

## **Meningitis associated with measles-mumps-rubella vaccines**

Meningitis after natural mumps infection can be severe and has an estimated frequency of 1 per 400 cases, and an associated mortality of 1.6 per 10 000. Vaccines containing attenuated strains of mumps virus have been widely available for many years and have provided good protection against the disease.

A detailed survey in the United Kingdom has recently revealed an incidence of mumps meningoencephalitis of the order of 1 per 4 000 doses following vaccination with combined measles-mumps-rubella (MMR) vaccines containing the Urabe AM9 strain of mumps virus, manufactured by SmithKline Beecham and Pasteur-Mérieux, under the brand names of Pluserix-MMR and Imravax respectively. The previously estimated incidence of laboratory-confirmed cases associated with this strain had been of the order of 1 per 4 million doses. None of the children had a severe illness, and no long-term sequelae could be attributed to the vaccine. The United Kingdom Department of Health made a decision that as from 14 September 1992 it would supply only the MMR vaccine, MMR II, containing the Jeryl Lynn strain of virus, manufactured by Merck Sharpe and Dohme in the United States of America and distributed in the United Kingdom by Wellcome. The letter to doctors from the United Kingdom Department of Health states that "the risk/benefit ratio remains strongly in favour of immunization of all children with any MMR vaccine. However, MMR II is preferred where this is available because of the much lower risk of vaccine-associated meningitis". It is understood that no action has been taken to withdraw the licence of any vaccine containing attenuated mumps virus currently available within the United Kingdom.

Since the announcement, there have been reports of problems in the United Kingdom with the supply of MMR II vaccine, despite Merck Sharpe and Dohme increasing production from 20 000 to 100 000 doses per week.

## **Méningite associée aux vaccins contre la rougeole, les oreillons et la rubéole**

L'infection ourlienne naturelle peut entraîner une grave réaction méningée; on estime la fréquence de ces méningites à 1 pour 400 cas, et la mortalité qui leur est associée à 1,6 pour 10 000. Il existe depuis de nombreuses années des vaccins contenant des souches atténuées de virus ourlien, qui confèrent une bonne protection contre la maladie.

Une enquête détaillée au Royaume-Uni a récemment révélé une incidence de la méningo-encéphalite ourlienne de l'ordre de 1 pour 4 000 doses après vaccination avec des vaccins ROR (rougeole-oreillons-rubéole) contenant la souche de virus ourlien Urabe AM9, fabriqués par SmithKline Beecham et Pasteur-Mérieux sous les noms de marque respectifs de Pluserix-MMR et d'Imravax. Précédemment, on avait estimé l'incidence des cas associés à cette souche et confirmés par le laboratoire à 1 pour 4 millions de doses. Aucun des enfants atteints n'a fait de maladie grave, et aucune séquelle à long terme n'a pu être attribuée au vaccin. Le Département de la Santé du Royaume-Uni a décidé de ne fournir, à partir du 14 septembre 1992, que du vaccin ROR MMR II contenant la souche virale Jeryl Lynn, fabriqué aux Etats-Unis d'Amérique par Merck Sharpe and Dohme, et distribué au Royaume-Uni par Wellcome. Dans la lettre qu'il a adressée aux médecins, le Département de la Santé du Royaume-Uni déclare que «le rapport risques/avantages est toujours fortement en faveur de la vaccination de tous les enfants avec un vaccin ROR, quel qu'il soit. On préférera toutefois le MMR II, lorsqu'il est disponible, à cause de son risque beaucoup plus faible d'induire une méningite vaccinale». Apparemment, aucune mesure n'a été prise pour le retrait d'autorisation à l'un quelconque des vaccins contenant une souche de virus ourlien atténué actuellement sur le marché au Royaume-Uni.

Depuis la publication de cet avis, des problèmes ont été signalés au Royaume-Uni concernant les approvisionnements en vaccin MMR II, malgré les efforts de Merck Sharpe et Dohme pour augmenter la production de 20 000 à 100 000 doses par semaine.

MMR vaccine is also manufactured in Switzerland by the Swiss Serum and Vaccine Institute with the Rubini strain, and by laboratories in Japan using the Hoshino or Torii strains, both of which are believed to have similar characteristics to the Urabe strain. The use of vaccines containing these strains is no longer actively promoted in Japan.

The reaction of national authorities in Europe to the United Kingdom decision has been varied, with some refusing the further release of vaccines containing the Urabe strain. Others, however, have decided to continue using this type of vaccine.

It is understood that SmithKline Beecham intend to withdraw supplies of MMR vaccine and have decided to interrupt production. The consequence of switch of purchasing policy by governments from Urabe to Jeryl Lynn will inevitably be a shortage of vaccine in the medium term since Merck Sharpe and Dohme and the Swiss Serum and Vaccine Institute are unlikely to be able to supply the increased demand.

● *It is important that the data generated within the United Kingdom should in no circumstances be interpreted as justifying the suspension of existing immunization programmes. The incidence and severity of meningitis following natural infection greatly exceeds that associated with any protective vaccine currently known to be available in international commerce.*

Des vaccins ROR sont également fabriqués en Suisse par l'Institut suisse des Sérums et Vaccins, avec la souche Rubini, et au Japon par des laboratoires utilisant les souches Hoshino ou Torii, qui semblent toutes deux présenter les mêmes caractéristiques que la souche Urabe. L'utilisation des vaccins contenant ces souches ne fait plus l'objet d'une promotion active au Japon.

En Europe, les autorités nationales ont diversement réagi à la décision du Royaume-Uni, certaines suspendant les fournitures de vaccin contenant la souche Urabe tandis que d'autres ont choisi de continuer à utiliser les vaccins de ce type.

Il semble que les laboratoires SmithKline Beecham aient l'intention de retirer les stocks de vaccin ROR et d'en interrompre la production. Le changement de politique d'achat des gouvernements qui remplacent les vaccins Urabe par des vaccins Jeryl Lynn entraînera inévitablement, à moyen terme, une pénurie de vaccin, Merck Sharpe et Dohme et l'Institut suisse des Sérums et Vaccins n'étant pas en mesure de répondre à l'accroissement de la demande.

● *Il est à noter que les données émanant du Royaume-Uni ne doivent en aucun cas être interprétées comme justifiant la suspension des programmes de vaccination existants. L'incidence et la gravité de la méningite qui fait suite à une infection naturelle sont de beaucoup supérieures à celles de la méningite associée à l'un quelconque des vaccins que l'on trouve actuellement dans le commerce international.*