

Adresse télégraphique: EPIDNATIONS GENÈVE Téléc 415416 Fax 791 07 46

Automatic Telex Reply Service
Telex 415768 Geneva with ZCZC and ENGL for reply in English

Service automatique de réponse par télex
Télex 415768 Genève suivi de ZCZC de FRAN pour une réponse en français

28 April 1989

64th YEAR - 64^e ANNÉE

28 avril 1989

GLOBAL PROGRAMME ON AIDS AND TUBERCULOSIS PROGRAMME

Statement on AIDS and tuberculosis¹

Tuberculosis (TB) has already been recognized as one of the most frequent opportunistic infections in persons with HIV infection in developing countries. In some HIV affected developing and industrialized countries, the number of reported cases of TB is increasing. In addition to an increasing number of new cases of TB in some areas, health programmes face new problems related to unusual clinical presentations of TB and proper management of *Mycobacterium tuberculosis*- and HIV-infected persons.

This statement is based upon collaboration¹ between the World Health Organization's Global Programme on AIDS (GPA) and the Tuberculosis Unit (TUB) of the Division of Communicable Diseases and the International Union against Tuberculosis and Lung Diseases (IUATLD).

This joint statement is addressed to all health care personnel engaged in TB and AIDS control activities worldwide for the purpose of providing technical direction and guidance to national and local efforts for AIDS/TB control and research.

I. Summary

In a number of developing countries, particularly in sub-Saharan Africa, infection with both *M. tuberculosis* and human immunodeficiency virus (HIV) is highly prevalent. HIV infection results in an impairment of the immune system and entails a substantial risk of TB in those individuals who are or become infected with the tubercle bacillus. Because persons with both infections have an increased risk of developing clinical TB and further transmitting *M. tuberculosis* infection, some of these countries are facing, or will have to face, a rapid upsurge of the TB problem.

The interaction between HIV and *M. tuberculosis* infection poses a serious health problem which will result in a major increase in disease, death and health care service needs in many

¹ Joint WHO/IUATLD working group on HIV infection and tuberculosis, Geneva, 18-19 January 1988; WHO technical advisory group meeting on research on AIDS and tuberculosis, Geneva, 2-4 August 1988.

PROGRAMME MONDIAL DE LUTTE CONTRE LE SIDA ET PROGRAMME DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

Déclaration sur le SIDA et la tuberculose¹

La tuberculose est déjà connue pour être l'une des infections opportunistes les plus fréquentes chez les sujets infectés par le VIH dans les pays en développement. Dans certains pays en développement comme dans certains pays industrialisés affectés par le VIH, le nombre des cas de tuberculose signalés va en augmentant. En plus de l'accroissement du nombre des cas de tuberculose dans certaines régions, les programmes de santé doivent donc résoudre les problèmes nouveaux posés par les formes cliniques inhabituelles que revêt la maladie et par la nécessité de définir un traitement approprié des cas d'infection simultanée à *Mycobacterium tuberculosis* et à VIH.

Cette déclaration est basée sur une collaboration¹ entre, d'une part, le Programme mondial de Lutte contre le SIDA (GPA) et l'Unité de la Tuberculose (TUB) de la Division des Maladies transmissibles, à l'Organisation mondiale de la Santé, et, d'autre part, l'Union internationale contre la Tuberculose et les Maladies respiratoires (UICTMR).

Cette déclaration commune s'adresse à tous les personnels de santé qui participent à la lutte contre la tuberculose et le SIDA dans le monde entier et a pour but d'orienter et de guider techniquement les efforts nationaux et locaux de lutte et de recherche concernant le SIDA et la tuberculose.

I. Résumé

Dans un certain nombre de pays en développement, notamment en Afrique au sud du Sahara, on constate qu'il existe un grand nombre de cas d'infection simultanée à *M. tuberculosis* et à VIH (virus de l'immunodéficience humaine). L'infection à VIH compromet le fonctionnement du système immunitaire et entraîne un risque appréciable de tuberculose chez les sujets qui ont été, ou qui vont être, infectés par le bacille tuberculeux. Etant donné que les personnes doublement infectées courent un risque accru de voir leur état évoluer vers une tuberculose clinique et sont ainsi de plus en plus nombreuses à transmettre l'infection à *M. tuberculosis*, certains de ces pays connaissent déjà ou connaîtront bientôt une aggravation rapide du problème de la tuberculose.

L'interaction entre l'infection à VIH et l'infection à *M. tuberculosis* pose, en effet, un grave problème de santé publique qui se traduira par une forte augmentation de la morbidité, de la mortalité et des besoins des

¹ Groupe de travail mixte OMS/UICTMR sur l'infection à VIH et la tuberculose, Genève, 18-19 janvier 1988, réunion d'un groupe consultatif technique de l'OMS sur la recherche concernant le SIDA et la tuberculose, Genève, 2-4 août 1988.

Epidemiological notes contained in this issue

Global programme on AIDS and tuberculosis programme, meningitis.

List of newly infected areas, p. 132.

Informations épidémiologiques contenues dans ce numéro

Méningite, programme mondial de lutte contre le SIDA et programme de lutte contre la tuberculose.

Liste des zones nouvellement infectées, p. 132.

countries. Immediate action at the global, national and local levels is needed to address this problem. In their national plans of action, national AIDS and TB control programmes should include coordinated activities to reduce the impact of the problem and international organizations and donor countries should be encouraged to support them technically and financially.

Control of this TB epidemic linked with HIV infection will depend largely on the availability of prompt diagnosis and adequate treatment for TB, and possibly of effective chemoprophylaxis, not just for HIV-infected persons but for other groups as well. To deal with this problem, a number of issues need to be studied urgently. In addition, a number of immediate steps can be taken by control programmes.

II. Background

The AIDS pandemic

WHO estimates that at least 5 million persons in the world are already infected with HIV-1. As of 1 February 1989, approximately 140 000 cases of AIDS had been reported to WHO by 144 countries. Owing to underdiagnosis, underreporting, and delays in notification, this represents only part of the global cumulative total which is estimated at about 400 000 cases.

The pandemic started in the 1970s with a period of unrecognized spread of the virus. The first cases of AIDS were recognized in 1981. During the following years the virus was identified, the modes of spread defined and laboratory methods to detect HIV antibodies developed. The infection is transmitted by sexual intercourse, by blood (transfusions, needles, organ transplants) or from mother to infant before, during or shortly after birth. The risk of transmission varies with the mode of transmission. Transfusions of infected blood have a probability of transmission of over 90%, perinatal transmission from an infected mother of 25-50%, and each needle puncture from an infected source of less than 1%. A single episode of penile-vaginal sexual intercourse with an HIV-infected individual carries an estimated transmission risk of from 1/100 to 1/1000 but this risk may be increased by the presence of genital ulcerative disease. The HIV-infected individual becomes a potential source of infection for life even in the absence of symptoms. Clinical AIDS may not appear for many years, but nearly half of infected individuals appear to develop AIDS within 10 years. Death almost invariably occurs within 2 years of the diagnosis of AIDS.

HIV infection is not evenly distributed around the world. In general, urban areas are more affected than rural areas. Three patterns of HIV/AIDS can be recognized depending on when HIV began to spread extensively in the population and the socio/sexual risk factors/behaviours in the community.

In pattern I areas, most cases occur in homosexual men and there are relatively few HIV-infected women and children. Transmission through blood has been virtually eliminated since HIV-antibody testing began in 1985. Transmission through needles is frequent among intravenous drug users. This pattern is seen in North America, Western Europe, Oceania and parts of Latin America and the Caribbean.

In pattern II areas transmission is mainly heterosexual, with almost equal numbers of male and female cases. Transmission via blood transfusions is not controlled or is only partially controlled; the use of unsterilized syringes and needles and other skin piercing instruments outside health services represents a potential risk and perinatal transmission is relatively common. In some countries the prevalence of infection in the sexually active population in the cities reaches 10-25% and in certain high risk groups over 50%. This pattern is seen in sub-Saharan Africa and increasingly in parts of Latin America and especially in the Caribbean.

services de soins de santé dans de nombreux pays et qui exige une action immédiate au niveau mondial, national et local. Dans les plans d'action des programmes nationaux de lutte contre le SIDA et la tuberculose, il faudrait que figurent des activités coordonnées visant à réduire l'impact du problème, et les organisations internationales, comme les pays donateurs, devraient être encouragés à apporter à ces plans leur appui technique et financier.

Pour lutter contre cette épidémie de tuberculose liée à l'infection à VIH, il sera essentiel de disposer de moyens de diagnostic rapide et de traitement adéquat de la tuberculose et, peut-être aussi, d'une chimio-prophylaxie efficace que l'on appliquera non seulement aux personnes infectées par le VIH, mais aussi à d'autres groupes de la population. Un certain nombre de questions doivent donc être étudiées de toute urgence. En outre, un certain nombre de dispositions peuvent être prises immédiatement par les programmes de lutte contre ces infections.

II. Généralités

La pandémie de SIDA

L'OMS estime que 5 millions au moins de personnes dans le monde sont déjà infectées par le VIH-1. Au 1^{er} février 1989, environ 140 000 cas de SIDA avaient été signalés à l'OMS par 144 pays. Mais si l'on tient compte du sous-diagnostic, de la sous-déclaration et des retards dans la notification, ce chiffre ne représente, en fait, qu'une partie du total mondial que l'on estime à quelque 400 000 cas.

La pandémie a commencé dans les années 70 par une période de propagation du virus passée alors inaperçue. Les premiers cas de SIDA ont été diagnostiqués en 1981. Dans les années qui ont suivi, le virus a été identifié, ses modes de propagation ont été définis et des méthodes de laboratoire ont été mises au point pour la détection des anticorps anti-VIH. L'infection est transmise par les rapports sexuels, par le sang (transfusion, injections, transplantations d'organes) ou de la mère à l'enfant avant, pendant ou peu après l'accouchement. Le risque de transmission varie avec le mode de transmission. Dans les transfusions de sang infecté, la probabilité de la transmission dépasse 90%, tandis que le risque de transmission périnatale, de la mère infectée à son enfant, se situe entre 25 et 50% et que chaque piqûre d'aiguille infectée comporte un risque de moins de 1%. Un unique épisode de rapport sexuel avec pénétration vaginale lorsqu'un partenaire est infecté par le VIH comporte un risque de transmission estimé entre 1 pour 100 et 1 pour 1000, mais ce risque peut être accru par la présence d'ulcérations génitales. L'individu infecté par le VIH restera à vie une source potentielle d'infection, même en l'absence de tout symptôme. Bien que le SIDA clinique puisse tarder de nombreuses années à se manifester, près de la moitié des individus infectés semblent développer la maladie en l'espace de 10 ans. Et la mort survient presque invariablement dans les 2 ans qui suivent le diagnostic de SIDA.

L'infection à VIH n'est pas également répartie dans le monde. D'une façon générale, les zones urbaines sont plus touchées que les zones rurales. On peut distinguer 3 tableaux épidémiologiques du VIH/SIDA selon le moment où le VIH a commencé à se répandre largement dans la population et selon les facteurs de risque et les comportements sociaux et sexuels des communautés.

Dans les pays du tableau I, la plupart des malades sont des homosexuels masculins et il y a relativement peu de femmes et d'enfants infectés par le VIH. La transmission par le sang a été virtuellement éliminée depuis que la recherche des anticorps anti-VIH a été instituée en 1985. La transmission par les aiguilles est fréquente chez les drogués qui utilisent la voie intraveineuse. Ce tableau est celui que l'on rencontre en Amérique du Nord, en Europe occidentale, en Océanie et dans certaines régions d'Amérique latine et des Antilles.

Dans les pays du tableau II, la transmission est essentiellement hétérosexuelle et les deux sexes sont atteints de manière presque égale. La transmission par les transfusions sanguines n'est pas maîtrisée ou ne l'est que partiellement; l'emploi de seringues et d'aiguilles et d'autres instruments servant à percer la peau, ailleurs que dans le cadre des services de santé, représente un risque potentiel et la transmission périnatale est relativement courante. Dans certains pays, la prévalence de l'infection au sein de la population urbaine sexuellement active atteint 10 à 25% et dépasse 50% dans certains groupes à haut risque. Ce tableau est celui que l'on constate en Afrique au sud du Sahara et aussi, de plus en plus, dans certaines régions d'Amérique latine, notamment la zone des Caraïbes.

In pattern III areas the infection has been introduced more recently (1980s) and most of the initial cases have been infected through exposure in other countries or by international travellers. In most countries in these areas, there has not yet been sufficient indigenous spread to determine what will be the predominant forms of transmission. This pattern is presently seen in Eastern Europe, Asia, the Middle East and the Pacific.

However, these patterns can be seen simultaneously in a single country or areas of the same country, and there is a general trend towards pattern II (heterosexual transmission) in some pattern I areas.

No vaccine or cure is yet available for HIV infection; it is not expected that a vaccine will be available in the near future (5-10 years). The main strategies for prevention and control of HIV infection are therefore information and education to reduce the risk of sexual transmission through behavioural changes—reduction and selection of sexual partners, use of condoms; control of blood and blood products (including reduction of unnecessary transfusions); information and training to reduce the risk of transmission by syringes and other skin piercing instruments; and information and counselling to reduce the social, familial and individual impact of infection and disease. Even if these strategies are effective, they will not alter the number of AIDS cases anticipated in the next several years, because most of these will arise from existing infections.

The tuberculosis pandemic

It is estimated that 30-60% of adults in developing countries are infected with *M. tuberculosis*. Approximately 8-10 million individuals develop clinical TB and 3 million die of TB each year.

Infection with *M. tuberculosis* is transmitted through droplet nuclei suspended in the air as a result of the cough of persons with pulmonary TB. About half of the close contacts of an infectious patient will become infected. Patients are infectious only after developing pulmonary disease and in proportion to the number of bacilli expectorated. An untreated smear-positive case may infect on average 10-20 individuals in 2 years.

The risk of acquiring infection depends on the prevalence of infective sources — smear-positive cases — in the community. Males are more commonly infected than females. Household contacts of an infectious patient are at especially high risk of infection. Infection with *M. tuberculosis* may last for life and disease may appear soon after infection or after a long time. The risk of disease among infected persons is highest in the first few years following infection. The average lifetime risk of progression to active disease is about 10%, and varies with age and immunological status. Half the cases develop infectious pulmonary disease; children usually develop non-infectious types of tuberculosis. Case fatality in the absence of treatment is over 60% in 5 years. With prompt diagnosis and adequate chemotherapy it may be reduced to 3% or less.

Disease control methods include case-finding and chemotherapy of patients, Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination for those not yet infected and preventive therapy for infected individuals at a high risk of progression of clinical TB.

The most common strategy used in developing countries is case detection through direct sputum smear examination of persons with symptoms suggestive of TB and ambulatory chemotherapy.

At present there is a reduction of the risk of infection of over 10% per year in industrialized countries, a reduction of 5% to 10% in some developing countries with good control programmes and general health service structures, and a reduction of 0-4% in other

Dans les pays du tableau III, l'affection est apparue plus récemment (dans les années 80) et la plupart des cas initiaux ont été infectés par exposition au virus dans d'autres pays que le leur ou par contact avec des voyageurs internationaux. Dans la plupart des pays de ces régions, la propagation sur le territoire national est encore insuffisante pour permettre de déterminer ce que seront les formes prédominantes de la transmission. Ce tableau est celui actuellement constaté en Europe orientale, en Asie, au Moyen-Orient et dans la région du Pacifique.

Ces 3 tableaux peuvent toutefois coexister dans un même pays ou dans certaines régions d'un même pays; on remarque également que le tableau I, observé dans certaines régions, a tendance à évoluer vers le tableau II (transmission hétérosexuelle).

Il n'existe encore aucun vaccin ni aucun traitement pour l'infection à VIH; et on ne s'attend pas à pouvoir disposer d'un vaccin dans un proche avenir (5 à 10 ans). Les principales stratégies pour prévenir et combattre l'infection à VIH sont, par conséquent, des stratégies d'information et d'éducation visant à réduire le risque de transmission sexuelle par l'évolution des comportements (réduction du nombre et sélection des partenaires sexuels, emploi de préservatifs); le contrôle du sang et des produits sanguins (y compris la réduction du nombre des transfusions à celles qui sont vraiment nécessaires); l'information et la formation, pour diminuer le risque de transmission par des seringues ou d'autres instruments servant à percer la peau; et l'information et les conseils, pour réduire l'impact social, familial et individuel de l'infection et de la maladie. Même si ces stratégies sont efficaces, elles n'influenceront pas sur le nombre de cas de SIDA attendus pour les années à venir, car la plupart de ces cas seront issus d'infections existantes.

La pandémie de tuberculose

On estime que 30 à 60% des adultes dans les pays en développement sont infectés par *M. tuberculosis*. Environ 8 à 10 millions d'individus parviennent au stade de la tuberculose clinique et 3 millions meurent chaque année de tuberculose.

L'infection à *M. tuberculosis* est transmise par les gouttelettes de salive contenant des bacilles projetés dans l'air par les individus atteints de tuberculose pulmonaire lorsqu'ils toussent. Près de la moitié des personnes en contact étroit avec un malade infectieux contracteront elles-mêmes l'infection. Les patients ne sont contagieux qu'après avoir développé une tuberculose pulmonaire et en proportion du nombre de bacilles expectorés. Un malade non traité à frottis positif peut infecter, en moyenne, 10 à 20 personnes en l'espace de 2 ans.

Le risque de contracter l'infection dépend de la prévalence des sources d'infection — sujets pour qui les frotis ont donné des résultats positifs — dans la communauté. Les hommes sont plus souvent infectés que les femmes. Les personnes qui vivent au contact d'un malade infectieux sont particulièrement à haut risque. L'infection à *M. tuberculosis* peut persister pendant toute la vie et la maladie peut se manifester peu de temps après l'infection ou, au contraire, longtemps après. Le risque de maladie chez les individus infectés est plus élevé dans les quelques années qui suivent l'infection. Le risque moyen de passage au stade de la maladie active pendant la vie est d'environ 10% et varie avec l'âge et l'état immunitaire. La moitié des cas évoluent vers une tuberculose pulmonaire infectieuse; les enfants présentent, d'ordinaire, des types de tuberculose non infectieuse. Le taux de létalité, en l'absence de traitement, est de plus de 60% en l'espace de 5 ans. Avec un diagnostic rapide et une chimiothérapie adéquate, il peut être ramené à 3% ou moins encore.

Les méthodes de lutte contre la maladie sont notamment le dépistage et la chimiothérapie, la vaccination au BCG (Bacille Calmette-Guérin) des personnes non encore infectées et le traitement préventif des individus infectés à haut risque d'évolution vers une tuberculose clinique.

La stratégie la plus utilisée dans les pays en développement consiste à entreprendre le dépistage, par examen direct de frottis des crachats des individus présentant des symptômes qui font penser à la tuberculose, et à prescrire une chimiothérapie ambulatoire.

Le risque d'infection diminue actuellement de plus de 10% par an dans les pays industrialisés, de 5 à 10% dans certains pays en développement où il existe de bons programmes de lutte antituberculeuse et des services généraux de santé structurés, et de 0 à 4% dans les autres pays en

developing countries. Due to the fact that the last group comprises most of the world population and has the highest prevalence of TB as well as a population growth of 2-3% per year, the general reduction of the global TB problem in absolute numbers of cases is very small.

Overall, the world TB situation is thought to be improving very little despite the existence of effective therapy and a partially effective vaccine. This may be due in part to the need for more effective application of existing strategies as well as the need for improved technology.

III. Association of HIV and tuberculosis

Individuals infected with *M. tuberculosis* have a high risk of progression to TB if they are also infected with HIV. Therefore, the proportion of AIDS patients with TB will be high where *M. tuberculosis* infection is highly prevalent. In many instances these patients may present to the health service as TB patients so that the proportion of HIV seropositive cases among TB patients is also increased. Overall, the number of TB patients will also be increased where *M. tuberculosis* and HIV infection are highly prevalent.

It is possible that TB may also accelerate the evolution from HIV infection to overt disease (AIDS) in dually infected individuals.

The possibility also exists for transmission of HIV among TB patients through the use of inadequately sterilized syringes used in the treatment of TB (e.g., for streptomycin injections).

Interactions of mycobacteria and HIV infections include interactions with non-tuberculosis mycobacteria. This was first observed in North America where a high incidence of disease with *Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) complex was noted in AIDS patients who commonly had several other opportunistic infections. However, it was soon discovered that in populations with a high prevalence of *M. tuberculosis* infection, TB is the predominant mycobacterial infection in HIV-infected persons. Tuberculosis, in contrast to MAI-related disease, generally occurs as an early, and often the first, clinical manifestation of AIDS.

In Florida (United States of America) the prevalence of TB among AIDS patients was about 10% among non-Haitians, and over 60% among Haitians. These percentages are very similar to the estimated prevalence of *M. tuberculosis* infection in these populations. This suggests that persons infected with both *M. tuberculosis* and HIV have a very high risk of developing TB.

Several studies in sub-Saharan Africa, the Caribbean and in some urban areas of the United States of America have shown from 20 to 60% of TB patients to be HIV seropositive. The most likely explanation for this finding is an accelerated progression to TB among persons who harbour infection with *M. tuberculosis* and are also infected with HIV. This interaction of HIV and *M. tuberculosis* infections poses serious problems for TB control programmes in these countries. An upsurge of the TB problem must be expected if measures are not immediately taken to reduce transmission of *M. tuberculosis*, perhaps including steps to reduce progression to TB among dually infected persons.

Increases in the incidence of TB that are thought to be caused at least in part by the effects of the HIV/AIDS epidemic have been noted in several countries, including the United States of America, the United Republic of Tanzania, Burundi, Uganda and Zaire.

TB programmes face other new problems in addition to an increase in the number of patients. TB patients usually present with symptoms characteristic for pulmonary disease, such as chronic cough, and can be readily diagnosed by direct sputum smear-microscopy. In HIV-infected patients, however, the clinical picture is often different from that usually seen in adult-type tuberculosis, and includes unusual extra-pulmonary manifestations, from widespread lymphatic involvement to intracranial tuberculomas. In addition, low or midzone pulmonary infiltrates

développement. Etant donné que ce dernier groupe comprend la plus grande partie de la population du monde et a le taux le plus élevé de prévalence de la tuberculose, ainsi qu'une croissance démographique de 2 à 3% par an, la réduction générale, en nombre absolu de cas, du problème posé par la tuberculose dans le monde est très faible.

Dans l'ensemble, on estime qu'en ce qui concerne la tuberculose, la situation mondiale s'améliore très peu, en dépit de l'existence d'un traitement efficace et d'un vaccin partiellement efficace. Cela peut être dû, en partie, au fait que les stratégies existantes ne sont pas appliquées avec assez d'efficacité et qu'il est encore nécessaire d'améliorer la technologie.

III. Association du VIH et de la tuberculose

Les individus infectés par *M. tuberculosis* risquent fort d'évoluer vers la tuberculose s'ils sont également infectés par le VIH. Le pourcentage des malades du SIDA atteints de tuberculose sera, par conséquent, élevé en cas de forte prévalence de l'infection à *M. tuberculosis*. Dans bien des cas, ces patients se présenteront au service de santé en tant que tuberculeux, si bien que le nombre des séropositifs au VIH chez les tuberculeux s'en trouvera également accru. D'une façon générale, le nombre des tuberculeux sera aussi en progression en cas de forte prévalence de l'infection à *M. tuberculosis* et de l'infection à VIH.

Il est possible que la tuberculose accélère également l'évolution de l'infection à VIH vers la maladie déclarée (SIDA) chez les individus doublement infectés.

Il existe, en outre, une possibilité de transmission du VIH parmi les tuberculeux à cause de l'utilisation à des fins thérapeutiques, pour des injections de streptomycine par exemple, de seringues mal stérilisées.

On remarque par ailleurs des interactions entre l'infection à VIH et les infections à mycobactéries « non tuberculeuses ». Cette observation a été faite pour la première fois en Amérique du Nord, où un grand nombre de cas nouveaux de mycobactériose à MAI (complexe *Mycobacterium avium-intracellulare*) ont été notés chez des malades du SIDA qui présentent généralement plusieurs autres infections opportunistes. Il a toutefois rapidement été constaté que chez les populations à forte prévalence d'infection à *M. tuberculosis*, la tuberculose était l'infection mycobactérienne prédominante chez les sujets infectés par le VIH. Contrairement à la maladie attribuable à MAI, la tuberculose est, en général, l'une des premières, sinon bien souvent la première, manifestation clinique du SIDA.

En Floride (Etats-Unis d'Amérique), la prévalence de la tuberculose chez les malades du SIDA était d'environ 10% chez les non-Haïtiens et dépassait 60% chez les Haïtiens. Ces pourcentages se rapprochent beaucoup de ceux de la prévalence estimée de l'infection à *M. tuberculosis* dans ces populations. Cela donne à penser que les personnes infectées à la fois par *M. tuberculosis* et par le VIH courent un très gros risque de tuberculose.

Plusieurs études effectuées en Afrique sub-saharienne, dans la zone des Caraïbes et dans certaines zones urbaines des Etats-Unis d'Amérique, ont montré que 20 à 60% des tuberculeux étaient séropositifs au VIH. L'explication la plus vraisemblable est la progression accélérée vers la tuberculose des individus qui sont infectés à la fois par *M. tuberculosis* et par le VIH. Cette interaction de l'infection à VIH et de l'infection à *M. tuberculosis* pose de graves problèmes aux programmes de lutte anti-tuberculeuse dans ces pays. Si des mesures ne sont pas immédiatement prises pour réduire la transmission de *M. tuberculosis*, dont peut-être des mesures visant à réduire l'évolution vers la tuberculose chez les personnes doublement infectées, il faut s'attendre à une flambée de la tuberculose.

Des augmentations du nombre des cas nouveaux de tuberculose que l'on croit causés, au moins en partie, par les effets de l'épidémie de VIH/SIDA ont été notées dans plusieurs pays, dont les Etats-Unis d'Amérique, la République-Unie de Tanzanie, le Burundi, l'Ouganda et le Zaïre.

En plus de l'augmentation du nombre des malades, les programmes de lutte antituberculeuse se trouvent placés devant d'autres problèmes nouveaux. Les tuberculeux présentent d'ordinaire des symptômes caractéristiques de la tuberculose pulmonaire, comme la toux chronique, et le diagnostic peut facilement être posé par examen direct au microscope de frottis de crachats. Mais chez les patients infectés par le VIH, le tableau clinique est souvent différent de celui de la tuberculose de l'adulte et comprend des manifestations extra-pulmonaires inhabituelles, allant d'une large atteinte du système lymphatique à la formation de

are more common and sputum smears are less likely to be positive. Case-finding and diagnosis by health workers at all levels is therefore more difficult.

When the diagnosis of TB is established at an early stage of HIV infection the response to intensive treatment with rifampicin-containing regimens is usually fairly good. In most developing countries, the more effective regimens that include rifampicin and pyrazinamide have not yet been introduced generally because of their high cost. However, the optimal duration and adverse reaction rate of such treatment in HIV-infected TB patients is still unknown. In addition, at the more advanced stages of HIV infection adverse drug reactions may be a problem, in particular with thiacetazone.

M. tuberculosis is more infectious than other opportunistic infections associated with AIDS, and is therefore of additional concern to the general population. It is transmitted by air and therefore untreated cases of pulmonary TB pose a potential risk to health personnel caring for patients with AIDS, as well as to family contacts. As TB is curable and treatment renders infectious cases non-infectious, prompt detection and treatment are important to prevent transmission in the community.

All of these factors emphasize the need both to strengthen the TB control capacity at national and local levels, and to take immediate action as regards a number of epidemiological, clinical and preventive research questions and issues.

IV. Recommendations for control programmes

Although research is needed to answer many questions regarding the interaction of TB and HIV, TB and AIDS control programmes can take immediate steps to better control the TB problem. These recommendations will need periodic revision as new information becomes available.

At the national level, programmes for control of AIDS and TB should be coordinated to provide consistent high-quality care to patients with both diseases and to advise infected individuals regarding the risk of disease and methods to prevent transmission to others. To facilitate this coordination, the inclusion of an expert on TB control in the national committee on AIDS is strongly encouraged.

The experience of TB experts and staff in integration of their activities within health services, in programme organization and management, and in the training and motivation of health personnel may all be extremely useful to AIDS programmes. Several special aspects of disease control are common to both programmes, such as the need to ensure confidentiality, case notification and reporting, patient and family counselling, and in some programmes strategies for evaluation of household contacts (for TB) or sexual and needle sharing partners for HIV, i.e. partner notification.

Hospitals and clinics that are treating AIDS patients need to be vigilant regarding possible concurrent TB to ensure accurate diagnosis and prompt therapy to prevent further spread of *M. tuberculosis* to contacts. As *M. tuberculosis* can also be spread in hospitals, it is important for health workers to be prompt to begin anti-TB therapy.

TB in HIV-infected individuals or AIDS patients should be treated according to national policy, preferably with short course regimens. Since the optimal duration of treatment in such cases is not known, patients should be followed up bacteriologically

tuberculomes intracrâniens. Les infiltrats de la partie basse et moyenne du poumon sont, en outre, plus courants et les frottis d'expectorations sont moins fréquemment positifs. Le dépistage et le diagnostic des cas par les agents de santé à tous les niveaux sont, par conséquent, plus difficiles.

Lorsque le diagnostic de tuberculose est posé à un stade précoce de l'infection à VIH, la réponse à un traitement intensif, comportant notamment de la rifampicine, est d'ordinaire assez bonne. Dans la plupart des pays en développement, les traitements plus efficaces qui font appel à la rifampicine et à la pyrazinamide n'ont pas encore été appliqués de façon générale, en raison de leur coût élevé. La durée optimale et le taux de réactions défavorables à ce type de traitement chez les tuberculeux infectés par le VIH ne sont cependant pas encore connus. En outre, aux stades plus avancés de l'infection à VIH, les réactions adverses aux médicaments, notamment à la thiacétazone, peuvent poser un problème.

L'infection à *M. tuberculosis* est plus contagieuse que les autres infections opportunistes associées au SIDA et est, de ce fait, une source de préoccupation supplémentaire pour la population en général. Elle est transmise par l'air; les cas non traités de tuberculose pulmonaire font donc courir un risque potentiel au personnel de santé qui s'occupe des patients atteints du SIDA ainsi qu'aux contacts familiaux de ces patients. Etant donné que la tuberculose est curable et que le traitement fait disparaître le risque de contagion dans les cas infectieux, il importe de dépister et de traiter promptement les malades afin d'empêcher la transmission au sein de la communauté.

Tous ces facteurs soulignent la nécessité à la fois de renforcer la capacité de lutte antituberculeuse au niveau national et local et de prendre immédiatement des mesures concernant un certain nombre de questions et de problèmes posés par la recherche épidémiologique, clinique et préventive.

IV. Recommandations pour les programmes de lutte

Bien que bon nombre des questions posées par l'interaction entre l'infection tuberculeuse et l'infection à VIH appellent un effort de recherche, les programmes de lutte antituberculeuse et de lutte contre le SIDA peuvent prendre sans plus tarder des mesures pour mieux maîtriser le problème de la tuberculose. Ces recommandations demanderont à être périodiquement revues au fur et à mesure que l'on disposera de données nouvelles.

Au niveau national, il faudrait que les programmes de lutte contre le SIDA et la tuberculose soient coordonnés de manière à offrir en permanence des soins de haute qualité aux malades atteints de ces 2 maladies et à donner aux individus infectés des conseils au sujet du risque de maladie et des méthodes de prévention de la transmission de l'infection à autrui. Pour faciliter cette coordination, il est vivement préconisé d'inclure un expert de la lutte antituberculeuse au sein du comité national de lutte contre le SIDA.

L'expérience acquise par les experts et le personnel de la lutte antituberculeuse en matière d'intégration de leurs activités aux services de santé, d'organisation et de gestion des programmes, et de formation et de motivation du personnel de santé peut être extrêmement utile pour les programmes de lutte contre le SIDA. La lutte contre ces maladies présente plusieurs aspects communs aux 2 types de programmes, comme la nécessité de garantir la confidentialité des données, la notification et la déclaration des cas, les conseils aux malades et à leurs familles et, dans certains programmes, les stratégies d'évaluation des contacts domestiques du malade (dans le cas des tuberculeux) ou des partenaires sexuels ou des partenaires des drogués par voie intraveineuse dans le cas du VIH, c'est-à-dire de notification au partenaire.

Les hôpitaux et les services qui traitent les malades du SIDA doivent rester vigilants concernant l'éventualité d'une tuberculose concomitante afin d'assurer un diagnostic précis et un traitement rapide et d'empêcher la transmission de *M. tuberculosis* aux contacts. Etant donné que *M. tuberculosis* peut également être propagé à l'intérieur des hôpitaux, il est important que les agents de santé se montrent prompts à entreprendre une thérapie antituberculeuse.

La tuberculose chez les individus infectés par le VIH ou les malades du SIDA devrait être soignée conformément à la politique nationale, de préférence par l'administration de traitements de brève durée. La durée optimale du traitement en pareil cas n'étant pas connue, un suivi bac-

whenever possible. Treatment should be continued for 6 months after sputum conversion. **Drug intake should be fully supervised, at least in the initial phase with intensive daily therapy.**

The indications for hospitalizing patients for TB are the same whether they are infected with HIV or not. As it is expected that cases with simultaneous AIDS and TB will increase, and that they may pose special clinical problems, hospitals treating TB cases must be prepared to provide adequate care. This includes training health personnel in the management of cases of AIDS and providing diagnosis and treatment for the most common opportunistic infections associated with HIV infection and AIDS. Training is also needed in the diagnosis and treatment of extra-pulmonary TB in HIV-infected persons.

Prevention of HIV transmission is based mainly on information and health education, which should be provided systematically to all TB patients. Access to voluntary serological tests for detection of HIV infection, including pre- and post-test counselling, should be offered wherever HIV infection is known to occur. As HIV is transmitted through sexual contact and through blood and, as appropriate chemotherapy rapidly renders persons with TB non-infectious, there is no reason to isolate HIV-infected persons or AIDS patients (with or without TB). Discrimination in dealing with HIV-infected patients, as with TB, should be absolutely avoided.¹

Adequate safety procedures involving injections, blood, blood products or other body fluids when caring for TB patients should be enforced regardless of a patient's HIV status (*Guidelines for nursing management of people infected with human immunodeficiency virus [HIV]*²). The *Guidelines on sterilization and high-level disinfection methods effective against human immunodeficiency virus [HIV]*³ should be promoted and followed. Where sterility of needles and syringes cannot be ensured, an entirely oral medication regimen should be used.

Prevention strategies for TB control include immunization with BCG and chemoprophylaxis. BCG should be administered to infants as early in life as possible, including when the mother is known to be or suspected of being HIV-infected (*Joint WHO/UNICEF statement on early immunization for HIV-infected children*⁴). Evidence remains inconclusive regarding the rate of adverse reactions after BCG immunization among asymptomatic HIV-infected individuals. **BCG should be withheld from individuals with symptomatic HIV-infection.**⁵

Individuals infected with *M. tuberculosis* and HIV have a high risk of developing TB. In countries where the national TB programme strategies include chemoprophylaxis, dual infection with HIV and *M. tuberculosis* should be considered as an indication for chemoprophylaxis.

V. Recommendations for research

The long-term objective of the proposed research activities is to curb the anticipated increase in TB in developing countries where both *M. tuberculosis* and HIV infection are highly prevalent. The immediate objectives are to obtain information on the magnitude of the problem and its trend, to develop appropriate diagnostic techniques, and to identify effective treatment and preventive regimens and strategies. Explicit recommendations

¹ Résolution WHA41.24, *Avoidance of discrimination in relation to HIV-infected people and people with AIDS* (1988), in *Progress Report Number 4*, p. 95. Unpublished WHO document WHO/GPA/GEN/88.3 (1988), available from Global Programme on AIDS, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

² Published by the World Health Organization in collaboration with the International Council of Nurses (ICN), Geneva, 1988 (WHO AIDS Series, No. 3).

³ Geneva, World Health Organization, 1988 (WHO AIDS Series, No. 2).

⁴ See No. 7, 1989, pp. 48-49.

⁵ *Statement from Consultation on human immunodeficiency virus (HIV) and routine childhood immunization*. See No. 40, 1987, pp. 297-299.

tériologique devrait être assuré dans toute la mesure du possible. Le traitement devrait se poursuivre pendant 6 mois après la négativation des analyses d'expectorations. **Il faudrait aussi surveiller de près la prise des médicaments, tout au moins dans la phase initiale d'une thérapie quotidienne intensive.**

Les indications pour l'hospitalisation des tuberculeux sont les mêmes que le malade soit ou non infecté par le VIH. Comme il faut s'attendre à une augmentation du nombre des malades atteints à la fois de SIDA et de tuberculose et comme ces malades peuvent poser des problèmes cliniques particuliers, il faut que les hôpitaux qui traitent les tuberculeux soient prêts à assurer des soins adéquats. Cela suppose notamment que l'on forme les personnels de santé à la prise en charge des cas de SIDA et que l'on dispose de moyens de diagnostic et de traitement des infections opportunistes les plus fréquemment associées à l'infection à VIH et au SIDA. Une formation est également nécessaire pour le diagnostic et le traitement de la tuberculose extra-pulmonaire chez les individus infectés par le VIH.

La prévention de la transmission du VIH se fonde essentiellement sur l'information et l'éducation pour la santé, lesquelles devraient être systématiquement dispensées à tous les tuberculeux. Chaque fois que la possibilité d'une infection à VIH est connue, il faudrait offrir des possibilités de dépistage sérologique volontaire du VIH, avec un service de conseils avant et après le dépistage. Etant donné que le VIH est transmis par contact sexuel et par le sang et étant donné aussi qu'une chimiothérapie appropriée rend rapidement les tuberculeux non infectieux, il n'y a aucune raison d'isoler les personnes infectées par le VIH ou les malades du SIDA (tuberculeux ou non). Comme à l'égard des tuberculeux, il faut absolument éviter toute discrimination à l'égard des patients infectés par le VIH.¹

Il faudrait faire en sorte que soient appliquées des mesures suffisantes de sécurité concernant les injections, le sang, les produits du sang ou les autres liquides corporels, dans les soins aux tuberculeux, qu'ils soient ou non porteurs du VIH (*Guide pour la prise en charge par les services infirmiers des porteurs du virus de l'immunodéficience humaine [VIH]*²). Il faudrait aussi encourager l'application des *Directives concernant les méthodes de stérilisation et de désinfection poussée efficaces contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)*³. **Lorsqu'il est impossible d'assurer l'asepsie des aiguilles et des seringues, il faudrait prescrire un traitement uniquement par voie orale.**

Les stratégies de prévention de la tuberculose comprennent notamment la vaccination par le BCG et la chimioprophylaxie. Le BCG devrait être administré aux nourrissons le plus tôt possible, y compris lorsque la mère est reconnue, ou supposée infectée par le VIH (*Déclaration conjointe OMS/FISE sur la vaccination précoce des enfants infectés par le VIH*⁴). Les données dont on dispose ne permettent pas de conclure à une augmentation du taux de réactions indésirables après la vaccination par le BCG de sujets présentant une infection à VIH asymptomatique. **Le BCG ne doit pas être administré aux sujets atteints d'une infection à VIH symptomatique.**⁵

Les sujets infectés par *M. tuberculosis* et par le VIH sont exposés à un risque élevé de tuberculose. Dans les pays où la chimioprophylaxie fait partie des stratégies du programme antituberculeux national, la double infection à VIH et à *M. tuberculosis* devrait être considérée comme une indication pour la chimioprophylaxie.

V. Recommendations pour la recherche

L'objectif à long terme des activités de recherche proposées est de freiner l'augmentation anticipée de la tuberculose dans les pays en développement où la prévalence de l'infection à *M. tuberculosis* et de l'infection à VIH est forte. Les objectifs immédiats sont d'obtenir des informations sur l'ampleur du problème et sur les tendances de son évolution, de mettre au point des techniques de diagnostic appropriées et d'identifier des protocoles et des stratégies de prévention et de traitement

¹ Résolution WHA41.24, *Non-discrimination à l'égard des personnes infectées par le VIH et des sidéens* (1988), in *Rapport d'activités*, N° 4, p. 107, document de l'OMS non publié WHO/GPA/GEN/88.3 (1988), disponible auprès du Programme mondial de Lutte contre le SIDA, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

² Publié par l'Organisation mondiale de la Santé en collaboration avec le Conseil international des Infirmières (CII), Genève, 1988 (Série OMS SIDA, N° 3).

³ Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1988 (Série OMS SIDA, N° 2).

⁴ Voir N° 7, 1989, pp. 48-49.

⁵ *Déclaration formulée à l'issue de la Consultation sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et la vaccination systématique des enfants*. Voir N° 40, 1987, pp. 297-299.

for both epidemiological and clinical research can be found in the Report of the WHO Technical Advisory Group on research in AIDS and TB, Geneva, 2-4 August 1988 (WHO/GPA/BMR/89.3).

Epidemiological studies should be undertaken by the national TB and AIDS programmes of countries that have a high prevalence of *M. tuberculosis* and HIV infection, especially African countries south of the Sahara and countries in the Caribbean. They should first determine the prevalence of HIV infection in (a sample of) newly detected TB patients. (For more precision the prevalence of HIV infection could also be determined in matched controls or by comparison with serological information from sentinel surveillance groups in the same district. A sentinel surveillance system should then be set up to monitor trends in HIV prevalence among new TB patients by periodic sampling.)

An immediate research priority is the determination of the risk of TB among dually infected persons in order to determine if the risk is sufficiently high to immediately begin intervention (chemoprophylaxis) trials. This requires further studies in developing countries.

Further epidemiological studies should determine trends in the incidence of TB and of the risk of *M. tuberculosis* infection in the general population according to the level of HIV infection, the infectiousness of *M. tuberculosis* in HIV-infected TB patients, and the effectiveness and safety of BCG vaccination in HIV-infected persons.

Clinical studies should focus on the symptoms and signs of TB in HIV-infected persons, on the effectiveness of the routinely used tests (smear examination, culture, tuberculin tests, chest X-ray, CSF examination) and on the value of new, especially serological, tests for screening and diagnosis of TB. Alternative treatment regimens should be compared in terms of effectiveness and toxicity in HIV-infected and non HIV-infected TB patients, as regards both pulmonary and extra-pulmonary disease. Whereas it will not be necessary to carry out the proposed clinical studies in all countries concerned, it will be necessary to include different settings (e.g., including HIV-2 affected areas).

Short-course chemoprophylactic regimens should be evaluated in persons found to have both HIV and *M. tuberculosis* infection.

For some studies, detailed protocols will be best prepared jointly by GPA and TUB in cooperation with the national programmes and technical consultants. General guidance will be obtained from experts selected by WHO, IUATLD and national TB and AIDS programmes.

Strengthening of national TB programmes in the countries concerned will require consultant services as well as equipment and supplies (notably for drugs, including short-course chemotherapy). In some countries surveillance and research activities will be undertaken in conjunction with the Mutual Assistance Programme already in operation under guidance of the IUATLD. In some countries the national TB programmes will require considerable support, both managerial and technical, to strengthen case-finding and treatment and to undertake or strengthen epidemiological surveillance and research.

efficaces. Des recommandations explicites pour la recherche épidémiologique et clinique sont formulées dans le Rapport du Groupe consultatif technique de l'OMS sur la recherche concernant le SIDA et la tuberculose, Genève, 2-4 août 1988 (WHO/GPA/BMR/89.3).

Des études épidémiologiques devraient être entreprises par les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et le SIDA dans les pays à forte prévalence de l'infection à *M. tuberculosis* et VIH, notamment les pays d'Afrique au sud du Sahara et les pays de la zone des Caraïbes. Elles devraient tout d'abord déterminer la prévalence de l'infection à VIH chez des tuberculeux (un échantillon de tuberculeux) récemment détectés. (Pour plus de précision, on pourrait également déterminer la prévalence de l'infection à VIH chez des sujets témoins appariés ou par comparaison avec les informations sérologiques recueillies par un réseau sentinelle de surveillance au sein de groupes de population du même district. Un système de surveillance devrait alors être mis en place pour suivre l'évolution des tendances de l'infection à VIH chez les nouveaux malades atteints de tuberculose, par le moyen d'un échantillonnage périodique).

L'une des priorités immédiates de la recherche est de déterminer le risque de tuberculose chez les individus doublement infectés afin de déceler si le risque est suffisamment élevé pour justifier des essais d'intervention immédiats (chimio prophylaxie). Il faut pour cela procéder à des études plus poussées dans les pays en développement.

D'autres études épidémiologiques devraient déterminer l'évolution de l'incidence de la tuberculose et du risque d'infection à *M. tuberculosis* au sein de la population en général, selon le taux d'infection à VIH, l'infectiosité de *M. tuberculosis* chez les tuberculeux infectés par le VIH et l'efficacité et la sécurité de la vaccination au BCG chez les personnes infectées par le VIH.

Des études cliniques devraient être entreprises sur les symptômes et les signes de la tuberculose chez les personnes infectées par le VIH, l'efficacité des examens de routine (frottis, cultures, tests à la tuberculine, radiographies du thorax, examen du liquide céphalo-rachidien) et la valeur de nouvelles épreuves, sérologiques notamment, pour le dépistage et le diagnostic de la tuberculose. Il faudrait comparer, du point de vue de leur efficacité et de leur toxicité, les divers protocoles de traitement possibles pour les malades, infectés par le VIH d'une part, et non infectés d'autre part, qui sont atteints de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire. Il ne sera pas nécessaire d'exécuter les études cliniques proposées dans tous les pays concernés, mais il faudra que ces études englobent des situations différentes (y compris, par exemple, des zones touchées par VIH-2).

Les traitements chimio prophylactiques courts devraient faire l'objet d'une évaluation chez les sujets trouvés atteints à la fois d'une infection à VIH et d'une infection à *M. tuberculosis*.

Pour certaines études, il conviendrait que les protocoles détaillés soient élaborés conjointement par GPA et TUB, en coopération avec les programmes nationaux et avec des consultants techniques. Les experts sélectionnés par l'OMS, l'UICMR et les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et contre le SIDA pourront donner des orientations générales.

Le renforcement des programmes antituberculeux nationaux dans les pays concernés réclamera des services de consultants ainsi que des fournitures et du matériel (des médicaments en particulier, y compris pour une chimiothérapie courte). Dans certains pays, des activités de surveillance et de recherche seront entreprises en liaison avec le Programme d'Assistance mutuelle qui fonctionne déjà sous l'égide de l'UICMR. Dans certains pays aussi, les programmes antituberculeux nationaux nécessiteront un appui considérable, sur le plan de la gestion comme sur le plan technique, afin de renforcer le dépistage et le traitement et d'entreprendre ou de renforcer la surveillance épidémiologique et la recherche.

MENINGITIS

BURKINA FASO. — A total of 1 465 cases of meningitis were reported from 1 January 1989. Small foci are under control. Many cases were pneumococcal meningitis.

NIGER. — A total of 1 654 cases of meningitis (167 deaths) were reported from November 1988 to 7 April 1989. A vaccination campaign is under way.

MÉNINGITE

BURKINA FASO. — Un total de 1 465 cas de méningite ont été signalés depuis le 1er janvier 1989. De petits foyers sont déjà contrôlés. Il s'agit souvent de méningite à pneumocoque.

NIGER. — Un total de 1 654 cas de méningite (167 décès) ont été signalés de novembre 1988 au 7 avril 1989. Une campagne de vaccination est en cours.

**YELLOW-FEVER VACCINATING CENTRES
FOR INTERNATIONAL TRAVEL**
Amendment to 1985 publication

**CENTRES DE VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE
POUR LES VOYAGES INTERNATIONAUX**
Amendement à la publication de 1985

UNITED KINGDOM OF GREAT BRITAIN
AND NORTHERN IRELAND
ROYAUME-UNI DE GRANDE-BRETAGNE
ET D'IRLANDE DU NORD

Delete - Supprimer:

Nottingham -
Health Authority Yellow Fever Vaccination Centre

Insert - Insérer:

- Birmingham -
The Surgery, Handsworth Wood
- Gatwick -
● Airport Medical Services, South Terminal Buildings
● Dan Air Services Ltd., Newman House
- London -
● Central Electricity Generating Board, Courtney House
● The Imaging Centre Ltd., 109 Harley Street
● Imperial College of Science and Technology, 14 Prince's Gardens
● Marks and Spencer PLC, Baker Street
● The Practice, 35a High Street, SW19
● Queen Charlotte's Hospital, Goldhawk Road
● The Surgery, 30 Chartfield Avenue
- Marlow -
The Doctors' House, Victoria Road
- Nottingham -
Victoria Health Centre, Glasshouse Street
- Oxford -
Jericho Health Centre, Walton Street
- Swindon -
Swindon Private Health Centre, Cricklade Street
- Wigan -
Whelley Hospital, Bradshaw Road
- Worcester -
St John's House, 28 Bromyard Road
- Workington -
Ann Burrow Thomas Health Centre, South William Street

DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS - MALADIES SOUMISES AU RÈGLEMENT
Notifications received from 21 to 27 April 1989 - Notifications reçues du 21 au 27 avril 1989

C Cases - Cas	... Figures not yet received - Chiffres non encore disponibles
D Deaths - Décès	i Imported cases - Cas importés
P Port	r Revised figures - Chiffres révisés
A Airport - Aéroport	s Suspected cases - Cas suspects

CHOLERA † - CHOLÉRA †
Africa - Afrique

	C	D
MOZAMBIQUE	3.III-21.IV	
.....	170r	5r

† The total number of cases and deaths reported for each country occurred in infected areas already published, or in newly infected areas, see below / Tous les cas et décès notifiés pour chaque pays se sont produits dans des zones infectées déjà signalées ou dans des zones nouvellement infectées, voir ci-dessous.

Newly infected areas as on 27 April 1989 - Zones nouvellement infectées au 27 avril 1989

For criteria used in compiling this list, see No. 2, page 11. — Les critères appliqués pour la compilation de cette liste sont publiés dans le N° 2, page 11.

The complete list of infected areas was last published in WER No. 16, page 122. It should be brought up to date by consulting the additional information published subsequently in the WER regarding areas to be added or removed. The complete list is usually published once a month.

La liste complète des zones infectées a paru dans le REH N° 16, page 122. Pour sa mise à jour, il y a lieu de consulter les *Relevés* publiés depuis lors où figurent les listes de zones à ajouter et à supprimer. La liste complète est généralement publiée une fois par mois.

CHOLERA - CHOLÉRA

Asia - Asie

INDIA - INDE

Andhra Pradesh State
Vishakhapatnam P

There have been no notifications of areas removed
Aucune notification de zones supprimées n'a été reçue.

Price of the *Weekly Epidemiological Record*
Prix du *Relevé épidémiologique hebdomadaire*

Annual subscription - Abonnement annuel Fr. s. 150.-