



# WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

## RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

25 JANUARY 1991 • 66th YEAR

66<sup>e</sup> ANNÉE • 25 JANVIER 1991

CONTENTS	SOMMAIRE
Ethics and epidemiology	Ethique et épidémiologie
XXVth CIOMS Conference	XXV <sup>e</sup> Conférence du CIOMS
Code of community health rights, Brazil	Code des droits communautaires en matière de santé, Brésil
Tuberculosis and HIV infection, Uganda	Tuberculose et infection à VIH, Ouganda
International health regulations:	Règlement sanitaire international:
position of WHO Member States	position des Etats Membres de l'OMS
Influenza	Grippe
Diseases subject to the regulations	Maladies soumises au règlement

### Ethics and epidemiology

#### XXVth CIOMS Conference

The XXVth CIOMS Conference on Development of International Ethical Guidelines for Epidemiological Research and Practice was held in Geneva from 7 to 10 November 1990.<sup>1</sup>

The purpose of the Conference was to review ethical guidelines designed to enable countries to:

- define their national policy on the ethics of epidemiological research and practice and adopt ethical standards for their own specific needs;
- establish or redefine mechanisms for the ethical review of epidemiological research and practice.

Over 100 participants from more than 40 countries and nongovernmental organizations attended the Conference.

#### Introduction

At the opening session, the Director-General of WHO stated that existing codes of ethics have hitherto tended to focus mainly on the rights and interests of individuals; in the same way that levels of ethical responsibility have been proposed for physicians, levels of responsibility must be considered for those who undertake epidemiological research or apply the results of this research in the community, whether as technical experts, providing information and analysis, as actors in the implementation of health and socioeconomic programmes, as citizens, or as morally accountable individuals. Respect for those principles must also be accompanied by fidelity to those values pertinent to epidemiologists themselves and to the persons and communities involved in their work. Ethical considerations imply attention among others to *respect of persons* (e.g., the right to be informed and the right of expression), *beneficence* (the requirement that benefits outweigh cost or harm), *justice* (e.g., the obligation to protect the weak and to ensure equity).

<sup>1</sup> See No. 38, 1990, pp. 292-293.

### Ethique et épidémiologie

#### XXV<sup>e</sup> Conférence du CIOMS

La XXV<sup>e</sup> Conférence du CIOMS sur l'élaboration de principes directeurs internationaux d'éthique pour la recherche et la pratique épidémiologiques s'est tenue à Genève du 7 au 10 novembre 1990.<sup>1</sup>

L'objectif de la Conférence était d'étudier des principes éthiques qui permettent aux pays de:

- définir leur politique nationale concernant l'éthique de la recherche et de la pratique épidémiologiques, et d'adopter des normes éthiques en fonction de leurs propres besoins;
- d'établir ou de redéfinir des mécanismes pour l'examen éthique de la recherche et de la pratique épidémiologiques.

Une centaine de participants représentant plus de 40 pays et des organisations non gouvernementales ont assisté à la Conférence.

#### Introduction

A la séance d'ouverture, le Directeur général de l'OMS a déclaré que, jusqu'alors, les codes d'éthique avaient tendance à privilégier les droits et les intérêts de l'individu; tout comme des niveaux de responsabilité éthique avaient été proposés pour les médecins, il fallait envisager des niveaux de responsabilité pour ceux qui font de la recherche épidémiologique ou en appliquent les résultats dans la communauté, qu'il s'agisse d'experts techniques fournissant information et analyses, d'acteurs de la mise en œuvre des programmes sanitaires et socio-économiques, de simples citoyens ou d'individus moralement responsables. Le respect de ces principes doit s'accompagner d'une fidélité aux valeurs des épidémiologistes et aussi à celles des personnes et des communautés impliquées dans l'action épidémiologique. Entre autres considérations éthiques, il faut veiller au *respect des droits de la personne* (par exemple, le droit d'être informé et le droit de s'exprimer), au *caractère bénéfique* (les avantages doivent l'emporter sur le coût ou les inconvénients) et à la *justice* (par exemple, l'obligation de protéger les faibles et de garantir l'équité).

<sup>1</sup> Voir N° 38, 1990, pp. 292-293.

Many ethical issues are emerging from current health problems such as the AIDS pandemic. In epidemiology, problems of ethics are not limited to the well-known problems related to random controlled trials of interventions, but also deal with questions such as the diverse approaches to confidentiality and to informed consent in different cultures, the definition of equity in health, and the way in which epidemiological findings may be applied to populations. Ethical guidelines are needed for the application of epidemiological findings as much as for epidemiological research in itself.

Research priorities and the proposals for the application of such research often tend to be dominated by the values of professionally educated health scientists from industrialized countries, and to ignore the cultural diversity of the world community. Any approach to ethics must take into account the unheard voices of the millions of deprived and disempowered people in urban slums and developing nations, with their specific social, cultural and philosophical characteristics, whilst addressing the common issue of scientific integrity.

#### Outcome of the Conference

Plenary sessions addressed general problems of ethics applied to epidemiology, to the perspective of developing countries and to the ethical problems raised by AIDS epidemiology. Group discussions reviewed the guidelines prepared by CIOMS and areas such as ethical principles and rules, the problem of consent, consensus and confidentiality, ethical review procedures in developing and developed countries, and ethical relations in epidemiological research and practice.

The proposed CIOMS guidelines will be further elaborated and reviewed, taking into account the concerns expressed during the Conference, *inter alia*:

- the cultural diversity of societies and communities, which implicitly affects the approaches of epidemiology;
- the balance between requirements of information and those of confidentiality and of respect for persons and communities;
- the identification of ethical problems in the use and application of epidemiological research findings.

- The proceedings of the Conference, together with a revised provisional set of guidelines, are scheduled for publications by CIOMS at the end of 1991. Further information is available from the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), c/o WHO, 20, avenue Appia, CH-1211 Geneva 27, Switzerland.

**Editorial Note:** Ethical guidelines are important not only in epidemiological research, but also in everyday applications of epidemiology. For instance, the dissemination of knowledge on outbreaks of diseases such as cholera and yellow fever is a duty for all Member States and WHO has an equal duty in this respect.

The following text, published in the *Revista do Instituto de Medicina Tropical* in São Paulo, is an illustration of the need for ethical concerns in dealings with the "unheard voices" in developing nations, and should be heeded by all those who undertake community-based epidemiological investigations.

#### Code of community health rights

**Brazil.** Developing countries are often a privileged grounds for population studies. Those countries also harbour large population groups whose minimal citizenship rights are not necessarily guaranteed. For such cases, whenever scientific research dealing directly or indirectly with human populations is undertaken, it is of the utmost importance that

Certains problèmes de santé actuels comme la pandémie de SIDA soulèvent de nombreuses questions d'éthique. En épidémiologie, les problèmes d'éthique ne se limitent pas à la question bien connue des essais randomisés de certaines interventions; ils portent aussi sur des questions telles que les différentes méthodes suivies selon le contexte culturel pour garantir la confidentialité et le consentement éclairé, la définition de l'équité en matière de santé et les modalités d'application des résultats épidémiologiques aux groupes de population. Il est indispensable de disposer de principes directeurs d'éthique pour l'application des résultats épidémiologiques tout autant que pour la recherche épidémiologique proprement dite.

Bien souvent, les priorités de la recherche et les propositions concernant l'application de cette recherche sont dictées par les valeurs des chercheurs professionnels de la santé issus de pays industrialisés et méconnaissent la diversité culturelle de la communauté mondiale. Toute approche de l'éthique doit donc tenir compte de ceux que l'on ne consulte jamais — ces millions de personnes souffrant de privations et sans recours des bidonvilles et des pays en développement, avec leurs caractéristiques sociales, culturelles et spirituelles spécifiques, sans pour autant négliger la question universelle de la rigueur scientifique.

#### Résultats de la Conférence

En séance plénière, les participants ont examiné les problèmes généraux d'éthique appliqués à l'épidémiologie, à la perspective des pays en développement et à l'épidémiologie du SIDA. Les discussions de groupe se sont concentrées sur les principes directeurs élaborés par le CIOMS et sur des domaines tels que les principes et règles d'éthique, le problème du consentement, du consensus et de la confidentialité, les modalités d'examen éthique dans les pays en développement et les pays développés et enfin, les relations éthiques dans la recherche et la pratique épidémiologiques.

Les principes directeurs proposés par le CIOMS seront affinés et revus compte tenu des points sur lesquels les participants à la Conférence ont insisté, notamment:

- la diversité culturelle des sociétés et des communautés, qui détermine implicitement les voies d'approche de l'épidémiologie;
- l'équilibre entre le besoin d'information, la nécessité de la confidentialité et le respect des droits de la personne et de la communauté;
- le recensement des problèmes d'éthique dans le cadre de l'utilisation et de l'application des résultats de la recherche épidémiologique.

- Les actes de la Conférence, accompagnés d'une série provisoire révisée de principes directeurs, devraient être publiés par le CIOMS à la fin de 1991. Pour plus de renseignements, s'adresser au Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS), c/o OMS, 20, avenue Appia, CH-1211 Genève 27, Suisse.

**Note de la Rédaction:** Les orientations en matière d'éthique sont importantes non seulement pour la recherche épidémiologique mais aussi pour les applications courantes de l'épidémiologie. C'est ainsi que la diffusion de renseignements sur les flambées de maladies telles que le choléra et la fièvre jaune est une obligation pour tous les États Membres de même que pour l'OMS.

Le texte ci-après, publié dans la *Revista do Instituto de Medicina Tropical* de São Paulo, illustre la nécessité, pour des raisons d'éthique, de donner la parole à ceux que l'on ne consulte jamais dans les pays en développement, et tous les chercheurs qui entreprennent des enquêtes épidémiologiques à base communautaire doivent en être convaincus.

#### Code des droits communautaires en matière de santé

**Brésil.** Les pays en développement offrent souvent un terrain privilégié pour les études à base démographique, mais ils comptent aussi de nombreux groupes de population dont les droits fondamentaux ne sont pas forcément garantis. Aussi, chaque fois que sont menées des recherches scientifiques portant directement ou indirectement sur des groupes humains, est-il de la plus haute

special attention be paid to human rights. This is particularly important when populations are poorly informed of the requirements of scientific knowledge which, on the other hand, are familiar to researchers. Those communities are, consequently, less able to defend themselves against procedures potentially damaging, collectively and/or individually, to their well-being.

THUS:

1. It is essential for the community to be organized so that it may willingly participate, through its leaders and organization(s), throughout the investigation.
2. The community has the right to be fully informed about the nature, objectives, advantages and eventual hazards of the research to be undertaken.
3. Nobody may be submitted to an investigation about which he/she has not been previously informed and consented.
4. No experimental procedure may be planned in a way to deprive the community of preventive and/or therapeutic measures, either totally or partially.
5. No community can be submitted to experiment(s) which may aggravate any of the preexisting surrounding health hazards.
6. No community will be deprived of any of the health care to which it is entitled on the grounds of having previously refused to be submitted to a given investigation.
7. Community work must not end upon completion of the investigation. Its results should be translated into actions useful to the community.
8. Local health services should be informed of the investigation and, whenever possible, should take part in it.
9. All knowledge derived from the investigation should be forwarded to the appropriate health authorities so that results may be used by all.

FOR THE COMMUNITY HEALTH RIGHTS TO BE OBSERVED:

1. They should be incorporated into the Brazilian Physician's Code of Ethics.  
This Code will be able to legislate in community-related medical practices.
2. Ethics committees should be created in medical schools, hospitals, and state and private research institutes.
3. Ethics committees should be created in Brazilian granting agencies.

(This text has been approved by the General Assemblies of the *Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* and the *Associação Brasileira de Antropologia*.)

### Tuberculosis and HIV infection

Tuberculin reactions in apparently healthy HIV-seropositive and HIV-seronegative women

**Uganda.** Persons latently infected with *Mycobacterium tuberculosis* are at substantially increased risk for developing clinically apparent tuberculosis (TB) if they become infected with the human immunodeficiency virus (HIV). Although skin testing with purified protein derivative (PPD) by the Mantoux test is a standard method of screening for tuberculous infection, this technique may be hampered by nonreactivity to skin tests of persons who become immunosuppressed because of progressive HIV infection. In Uganda, a continuing study of HIV infection in post-partum women, conducted by the Ministry of Health in collaboration with Case Western Reserve University in the United States of America, provided an opportunity to study the tuberculin reactivity of apparently healthy women of known HIV serological status. This report presents data from the Uganda study.

Continued on page 22

importance de veiller au respect des droits de l'homme. Cela est particulièrement important lorsque la population est mal informée des impératifs de la connaissance scientifique, lesquels sont en revanche bien connus des chercheurs. Ces communautés sont donc moins bien en mesure de se protéger vis-à-vis de procédures qui risquent d'être collectivement ou individuellement dangereuses pour leur bien-être.

C'EST POURQUOI:

1. Il est indispensable que la communauté soit organisée pour pouvoir participer en connaissance de cause, par l'intermédiaire de ses dirigeants et de son ou de ses organisations, à l'ensemble des recherches.
2. La communauté a le droit d'être pleinement informée de la nature, des objectifs, des avantages et des risques éventuels des recherches prévues.
3. Nul ne peut faire l'objet d'une recherche à propos de laquelle il n'a pas été auparavant informé et à laquelle il n'a pas donné son consentement préalable.
4. Aucune méthode expérimentale ne sera planifiée de façon à priver, totalement ou partiellement, la communauté de mesures préventives et/ou thérapeutiques.
5. Aucune communauté ne sera soumise à une ou à des expériences risquant d'aggraver l'un quelconque des risques sanitaires préexistants.
6. Aucune communauté ne doit être privée des soins de santé auxquels elle a droit sous le prétexte qu'elle a refusé auparavant d'être soumise à une recherche donnée.
7. L'action communautaire ne doit pas prendre fin avec les recherches. Les résultats doivent se traduire en actions concrètes utiles à la communauté.
8. Les responsables des services de santé locaux doivent être informés des recherches et y participer chaque fois que possible.
9. Toutes les données issues des travaux de recherche doivent être soumises aux autorités sanitaires appropriées de façon que les résultats puissent être utilisés par tous.

POUR QUE LES DROITS COMMUNAUTAIRES EN MATIÈRE DE SANTÉ SOIENT RESPECTÉS:

1. Ils doivent être intégrés dans le Code d'éthique des médecins brésiliens.  
Ce code aura force de loi pour les pratiques médicales faisant intervenir des communautés.
2. Il faudrait créer des comités d'éthique dans les écoles de médecine, les hôpitaux ainsi que les instituts de recherche publics et privés.
3. Il faudrait créer des comités d'éthique au sein des organismes brésiliens de financement.

(Ce texte a été approuvé par les Assemblées générales de la *Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* et de l'*Associação Brasileira de Antropologia*.)

### Tuberculose et infection à VIH

Réactions à la tuberculine de femmes VIH-positives et VIH-négatives apparemment en bonne santé

**Ouganda.** Les personnes en état d'infection latente par *Mycobacterium tuberculosis* courent un risque nettement plus élevé de contracter la tuberculose clinique si elles sont infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Le test de Mantoux utilisant la tuberculine purifiée (PPD), couramment employé pour dépister l'infection tuberculeuse, peut être rendu inopérant par la non-réactivité aux tests cutanés des sujets chez lesquels une infection à VIH exerce un effet immunodépresseur. En Ouganda, une étude sur l'infection à VIH chez les femmes venant d'accoucher a été effectuée par le Ministère de la Santé en collaboration avec la *Case Western Reserve University* aux Etats-Unis d'Amérique; cette étude a permis d'observer la réactivité à la tuberculine de femmes apparemment en bonne santé dont la situation sérologique par rapport au VIH est connue. Les données fournies dans le présent rapport proviennent de cette étude.

Suite à la page 22

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS: POSITION OF WHO MEMBER STATES AND OTHER STATES BOUND BY THE INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS on 1 January 1991

- I International Health Regulations (1969)
- II Additional Regulations, 1973
- III Additional Regulations, 1981

Unless otherwise indicated, the States listed are bound without reservations.

- R Bound with reservations
- Not bound
- † For position of this State under previous Regulations, see third annotated edition (1966) of the International Sanitary Regulations, 1951, Annex I, p. 65

	I	II	III		I	II	III		I	II	III
Afghanistan				Germany				Panama			
Albania				Ghana				Papua New Guinea	—	—	—
Algeria				Greece				Paraguay			
Angola				Grenada				Peru			
Antigua and Barbuda				Guatemala				Philippines			
Argentina				Guinea				Poland			
Australia	—	—	—	Guinea-Bissau				Portugal			
Austria				Guyana				Qatar			
Bahamas				Haiti				Republic of Korea			
Bahrain				Holy See				Romania			
Bangladesh				Honduras				Rwanda			
Barbados				Hungary				Saint Kitts and Nevis			
Belgium				Iceland				Saint Lucia			
Belize				India	R	R		Saint Vincent and the Grenadines			
Benin				Indonesia				Samoa			
Bhutan				Iran (Islamic Republic of)		—		San Marino			
Bolivia				Iraq				Sao Tome and Principe			
Botswana				Ireland				Saudi Arabia			
Brazil				Israel				Senegal			
Brunei Darussalam				Italy				Seychelles			
Bulgaria				Jamaica				Sierra Leone			
Burkina Faso				Japan				Singapore			
Burundi				Jordan				Solomon Islands			
Byelorussian SSR				Kenya				Somalia			
Cambodia				Kiribati				South Africa	—†	—†	—†
Cameroon				Kuwait				Spain			
Canada				Lao People's Democratic Republic				Sri Lanka			
Cape Verde				Lebanon				Sudan			
Central African Republic				Lesotho				Suriname			
Chad				Liberia				Swaziland			
Chile				Libyan Arab Jamahiriya		—		Sweden			
China				Liechtenstein				Switzerland			
Colombia				Luxembourg				Syrian Arab Republic			
Comoros				Madagascar		—		Thailand			
Congo				Malawi				Togo			
Cook Islands				Malaysia				Tonga			
Costa Rica				Maldives				Trinidad and Tobago			
Côte d'Ivoire				Mali				Tunisia			
Cuba				Malta				Turkey			
Cyprus				Mauritania				Uganda			
Czechoslovakia				Mauritius				Ukrainian SSR			
Democratic People's Republic of Korea				Mexico				Union of Soviet Socialist Republics			
Denmark				Monaco				United Arab Emirates			
Djibouti				Mongolia				United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland			
Dominica				Morocco				United Republic of Tanzania			
Dominican Republic				Mozambique				United States of America			
Ecuador				Myanmar				Uruguay			
Egypt	R	—		Namibia				Vanuatu			
El Salvador				Nepal				Venezuela			
Equatorial Guinea				Netherlands				Viet Nam			
Ethiopia				New Zealand				Yemen			
Fiji				Nicaragua				Yugoslavia			
Finland				Niger				Zaire			
France				Nigeria				Zambia			
Gabon				Norway				Zimbabwe			
Gambia				Oman							
				Pakistan	R						

## RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL: POSITION DES ÉTATS MEMBRES DE L'OMS ET AUTRES ÉTATS LIÉS PAR LE RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL au 1<sup>er</sup> janvier 1991

- I Règlement sanitaire international de 1969
- II Règlement additionnel de 1973
- III Règlement additionnel de 1981

Sauf indication contraire, les États figurant sur cette liste sont liés sans réserves.

- R Liés avec réserves
- Non lié
- † Pour la position de cet État à l'égard du précédent Règlement, voir la troisième édition annotée (1966) du Règlement sanitaire international de 1951, annexe I, p. 67

	I	II	III		I	II	III		I	II	III
Afghanistan .....				Guinée .....				Philippines .....			
Afrique du Sud .....	—†	—†	—†	Guinée-Bissau .....				Pologne .....			
Albanie .....				Guinée équatoriale .....				Portugal .....			
Algérie .....				Guyana .....				Qatar .....			
Allemagne .....				Haïti .....				République arabe syrienne .....			
Angola .....				Honduras .....				République centrafricaine .....			
Antigua-et-Barbuda .....				Hongrie .....				République de Corée .....			
Arabie saoudite .....				Iles Cook .....				République démocratique			
Argentine .....				Iles Salomon .....				populaire lao .....			
Australie .....	—	—	—	Inde .....	R	R		République dominicaine .....			
Autriche .....				Indonésie .....				République populaire			
Bahamas .....				Iran (République islamique d') .....		—		démocratique de Corée .....			
Bahreïn .....				Iraq .....				République socialiste			
Bangladesh .....				Irlande .....				soviétique de Biélorussie .....			
Barbade .....				Islande .....				République socialiste			
Belgique .....				Israël .....				soviétique d'Ukraine .....			
Belize .....				Italie .....				République-Unie de Tanzanie .....			
Bénin .....				Jamahiriya arabe libyenne .....		—		Roumanie .....			
Bhoutan .....				Jamaïque .....				Royaume-Uni de Grande-Bretagne			
Bolivia .....				Japon .....				et d'Irlande du Nord .....			
Botswana .....				Jordanie .....				Rwanda .....			
Brésil .....				Kenya .....				Saint-Kitts-et-Nevis .....			
Brunéi Darussalam .....				Kiribati .....				Saint-Marin .....			
Bulgarie .....				Koweït .....				Saint-Siège .....			
Burkina Faso .....				Lesotho .....				Saint-Vincent-et-Grenadines .....			
Burundi .....				Liban .....				Sainte-Lucie .....			
Cambodge .....				Libéria .....				Samoa .....			
Cameroun .....				Liechtenstein .....				Sao Tomé-et-Principe .....			
Canada .....				Luxembourg .....				Sénégal .....			
Cap-Vert .....				Madagascar .....		—		Seychelles .....			
Chili .....				Malaisie .....				Sierra Leone .....			
Chine .....				Malawi .....				Singapour .....			
Chypre .....				Maldives .....				Somalie .....			
Colombie .....				Mali .....				Soudan .....			
Comores .....				Malte .....				Sri Lanka .....			
Congo .....				Maroc .....				Suède .....			
Costa Rica .....				Maurice .....				Suisse .....			
Côte d'Ivoire .....				Mauritanie .....				Suriname .....			
Cuba .....				Mexique .....				Swaziland .....			
Danemark .....				Monaco .....				Tchad .....			
Djibouti .....				Mongolie .....				Tchécoslovaquie .....			
Dominique .....	R	—		Mozambique .....				Thaïlande .....			
Egypte .....				Myanmar .....				Togo .....			
El Salvador .....				Namibie .....				Tonga .....			
Émirats arabes unis .....				Népal .....				Trinité-et-Tobago .....			
Équateur .....				Nicaragua .....				Tunisie .....			
Espagne .....				Niger .....				Turquie .....			
États-Unis d'Amérique .....				Nigéria .....				Union des Républiques			
Ethiopie .....				Norvège .....				socialistes soviétiques .....			
Fiji .....				Nouvelle-Zélande .....				Uruguay .....			
Finlande .....				Oman .....				Vanuatu .....			
France .....				Ouganda .....				Venezuela .....			
Gabon .....				Pakistan .....	R			Viet Nam .....			
Gambie .....				Panama .....				Yémen .....			
Ghana .....				Papouasie-Nouvelle-Guinée .....	—	—	—	Yougoslavie .....			
Grèce .....				Paraguay .....				Zaire .....			
Grenade .....				Pays-Bas .....				Zambie .....			
Guatemala .....				Pérou .....				Zimbabwe .....			

Continued from page 19

In 1988-1989, approximately 95% of 2 000 pregnant women presenting to a hospital in Kampala for uncomplicated delivery volunteered to participate in a prospective study of HIV infection. Serum specimens obtained from these participants were tested for HIV antibody by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). All seropositive women and a random sample of seronegative women were then enrolled in the study.

During the post-partum period, women were tuberculin tested by the Mantoux technique. All tuberculin tests were applied and read by the same trained technicians who did not know the HIV status of participants. All reactions were measured at 48 hours with a millimeter rule and recorded as the mean of 2 perpendicularly intersecting diameters of induration. Results were available for analysis for 94 women (33 HIV-seronegative and 61 HIV-seropositive), all of whom appeared healthy and had no signs or symptoms attributable to HIV infection or opportunistic infection.

Of the 33 HIV-seronegative women, 27 (82%) had tuberculin skin test reaction sizes  $\geq 3$  mm (the diameter the Ministry of Health selected as a cut-off point), and the median reaction size for this group was 10.6 mm (Table 1). Of the 61 HIV-seropositive women, 29 (48%) had reactions  $\geq 3$  mm, and the median reaction was 7.5 mm ( $p \leq 0.05$  for frequency of reaction  $\geq 3$  mm, chi-square test;  $p < 0.01$  for difference in medians, Mann-Whitney U test).

Suite de la page 19

Au cours des années 1988 et 1989, quelque 95% des 2 000 femmes qui se sont présentées en vue d'un accouchement normal dans un hôpital de Kampala ont accepté de participer à une étude prospective sur l'infection à VIH. Des échantillons de sérums prélevés sur ces femmes ont été soumis à l'épreuve immunoenzymatique ELISA pour la mise en évidence de l'anticorps anti-VIH. L'étude a porté sur la totalité des sujets séropositifs et sur un échantillon aléatoire de sujets séronégatifs.

Pendant la période post-partum, les femmes ont été soumises au test à la tuberculine de Mantoux. Les tests ont été pratiqués, et leur résultats ont été lus par un même technicien expérimenté ne connaissant pas la situation des sujets par rapport à l'infection à VIH. Toutes les réactions ont été mesurées dans les 48 heures au moyen d'une règle millimétrique, et on a noté pour chaque induration la moyenne de 2 diamètres perpendiculaires. On disposait ainsi de résultats à analyser pour 94 femmes (33 sujets VIH-négatifs et 61 VIH-positifs), toutes apparemment en bonne santé et exemptes de signes ou symptômes imputables au VIH ou à une infection opportuniste.

Dans le groupe des 33 femmes séronégatives pour le VIH, 27 (82%) ont présenté des réactions cutanées à la tuberculine de dimensions  $\geq 3$  mm (diamètre seuil retenu par le Ministère de la Santé), la médiane pour le groupe étant de 10,6 mm (Tableau 1). Dans le groupe des 61 femmes séropositives, 29 (48%) ont présenté des réactions  $\geq 3$  mm, la médiane étant de 7,5 mm ( $p < 0,05$  pour la fréquence des réactions  $\geq 3$  mm selon le test du khi-carré;  $p < 0,01$  pour la différence des médianes selon le test U de Mann-Whitney).

Table 1 Tuberculin reactions in apparently healthy HIV-seronegative and HIV-seropositive women, Kampala, Uganda, 1988-1989

Tableau 1 Réactions à la tuberculine de femmes VIH-négatives et VIH-positives, apparemment en bonne santé, Kampala, Ouganda, 1988-1989

	HIV-negative women - Femmes VIH-négatives N = 33	HIV-positive women - Femmes VIH-positives N = 61	
Skin test reaction $\geq 3$ mm Réaction cutanée $\geq 3$ mm	27 (82%)	29 (48%)	$p < 0.05$
Median diameter of induration Médiane du diamètre de l'induration	10.6 mm	7.5 mm	$p < 0.01$

All but 1 patient were examined for a BCG immunization scar. Of 32 HIV-seronegative women, 18 (56%) had a BCG scar; of the 61 HIV-seropositive women, 28 (46%) had a BCG scar. For both HIV-seronegative and HIV-seropositive women, tuberculin nonreactivity was more likely among those without a BCG scar. Among the HIV-seronegative women, 2 (11%) out of 18 with a BCG scar had no detectable tuberculin reaction, compared with 4 (29%) out of 14 without a BCG scar ( $p = 0.17$ , Fisher's exact test). Among HIV-seropositive women, 7 (25%) out of 28 with a BCG scar had no reaction to tuberculin compared with 25 (76%) out of 33 without a BCG scar ( $p = 0.05$ , Fisher's exact test). However, for HIV-seropositive women with and without BCG scars, the relative risk for tuberculin nonreactivity was similar (2.3 and 2.6 respectively).

Tous les sujets sauf 1 ont été examinés pour la recherche de cicatrices du BCG. Sur un total de 32 femmes VIH-négatives, 18 (56%) présentaient une cicatrice de vaccination par le BCG; sur un total de 61 femmes VIH-positives, 28 (46%) en présentaient une. Dans les 2 groupes, la non-réactivité à la tuberculine était plus fréquente chez les femmes sans cicatrice BCG. Parmi les femmes VIH-négatives, 2 (11%) des 18 d'entre elles ayant une cicatrice BCG ne présentaient pas de réaction décelable à la tuberculine contre 4 (29%) pour les 14 femmes sans cicatrice BCG ( $p = 0,17$  selon le test exact de Fisher). Parmi les femmes VIH-positives, 7 (25%) des 28 présentant une cicatrice BCG n'ont pas eu de réaction à la tuberculine, contre 25 (76%) sur les 33 sans cicatrice ( $p = 0,05$  selon le test exact de Fisher). Néanmoins, chez les femmes VIH-positives avec ou sans cicatrice BCG, le risque relatif de non-réactivité à la tuberculine était analogue (respectivement 2,3 et 2,6).

**MMWR Editorial Note:** The interaction between HIV and the tubercle bacillus has dramatically affected the incidence of TB throughout the world. The recent interruption in the decline of TB cases in the United States is attributed in large part to the occurrence of TB among persons also infected with HIV. In some countries in central Africa, where more than half the adult population is infected with the tubercle bacillus, the HIV epidemic has been associated with sharp increases in TB morbidity. Given the frequency of HIV and tuberculous coinfection in Uganda, an estimated excess of 250 000 TB cases could occur in that country during the next 5 years. An important intervention to control HIV-associated TB is the administration of isoniazid preventive therapy to coinfecting persons. However, the occurrence of HIV-induced anergy to tuberculin hampers both the diagnosis of tuberculous infection and the identification of coinfecting persons.

**Note de la Rédaction du MMWR:** L'interaction entre le VIH et le bacille de la tuberculose a spectaculairement affecté l'incidence de la tuberculose dans le monde entier. La récente interruption du déclin de la fréquence de la tuberculose aux Etats-Unis est en grande partie imputée aux infections tuberculeuses de sujets également infectés par le VIH. Dans certains pays d'Afrique centrale, où plus de la moitié de la population adulte est infectée par le bacille de la tuberculose, l'épidémie d'infection à VIH va de pair avec une forte augmentation de la morbidité tuberculeuse. Etant donné la fréquence de l'infection concomitante VIH-tuberculose en Ouganda, on estime qu'il pourrait y avoir 250 000 cas de tuberculose de plus au cours des 5 ans à venir. Pour prévenir la tuberculose associée au VIH, on pratique largement l'administration d'isoniazide aux sujets présentant la double infection. Mais l'anergie à la tuberculose due au VIH entrave tant le diagnostic de la tuberculose que l'identification des personnes atteintes par la double infection.

The number of women tested in the Uganda study was relatively small, and data to evaluate comparability between HIV-seropositive and HIV-seronegative women regarding other characteristics (e.g., age) were not available. However, the findings suggest that HIV infection can depress tuberculin reactions before signs and symptoms develop. Because additional diagnostic studies (e.g., CD4 cell counts, anergy test panels,  $\beta$ -2-microglobulin, p-24 antigen levels, or other measures of the stage of HIV disease) were not done in these women, the investigators could not determine whether nonreactivity to tuberculin was associated with more advanced HIV disease.

However, a recent study in Florida of patients who were reported as having both TB and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) indicated that the probability of tuberculin anergy was inversely related to the interval between diagnosis of TB and diagnosis of AIDS. Tuberculin skin testing in asymptomatic HIV-seropositive and HIV-seronegative intravenous drug users in Switzerland and in prisoners in Italy also detected lower rates of PPD reactivity among those with HIV infection. In Italy, the mean CD4 count for those with HIV infection was 569/mm<sup>3</sup>, and the CD4:CD8 ratio was 0.6:1.0; both of these values were lower than normal. Thus, the reliability of tuberculin skin tests in screening for TB and tuberculous infection may be lower in HIV-infected persons, especially those with lower CD4 counts.

An important finding in Uganda is that the prior administration of BCG appears to maintain tuberculin reactivity at higher levels than in persons with «natural» mycobacterial infection. Therefore, prior BCG immunization complicates the interpretation of skin test results and decisions about preventive therapy.

The Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis and the American Thoracic Society recommended that tuberculin reactions  $\geq 5$  mm be considered positive in HIV-seropositive persons (regardless of BCG immunization status) and that such persons be considered for isoniazid prophylaxis. Based on the data from Uganda and the other sources cited above, it appears that persons with HIV infection and tuberculin skin test reaction sizes  $< 5$  mm who have evidence of immunosuppression (e.g., CD4 count  $< 400$ /mm<sup>3</sup> and/or anergy to other delayed-type hypersensitivity skin test antigens) may also need to be considered for isoniazid preventive therapy; such consideration should also be based on individual clinical and epidemiological assessment of the likelihood of *M. tuberculosis* infection.

The problem of HIV-related tuberculin anergy among persons in the United States requires further evaluation, and a more sensitive and specific method for diagnosing tuberculous infection among immunosuppressed persons is needed. Studies of the usefulness of CD4 counts or other laboratory parameters in predicting anergy and the optimal method of determining anergy (e.g., single antigen or anergy panel) are particularly important. The Centers for Disease Control (CDC) will be developing more specific recommendations on anergy testing and the administration of preventive therapy for immunosuppressed persons.

(Based on: Morbidity and Mortality Weekly Report, 39, No. 37, 1990; US Centers for Disease Control.)

## Influenza

**Egypt** (12 January 1991). Influenza A(H3N2) virus was isolated from 2 out of 19 cases of influenza-like illness investigated between 20 November and 30 December 1990.

**Finland** (15 January 1991).<sup>1</sup> Influenza A(H1N1) has been diagnosed in 3 cases in the Helsinki area. Overall, influenza

<sup>1</sup> See No. 45, 1990, p. 352.

L'étude menée en Ouganda a porté sur un nombre relativement faible de sujets, et on ne possède pas de données permettant d'évaluer la comparabilité entre sujets séropositifs et séronégatifs concernant d'autres caractéristiques (par exemple l'âge). Néanmoins, ses résultats font penser que l'infection à VIH peut inhiber la réaction à la tuberculine avant l'apparition de tous symptômes. Faute d'études diagnostiques complémentaires (par exemple, numération de lymphocytes CD4, épreuve d'anergie multiple,  $\beta$ -2 microglobuline, niveaux d'antigènes p-24, ou autres mesures du stade de l'infection à VIH), les enquêteurs n'ont pas pu déterminer si la non-réactivité à la tuberculine était associée à un stade plus avancé d'infection à VIH.

Cependant, une étude effectuée récemment en Floride sur des sujets souffrant de tuberculose et du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) fait apparaître que la probabilité de l'anergie à la tuberculine est dans une relation inverse avec l'intervalle entre le diagnostic de la tuberculose et celui du SIDA. Les tests tuberculino-cutanés pratiqués en Suisse sur des toxicomanes par voie intraveineuse, aussi bien séropositifs que séronégatifs pour le VIH et asymptomatiques, et en Italie sur des prisonniers, ont également permis d'observer des taux plus faibles de réactivité à la tuberculine chez les sujets infectés par le VIH. En Italie, la numération moyenne des lymphocytes CD4 chez les sujets infectés par le VIH était de 569/mm<sup>3</sup> et le rapport CD4:CD8 était de 0,6:1,0, ces 2 valeurs étant inférieures aux valeurs normales. Par conséquent, la fiabilité des tests tuberculino-cutanés pour le diagnostic de la tuberculose et de l'infection tuberculeuse est peut-être inférieure chez les sujets infectés par le VIH et, en particulier, chez les sujets présentant de faibles numérations CD4.

Une observation importante qui a été faite en Ouganda est que l'administration préalable du BCG paraît maintenir la réactivité à la tuberculine à un niveau plus élevé que ce n'est le cas chez les sujets atteints d'une infection mycobactérienne «naturelle». Ainsi, la vaccination préalable par le BCG complique l'interprétation des tests cutanés et la prise de décisions quant à la thérapie préventive.

L'Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis et l'American Thoracic Society recommandent de considérer comme positives les réactions à la tuberculine  $\geq 5$  mm chez les sujets VIH-positifs (vaccinés ou non par le BCG) et d'envisager d'administrer à ces sujets une prophylaxie par l'isoniazide. Sur la base de l'étude ougandaise et des données fournies par les autres sources citées, on peut estimer qu'il convient aussi de retenir pour une thérapie préventive par l'isoniazide les sujets infectés par le VIH avec une réaction à la tuberculine  $< 5$  mm s'ils présentent des signes d'immunosuppression (numération de CD4  $< 400$ /mm<sup>3</sup> et/ou anergie à d'autres antigènes utilisés dans les épreuves cutanées d'hypersensibilité retardée). Il faudrait également, à cet égard, prendre en compte l'appréciation clinique et épidémiologique de la probabilité d'une infection par *M. tuberculosis*.

Le problème de l'anergie à la tuberculine liée au VIH aux Etats-Unis devrait faire l'objet d'une évaluation plus poussée, et on aurait besoin d'une méthode plus sensible et plus spécifique pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse chez les sujets présentant une immunosuppression. Des études sur l'utilité des numérations CD4 ou d'autres paramètres de laboratoire pour prévoir l'anergie, et sur la méthode optimale pour l'évaluer (par exemple, anergie à un antigène unique ou à plusieurs antigènes) seraient particulièrement utiles. Les Centers for Disease Control (CDC) mettront au point des recommandations plus spécifiques pour les tests d'anergie simple ou multiple et la thérapie préventive dans les cas d'immunosuppression.

(D'après: Morbidity and Mortality Weekly Report, 39, N° 37, 1990; US Centers for Disease Control.)

## Grippe

**Egypte** (12 janvier 1991). Le virus grippal A(H3N2) a été isolé de 2 sur 19 cas de syndrome grippal étudiés entre le 20 novembre et le 30 décembre 1990.

**Finlande** (15 janvier 1991).<sup>1</sup> Le virus grippal A(H1N1) a été diagnostiqué chez 3 cas dans la région d'Helsinki. Dans l'ensemble,

<sup>1</sup> Voir N° 45, 1990, p. 352.

activity is limited to sporadic cases or, at the most, small local outbreaks.

**Spain** (18 January 1991). Influenza B virus was isolated from a case during an outbreak in Lugo, in the north-western part of the country, in mid-November. There have been no other signs of influenza activity this season.

**Thailand** (December 1990). Influenza B virus has been isolated in Bangkok from 4 cases aged between 5 and 37 years.

**United States of America** (18 January 1991).<sup>1</sup> The number of states reporting virus isolations has increased gradually. Influenza B has now been detected in 26 states, and influenza A in 12. Overall, influenza activity continues to be mild in most states but widespread activity was reported in New York State and regional spread in 8 other states in the week ending 13 January. Physician reports on influenza-like illness and excess mortality from influenza and pneumonia are below the levels reported last season at this time.

<sup>1</sup> See No. 1/2, 1991, p. 8.

l'activité grippale se limite à des cas sporadiques ou, au plus, à des petites flambées locales.

**Espagne** (18 janvier 1991). Le virus grippal B a été isolé d'un cas au cours d'une flambée à Lugo, dans la partie nord-ouest du pays, à la mi-novembre. Il n'y a eu aucun autre signe d'activité grippale cette saison.

**Thaïlande** (décembre 1990). Le virus grippal B a été isolé à Bangkok de 4 cas âgés de 5 à 37 ans.

**Etats-Unis d'Amérique** (18 janvier 1991).<sup>1</sup> Le nombre d'Etats signalant des isollements de virus s'est accru graduellement. Le virus grippal B a maintenant été détecté dans 26 Etats, et le virus A dans 12 Etats. Dans l'ensemble, l'activité grippale continue d'être faible dans la plupart des Etats, mais une activité étendue a été signalée dans l'Etat de New York et une extension régionale dans 8 autres Etats au cours de la semaine se terminant le 13 janvier. Le rapports des médecins concernant les syndromes grippaux et l'excédent de mortalité due à la grippe et à la pneumonie sont au-dessous des niveaux signalés la saison passée à la même époque.

<sup>1</sup> Voir N° 1/2, 1991, p. 8.

**DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS**

**MALADIES SOUMISES AU REGLEMENT**

**Notifications received from 18 to 24 January 1991**

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

**Cholera • Choléra**

Asia • Asie

	C	D
India - Inde	1-31.X	
.....	698r	23r

**Notifications reçues du 18 au 24 janvier 1991**

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

**Yellow fever • Fièvre jaune**

America • Amérique

	C	D
Ecuador - Equateur		XII
Napo Province		
Humayacu District	...2s	2

**Newly infected areas as at 18 January 1991**

For criteria used in compiling this list, see No. 27, 1990, page 212.

**Zones nouvellement infectées au 18 janvier 1991**

Les critères appliqués pour la compilation de cette liste sont publiés dans le N° 27, 1990, page 212.

**Yellow fever • Fièvre jaune**

America • Amérique

Ecuador - Equateur  
Napo Province  
Humayacu District

**Areas removed from the infected area list between 18 and 24 January 1991**

For criteria used in compiling this list, see No. 27, 1990, page 212.

**Zones supprimées de la liste des zones infectées entre le 18 et le 24 janvier 1991**

Les critères appliqués pour la compilation de cette liste sont publiés dans le N° 27, 1990, page 212.

**Cholera • Choléra**

Asia • Asie

Malaysia - Malaisie  
Sabah  
Kunak District.

**Telex:** 415416 **Fax:** 791 07 46  
(Attention EPIDNATIONS for notifications of diseases subject to the regulations)

**Automatic telex reply service:**  
Telex 415768 Geneva followed by ZCZC ENGL for reply in English

**Price of the Weekly Epidemiological Record**  
Annual subscription Sw. fr. 150.-

**Télex:** 415416 **Fax:** 791 07 46  
(A l'attention d'EPIDNATIONS concernant les notifications des maladies soumises au règlement)

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

**Prix du Relevé épidémiologique hebdomadaire**  
Abonnement annuel Fr. s. 150.-