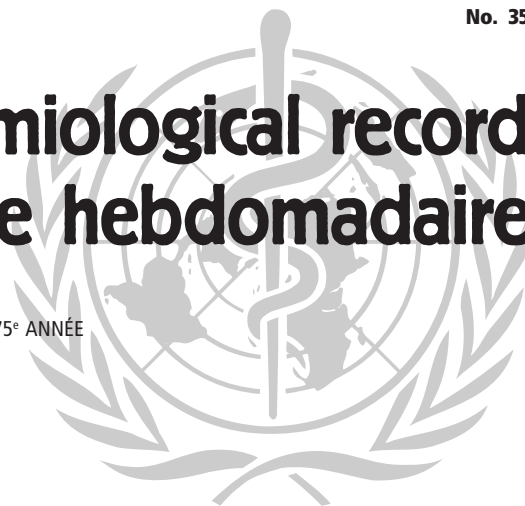


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

1 SEPTEMBER 2000, 75th YEAR / 1^{er} SEPTEMBRE 2000, 75^e ANNÉE

No. 35, 2000, 75, 281–288

<http://www.who.int/wer>

Contents

- 281 Outbreak news
- 281 Influenza vaccines
- 288 International Health Regulations

Sommaire

- 281 Le point sur les épidémies
- 281 Vaccins antigrippaux
- 288 Règlement sanitaire international

★ OUTBREAK NEWS

Meningococcal disease, Rwanda. An outbreak of meningococcal disease in Kabgayi district (Gitarama prefecture) was confirmed on 10 August by a team comprising national medical personnel and WHO staff. *Neisseria meningitidis* serogroup A has been isolated. As of 22 August, 164 cases and 10 deaths had been reported since the beginning of the outbreak in mid-July.

The outbreak has occurred in an area bordering the road between Rwanda and Burundi, 53 km from Kigali. Mass immunization of those affected or at risk (a population of 70 000) was started on 14 August. The national health authorities and WHO are monitoring the situation closely. ■

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Méningococcie, Rwanda. Le 10 août, une flambée de méningococcie dans le district de Kabgayi (préfecture de Gitarama) a été confirmée par une équipe composée de personnel médical national et de personnel de l'OMS. On a isolé *Neisseria meningitidis* séro-groupe A. Au 22 août, 164 cas et 10 décès avaient été signalés et ce, depuis le début de la flambée commencée à la mi-juillet.

La flambée a eu lieu dans la région longeant la route entre le Rwanda et le Burundi, à 53 km de Kigali. La vaccination de masse de ceux touchés ou exposés (70 000 personnes) a commencé le 14 août. Les autorités sanitaires nationales et l'OMS suivent de très près l'évolution de cette situation. ■

Influenza vaccines

Recommendations for the use of inactivated influenza vaccines and other preventive measures

Purpose and target audience

Awareness of the impact of influenza and of the health and economic benefits of its prevention is increasing, and the past decade has seen the use and benefits of vaccination and a number of anti-influenza drugs rise considerably. As a result of longer life expectancy in many countries, many more people are at risk of complications, the burden on the health care systems during influenza epidemics is more widely acknowledged, and more frequent international travel has created opportunities for the spread of the virus, while the introduction of new products has increased options for prevention and treatment of the disease.

Vaccins antigrippaux

Recommandations pour l'utilisation des vaccins antigrippaux inactivés et l'application d'autres mesures de prévention

Objet et population visée

On prend de plus en plus conscience de l'impact de la grippe et des avantages sanitaires et économiques de sa prévention. Au cours des 10 dernières années, la vaccination est devenue beaucoup plus courante, ses bienfaits se sont considérablement étendus et plusieurs médicaments antigrippaux ont été mis au point. Dans de nombreux pays, le nombre de personnes risquant des complications a augmenté avec l'espérance de vie; on mesure mieux désormais le poids des épidémies de grippe sur les systèmes de soins de santé; l'essor des voyages internationaux a favorisé la propagation du virus, tandis que la mise sur le marché de nouveaux produits a élargi les possibilités de prévention et de traitement.

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 230.–

6.500 1.2000

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

The present recommendations for the prevention of influenza have been prepared to assist national public health authorities to plan or update annual programmes for influenza prevention, and to provide advice to the various organizations participating in control programmes. Prevention includes all measures that reduce morbidity and mortality from influenza, as well as its more severe manifestations. The recommendations describe target groups for annual vaccination to prevent or reduce the most severe effects of influenza and provide guidance under circumstances where the use of antivirals should be considered. Areas where more information is needed are indicated, such as improved surveillance in tropical and subtropical areas.

The recommendations are not intended to replace current national prevention measures or to preclude countries, health providers or individuals from undertaking additional measures consistent with local priorities and resources.

Factors which impact on preventive measures

While many people consider influenza to be a "minor" disease, this may be due to confusion in the diagnosis. Symptoms of influenza resemble those of other infections and the term is often misapplied to a range of minor upper respiratory tract infections. Moreover, episodes of bacterial pneumonia, and worsening of underlying conditions, may not be recognized as being a consequence of prior influenza virus infection. Laboratory diagnosis is essential to verify the circulation of influenza viruses, and to generate reliable data on morbidity and mortality.

Seasonal factors

In temperate regions where the disease has been well studied, influenza epidemics occur almost every year and have been shown to be associated with short-term increases in severe morbidity and overall mortality.

- Temperate regions normally experience influenza epidemics in late autumn through spring. During this time, intense influenza activity in individual communities generally lasts for about 4-6 weeks, spreading to different areas in the region over a 2-3 month period.
- In most tropical or subtropical regions, laboratory-confirmed influenza can occur throughout the year, with peaks of increased activity once or twice each year. When influenza occurs throughout the year, the cumulative impact may not be noticed because of a lower peak demand on health services.
- In regions lacking adequate local data, the seasonal pattern and impact of influenza may be considered similar to those prevailing in countries with good data and comparable climate and sociodemographic conditions.

Public health impact

During major epidemics, the attack rate of influenza may range from 5%-30% disrupting many activities in the community, and overloading health care delivery systems when many health care workers may be ill. In countries with a well-established health care infrastructure, many cases require treatment by a general practitioner or admission to hospital because of the severity of the illness. Severe illness

Les présentes recommandations pour la prévention de la grippe ont pour but d'aider les autorités nationales de santé publique à concevoir ou actualiser leur programme annuel de prévention et d'orienter les divers organismes qui participent aux programmes de lutte. La prévention englobe toutes les mesures destinées à réduire la morbidité et la mortalité dues à la grippe ainsi que les formes graves de la maladie. Les recommandations indiquent quels sont les groupes à vacciner tous les ans pour éviter ou réduire les effets les plus sévères de la grippe et dans quels cas il faut envisager l'administration d'antiviraux. Sont également signalés les points sur lesquels on manque d'informations: une meilleure surveillance est par exemple souhaitable dans les zones tropicales et subtropicales.

Les recommandations ne sont pas destinées à remplacer les mesures de prévention adoptées par les pays, ni à empêcher ceux-ci, les prestataires de soins ou les individus de prendre des mesures supplémentaires adaptées aux priorités et aux ressources locales.

Facteurs qui influent sur les mesures préventives

Le fait que beaucoup considèrent la grippe comme une maladie «mineure» est peut-être dû à une erreur de diagnostic. Les symptômes de la grippe ressemblent à ceux d'autres infections et le terme est souvent employé à tort pour désigner des infections mineures des voies respiratoires supérieures. En outre, on ne s'aperçoit pas toujours qu'un épisode de pneumonie bactérienne ou l'aggravation d'affections préexistantes sont le résultat d'une contamination antérieure par le virus de la grippe. Le diagnostic en laboratoire est indispensable pour vérifier si des virus grippaux circulent et obtenir des données fiables sur la morbidité et la mortalité.

Facteurs saisonniers

Dans les régions tempérées où la maladie a été bien étudiée, des épidémies se produisent presque tous les ans. On a montré qu'elles étaient associées à une courte hausse de la morbidité grave et de la mortalité générale.

- Dans les régions tempérées, les épidémies se déclarent normalement à la fin de l'automne et durent jusqu'à la fin du printemps. Durant cette période, la maladie a une activité intense au sein de la communauté pendant 4-6 semaines environ, puis s'étend à différentes zones de la région en l'intervalle de 2-3 mois.
- Dans la plupart des régions tropicales ou subtropicales, la grippe confirmée en laboratoire peut survenir à tout moment de l'année, avec un ou deux pics d'activité par an. Quand elle sévit toute l'année, son impact cumulé peut passer inaperçu car on évite une surcharge des services de santé.
- Dans les régions où les données locales sont insuffisantes, on peut considérer que la saisonnalité et l'impact de la grippe sont analogues à ceux observés dans les pays ayant de bonnes données et des caractéristiques climatiques et socio-démographiques comparables.

Impact sur la santé publique

Lors de grandes épidémies, le taux d'atteinte de la grippe se situe entre 5% et 30%. Beaucoup d'activités sont perturbées au sein de la communauté et les systèmes de soins de santé sont surchargés alors même que de nombreux agents de santé risquent d'être malades. Dans les pays à l'infrastructure sanitaire solide, beaucoup de cas graves doivent être soignés par un médecin généraliste ou hospitalisés. La forme grave est due à la pneumonie virale primaire ou

is due to primary viral or secondary bacterial pneumonia, or to deterioration of preexisting conditions, such as chronic heart or lung disease.

Groups at increased medical risk

Rates of uncomplicated influenza are usually highest in preschool and young school-age children, and decrease through much of adult life. The illness is usually more severe in older adults, because of a weakening of the immune system and the increased frequency of chronic cardiopulmonary, renal or metabolic disease. Many countries choose 65 years as the age at which individuals are more likely to develop severe disease, although in many groups, the frequency of severe influenza begins at an earlier age. In temperate countries, rates of hospitalization for influenza are highest in those ≥ 65 years with certain predisposing medical conditions, and may exceed 1 per 1 000 during epidemics. In those aged 65 years and above without predisposing conditions, or in those aged 45-64 years with predisposing conditions, rates of hospitalization are considerably lower. Studies in pregnant women suggest increased severity after the first trimester.

Current strategies

About 50 countries have government-funded national influenza immunization programmes and the vaccine is available in many others. Specific recommendations for the use of the vaccine vary, but generally involve annual immunization for individuals of advanced age and those aged over 6 months who are at increased risk of severe illness because of a pre-existing chronic medical condition. In some countries, vaccine is used to reduce the spread of influenza to those at increased medical risk. Member States need to consider the benefit of influenza prevention activities in the context of their overall public health priorities.

Inactivated vaccines

Vaccine types

Inactivated vaccines are classified into several types, depending on whether they contain whole virus particles, partially disrupted virus particles ("split" vaccines) or purified envelope antigens ("subunit" vaccines). Some subunit vaccines have been combined with an adjuvant or delivery system.

Composition of the vaccines (annual recommendations by WHO)

WHO maintains a global international surveillance programme operated with the cooperation of 110 national influenza centres located in 82 countries and 4 WHO collaborating centres for influenza reference and research – located in Atlanta (United States), London (United Kingdom), Melbourne (Australia) and Tokyo (Japan). These centres provide an early warning system for emerging strains with epidemic potential. This system is important because the efficacy of the influenza vaccines is reduced if they do not contain the strains currently circulating. WHO issues recommendations for vaccine composition, in February for vaccines used in the northern hemisphere and in September for vaccines used in the southern hemisphere. As influenza has less-defined seasonal patterns in equatorial regions, epidemio-

à une pneumonie bactérienne secondaire, ou à l'aggravation d'affections préexistantes, par exemple une cardiopathie ou une pneumopathie chroniques.

Groupes exposés à un risque médical accru

La fréquence de la grippe non compliquée atteint généralement un maximum chez les enfants d'âge préscolaire ou qui commencent leur scolarité, et diminue pendant la plus grande partie de l'âge adulte. La maladie est d'habitude plus grave chez les personnes âgées parce que leur système immunitaire est affaibli et qu'elles souffrent plus fréquemment de maladies cardio-pulmonaires, rénales ou métaboliques chroniques. Beaucoup de pays fixent à 65 ans l'âge auquel la maladie risque de prendre une forme grave, même si, dans nombre de groupes, la grippe sévère est déjà fréquente à un âge moins avancé. Dans les pays tempérés, les taux d'hospitalisation atteignent leur maximum chez les personnes de 65 ans et plus qui présentent certains facteurs médicaux de prédisposition, et peuvent dépasser 1 pour 1 000 pendant les épidémies. Chez les sujets de la même tranche d'âge qui n'ont pas de facteurs prédisposants, ou chez les personnes de 45 à 64 ans qui ont des facteurs prédisposants, les taux d'hospitalisation sont beaucoup moins élevés. D'après des études chez les femmes enceintes, la maladie serait plus grave quand elle survient après le premier trimestre.

Stratégies en vigueur

Une cinquantaine de pays ont un programme national de vaccination contre la grippe financé par l'Etat et le vaccin est disponible dans beaucoup d'autres. Les recommandations relatives à la vaccination diffèrent sur des points précis mais prévoient en règle générale la vaccination annuelle des personnes âgées et des sujets de plus de 6 mois atteints d'une affection chronique risquant d'aggraver la maladie. Certains pays ont recours au vaccin pour éviter la contamination des sujets présentant un risque médical accru. Les Etats Membres doivent étudier les avantages de la prévention de la grippe au regard de l'ensemble de leurs priorités de santé publique.

Vaccins inactivés

Types de vaccins

Il existe plusieurs types de vaccins inactivés selon qu'ils contiennent des particules entières de virus, des particules virales partiellement dissociées (vaccin à virion fragmenté) ou des antigènes d'enveloppe purifiés (vaccin sous-unité). Certains vaccins sous-unité sont associés à un adjuvant ou administrés de manière spécifique.

Composition des vaccins (recommandations annuelles de l'OMS)

L'OMS mène un programme mondial de surveillance en coopération avec 110 centres nationaux de la grippe situés dans 82 pays et 4 centres collaborateurs OMS de référence et de recherche sur la grippe, situés à Atlanta (Etats-Unis), à Londres (Royaume-Uni), à Melbourne (Australie) et à Tokyo (Japon). Ces centres donnent rapidement l'alerte quand ils détectent des souches nouvelles pouvant déclencher une épidémie. Ce système est important parce que les vaccins sont moins efficaces s'ils ne contiennent pas les souches en circulation. L'OMS publie des recommandations sur la composition des vaccins, en février pour les vaccins utilisés dans l'hémisphère nord, et en septembre pour ceux utilisés dans l'hémisphère sud. Etant donné que la grippe revêt un caractère moins saisonnier dans les régions équatoriales, on s'appuie sur des considérations épidémiologiques pour déterminer quelles sont les recommanda-

logical considerations will influence which of these recommendations (February or September) is appropriate for vaccines for use in equatorial countries.

The collaborating centres carry out antigenic and genetic analysis of influenza isolates submitted by the national centres. Where evidence of antigenic variation is observed, this is collated with epidemiological data to assess the epidemiological significance of variants. Representative isolates are compared with the current vaccine strains using panels of human sera collected prior to and after vaccination, to assess whether current vaccines could be expected to protect against these viruses.

Standardization of vaccine

Current inactivated influenza virus vaccines are produced in embryonated hen's eggs. Following publication of WHO's annual vaccine recommendations, "high growth" strains are developed and provided to manufacturers as reference viruses to assist in the generation of seed viruses for vaccine production. Tests for safety and potency of influenza vaccines include virus inactivation, microbial sterility, measurement of chemicals used for disrupting the virus and confirmation of the recommended antigen concentration. Vaccines should comply with WHO requirements.

Efficacy

Vaccines containing strains which match the predominant circulating strains have been reported to be 70%-90% efficacious for preventing (laboratory-confirmed) illness in healthy adult volunteers. Retrospective studies of people with predisposing medical conditions have found reductions of up to 50% in the rates of all severe respiratory illness and death. In such persons the main benefit of vaccination may be to prevent severe consequences of infection rather than preventing uncomplicated illness.

The lower effectiveness of vaccines reported in some studies may be due to a mismatch between the vaccine strains and the epidemic strains, lack of laboratory diagnosis, or because some individuals with impaired immune responses respond less well to the vaccine.

Children older than about 6 months may safely receive "split" or "subunit" versions of inactivated vaccine. The clinical benefits of vaccination against influenza may be harder to recognize in healthy children because the disease tends to be milder in this group.

Safety

Influenza vaccines conforming to international standards of purity and potency have been used for many years and have an excellent safety record. They are largely free from systemic effects but may cause local tenderness or soreness at the injection site for 1-2 days. Chemical disruption of the virus results in vaccines with reduced systemic reactivity compared to whole virus preparations and these are preferred for use in young children. Although many current influenza vaccines contain thiomersal, the levels are not considered hazardous for the usual target groups. Consistent with general medical practice, the decision to administer vaccine to pregnant women in the first trimester should be assessed carefully by a physician or other health care provider. The vaccine is contra-indicated in individuals who are allergic to egg proteins.

tions (février ou septembre) les plus adaptées aux vaccins utilisés sous ces latitudes.

Les centres collaborateurs font l'analyse antigénique et génétique des isolements de virus grippaux fournis par les centres nationaux. S'ils observent une variation antigénique, les résultats sont complétés avec les données épidémiologiques afin d'évaluer l'importance épidémiologique des variants. Les isolements représentatifs sont comparés aux souches vaccinales existantes au moyen d'échantillons de sérum humain recueillis avant et après la vaccination, afin de déterminer si les vaccins disponibles sont susceptibles de protéger contre ces nouveaux virus.

Standardisation du vaccin

Les vaccins antigrippaux inactivés sont actuellement produits sur des œufs de poule embryonnés. Après la publication des recommandations annuelles de l'OMS, on met au point des souches à haut pouvoir de multiplication qui sont ensuite fournies aux fabricants comme virus de référence pour l'obtention de souches virales utilisées pour la fabrication du vaccin. Les tests d'innocuité et d'activité des vaccins antigrippaux portent sur l'inactivation du virus, la stérilité microbienne, le dosage des substances chimiques utilisées pour dissocier le virus et la confirmation de la concentration recommandée en antigène. Les vaccins doivent être conformes aux normes de l'OMS.

Efficacité

D'après les études, les vaccins contenant des souches qui correspondent aux principales souches en circulation permettent de prévenir la maladie (confirmée en laboratoire) chez 70% à 90% des volontaires adultes bien portants. Des études rétrospectives sur des sujets présentant des facteurs médicaux de prédisposition ont mis en évidence une baisse pouvant aller jusqu'à 50% des taux de morbidité et de mortalité associés à l'ensemble des maladies respiratoires graves. Chez ces sujets, le principal intérêt de la vaccination est plutôt d'éviter les conséquences graves de l'infection que de prévenir la maladie non compliquée.

Certaines études font état d'une efficacité moindre qui peut être due à une différence entre les souches vaccinales et les souches responsables de l'épidémie, à l'absence de diagnostic en laboratoire, ou au fait que certains sujets dont le système immunitaire est déprimé répondent moins bien au vaccin.

Les vaccins inactivés «fragmentés» ou «sous-unité» peuvent être administrés sans danger aux enfants de plus de 6 mois. Les avantages cliniques de la vaccination contre la grippe sont parfois moins nets chez les enfants bien portants car la maladie a tendance à être moins sévère dans ce groupe.

Innocuité

Les vaccins antigrippaux conformes aux normes internationales de pureté et d'activité sont utilisés depuis longtemps et se sont avérés extrêmement sûrs. Ils n'ont que très peu d'effets généraux mais peuvent provoquer une douleur ou une inflammation au point d'injection pendant 1-2 jours. Les vaccins obtenus par dissociation chimique du virus ont une réactogénicité généralisée moindre que les préparations élaborées à partir du virus entier et sont préférables chez l'enfant en bas âge. Les vaccins utilisés actuellement contiennent souvent du thiomersal, mais en quantité qui n'est pas considérée comme dangereuse chez les groupes cibles habituels. Conformément à la pratique médicale courante, la vaccination des femmes enceintes pendant le premier trimestre de la grossesse est une décision qui doit être prise par un médecin ou un autre prestataire de soins après un examen attentif de la question. Le vaccin est contre-indiqué chez les sujets allergiques aux protéines de l'œuf.

In 1976, Guillain-Barré syndrome was reported in about 10 in 1 million recipients of a vaccine in the United States containing swine-influenza-like virus. Since then, limited and inconsistent evidence has been found for an association of this syndrome with influenza immunization.

Economic considerations

While influenza immunization is generally recommended for public health reasons, economic considerations cannot be ignored. Costs that must be considered include costs of production or purchase of vaccine, costs of administration and any costs associated with the management of side-effects. Immunization has also been demonstrated to be of economic benefit. The vaccination of individuals ≥ 65 years of age or with pre-existing medical conditions has been found to be cost-saving in several studies in developed countries. This is due primarily to the reduction in hospitalizations during the epidemic period. Other indirect costs of an influenza epidemic include those associated with the postponement of non-emergency care, the possible need to increase the number of hospital beds for those needing supportive care, and the increased use of antibiotics for actual or suspected cases of secondary bacterial infection, which may accelerate the development of resistance. Cost savings have also been demonstrated for vaccination of working adults. Here, much of the benefit is a result of reducing absenteeism.

Recommendations

Objectives

The primary objective for the prevention of influenza is to reduce the incidence of severe illness and premature death in groups at increased risk of severe disease, and as a consequence, to reduce the need for specialized health care services and pharmaceutical supplies, in particular antibiotics.

Because the majority of influenza infections occur in young people, these measures cannot be expected to prevent influenza epidemics, or greatly reduce demand on primary health care services.

Recommendations for use of inactivated vaccine

Many national programmes for control of priority diseases are based upon reliable data on the seasonal occurrence of influenza and its impact, and knowledge about the effectiveness of influenza control measures.

In such countries, each of the following groups are usually targeted for vaccination:

- residents of institutions for the elderly or the disabled;
- elderly non-institutionalized individuals with 1 or more of the following chronic conditions – chronic cardiovascular, pulmonary, metabolic or renal disease, or who are immunocompromised;
- other individuals (adults and children aged > 6 months) in the community who have chronic cardiovascular, pulmonary, metabolic or renal disease, or are immunocompromised;
- individuals who are above a nationally defined age limit irrespective of their medical risk status (most countries define the limit of age ≥ 65 years);

En 1976, aux Etats-Unis, le syndrome de Guillain-Barré a été signalé environ 10 fois chez 1 million de personnes vaccinées avec un vaccin contenant un virus semblable à celui de la grippe porcine. Depuis, les données évoquant une association entre ce syndrome et la vaccination antigrippale restent insuffisantes et manquent de cohérence.

Considérations économiques

La vaccination contre la grippe est généralement recommandée pour des raisons de santé publique, mais il faut aussi tenir compte de considérations d'ordre économique. Les coûts à prévoir sont ceux de la production ou de l'achat du vaccin, de son administration, et les dépenses afférentes à la prise en charge des effets secondaires. La vaccination présente en retour des avantages économiques prouvés. Plusieurs études réalisées dans des pays développés ont révélé que la vaccination des personnes ≥ 65 ans ou qui présentent des facteurs médicaux de prédisposition permettait de faire des économies, grâce notamment à la réduction de l'hospitalisation pendant les épidémies. Les autres coûts indirects d'une épidémie de grippe sont liés à l'ajournement des soins non urgents, au nombre de lits supplémentaires dont on peut avoir besoin pour les soins de soutien et au recours accru aux antibiotiques pour soigner les cas réels ou présumés d'infection bactérienne secondaire, ce qui peut hâter l'apparition d'une résistance. On a aussi montré que la vaccination des adultes actifs permettait de faire des économies en réduisant notamment le taux d'absentéisme.

Recommandations

Objectifs

La prévention de la grippe vise principalement à réduire l'incidence de la maladie grave et les décès prématurés dans les groupes les plus exposés à une grippe sévère, et partant, à réduire les besoins en soins de santé spécialisés et en produits pharmaceutiques, en particulier les antibiotiques.

Etant donné que la grippe frappe en majorité les jeunes, ces mesures ne sauraient prévenir les épidémies ou réduire considérablement la demande de soins de santé primaires.

Recommandations pour l'utilisation du vaccin inactivé

Nombre de programmes nationaux de lutte contre les maladies prioritaires s'appuient sur des données fiables concernant la saisonnalité de la grippe, son impact et l'efficacité des mesures de lutte.

Dans les pays concernés, la vaccination s'applique généralement à chacun des groupes suivants:

- pensionnaires des établissements pour personnes âgées ou handicapées;
- personnes âgées ne vivant pas en institution atteintes d'une ou de plusieurs affections chroniques – maladie cardio-vasculaire, pulmonaire, métabolique ou rénale – ou immunodéprimées;
- autres membres de la communauté (adultes et enfants de > 6 mois) souffrant d'une maladie cardio-vasculaire, pulmonaire, métabolique ou rénale chronique, ou immunodéprimés;
- personnes d'un âge supérieur à la limite fixée au niveau national, quel que soit leur profil médical (la plupart des pays fixent l'âge minimum à 65 ans);

- other groups defined on the basis of national data.

Those with regular, frequent contact with high-risk persons such as:

- health care workers in contact with high-risk persons;
- household contacts of high-risk persons.

It is recognized that not all countries have extensive knowledge about influenza, or the resources to implement the same level of public health prevention. In such cases, it is recommended that the first priority be given to residents of institutions for the elderly and disabled. As resources become available, countries should sequentially add other groups as listed above, modified as appropriate according to national priorities.

From time to time countries may decide that it is important to immunize vulnerable groups such as refugees or disaster victims housed in long-term camps or shelters, large groups of pilgrims gathering in the same area for several weeks, orphans living in long-term residential institutions, and their attendants. These decisions should be made at the local level. Many of these countries also recommend that individuals who wish to avoid influenza by being immunized at their own expense should have access to the vaccine.

In some countries, owing to limited data on the occurrence of influenza and chronic diseases in the population as well as to limited health care facilities and resources, and the existence of other unmet health needs, vaccination against influenza in medical high-risk groups may not at present be a priority.

Implementation of vaccine programmes will involve different combinations of efforts by public and private components of the health care system in different countries. In some cases vaccine will be purchased and distributed mainly by national authorities, whereas in other circumstances, vaccines are largely provided through the private sector. In determining priorities for the use of vaccine, national health authorities should take into account information from countries in their region with similar climate, populations and health infrastructure.

Timing and administration of vaccination

In the northern hemisphere, inactivated influenza vaccines are normally administered between October and November, and in the southern hemisphere from March to May. Annual immunization is recommended because influenza vaccines have been shown to decline in efficacy against subsequently circulating strains. Individuals at increased risk of severe disease who have not been vaccinated before an epidemic commences can still be offered vaccine, remembering that immunity may take 2 weeks to develop.

If more than 1 peak of influenza occurs each year, for practical reasons related to vaccine supply and promotion, public health programmes should be conducted at the same time each year and utilize the latest available vaccine formulation. Vaccines should be labeled with an expiry date and should not be used thereafter. Wherever possible, northern and southern hemisphere vaccines should contain antigenically-related viral strains which are consistent with the WHO recommendations for the composition of influenza vaccines.

- autres groupes définis sur la base des données nationales.

Les personnes qui ont des contacts réguliers et fréquents avec les sujets à haut risque:

- agents de santé en contact avec les sujets à haut risque;
- contacts familiaux des sujets à haut risque.

On sait que tous les pays n'ont pas les connaissances ou les ressources nécessaires pour assurer une prévention aussi complète. Il leur est recommandé d'accorder la priorité aux pensionnaires des établissements pour personnes âgées et handicapées. Si leurs ressources augmentent, ils étendront progressivement la vaccination aux groupes énumérés ci-dessus, en adaptant les cibles à leurs priorités nationales.

De temps à autre, les pays peuvent juger utile de vacciner les groupes vulnérables tels que les réfugiés ou les victimes de catastrophes hébergés pendant longtemps dans des camps ou des abris, les pèlerins qui se rassemblent en nombre au même endroit pendant plusieurs semaines, les orphelins qui font de longs séjours en institution, et le personnel qui s'occupe d'eux. Une telle décision doit être prise au niveau local. Un grand nombre de ces pays recommandent aussi de mettre le vaccin à la disposition de ceux qui souhaitent se prémunir contre la grippe en se faisant vacciner à leurs propres frais.

Dans les pays qui manquent de données sur l'incidence de la grippe et des maladies chroniques, qui ont une infrastructure sanitaire et des ressources limitées et d'autres problèmes de santé urgents, il se peut que la vaccination des groupes à haut risque pour la grippe en raison de leur profil médical ne soit pas une priorité pour le moment.

La répartition des tâches entre les composantes publiques et privées du système de santé afin de mettre en œuvre les programmes de vaccination ne sera pas la même selon les pays. Dans certains, ce sont essentiellement les autorités nationales qui achèteront et distribueront le vaccin, alors que dans d'autres, la distribution sera principalement assurée par le secteur privé. Pour fixer les priorités en matière de vaccination, les autorités sanitaires nationales doivent se servir des informations provenant de pays de leur région ayant un climat, une population et une infrastructure sanitaire similaires.

Calendrier et modalités d'administration du vaccin

Dans l'hémisphère nord, on administre normalement les vaccins antigrippaux inactivés entre octobre et novembre, et dans l'hémisphère sud, entre mars et mai. On recommande la vaccination annuelle car il a été montré que les vaccins des années précédentes sont moins efficaces contre les nouvelles souches en circulation. Les personnes exposées à un risque accru de grippe sévère et qui n'ont pas été vaccinées avant la survenue d'une épidémie peuvent se faire vacciner, sans toutefois oublier qu'il s'écoule parfois 2 semaines avant que l'immunité n'apparaisse.

Si l'on observe plus de 1 pic d'activité grippale par an, il convient, pour des raisons d'approvisionnement et de promotion, d'appliquer les programmes de santé publique à la même période chaque année et d'utiliser la formule vaccinale la plus récente. La date de péremption doit figurer sur le vaccin et celui-ci ne doit pas être utilisé au-delà de cette date. Dans la mesure du possible, les vaccins des hémisphères nord et sud doivent contenir des souches virales antigéniquement apparentées et conformes aux recommandations de l'OMS concernant la composition des vaccins antigrippaux.

Only a single dose of inactivated vaccine should be given annually, except for preschool children with pre-existing medical conditions who have not been previously immunized, who should receive 2 doses of vaccine at least 1 month from the first vaccination.

Logistics of vaccine supply

Countries contemplating new initiatives must recognize that supplies of vaccine are finite and that increases in demand require careful planning to ensure that adequate supplies will be available. This is particularly important in the case of influenza vaccines which cannot be stockpiled because of annual changes in their composition.

As with other vaccines and injected medical products, supplies of sterile syringes and needles must be assured, and methods for their correct disposal available and used. Multidose containers should be used with caution and comply with WHO's safe injection initiative.

Resources

Before countries embark on influenza prevention activities, additional resources may be needed to improve influenza surveillance so that these activities can be based on reliable data. Groups of countries with the desire to undertake even modest influenza prevention programmes, but which have very limited resources, may need support to procure vaccine.

Other preventive measures

Live attenuated vaccines

A few countries have licensed live attenuated influenza vaccines for certain target groups. Two different formulations of 1 vaccine have been used in healthy adults and children in the Russian Federation, and another live vaccine has been tested extensively but is not yet licensed. Until live attenuated vaccines are more widely available, they are not yet generally recommended for influenza prevention.

Antiviral agents

Two classes of antiviral agents have been developed for prevention and treatment of influenza. The M2 inhibitors, amantadine and rimantadine, are limited to treatment of influenza A viruses and have also been reported to be effective in prevention of infection. While both products cause some side-effects, significant neurological side-effects are more common with amantadine.

Neuraminidase inhibitors, such as zanamivir and oseltamivir, have recently been licensed for treatment of types A and B influenza in a number of countries, and have been reported to be effective for prophylaxis.

Resistant mutants have been detected in patients receiving both classes of antiviral agent. While this is not currently considered an important public health problem, the situation may change if these drugs are used on a very large scale.

Antiviral agents should not replace vaccines as the primary preventive measure against influenza, but are recommended in some public health situations as an adjunct to vaccination. For example, amantadine and rimantadine have been shown to prevent the spread of influenza A in institutions if administered to all residents after the first cases appear. Antiviral agents approved for prophylaxis have

On donnera une dose unique de vaccin inactivé par an, sauf aux enfants d'âge préscolaire qui ont des facteurs médicaux de prédisposition et qui n'ont pas encore été vaccinés, à qui l'on administrera 2 doses vaccinales à au moins 1 mois d'intervalle.

Logistique pour l'approvisionnement en vaccins

Les pays qui envisagent de nouvelles initiatives doivent savoir que les vaccins sont en nombre limité et qu'une augmentation de la demande exige une bonne planification préalable pour que les vaccins soient en quantité suffisante. C'est particulièrement important pour les vaccins antigrippaux, qu'il est impossible de stocker puisque leur composition change tous les ans.

Comme pour les autres vaccins et les produits injectables à usage médical, il faut veiller à l'approvisionnement en seringues et en aiguilles stériles, définir et appliquer des méthodes d'élimination sans danger. Il faut utiliser les flacons multidoses avec précaution et se conformer aux principes OMS pour la sécurité des injections.

Ressources

Avant d'entreprendre des activités de prévention, les pays peuvent avoir besoin de ressources supplémentaires pour mieux surveiller la maladie et ainsi fonder leurs activités sur des données fiables. Les pays aux ressources limitées qui souhaitent entreprendre des programmes même modestes de prévention de la grippe auront peut-être besoin d'un appui pour pouvoir se procurer le vaccin.

Autres mesures préventives

Vaccins vivants atténués

Un petit nombre de pays ont autorisé la mise sur le marché de vaccins vivants atténués pour certains groupes. La Fédération de Russie utilise 2 formules du même vaccin pour les adultes et les enfants bien portants. Un autre vaccin vivant a fait l'objet de nombreux tests mais sa mise sur le marché n'est pas encore autorisée. Tant que ce type de vaccins ne sera pas plus largement disponible, son usage à des fins prophylactiques n'est pas largement recommandé.

Agents antiviraux

On a mis au point deux classes d'antiviraux pour la prévention et le traitement de la grippe. Les inhibiteurs de M2, l'amantadine et la rimantadine, sont destinés au traitement de la grippe A, bien que des études montrent qu'ils ont aussi un effet prophylactique. Ces deux produits ont l'un comme l'autre quelques effets secondaires, mais les réactions neurologiques importantes sont plus fréquentes avec l'amantadine.

Les inhibiteurs de la neuraminidase tels que le zanamivir et l'oseltamivir ont récemment été autorisés sur le marché dans plusieurs pays pour le traitement de la grippe de type A et B et se révèlent avoir un effet prophylactique.

On a observé des mutants résistants chez des malades à qui l'on donnait les deux classes d'antiviraux. Pour le moment, le problème n'est pas jugé important pour la santé publique, mais pourrait le devenir si ces médicaments sont utilisés à très grande échelle.

Les antiviraux ne doivent pas devenir le premier moyen de prévention de la grippe à la place des vaccins, mais sont recommandés dans certains cas relevant de la santé publique en tant que complément de la vaccination. Il a été montré, par exemple, que l'amantadine et la rimantadine empêchaient la propagation de la grippe A à l'intérieur des établissements si elles étaient administrées à tous les pensionnaires après la survenue des premiers cas. Il a également été recom-

also been recommended for use in persons who cannot be vaccinated because of a documented anaphylactic response to egg proteins. These uses should not be implemented until an influenza epidemic has begun, and should end when laboratory or morbidity surveillance indicates that the epidemic is over. When antiviral agents are licensed for use against influenza, national authorities should take into account potential side-effects in high-risk groups, and any restrictions that may exist for children or pregnant women.

Use of vaccine and antiviral agents in the private sector

Beyond government-funded programmes, physicians may prescribe influenza vaccine to any person wishing to reduce their risk of influenza, except where it is medically contra-indicated. By contrast, antiviral agents are mainly licensed to reduce the duration of symptoms in people who have already been infected. Private practitioners should ensure that their use of vaccines and antiviral agents is consistent with national guidelines. While the use of antiviral agents may prevent the inappropriate use of antibiotics, they should not be substituted for antibiotic use when the diagnosis is uncertain or the possibility of bacterial infection cannot be excluded. Health authorities should ensure that vaccine supplies are available for publicly funded programmes and are responsible for ensuring that vaccines and antiviral agents prescribed for individual use are of good quality.

Influenza pandemics

These recommendations¹ are not intended to cover pandemics, which occur occasionally following the emergence of a virus subtype against which large sections of the population around the world lack immunity. Separate national recommendations for response to pandemics of influenza are needed. The current recommendations for annual prevention will provide a foundation for such national pandemic planning efforts and in addition improve the coordination of responses to a pandemic.² ■

¹ These recommendations were developed by a WHO group of international experts at a consultation held in Tokyo, Japan in June 2000 in collaboration with the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, United States; WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research, London, United Kingdom; WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, Melbourne, Australia; WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan; Therapeutic Goods Administration Laboratories, Canberra, Australia; National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, United Kingdom; Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Rockville, United States; The School of Public Health, University of Michigan, Ann Arbor; Department of Microbiology and Immunology, University of Melbourne; and The National Immunization Program, CDC. WHO was assisted in organizing the consultation by the Biomedical Sciences Association, Tokyo, Japan, the European Scientific Working Group on Influenza (ESWI) and by the Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, United States.

² Further information about past pandemics and planning for future ones, as well as more detailed information on influenza viruses and the disease they cause, the WHO surveillance programme and related topics, can be found on the WHO website at: <http://www.who.int/emc/diseases/flu/index.html>.

mandé d'utiliser les agents antiviraux indiqués en prophylaxie chez les sujets ne pouvant être vaccinés en raison de réactions anaphylactiques connues aux protéines de l'œuf. On ne doit employer ces médicaments à de tels usages que lorsqu'une épidémie s'est déclarée et cesser de le faire dès que la surveillance en laboratoire ou le taux de morbidité attestent la fin de l'épidémie. Lorsque des antiviraux sont autorisés pour la prévention de la grippe, les autorités nationales doivent tenir compte des effets secondaires possibles dans les groupes à haut risque et de toutes les restrictions qui peuvent s'appliquer aux enfants et aux femmes enceintes.

Utilisation du vaccin et des antiviraux dans le secteur privé

En dehors des programmes financés par l'Etat, les médecins peuvent prescrire le vaccin à toute personne qui souhaite se protéger contre la grippe, sauf contre-indication médicale. Les antiviraux sont, eux, essentiellement indiqués pour réduire la durée des symptômes chez les sujets déjà infectés. Les médecins exerçant de manière libérale doivent utiliser les vaccins et les antiviraux en usage conforme aux directives nationales. Les antiviraux évitent d'utiliser les antibiotiques à mauvais escient mais ne doivent pas s'y substituer quand le diagnostic est douteux ou quand on ne peut exclure l'éventualité d'une infection bactérienne. Les autorités sanitaires doivent veiller à ce que les programmes financés par l'Etat soient suffisamment approvisionnés en vaccins et à ce que les vaccins et les antiviraux prescrits individuellement soient de bonne qualité.

Pandémies de grippe

Les présentes recommandations¹ ne concernent pas les pandémies, qui surviennent occasionnellement après l'apparition d'un sous-type de virus contre lequel de vastes pans de la population mondiale ne sont pas immunisés. La riposte aux pandémies doit faire l'objet de recommandations nationales distinctes. Les recommandations annuelles serviront de base pour prévoir les pandémies et faciliteront la coordination des mesures de lutte.² ■

¹ Ces recommandations ont été formulées par un groupe OMS d'experts internationaux lors d'une consultation tenue à Tokyo (Japon) en juin 2000, en collaboration avec les organismes suivants: Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur la grippe, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (Etats-Unis); Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur la grippe, National Institute for Medical Research, Londres (Royaume-Uni); Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur la grippe, Melbourne (Australie); Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur la grippe, Institut national des maladies infectieuses, Tokyo (Japon); Therapeutic Goods Administration Laboratories, Canberra (Australie); National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar (Royaume-Uni); Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Rockville (Etats-Unis); The School of Public Health, Université du Michigan, Ann Arbor; Département de microbiologie et d'immunologie, Université de Melbourne; The National Immunization Program, CDC. L'OMS a organisé la consultation avec le concours de l'Association des sciences biomédicales, Tokyo (Japon), du groupe de travail scientifique européen sur la grippe et de la Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta (Etats-Unis).

² Pour en savoir plus sur les pandémies qui se sont déjà produites et sur la préparation aux pandémies, ou pour obtenir des informations plus détaillées sur les virus de la grippe et sur la maladie elle-même, sur le programme de surveillance de l'OMS et autres questions sur le même thème, on peut consulter le site web de l'OMS à l'adresse <http://www.who.int/emc/diseases/flu/index.html>.

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 25 to 31 August 2000 / Notifications de maladies reçues du 25 au 31 août 2000

Cholera/Choléra

Africa / Afrique	Cases / Deaths Cas / Décès
Mayotte ¹	8.VIII
.....	1 0

Asia / Asie	Cases / Deaths Cas / Décès
Hong Kong Special Administrative Region of China /	9.VIII
Hong Kong, région administrative spéciale de la Chine	1 0

¹ French territorial collectivity. / Collectivité territoriale française.