



WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

10 SEPTEMBER 1999 • 74th YEAR

<http://www.who.int/wer>74^e ANNÉE • 10 SEPTEMBRE 1999

Group A and C meningococcal vaccines

WHO position paper

The World Health Organization (WHO) through its department of vaccines and other biologicals,¹ already offers information and recommendations on the vaccines represented in the Expanded Programme on Immunization (EPI). According to its global mandate, the department is now assuming an extended normative role in this field, and is issuing a series of regularly updated position papers on other vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These position papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; limited vaccination for individual protection, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to the national programmes, but is not emphasized in this policy document. The position papers summarize essential background information on the respective diseases and vaccines, and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts inside and outside WHO, and are designed for use mainly by national public health officials and immunization programme managers. However, the position papers may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community and the scientific media.

Summary and conclusions

Meningococcal meningitis and septicaemia are caused by various serogroups of *Neisseria meningitidis*, mainly groups A, B and C. Endemic meningococcal disease is found worldwide. Some countries, many of which are in the so-called African meningitis belt, experience epidemic waves

¹ Formerly the global programme for vaccines and immunization (GPV).

Vaccins antiméningococciques groupes A et C

Note d'information de l'OMS

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) propose déjà, à travers son département des vaccins et autres produits biologiques,¹ des informations et des recommandations sur les vaccins utilisés dans le cadre du Programme élargi de vaccination (PEV). Conformément à son mandat mondial, le département assume désormais un rôle normatif dans ce domaine et publie une série de notes d'information régulièrement actualisées sur d'autres vaccins et associations vaccinales contre les maladies qui ont un impact sur la santé publique au niveau international. Ces notes d'information portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins à grande échelle; l'utilisation limitée de la vaccination aux fins de protection individuelle, telle qu'elle se pratique essentiellement dans le secteur privé, peut compléter utilement les programmes nationaux, mais n'est pas visée par ces documents. Les notes d'information résument les informations générales essentielles sur les maladies et vaccins respectifs et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant leur utilisation dans le cadre mondial. Ces notes ont été soumises à un certain nombre de spécialistes, à l'OMS et à l'extérieur, et sont destinées principalement aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs de programmes de vaccination. Mais les notes d'information peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les fabricants de vaccin, la communauté médicale et les médias scientifiques.

Résumé et conclusions

La méningite et la septicémie méningococciques sont dues à divers sérogroupes de *Neisseria meningitidis*, principalement les groupes A, B et C. Les infections méningococciques existent à l'état endémique dans le monde entier. Certains pays, qui pour nombre d'entre eux sont situés dans ce que l'on appelle la zone à

¹ Ex-programme mondial des vaccins et vaccinations (GPV).

CONTENTS

Group A and C meningococcal vaccines	297
Safe water project, Afghanistan	303
Influenza	303
Outbreak news	304
Diseases subject to the Regulations	304

SOMMAIRE

Vaccins antiméningococciques groupes A et C	297
Projet pour une eau saine, Afghanistan	303
Grippe	303
Le point sur les épidémies	304
Maladies soumises au Règlement	304

of disease which result in excessive morbidity and mortality among children and young adults. Meningococcal disease is associated with high case-fatality rates (5%-15%), even where adequate medical services are available. Chemoprophylactic measures are in general insufficient for the control of this disease. The currently available vaccines are usually based on combinations of the group-specific capsular polysides, either A and C, or A, C, Y and W-135. These vaccines are safe, and highly immunogenic in children aged >2 years and adults. However, the vaccines are poorly immunogenic in the youngest children and protection, particularly in the youngest age groups, appears to be of short duration. So far, vaccines against group B meningococci have demonstrated only modest efficacy in children aged 2 years and above and adults. The emphasis of this paper is on group A and C meningococcal vaccines.

- The currently available group A and group C meningococcal vaccines are safe and effective for individuals aged >2 years, and are recommended for immunization of specific risk groups. Meningococcal polyside vaccines are also recommended for use in controlling epidemics of meningococcal disease caused by serogroups included in the vaccine through large-scale immunization of the population at risk. These mass immunization programmes may include infants aged >3 months.
- Owing to poorer immunogenicity and short duration of protection in children aged <2 years, group A vaccines are not generally used in routine infant immunization programmes. Group C vaccines are not immunogenic in children of this age group, and if given to young infants may lead to reduced responsiveness to group C antigen in later years, although the clinical significance of this is unclear.
- The group A and group C vaccines do not provide any protection against group B meningococci, which in some countries are the leading cause of endemic meningococcal disease.
- High priority should be given to the development and evaluation of a new generation of meningococcal vaccines that are safe and effective and provide durable protection in all age groups against the most important serogroups causing meningococcal disease, including group B meningococci. Widespread use of such vaccines in routine childhood vaccination programmes may reduce or eliminate the need for emergency mass immunization.

Background

Public health aspects

Neisseria meningitidis (the meningococcus) is a leading cause of meningitis and fulminant septicaemia and a significant public health problem in most countries. Although

méningite de l'Afrique, connaissent des vagues successives d'épidémies qui entraînent une morbidité et une mortalité excessivement élevées parmi les enfants et les jeunes adultes. Les méningococcies ont un taux de létalité élevé (5% à 15%), même en présence de services médicaux satisfaisants. Les mesures chimioprophylactiques sont généralement insuffisantes pour maîtriser la maladie. Les vaccins actuellement disponibles sont généralement basés sur des associations de polysides capsulaires spécifiques de groupe, soit A et C, soit A, C, Y et W-135. Ces vaccins sont sans danger et fortement immunogènes chez les enfants de >2 ans et les adultes. Cependant, leur pouvoir immunogène est faible chez les enfants en bas âge et il semble que la protection, notamment dans les tranches d'âge les plus jeunes, soit de courte durée. Jusqu'ici, les vaccins dirigés contre les méningocoques du groupe B ne se sont révélés que modestement efficaces chez les enfants âgés de 2 ans et plus et les adultes. Le présent document porte essentiellement sur les vaccins antiméningococciques groupes A et C.

- Les vaccins antiméningococciques actuels groupes A et C sont sans danger et efficaces chez les sujets de >2 ans et recommandés pour la vaccination de certains groupes à risque. Les vaccins polysidiques antiméningococciques sont également recommandés pour combattre les épidémies de méningococcies dues à des sérogroupes figurant dans le vaccin, en procédant à une vaccination à grande échelle de la population exposée. Ces programmes de vaccination de masse peuvent également porter sur des nourrissons de >3 mois.
- En raison de la faible immunogénicité et de la brève durée de protection que le vaccin confère aux enfants de <2 ans, les vaccins dirigés contre le groupe A ne figurent généralement pas dans les programmes de vaccination systématique des nourrissons. Les vaccins dirigés contre le groupe C ne sont pas immunogènes chez les enfants appartenant à cette tranche d'âge et, en outre, administrés à des enfants en bas âge, ils peuvent entraîner dans les années qui suivent un affaiblissement de la réponse à l'antigène du groupe C, encore que la portée clinique de cette observation ne soit pas très claire.
- Les vaccins des groupes A et C ne confèrent aucune protection contre les méningocoques du groupe B qui, dans certains pays, sont la principale cause de l'endémie méningococcique.
- Il convient de considérer comme hautement prioritaires la mise au point et l'évaluation d'une nouvelle génération de vaccins antiméningococciques qui soient sans danger et efficaces, tout en conférant une protection durable chez tous les groupes d'âge contre les sérogroupes les plus importants à l'origine des diverses méningococcies, notamment les méningocoques du groupe B. Une large diffusion de ces vaccins dans le cadre des programmes systématiques de vaccination de l'enfant pourrait réduire, voire éliminer, la nécessité de recourir dans l'urgence à des campagnes de vaccination de masse.

Considérations générales

Le point de vue de la santé publique

Neisseria meningitidis, c'est-à-dire le méningocoque, est une cause majeure de méningite et de septicémie fulminante et pose un important problème de santé publique dans la plupart des pays.

meningococcal disease frequently occurs as scattered, unrelated cases or in small outbreaks, in some regions this endemic situation may alternate with devastating, unpredictable epidemics. Thus, during explosive epidemic waves in sub-Saharan Africa, incidence rates of up to 1 000 cases per 100 000 inhabitants have been reported. In 1996, an epidemic involving several West African countries caused approximately 250 000 cases and 25 000 deaths. Globally, about 300 000 cases and 30 000 deaths are caused by this pathogen each year.

As a rule, endemic disease is most common in children aged <5 years, with highest attack rates in infants aged 3-12 months, whereas in meningococcal epidemics, rates may rise disproportionately in older children and young adults. In sub-Saharan Africa, endemic and epidemic disease strikes primarily children and adolescents.

Most untreated cases of meningococcal meningitis and/or septicæmia are fatal. In industrialized countries, mortality from meningococcal meningitis is about 5%-10%; in Africa, closer to 10%. Case-fatality rates in fulminant septicæmia may exceed 15%-20%. About 20% of those surviving meningococcal meningitis will suffer from significant neurological sequelae, including mental disorders, deafness, palsies and seizures. Extensive tissue necrosis may also occur.

Meningococcal serogroups A, B and C are responsible for the vast majority of morbidity and mortality. Serogroup A is the cause of most major epidemics, including explosive outbreaks in cycles of 4-12 years typical in countries of the so-called meningitis belt, extending across Africa from Senegal to Ethiopia. Such epidemic waves are usually due to a single strain of the pathogen. Since 1988, related strains of the III-1 clone have caused major outbreaks in Africa and parts of Asia. In other areas of the world, group A infections are less common, and groups B and C cause most meningococcal disease. Group C meningococci have recently caused multiple small outbreaks of disease in Europe, North America and Australasia, often attacking adolescents and young adults. Group B epidemics have occurred in Europe, Latin America and New Zealand in the past 20 years, although an endemic disease pattern predominates. In most parts of the world, serogroups Y and W-135 are relatively uncommon causes of meningococcal infection.

Nasopharyngeal carriage of meningococci is relatively common among healthy young children (5%-15%), whereas the corresponding figure in adult populations is about 1%. Transient nasopharyngeal carriage rather than disease is the normal outcome of meningococcal colonization. Information is incomplete with regard to the conditions influencing the balance between asymptomatic carriage and bacterial invasion, but they are likely to include factors such as virulence of the bacterial strain, state of non-specific as well as specific immunity, interference of viral infections, nutritional status, environmental factors such as air pollution (dust, smoking) and climatic conditions.

In the meningitis belt, the epidemics typically start during the dry season (January-March) and end at the onset of the rainy season (May-June). Between the great

Les cas de méningococcies sont souvent dispersés, sans rapport les uns avec les autres ou regroupés en foyers limités, mais, dans certaines régions, cette situation d'endémie peut alterner avec des épidémies imprévisibles et dévastatrices. C'est ainsi qu'au cours des vagues d'épidémies explosives qui ont déferlé sur l'Afrique subsaharienne, on a pu enregistrer des taux d'incidence allant jusqu'à 1 000 cas pour 100 000 habitants. En 1996, une épidémie touchant plusieurs pays de l'Afrique de l'Ouest s'est traduite par environ 250 000 cas, dont 25 000 mortels. Dans l'ensemble du monde, cette bactérie est la cause d'environ 300 000 cas, dont 30 000 mortels chaque année.

D'une façon générale, la maladie existe très fréquemment à l'état endémique chez les enfants de <5 ans, avec des taux d'atteinte maximaux chez les nourrissons de 3 à 12 mois, ces taux pouvant augmenter dans des proportions considérables, en cas d'épidémie, chez les enfants plus âgés et les jeunes adultes. En Afrique subsaharienne, la maladie, qu'elle sévisse à l'état endémique ou épidémique, frappe principalement les enfants et les adolescents.

En l'absence de traitement, la plupart des cas de méningite ou de septicémie méningococciques sont mortels. Dans les pays industrialisés, la mortalité de la méningite méningococcique est d'environ 5%-10%. En Afrique, elle est plus proche de 10%. En cas de septicémie fulminante, le taux de létalité peut atteindre 15%-20%. Environ 20% des malades qui survivent à une méningite méningococcique souffrent de séquelles neurologiques importantes, notamment troubles mentaux, surdité, paralysie cérébrale et convulsions. Une nécrose étendue des tissus peut aussi avoir lieu.

La morbidité et la mortalité méningococciques sont dues pour une très large part aux sérogroupes A, B et C. Le séro groupe A est la cause de la plupart des grandes épidémies, notamment les flambées explosives qui se reproduisent de manière cyclique tous les 4 à 12 ans et qui sont typiques des pays de la zone dite à méningite, qui traverse l'Afrique du Sénégal à l'Éthiopie. Ces vagues épidémiques sont généralement dues à une seule souche bactérienne. Depuis 1988, des souches voisines du clone III-1 provoquent d'importantes flambées en Afrique et dans certaines régions d'Asie. Dans d'autres régions du monde, les infections du groupe A sont moins fréquentes et ce sont les sérogroupes B et C qui sont à l'origine de la plupart des méningococcies. Récemment, de petites flambées de méningococcies à méningocoques du groupe C se sont multipliées en Europe, en Amérique du Nord et en Australasie, souvent chez des adolescents ou de jeunes adultes. Des épidémies de méningococcies à méningocoques du groupe B se produisent en Europe, en Amérique latine et en Nouvelle-Zélande depuis une vingtaine d'années, mais l'infection revêt plutôt un caractère endémique. Dans la plupart des régions du monde, les sérogroupes Y et W-135 sont une cause relativement rare de méningococcies.

Le portage rhinopharyngé de méningocoques est relativement fréquent chez les jeunes adultes en bonne santé (5%-15%), le chiffre correspondant dans les populations adultes étant d'environ 1%. L'issue normale de la colonisation méningococcique est un portage rhinopharyngé ne débouchant pas sur une maladie. On connaît mal dans quelles conditions s'établit un équilibre entre le portage symptomatique et l'invasion bactérienne, mais il est probable qu'interviennent des facteurs tels que la virulence de la souche bactérienne en cause, l'état de l'immunité spécifique et non spécifique, l'intervention d'infections virales, l'état nutritionnel et des facteurs environnementaux tels que la pollution de l'air (poussière, tabagisme) ainsi que les conditions météorologiques.

Dans la zone à méningite, les épidémies démarrent de façon caractéristique au cours de la saison sèche (janvier-mars) et s'achèvent au début de la saison des pluies (mai-juin). Entre les grandes

epidemics, these regions are often hyperendemic for meningococcal disease, with small outbreaks and numerous sporadic cases. In temperate climates, endemic meningococcal disease peaks during the winter and spring.

The pathogen

Meningococci are aerobic, Gram-negative, encapsulated bacteria commonly occurring in pairs (diplococci) which are readily isolated from nasopharyngeal secretions and cultured on laboratory media. At least 13 serogroups, characterized by differences in the polyside capsule, have been identified; groups A, B and C account for about 90% of meningococcal disease. Differences in the outer membrane proteins are used to further distinguish different serotypes and subtypes. Cytoplasmic isoenzyme characteristics and the organization of the bacterial genome allow determination of clonal relatedness. The polyside capsule and the lipopolyside component (endotoxin) of the bacterial cell wall are important virulence factors.

N. meningitidis is transmitted by aerosol or direct contact with respiratory secretions of patients or healthy human carriers; there is no animal or environmental reservoir for this organism. Meningococci are still highly susceptible to penicillin, which is usually the drug of choice for treatment; other drugs, such as rifampicin, are required to eradicate nasopharyngeal colonization.

Immune response

Humoral immunity is essential in the resistance to meningococcal disease, whereas the corresponding role of T-cell dependent immunity is poorly defined. Although clear serological correlates of protection have not been established, susceptibility to systemic disease is linked to an absence of detectable bactericidal antibodies. Passively transferred maternal antibodies protect infants against meningococcal infections during the first few months of life, whereas high incidence rates are recorded in the age group 6-24 months. A progressive increase in the proportion of children with bactericidal antibodies in the age group 2-12 years coincides with a decrease in the incidence of meningococcal disease. However, the persistence of this protection may depend in part upon crossreacting antigens and occasional nasopharyngeal colonization by meningococcal strains.

Protection is usually group-specific, and for serogroups A, C, Y and W-135 protection appears largely to be due to antipolyside antibodies. Some investigators suggest that anti-C and anti-A antibody levels of 1-2 µg/ml are protective. In contrast, high levels of antibody to the group B polyside are rarely observed, and vaccines based on group B polysides are usually non-immunogenic. This has been attributed to the similarity of the group B polyside to antigens of the central nervous system.

Justification for vaccine control

N. meningitidis is one of the most common causes of bacterial meningitis in the world and the only bacterium capable of generating large epidemics of meningitis. Rapid progression of meningococcal disease frequently results in death within 1 or 2 days of onset, or in severe sequelae, even in cases of apparent optimal medical treatment. Chemoprophylaxis may prevent secondary cases (among close

épidémies, ces régions restent souvent dans un état d'hyperendémicité méningococcique, avec de petites flambées et de nombreux cas sporadiques. Sous les climats tempérés, les méningococcies culminent au cours de l'hiver et du printemps.

L'agent pathogène

Les méningocoques sont des bactéries encapsulées, aérobies, Gram-négatif, généralement groupées par paires (diplocoques) et que l'on peut isoler facilement des sécrétions rhinopharyngées et cultiver sur des milieux de culture appropriés. On a identifié au moins 13 sérogroupes de méningocoques, qui se caractérisent par des différences au niveau de la capsule polysidique; les groupes A, B et C sont à l'origine d'environ 90% des méningococcies. Les différences au niveau des protéines membranaires externes sont utilisées pour faire d'autres distinctions entre différents sérotypes et sous-types. Les caractéristiques des iso-enzymes cytoplasmiques et l'organisation du génome bactérien permettent la détermination du degré de parenté clonique. La capsule polysidique et le constituant lipopolysidique (endotoxine) pariétal sont d'importants facteurs de virulence.

N. meningitidis se transmet par aérosols ou contact direct avec les sécrétions respiratoires de malades ou de porteurs sains; il n'existe ni réservoir animal, ni réservoir environnemental pour ce micro-organisme. Les méningocoques restent très sensibles à la pénicilline, qui est généralement l'antibiotique utilisé en première intention dans le traitement; d'autres antibiotiques, tels que la rifampicine, sont nécessaires pour éliminer la colonisation rhinopharyngée.

Réponse immunitaire

Si l'immunité humorale joue un rôle essentiel dans la résistance aux méningococcies, le rôle correspondant de l'immunité dépendante des cellules T reste mal défini. On n'a pas encore établi de façon claire quels sont les facteurs sérologiques qui conditionnent la protection, encore que la sensibilité à une maladie généralisée soit liée à une absence d'anticorps antibactériens décelables. Le transfert passif d'anticorps maternels protège les nourrissons contre les infections méningococciques au cours des premiers mois de leur existence, alors que des taux d'incidence élevés s'observent dans la tranche d'âge 6-24 mois. L'augmentation progressive de la proportion d'enfants porteurs d'anticorps antibactériens dans la tranche d'âge 2-12 ans coïncide avec un recul de l'incidence des méningococcies. Toutefois, la persistance de cette protection peut dépendre pour une part de la présence d'antigènes donnant lieu à des réactions croisées et de la colonisation rhinopharyngée occasionnelle par des souches de méningocoques.

La protection est généralement spécifique de groupe et, dans le cas des sérogroupes A, C, Y et W-135, elle se révèle être largement due aux anticorps antipolysidiques. Selon certains auteurs, des concentrations d'anticorps anti-C et anti-A de l'ordre de 1 à 2 µg/ml seraient protectrices. En revanche, on observe rarement des titres élevés d'anticorps dirigés contre le polyside du groupe B, et les vaccins utilisant ce polyside n'ont généralement pas de pouvoir immunogène. On attribue ce phénomène à une analogie entre le polyside du groupe B et les antigènes du système nerveux central.

Justification de la lutte par la vaccination

N. meningitidis est l'une des causes les plus fréquentes de méningite bactérienne dans le monde et la seule bactérie capable de provoquer d'importantes épidémies de méningite. L'évolution rapide de la maladie aboutit fréquemment à la mort dans les 1 à 2 jours ou tout du moins à de graves séquelles, même en cas de traitement manifestement optimal. Une chimioprophylaxie peut éviter des cas secondaires (parmi des contacts proches des malades), mais, étant

contacts of cases) but since secondary cases comprise only 1%-2% of all meningococcal disease, chemoprophylaxis is of little value for the control of most endemic and epidemic disease. As 5%-15% of children carry meningococci in the nasopharynx, control of meningococcal disease based on chemotherapeutic elimination of nasopharyngeal carriage is practically impossible except in small and relatively closed communities. Hence, immunization using safe and effective vaccines is the only rational approach to the control of meningococcal disease.

Meningococcal vaccines

Internationally licensed meningococcal vaccines are either monovalent (groups A or C), bivalent (groups A and C) or tetravalent (groups A, C, Y and W-135). The vaccines are purified, heat-stable, lyophilized capsular polysides from meningococci of the respective serogroups. The recommended single dose of the reconstituted vaccine contains 50 µg of each of the individual polysides. These vaccines are very safe, and significant systemic reactions have been extremely rare. No persistent neurological symptoms have been reported. The most common adverse reactions are erythema and slight pain for 1-2 days at the site of injection. Fever exceeding 38.5°C occurs in 1%-4% of the vaccinees. No significant change in safety or reactogenicity has been observed when the different group-specific polysides are combined into bivalent or tetravalent meningococcal vaccines.

Both group A and group C vaccines have documented short-term efficacy levels of 85%-100% in children aged 2 years and above and adults. The efficacy of group A vaccine in children aged <1 year is unclear. Group C vaccines are not reliably immunogenic in children aged <2 years, and if given to young infants may lead to reduced responsiveness to group C antigen in later years. Group Y and W-135 polysides have been proven safe and immunogenic only in children aged 2 years and above. When the groups A and C, or A, C, Y and W-135 polysides are administered together as a bi- or quadrivalent vaccine, independent, group-specific immune responses are obtained. A protective antibody response occurs within 10-14 days of vaccination. In schoolchildren and adults, a single dose of group AC polyside vaccine provides protection for at least 3 years, but in children aged <4 years, clinical protection and levels of specific antibodies decline rapidly over the first 2-3 years following vaccination.

General WHO position on new vaccines

Vaccines for large-scale public health use should:

- meet the quality requirements as defined in the GPV policy statement on vaccine quality;²
- be safe and have a significant impact against the actual disease in all target populations;
- if intended for infants or young children, be easily adapted to schedules and timing of the national childhood immunization programmes;
- not interfere significantly with the immune response to other vaccines given simultaneously;

² Unpublished document WHO/VSQ/GEN 96.02, available from VAB documentation centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

donné que ces cas ne représentent que 1%-2% de l'ensemble des méningocoques, la chimioprophylaxie n'offre guère d'intérêt pour la lutte contre la plupart des méningocoques endémiques ou épidémiques. Comme 5%-15% des enfants sont des porteurs rhinopharyngés de méningocoques, il est impossible en pratique de juguler des infections méningococciques par l'élimination chimiothérapeutique du portage nasopharyngé, sauf dans de petites collectivités relativement fermées. Par conséquent, la vaccination basée sur des vaccins sans danger et efficaces est la seule méthode rationnelle de lutte contre les méningocoques.

Vaccins antiméningococciques

Les vaccins antiméningococciques homologués au niveau international sont des vaccins monovalents (groupes A ou C), bivalents (groupes A et C) ou tétravalents (groupes A, C, Y et W-135). Ces vaccins sont constitués de polysides capsulaires thermostables qui sont purifiés et lyophilisés et proviennent de méningocoques appartenant à ces différents sérogroupes. La dose recommandée de vaccin reconstitué contient 50 microgrammes (µg) de chaque polyside. Ces vaccins sont tout à fait sans danger et les réactions généralisées importantes qu'ils pourraient susciter sont extrêmement rares. Aucun symptôme neurologique persistant n'a été signalé. Les réactions indésirables les plus courantes sont un érythème et un léger endolorissement au point d'injection pendant 1 à 2 jours. Chez 1%-4% des personnes vaccinées, on observe une poussée fébrile supérieure à 38,5°C. On n'a observé aucune modification sensible de l'innocuité ou du caractère réactogène des vaccins lorsque les polysides spécifiques appartenant aux différents groupes sont associés pour la confection de vaccins bivalents ou tétravalents.

Les vaccins des groupes A et C ont un degré d'efficacité attesté à court terme de 85% à 100% chez les enfants âgés de 2 ans et plus et les adultes. L'efficacité du vaccin du groupe A chez les enfants de <1 an n'est pas nette. Chez les enfants âgés de <2 ans, les vaccins du groupe C n'ont pas de pouvoir immunogène fiable et, si on les administre à des enfants en bas âge, ils peuvent affaiblir au cours des années la réponse aux antigènes du groupe C. Les polysides des groupes Y et W-135 se sont révélés sans danger et immunogènes seulement chez les enfants de 2 ans et plus. Lorsqu'on administre les polysides des groupes A, C ou A, C, Y et W-135 en association sous la forme de vaccin bi- ou tétravalent, on obtient des réponses spécifiques de groupe qui sont indépendantes. Il se produit une réponse protectrice en anticorps dans les 10-14 jours suivant la vaccination. Chez les enfants d'âge scolaire et les adultes, une seule dose de vaccin polysidique des groupes A et C assure une protection pendant au moins 3 ans, mais, chez les enfants âgés de <4 ans, la protection clinique et le titre des anticorps spécifiques déclinent rapidement au cours des 2-3 ans suivant la vaccination.

Position générale de l'OMS concernant les nouveaux vaccins

Les vaccins destinés à être employés à grande échelle en santé publique doivent:

- satisfaire aux normes de qualité définies dans le document du GPV sur la qualité des vaccins;²
- être sans danger et agir efficacement contre la maladie en question dans toutes les populations cibles;
- s'ils sont destinés aux nourrissons ou aux jeunes enfants, être facilement adaptables aux calendriers et à la chronologie des programmes nationaux de vaccination infantile;
- ne pas perturber la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément;

² Voir document non publié WHO/VSQ/GEN/96.02, disponible au centre de documentation VAB, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

- be formulated to meet common technical limitations, e.g. in terms of refrigeration and storage capacity;
- be appropriately priced for different markets.

WHO position on meningococcal vaccines

The internationally licensed vaccines against meningococcal groups A and C, or groups A, C, Y and W-135 disease are all of documented safety and highly immunogenic in children aged >2 years and in adults. In recipients aged >4 years, the duration of vaccine-induced protection is likely to be 3 or more years following a single dose of the vaccine.

These vaccines should be used in response to epidemic disease caused by meningococci of the relevant serogroups. Since meningococcal outbreaks predominantly tend to affect specific age groups, the precise target population for immunization may vary with the epidemiological situation. There is no convincing demonstration of a long-lasting vaccine effect on meningococcal carriage, or on herd immunity. Thus, during an outbreak, efforts should be made to immunize all persons in the group at risk of disease. This may include infants aged >3 months, although the efficacy and duration of protection in children aged <2 years is unclear. Implementation of mass immunization campaigns has contributed to control of epidemic group A and group C disease throughout the world. However, in many areas, additional work is needed to develop the surveillance and response capacity necessary to identify outbreaks and immunize affected populations rapidly enough to yield maximum benefit from the intervention.

In addition to use in emergency mass campaigns, the vaccine is also widely recommended for groups in which a particularly high risk of disease has been documented (such as army units, training camps, boarding schools, travellers to epidemic areas), and persons with immunological predisposition to disease (including persons with asplenia and inherited immunological deficiencies).

Routine immunization of school-age children has been adopted in several countries. However, the duration of protection when this strategy is used has not been formally evaluated in these areas. The only study evaluating duration of protection in a high-risk area suggested a slow decline in efficacy over a 3-year period in children who were initially immunized at 4 years and older. Additional studies may clarify the utility of routine immunization of children of school age.

Several characteristics of the currently available AC and ACYW135 polyside vaccines limit their utility in routine infant immunization programmes. The group C component is ineffective in infants, and may lead to reduced antibody responses to later doses (the clinical significance of the latter phenomenon is unclear). Two doses of group A polyside are required to induce substantial levels of antibody in infants, but levels decline to control levels within 18 months. At least 4 immunizations in the first 5 years of life would be required to provide moderate antibody levels, and the safety and effectiveness of such a routine regimen has not been documented.

- être formulés de façon à tenir compte des problèmes techniques habituels, par exemple concernant la réfrigération ou le mode de conservation;
- être vendus à des prix adaptés aux différents marchés.

Position de l'OMS sur les vaccins antiméningococciques

Les vaccins contre les méningocoques des groupes A et C ou des groupes A, C, Y et W-135 qui sont homologués sur le plan international sont tous d'une innocuité attestée et présentent un pouvoir immunogène élevé chez les enfants de >2 ans et les adultes. Chez les sujets de >4 ans, l'administration d'une seule dose de vaccin devrait conférer une protection d'une durée vraisemblablement égale à 3 ans ou plus.

Ces vaccins sont à utiliser face à une épidémie due à des méningocoques appartenant aux sérogroupes figurant dans ces vaccins. Étant donné que les flambées de méningococcies ont tendance à toucher principalement certains groupes d'âge déterminés, c'est la situation épidémiologique qui déterminera quelle est la population cible exacte. Rien n'indique de façon convaincante que le vaccin ait un effet à long terme sur le portage méningococcique, ni sur l'immunité de groupe. Par conséquent, au cours d'une flambée, on s'efforcera de vacciner toutes les personnes appartenant au groupe exposé au risque. On pourra y inclure les nourrissons âgés de >3 mois, encore que l'efficacité et la durée de la protection soient discutées chez les enfants de <2 ans. Les campagnes de vaccination de masse permettent de juguler les épidémies de maladies à méningocoques du groupe A et du groupe C qui se produisent dans le monde. Toutefois, dans de nombreuses régions, des travaux complémentaires sont nécessaires pour mettre en place les moyens de surveillance et de réaction nécessaires à l'identification des flambées et vacciner les populations touchées dans un délai suffisamment bref pour qu'elles tirent le maximum de profit de cette intervention.

Outre son utilisation dans les campagnes de masse en situation d'urgence, le vaccin est aussi largement recommandé chez les groupes pour lesquels il existe un risque particulièrement élevé de contracter une méningococcie (par exemple, unités des forces armées, camps d'entraînement, internats, voyageurs qui se rendent dans des zones d'épidémie) et chez les personnes qui présentent une prédisposition à la maladie (notamment les sujets splénectomisés ou porteurs de déficits immunitaires héréditaires).

Un certain nombre de pays ont fait le choix d'une vaccination systématique des enfants d'âge scolaire. Toutefois, il n'y a pas eu d'évaluation en bonne et due forme, dans ces régions, de la durée de la protection conférée par cette stratégie. La seule étude dont on dispose et qui comporte une évaluation de la durée de protection dans une zone à haut risque incite à penser que l'efficacité décroît lentement sur une période de 3 ans chez les enfants qui ont subi une première vaccination à l'âge de 4 ans et plus. Des études complémentaires pourraient permettre d'y voir plus clair en ce qui concerne l'intérêt d'une vaccination systématique des enfants d'âge scolaire.

Les vaccins polysidiques actuels AC et ACYW135 possèdent un certain nombre de caractéristiques qui en limitent l'intérêt pour les programmes de vaccination systématique des nourrissons. Le constituant du groupe C est inefficace chez ces derniers et pourrait conduire à un affaiblissement de la réponse en anticorps aux doses ultérieures (la portée clinique de ce phénomène n'est pas très claire). En ce qui concerne le polyside du groupe A, il en faut 2 doses pour susciter des titres notables d'anticorps chez le nourrisson, mais ces titres reviennent aux valeurs témoins dans les 18 mois. Au cours des 5 premières années, il faudrait au moins 4 vaccinations pour susciter des titres modérés d'anticorps et ni l'innocuité, ni l'efficacité de ce schéma de vaccination systématique ne sont attestées.

There is clearly a need for improved group A and C meningococcal vaccines which provide high-level and long-term protection in all age groups, including infants. Conjugate serogroup A and C vaccines are currently in advanced stages of development and one country (the United Kingdom) is close to licensure of a meningococcal group C conjugate vaccine. In analogy with the recently developed conjugate *Haemophilus influenzae* type b vaccine, conjugate meningococcal vaccines may show improved efficacy in the youngest age groups, and induce protection of longer duration. In the future, improved vaccines, ideally combining the most important serogroups of *N. meningitidis*, may be included in routine childhood immunization programmes.

Safe water project, Afghanistan

In order to control waterborne diseases (especially cholera) in Kabul,¹ a comprehensive project is currently under way. So far, 45 000 shallow wells have been chlorinated and the goal is to treat 130 000 wells in 2 months, which should benefit 600-900 households. The process is being supervised by a joint team comprising representatives from the Ministry of Health, WHO, other UN agencies and several NGOs.

The campaign, which was launched by the Ministry of Health on 16 August, and is to continue until October, includes broad health education measures. Female health educators have been selected from the targeted communities to carry out house-to-house visits, in order to convey health and environmental sanitation messages to each household. School and religious leaders, as well as all information media, are also directly involved.

¹ See No. 29, 1999, p. 244.

Influenza

Australia (30 August 1999).¹ Although influenza activity has remained at epidemic levels in Sydney up to the last week of August, the number of influenza A and B virus isolates has declined during the past 3 weeks.

South Africa (23 August 1999).² Sporadic isolations of influenza A, A(H3N2) and B viruses continued to be reported for the sixth consecutive week after a local outbreak during the second week of July.

¹ See No. 35, 1999, p. 295.

² See No. 33, 1999, p. 280.

Il est de toute évidence nécessaire de disposer de vaccins antiméningococciques groupes A et C qui assurent une protection élevée de longue durée dans toutes les tranches d'âge, y compris les nourrissons. Des vaccins conjugués contenant des sérogroupes A et C sont actuellement à un stade avancé de développement, et un pays (Royaume-Uni) est sur le point d'autoriser la mise sur le marché d'un vaccin conjugué dirigé contre le méningocoque du groupe C. Comme dans le cas du vaccin conjugué anti-*Haemophilus influenzae* type b récemment mis au point, les vaccins antiméningococciques conjugués pourraient se révéler plus efficaces dans les tranches d'âge les plus jeunes et assurer une protection de plus longue durée. Dans l'avenir, l'idéal serait de disposer, pour la vaccination systématique des enfants, de vaccins comportant les sérogroupes les plus importants de *N. meningitidis*.

Projet pour une eau saine, Afghanistan

Afin de lutter contre les maladies transmises par l'eau (et plus particulièrement le choléra) à Kaboul,¹ un projet de grande envergure est actuellement en cours. A ce jour, 45 000 puits de faible profondeur ont été traités avec du chlore, et l'objectif est de traiter 130 000 puits en 2 mois, ce qui devrait bénéficier à 600-900 ménages. L'exécution du projet est supervisée par une équipe comprenant des représentants du Ministère de la santé, de l'OMS, d'autres organismes des Nations Unies et de plusieurs ONG.

La campagne, qui a été lancée par le Ministère de la santé le 16 août, et qui doit se poursuivre jusqu'en octobre, comprend de vastes mesures d'éducation sanitaire. Des éducatrices sanitaires ont été choisies parmi les communautés cibles pour entreprendre des visites porte-à-porte afin de transmettre à chaque ménage des informations concernant l'hygiène et la salubrité de l'environnement. Les responsables pédagogiques et religieux, ainsi que tous les médias, sont directement impliqués également.

¹ Voir N° 29, 1999, p. 244.

Grippe

Australie (30 août 1999).¹ Bien que l'activité grippale soit restée à des niveaux épidémiques à Sydney jusqu'à la dernière semaine d'août, le nombre d'isolements de virus grippaux A et B a diminué pendant les 3 semaines passées.

Afrique du Sud (23 août 1999).² Les notifications d'isolements sporadiques de virus grippaux A, A(H3N2) et B se sont poursuivies pour la sixième semaine consécutive après une flambée locale pendant la deuxième semaine de juillet.

¹ Voir N° 35, 1999, p. 295.

² Voir N° 33, 1999, p. 280.

Note on geographical areas

The form of presentation in the *Weekly epidemiological record* does not imply official endorsement or acceptance by the World Health Organization of the status or boundaries of the territories as listed or described. It has been adopted solely for the purpose of providing a convenient geographical basis for the information herein. The same qualification applies to all notes and explanations concerning the geographical units for which data are provided.

Note sur les unités géographiques

Il ne faudrait pas conclure de la présentation adoptée dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* que l'Organisation mondiale de la Santé admet ou reconnaît officiellement le statut ou les limites des territoires mentionnés. Ce mode de présentation n'a d'autre objet que de donner un cadre géographique aux renseignements publiés. La même réserve vaut également pour toutes les notes et explications relatives aux pays et territoires qui figurent dans les tableaux.

Outbreak news

Cholera, Ghana. An outbreak of cholera has been reported in the Builsa district of the Upper East region, one of the frontier districts with Burkina Faso. As of 23 August, 269 cases with 9 deaths had been reported from 3 of the 6 subdivisions of the district, including from areas classified as hard-to-reach because of flooding and muddy terrain at this time of the year, which is the peak of the rainy season in that part of the country. Laboratory investigations have confirmed cholera, Inaba subtype.

Measures so far taken include intensive public education campaigns aimed at prevention and early reporting of cases, mobilization of stocks for case management at regional level and dispatch of regional-level rapid response teams to work with the District Assembly and district disaster/epidemic management committee. The regional authorities are also involved in social mobilization for diarrhoeal disease prevention in neighbouring districts. The situation is being closely monitored by the national intervention teams and further updates will be provided as soon as they become available.

Ghana is endemic for cholera. As of 13 August, a total of 3 997 cases and 100 deaths had been reported to WHO for 1999, of which almost 1 000 cases were notified in the past month.

Le point sur les épidémies

Choléra, Ghana. Une flambée de choléra a été signalée dans le district de Builsa de la région Upper East, l'une des zones frontalières avec le Burkina Faso. Au 23 août, 269 cas dont 9 décès avaient été notifiés dans 3 des 6 sous-divisions du district, y compris dans des zones classées difficiles d'accès en raison d'inondations et de terrain boueux à cette époque de l'année, où la saison des pluies est à son apogée dans cette partie du pays. Les analyses de laboratoire ont confirmé le choléra, sous-type Inaba.

Les mesures prises à ce jour comprennent des campagnes d'éducation intensives de la population visant à la prévention et la notification immédiate des cas, la mobilisation de matériel pour le traitement des cas au niveau régional et l'envoi d'équipes d'intervention rapide de niveau régional pour travailler avec l'Assemblée de district et le comité de gestion des catastrophes/épidémies du district. Les autorités régionales s'occupent aussi de la mobilisation sociale visant à la prévention des maladies diarrhéiques dans les districts voisins. Les équipes d'intervention nationale suivent la situation de près, et des informations supplémentaires seront données dès que disponibles.

Le choléra est endémique au Ghana. Au 13 août, un total de 3 997 cas et 100 décès avait été notifié à l'OMS pour 1999, dont près de 1 000 cas signalés le mois passé.

Articles appearing in the *Weekly epidemiological record* may be reproduced without prior authorization, provided due credit is given to the source.

Les articles paraissant dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* peuvent être reproduits sans autorisation préalable, sous réserve d'indication de la source.

Health administrations are reminded that under the provisions of Article 3 of the International Health Regulations they should notify the Organization *within 24 hours* of being informed that the first case of a disease subject to the Regulations has occurred in their territory. The infected area should be notified within the subsequent 24 hours if not already communicated.

Il est rappelé aux administrations sanitaires qu'aux termes de l'article 3 du Règlement sanitaire international elles doivent adresser une notification à l'Organisation *dans les 24 heures*, dès qu'elles sont informées qu'un premier cas d'une maladie soumise au Règlement a été signalé dans une zone de leur ressort. Dans les 24 heures qui suivent, elles adressent notification de la zone infectée si elle n'a pas encore été communiquée.

DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS**MALADIES SOUMISES AU RÈGLEMENT****Notifications received from 3 to 9 September 1999**

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

Cholera • Choléra**Africa • Afrique**

	C	D
Madagascar	15-29.VIII	
.....	89	3
Malawi	20.VI-30.VII	
.....	36	0

Notifications reçues du 3 au 9 septembre 1999

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

Asia • Asie

	C	D
Hong Kong Special Administrative Region of China - Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine		31.VIII
.....	1i	0

Europe

	C	D
Austria - Autriche		16.VIII
.....	1i	0

WWW access: <http://www.who.int/wer>
E-Mail: send message **subscribe wer-reh** to majordomo@who.int
Telex: 415416 Fax: (41-22) 791 41 98
Price of the *Weekly epidemiological record*
Annual subscription Sw. fr. 230.-

Accès WWW: <http://www.who.int/wer>
Courrier électronique: envoyer message **subscribe wer-reh** à majordomo@who.int
Télex: 415416 Fax: (41-22) 791 41 98
Prix du *Relevé épidémiologique hebdomadaire*
Abonnement annuel Fr. s. 230.-