

and were antigenically similar to A/Beijing/353/89. Vaccines containing A/Beijing/353/89-like viruses induced antibodies at similar frequencies and titres to representative H3N2 isolates, including A/Washington/15/91.

Influenza B viruses antigenically similar to B/Victoria/2/87, B/Yamagata/16/88, and B/Panama/45/90 have continued to be isolated during the 1991–92 season. Although few influenza B viruses were isolated, after October 1991 a degree of antigenic heterogeneity was observed. Post-immunization sera from vaccinees of all age groups reacted well with the vaccine viruses B/Yamagata/16/88 or B/Panama/45/90, and except for sera from the youngest children, also reacted well with B/Victoria/2/87.

Antigenic heterogeneity was detected among some A(H1N1) isolates. Nearly all isolates tested reacted well with antisera prepared against A/Taiwan/1/86, a virus closely related to the A/Singapore/6/86 prototype virus. However, a representative variant (A/Texas/36/91) reacted poorly with post-vaccination sera in a number of trials of current vaccines. Additional studies indicated that the results were influenced by passage histories of the viruses and their different sensitivities towards non-specific serum inhibitors. The results indicated that the majority of recent H1N1 isolates react with postvaccination sera similarly to vaccine strains such as A/Taiwan/1/86 or A/Singapore/6/86.^b

Consequently, it is recommended that trivalent vaccines be used in the 1992–93 season and contain the following:

- an A/Beijing/353/89(H3N2)-like strain;
- a B/Yamagata/16/88 or B/Panama/45/90-like strain; and
- an A/Singapore/6/86(H1N1)-like strain.

As in previous years, the specific viruses used in each country should be approved by the national control authorities.

Most of the population is likely to have been infected with influenza A(H3N2), influenza A(H1N1), and influenza B viruses in recent years. As a consequence, one dose of inactivated vaccine should be immunogenic for individuals of all ages except young children. Previously unimmunized children should receive two doses of vaccine, with an interval between doses of at least 4 weeks.

Reagents for use in laboratory standardization of inactivated vaccine may be obtained from the Division of Virology, National Institute for Biological

Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Herts EN6 3QG, England, or from the Division of Virology, Center for Biologics, Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Building 29A, 8800 Rockville Pike, Bethesda, 20892, MD, USA.

Reference strains for antigenic analysis may be obtained from the WHO Collaborating Centres for Reference and Research on Influenza, in Atlanta and London.

A review of the prevalence of influenza viruses in the world is scheduled for publication in the *Weekly epidemiological record* on the last Friday of September 1992 for consideration by those making recommendations for the composition of inactivated influenza virus vaccines for use in the southern hemisphere.

Poliomyelitis and measles: vaccines and immunization

The World Conference on Poliomyelitis and Measles: Vaccines and Immunization, which was organized by the International Comparative Virology Organization (ICVO), and co-sponsored by WHO, was held on 7–12 January 1992 in New Delhi. Below are outlined the results of the major discussions held by the participants.

Poliomyelitis

Sustained progress is being made towards global poliovirus eradication. However, among the constraints likely to delay or prevent the achievement of this target are resource limitations, especially shortages of finance for the purchase of vaccine. In China and India, high immunization coverage has been attained, but there is a need for additional resources to implement essential mass campaigns in high-risk areas and for "mopping-up" activities.

An early all-out drive to eradicate poliomyelitis quickly would be far cheaper and more cost-effective than a delayed or phased approach. Such an energetic and aggressive drive to achieve the target would be facilitated by coordination of public and private sector involvement, as exemplified by the efforts of Rotary International.

In discussing delivery strategies, participants emphasized the importance of ensuring the most effective use of oral poliovirus vaccine (OPV) in the WHO-recommended strategies to achieve maximum seroconversion and also in supplementary strategies for the eradication of poliovirus. Such strategies are important for high-risk areas, such as the economically deprived slum areas of cities in developing countries.

^b See: Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1992–1993 season. *Weekly epidemiological record*, 67(13): 95 (1992).

Active surveillance for the early detection of possible cases should be undertaken, energetic control measures should be set up, and universal sustained immunization should be introduced as early in life as possible. For this purpose the case definitions used must be specific, sensitive, and appropriate to the national stage of poliomyelitis eradication.

The use of currently available poliomyelitis vaccines was discussed. It was proposed that, although WHO policies were correct in aiming for poliovirus eradication, in Africa, where access to children is limited and where health infrastructures are weak, the present OPV schedules could be supplemented with doses of inactivated virus vaccine (IPV). Also, in India the benefits of "pulse" immunization were highlighted. It was agreed that there could be a place for using IPV, especially in countries with no known wild poliovirus transmission, good surveillance systems, and where vaccine costs are not a limiting factor.

The following topics were also discussed:

- The progress being made towards developing a more thermostable OPV.
- The risk of continued wild virus spread, including the high risk, even in well-immunized populations, when water supplies become grossly contaminated after natural disasters.
- The need to immunize with trivalent OPV in the neonatal period, ideally immediately after birth.
- Developments in IPV research were outlined and also the possibility that trypsin-cleaved IPV could lead to better levels of intestinal protection than those provided by the current vaccine.

Information was presented on the types of test available for the intratypic differentiation of polioviruses, on the molecular epidemiology of wild polioviruses, and the vital contribution these processes will make to tracking the spread of viruses within and between countries.

Participants exhibited remarkable unanimity in urging the promotion of poliomyelitis eradication and of immunization through the development and use of appropriate publicity materials. It was also clear that urgent steps are needed to ensure the provision of adequate resources for the successful global eradication of poliomyelitis.

Measles

Coverage with measles vaccine has risen rapidly in recent years and around 80% of the world's children

are now receiving one dose of the vaccine. The remaining 20% who remain unreached will, however, require special efforts if they are to be protected. In particular, new approaches need to be devised to ensure that high-risk groups, such as children who live in poor urban environments, receive the vaccine. The idea of concentrating efforts on those who are most in need is a relatively novel approach in measles control, and should maximize the chance of interrupting transmission of the virus with the limited resources available.

Although the strategy of administering one dose of measles vaccine per child has raised immunization coverage and reduced significantly the incidence of the disease, other strategies must be developed if the goals set by the World Health Assembly and the 1990 World Summit for Children are to be reached by 1995. One possibility is to administer two doses of vaccine, and many industrialized countries are now using this schedule, often giving the first dose as a multivalent vaccine at about 15 months of age and the second dose 2–5 years later. Some developing countries are also using a two-dose schedule, the first dose being administered at around 6 months of age. Further research is needed, however, to evaluate the strategy for a given epidemiological situation.

Throughout the remainder of the present decade some infants will continue to contract measles; many lives can, however, be saved if the case fatality rates are reduced. The treatment of complications is simple and for the most part reasonably priced.

Measles vaccine is inherently very safe and most adverse reactions are mild. Occasionally, however, the vaccine can produce severe reactions. Recent questions about the safety of the high-titre Edmonston–Zagreb measles vaccine when administered before 9 months of age are being examined by WHO. Research into the natural history of measles is providing vital insight into ways of controlling the disease. Field trials of some new vaccines are already being carried out, and over the next 10 years it is expected that new technologies, such as the rapid field test for diagnosing measles virus, will make significant contributions to furthering control initiatives.

The conference participants recognized that the eradication of measles was possible, although there are still immense problems associated with such a strategy. The lessons learned from areas such as the Caribbean, which has already embarked on the goal of eliminating the disease, should prove extremely useful in this respect.

- Il faudrait encourager les études épidémiologiques visant à évaluer l'impact sur la santé humaine de la toxicité des fruits de mer due aux toxines produites par des algues microscopiques.
- Des laboratoires devraient être désignés comme laboratoires de référence OMS pour les biotoxines produites par les algues.

Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 1992–1993^a

Au cours de la saison 1991–1992, les virus grippaux A(H3N2), A(H1N1) et B ont continué à circuler. Les virus A(H3N2) étaient les plus répandus et ils étaient antigéniquement analogues à A/Beijing/353/89. Les vaccins contenant des virus analogues à A/Beijing/353/89 ont suscité une réponse en anticorps de fréquence et de titre analogues à celle suscitée par des isolements H3N2 représentatifs, y compris A/Washington/15/91.

Au cours de la saison 1991–1992, on a continué à isoler des virus grippaux B antigéniquement analogues à B/Victoria/2/87, B/Yamagata/16/88 et B/Panama/45/90. Malgré le petit nombre d'isolements de virus B, on a noté à partir d'octobre 1991 une certaine hétérogénéité antigénique. Les sérums post-vaccinaux prélevés sur des sujets vaccinés appartenant à tous les groupes d'âge réagissaient bien avec les virus vaccinaux B/Yamagata/16/88 ou B/Panama/45/90 et, si l'on excepte le cas des enfants les plus jeunes, également avec le virus B/Victoria/2/87.

On a observé une hétérogénéité antigénique parmi certains isolements de A(H1N1). Presque tous les isolements examinés réagissaient bien avec les immunosérums préparés contre A/Taiwan/1/86, un virus étroitement apparenté au virus prototype A/Singapore/6/86. Toutefois, un variant représentatif (A/Texas/36/91) a réagi faiblement avec les sérums postvaccinaux dans un certain nombre d'essais portant sur les vaccins actuels. Des études complémentaires ont montré que les résultats dépendaient des passages antérieurs des virus et de leur sensibilité différentielle vis-à-vis d'inhibiteurs sériques non spécifiques. Ces résultats indiquent que la majorité des isolements H1N1 récents réagissent de la même façon avec les sérums postvaccinaux que des souches vaccinales telles que A/Taiwan/1/86 ou A/Singapore/6/86.^b

^a D'après: Recommandations pour la composition des vaccins antigrippaux. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 67(9): 59–60 (1992).

^b Voir: Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 1992–1993. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 67 (13): 95 (1992).

En conséquence, il est recommandé d'utiliser pour la saison 1992–1993 des vaccins trivalents contenant les souches suivantes:

- une souche analogue à A/Beijing/353/89 (H3N2);
- une souche analogue à B/Yamagata/16/88 ou à B/Panama/45/90;
- une souche analogue à A/Singapore/6/86 (H1N1).

Comme les années précédentes, les virus utilisés dans chaque pays devront être approuvés par les autorités nationales de contrôle.

La plus grande partie de la population a probablement été infectée au cours des dernières années par les virus A(H3N2), A(H1N1) et B. Il s'ensuit qu'une dose de vaccin inactivé devrait être immunogène quel que soit l'âge des sujets, sauf chez le jeune enfant. Les enfants non encore vaccinés auront besoin de deux doses de vaccin, administrées à quatre semaines d'intervalle au moins.

Les réactifs destinés à la standardisation en laboratoire du vaccin inactivé peuvent être obtenus aux adresses suivantes: Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Herts EN6 3QG, Angleterre, ou Division of Virology, Center for Biologics, Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Building 29A, 8800 Rockville Pike, Bethesda, MD, 20892, Etats-Unis d'Amérique.

Les souches de référence destinées à l'analyse antigénique peuvent être obtenues auprès des Centres collaborateurs de référence et de recherche pour la grippe d'Atlanta et de Londres.

Une mise au point sur la prévalence des virus grippaux dans le monde paraîtra dans le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* du dernier vendredi de septembre 1992 à l'intention des autorités appelées à formuler des recommandations pour la composition des vaccins antigrippaux à utiliser dans l'hémisphère sud.

Poliomyélite et rougeole: vaccins et vaccination

La Conférence mondiale sur la poliomyélite et la rougeole: vaccins et vaccination, organisée par l'ICVO (Organisation internationale de virologie comparée) et coparrainée par l'OMS, s'est tenue du 7 au 12 janvier 1992 à New Delhi. Les principales conclusions auxquelles sont parvenus les participants sont résumées ci-après:

Poliomyélite

Des progrès sont réalisés chaque jour sur la voie de l'éradication mondiale du virus de la poliomyélite.

Toutefois, une des contraintes qui risquent de retarder ou d'empêcher la réalisation de cet objectif est le manque de ressources, et plus particulièrement de fonds pour l'achat des vaccins. En Chine et en Inde, des taux de couverture élevés ont été atteints, mais il faudrait disposer de ressources supplémentaires pour des campagnes de masse essentielles dans les régions à haut risque et pour le "nettoyage" des foyers résiduels.

Une campagne immédiate dans laquelle tous les moyens disponibles seraient engagés pour éradiquer rapidement la poliomyélite serait beaucoup moins coûteuse et plus rentable qu'une approche plus tardive ou par étapes. Une telle campagne énergique et dynamique serait facilitée par la coordination des activités des secteurs public et privé, comme le montre l'exemple donné par Rotary International.

Lorsqu'ils ont examiné les stratégies de vaccination, les participants ont souligné l'importance d'une utilisation aussi efficace que possible du vaccin anti-poliomyélique oral (VPO) dans le cadre des stratégies recommandées par l'OMS pour assurer une séroconversion maximale, mais aussi des stratégies complémentaires d'éradication du virus. Ces stratégies sont importantes pour les zones à haut risque, telles que les quartiers les plus défavorisés des villes des pays en développement.

Une surveillance active doit être exercée pour détecter rapidement les cas éventuels, des mesures de lutte énergique doivent être mises en œuvre et toute la population doit bénéficier d'une immunisation durable dès que possible après la naissance. Les définitions de cas utilisées à cette fin doivent être spécifiques, sensibles et adaptées à la situation nationale en matière d'éradication de la poliomyélite.

Un débat a eu lieu sur les modalités d'utilisation des vaccins actuels. Les politiques de l'OMS visant à éradiquer la poliomyélite ont été jugées correctes, mais il a été proposé qu'en Afrique, où il est difficile d'atteindre tous les enfants et où l'infrastructure sanitaire présente des faiblesses, la vaccination actuelle par voie orale soit complétée par des doses de vaccin inactivé (VPI). De même, en Inde, les avantages d'une vaccination "pulsée" ont été soulignés. Il a été convenu que le VPI pouvait avoir sa place, notamment dans des pays où l'on ne connaît pas de cas de transmission de virus sauvage, où le système de surveillance est bon et où le coût des vaccins n'est pas un facteur limitatif.

Les questions suivantes ont également été examinées:

- les progrès réalisés dans la mise au point d'un vaccin oral plus stable à la chaleur;
- le risque de voir se poursuivre la propagation des virus sauvages, qui peut être élevé, même dans des

populations bien vaccinées, lorsque les sources d'eau potable sont fortement contaminées à la suite de catastrophes naturelles;

- la nécessité d'utiliser un vaccin oral trivalent dans la période néonatale, de préférence immédiatement après la naissance;
- les progrès réalisés dans la recherche sur les vaccins inactivés ont été soulignés, ainsi que la possibilité que des VPI clivés par la trypsine assurent une meilleure protection intestinale que les vaccins actuels.

Des informations ont été présentées sur les types d'épreuves disponibles pour la différenciation intratypique des poliovirus, sur l'épidémiologie moléculaire des virus sauvages et sur le rôle essentiel que ces techniques joueront à l'avenir dans la surveillance de la propagation des virus d'un pays à un autre et au sein d'un même pays.

Les participants ont fait preuve d'une remarquable unanimité pour demander avec insistance que des matériels publicitaires adéquats soient créés et utilisés pour promouvoir les campagnes d'éradication de la poliomyélite et de vaccination. D'autre part, il est apparu clairement qu'il était urgent de mobiliser des ressources suffisantes pour assurer l'éradication mondiale de la poliomyélite.

Rougeole

Le taux de couverture de la vaccination antirougeoleuse s'est élevé rapidement au cours des dernières années et 80% environ des enfants à travers le monde reçoivent actuellement une dose de vaccin. Toutefois, des efforts particuliers devront être faits pour protéger les 20% restants. De nouvelles approches devront notamment être imaginées pour assurer la vaccination des groupes à haut risque, tels que les enfants des quartiers urbains défavorisés. L'idée de concentrer les efforts sur ceux qui en ont le plus besoin est relativement nouvelle dans le domaine de la lutte contre la rougeole. Cette approche semble offrir le maximum de chances d'interrompre la transmission du virus malgré des moyens limités.

Bien que l'administration d'une dose de vaccin antirougeoleux par enfant ait amélioré la couverture vaccinale et réduit nettement l'incidence de la maladie, d'autres stratégies devront être élaborées si nous voulons que les objectifs fixés par l'Assemblée mondiale de la Santé et le Sommet mondial de l'Enfance de 1990 soient atteints en 1995. Une possibilité serait d'utiliser deux doses de vaccin. De nombreux pays industrialisés appliquent actuellement ce schéma, la première dose étant souvent administrée sous forme de vaccin polyvalent vers l'âge de 15 mois et la seconde dose deux à cinq ans plus tard. Quelques pays en développement utilisent également deux

doses dont la première est administrée vers l'âge de six mois. Toutefois, les recherches devront se poursuivre pour évaluer la stratégie à appliquer dans une situation épidémiologique donnée.

Tout au long de la présente décennie, des enfants continueront à contracter la rougeole, mais de nombreuses vies pourraient être sauvées si le taux de létalité était réduit. Le traitement des complications est simple et son coût est la plupart du temps raisonnable.

Le vaccin antirougeoleux présente par nature une grande sécurité et la plupart des réactions qu'il provoque sont bénignes. Toutefois, des réactions graves peuvent survenir à l'occasion. L'OMS examine les questions qui se sont posées récemment au sujet de l'innocuité du vaccin Edmonston-Zagreb à

titre élevé lorsqu'il est administré avant l'âge de neuf mois. Des recherches portant sur l'histoire naturelle de la rougeole apportent des informations qui seront précieuses pour lutter contre la maladie. De nouveaux vaccins font déjà l'objet d'essais sur le terrain et on peut espérer qu'au cours des dix prochaines années, de nouvelles techniques, comme par exemple une épreuve rapide d'identification du virus de la rougeole sur le terrain, occuperont une place importante dans la panoplie des moyens de lutte.

Les participants à la conférence ont reconnu que l'éradication de la rougeole était possible, même si elle posait encore d'énormes problèmes. Les leçons apprises dans certaines régions, comme les Caraïbes, qui se sont déjà fixé pour but d'éliminer la maladie, devraient s'avérer extrêmement utiles à cet égard.