Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

4 AVRIL 2003, 78th YEAR / 4 AVRIL 2003, 78e ANNÉE
No. 14, **2003**, **78**, 97–120
http://www.who.int/wer

Contents

97 WHO recommended measures for persons undertaking international travel from areas affected by Severe Acute Respiratory Syndome (SARS)
100 Global surveillance for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
106 SARS – Case reporting form
110 Pneumococcal vaccines
119 International Health Regulations
120 Influenza

Sommaire

97 Mesures recommandées par l'OMS à l'intention des voyageurs provenant de zones touchées par le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)
100 Surveillance mondiale du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)
106 SRAS – Fiche de déclaration des cas
110 Vaccins antipneumogocciques
119 Règlement sanitaire international
120 Grippe

WORLD HEALTH ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

6.500 4.2003
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

WHO recommended measures for persons undertaking international travel from areas affected by Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

On 15 March 2003 WHO issued an emergency travel advisory in response to the reported outbreaks of a respiratory illness in a number of countries in Asia (http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_15/en/). The recommendations made in that advisory were directed to prevention of international spread of the disease through professional and public awareness, heightened surveillance and the rapid implementation of case management. A subsequent travel update on 27 March (http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_27/en/) recommended further measures to prevent international spread through the screening of passengers leaving affected areas. These recommendations are described in more detail in the following article. On 2 April WHO made further recommendations focused on traveller safety, advising that non-essential travel to Hong Kong Special Administrative Area of China and Guangdong Province of China be postponed (http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_02/en/). In implementing these recommendations, individual countries may wish to take into account national policy and capacity considerations.

Since global surveillance of SARS began at the end of February 2003, a small number of suspect and probable cases of SARS from affected areas (http://www.who.int/csr/sarsareas/2003_03_26/en/) have undertaken international travel. While the number of such cases is small, there is a concern that such travel may pose a risk to other travellers and to the global spread of the disease. For these reasons WHO is recommending that airport and port health authorities in affected areas

Mesures recommandées par l'OMS à l'intention des voyageurs provenant de zones touchées par le syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)

Le 15 mars 2003, face aux flambées d'une affection respiratoire déclarées dans plusieurs pays d'Asie, l'OMS a publié des recommandations d'urgence aux voyageurs (http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_15/en/). Ces recommandations visaient à prévenir la propagation internationale de la maladie en sensibilisant les professionnels et le public, en renforçant la surveillance et en accélérant la prise en charge des cas. Une mise à jour ultérieure en date du 27 mars (http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_27/en/) recommandait d'autres mesures destinées à prévenir la propagation internationale moyennant le contrôle des passagers à leur départ des zones affectées. L'article ci-après donne de plus amples détails sur ces recommandations. Le 2 avril, l'OMS a publié de nouvelles recommandations axées sur la sécurité des voyageurs à destination de la Région administrative spéciale de Hong Kong et de la Province de Guangdong en Chine, leur conseillant de différer tout voyage qui ne serait pas absolument indispensable (http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_02/en/). Chaque pays pourra souhaiter appliquer ces recommandations compte tenu de la politique nationale en vigueur et de ses capacités.

Depuis l'introduction de la surveillance mondiale du SRAS à fin février 2003, il apparaît qu'un petit nombre de cas suspects et probables provenant de zones touchées (http://www.who.int/csr/sarareas/2003_03_26/en) ont entrepris des voyages internationaux. Si le nombre de ces cas est restreint, on craint que leur déplacement ne puisse comporter un risque pour les autres voyageurs ainsi qu'un risque de propagation mondiale de la maladie. C'est pourquoi l'OMS recommande aux autorités sanitaires portuaires et aéroportuaires

undertake screening of passengers presenting for international travel. In addition, WHO is issuing guidance on the management of possible cases on international flights, disinfection of aircraft carrying suspect cases and surveillance of persons who have been in contact with suspect cases while undertaking international travel. Although this guidance is primarily directed to air travel, the same procedures are recommended for international travel from affected areas by road, rail or sea.

Screening for suspect cases of SARS on departure from affected areas

WHO recommends that government and point of entry authorities in affected areas establish a system in collaboration with aircraft and other conveyance operators so that passengers departing for international destinations from an affected area are interviewed, preferably by a health care worker, in the port of departure before check-in. The interview should assess whether the passenger:

- currently has or has experienced in the past 48 hours any symptoms of SARS (http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/) and
- has had any contact with suspect or probable SARS cases;
- has a fever (body temperature may be checked if appropriate).

Persons meeting the SARS case definitions should be referred to a health care facility. Persons with only fever should be requested to postpone travel and seek medical attention.

In-flight care of suspected case of SARS

If a passenger on a flight from an affected area becomes noticeably ill with a fever and respiratory symptoms, the following action is recommended for cabin crew:

- The passenger should be, as far as possible, isolated from other passengers and crew.
- The passenger should be asked to wear a protective mask, and those caring for the ill passenger should follow the infection control measures recommended for cases of SARS.
- A toilet should be identified and made available for the exclusive use of the ill passenger.
- The captain should radio ahead to the airport of destination so that health authorities are alerted to the arrival of a suspect case of SARS.

- On arrival, the ill passenger should be placed in isolation and assessed by port health authorities.

Management of contacts of the ill passenger

If the immediate medical assessment of the ill passenger excludes SARS as a possible cause of his/her illness, the passenger should be referred to local health care facilities for any necessary follow-up.

If, however, the initial medical assessment conducted in the airport concludes that the passenger is a suspect or

dans les zones touchées de procéder au dépistage chez les personnes souhaitant voyager à l'étranger. De plus, l'OMS émet des recommandations quant à la prise en charge des cas possibles sur les vols internationaux, la désinfection des appareils transportant des cas suspects et la surveillance des personnes ayant été en contact étroit avec des cas suspects et probables au cours d'un voyage international. Bien que ces recommandations concernent avant tout les voyages aériens, la même procédure est préconisée pour les voyages internationaux en provenance des zones touchées par la route, par le rail ou par la voie maritime.

Recherche du SRAS chez les cas suspects au départ de zones touchées

L'OMS recommande que les gouvernements et les autorités installées aux points d'entrée mettent en place un système leur permettant de collaborer avec les appareils et les autres moyens de transport afin que les personnes quittant une zone touchée pour une destination à l'étranger soient interrogées par un agent de santé au départ et ce, avant l'embarquement. Il s'agira de déterminer si l'intéressé:

- présente ou a présenté au cours des dernières 48 heures un ou plusieurs des symptômes de SRAS (http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/);
- a eu des contacts avec des cas suspects ou probables de SRAS;
- est fébrile (la température pourra être vérifiée au besoin).

Les personnes dont les symptômes correspondent à la définition du cas de SRAS (lien) doivent être orientées vers un service de santé. Quant à celles qui sont uniquement fébriles, on leur recommandera d'attendre la disparition de la fièvre pour partir et de consulter un médecin.

Soins destinés aux cas suspects de SRAS en vol

Au cas où un passager en provenance d'une zone touchée présente visiblement de la fièvre et des symptômes respiratoires au cours d'un vol, il est recommandé au personnel de cabine de prendre les mesures suivantes:

- isoler dans la mesure du possible le passager concerné des autres passagers et de l'équipage;
- inviter le passager en question à porter un masque protecteur et inviter ceux qui s'occupent de lui à suivre les mesures de lutte contre l'infection recommandées en cas de SRAS;

- réserver un WC à l'usage exclusif du passager concerné;

- faire envoyer par le commandant de bord un message à l'aéroport du lieu de destination pour alerter les autorités de quarantaine ou les autorités sanitaires de l'arrivée d'un cas suspect de SRAS;
- à l'arrivée, isoler le passager malade dont l'état sera évalué par les autorités sanitaires compétentes.

Prise en charge des contacts du passager malade

Si l'évaluation médicale immédiate exclut le SRAS, le passager malade devra être orienté vers un de service de santé local pour un suivi éventuel.

Si, au contraire, il résulte de cette évaluation médicale initiale à l'aéroport que le passager est bien un cas suspect ou probable de

probable case of SARS (http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/), the following action should be taken:

Contacts

1. All contacts of the ill passenger should have already been identified during the flight. For the purposes of air travel a contact is defined as:
   - passengers sitting in the same seat row or within at least 2 rows in front of or behind the ill passenger;
   - all flight attendants on board;
   - anyone having intimate contact, providing care or otherwise having contact with respiratory secretions of the ill passenger;
   - anyone on the flight living in the same household as the ill passenger;
   - if it is a flight attendant who is considered to be a suspect or probable SARS case, all the passengers are considered to be contacts.
2. Contacts should provide, to the health authorities, identification and details of address/contact details valid for 14 days.
3. Contacts should be given information about SARS and advised to seek immediate medical attention if they develop any symptoms of SARS within 10 days of the flight. In seeking medical attention they should ensure that all those treating them are aware that they have been in contact with a suspect case of SARS.
4. Contacts should be allowed to continue to travel so long as they do not have symptoms compatible with SARS.
5. If over time it becomes apparent that the suspect case is a probable case of SARS, the health authority where the case is being cared for should inform other health authorities in those areas in which contacts reside that active surveillance of each contact (daily temperature check and interview by health care worker) should be undertaken until 10 days after the flight.

Other passengers

As a precautionary measure, passengers and cockpit crew not defined as contacts should also provide to the health authorities identification and address/contact details valid for 14 days after the flight. They should be given information about SARS and advised to seek medical attention if they develop any symptoms of SARS within 10 days of the flight. These passengers should be free to travel unless they develop any symptoms compatible with SARS.

Disinfection of the aircraft

Based on the early evidence about the possible causative agent for SARS, the measures outlined in the WHO Disinfection of Aircraft Guidance (http://www.who.int/csr/ihr/guide.pdf) are recommended.

In order to respond as recommended by WHO, airlines will have to ensure that flights serving SARS-affected areas are provided with sufficient gloves, face masks and disinfectant and that a seat in an isolated area can be made available when needed. ■

SRAS (http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/), il conviendra de prendre les mesures ci-après:

Contacts

1. Toutes les personnes qui sont entrées en contact avec le passager malade doivent être identifiées. Aux fins d'un voyage aérien, un contact est défini comme suit:
   - les passagers assis dans la même rangée ou dans les deux rangées devant ou derrière l'intéressé;
   - tout le personnel de bord;
   - toute personne ayant eu un contact intime avec l'intéressé, lui ayant fourni des soins ou ayant été en contact avec ses sécrétions respiratoires;
   - toute personne à bord cohabitant avec l'intéressé;
   - si un agent de bord est considéré comme un cas suspect ou probable de SRAS, tous les passagers seront considérés comme des contacts.
2. Les contacts devront fournir aux autorités sanitaires une pièce d'identité et une justification de leur lieu de résidence pour les 14 jours suivants.
3. Les contacts recevront des informations sur le SRAS et seront encouragés à consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de symptômes de SRAS dans les 10 jours suivant le vol. En sollicitant un avis médical, ils devront veiller à ce que toutes les personnes amenées à s'occuper d'eux sachent qu'ils ont été en contact avec un cas suspect de SRAS.
4. Les contacts devront être autorisés à poursuivre leur voyage tant qu'ils sont en bonne santé.
5. S'il apparaît, par la suite, que le cas suspect est un cas probable de SRAS, l'autorité sanitaire du lieu où le cas est pris en charge devra informer les autorités sanitaires des zones où vivent les contacts qu'une surveillance active de chaque contact (vérification quotidienne de la température et entretien avec un agent de santé) s'impose pendant les 10 jours suivant le vol.

Autres passagers

A titre de précaution, les passagers et les membres de l'équipage qui ne sont pas considérés comme des contacts devront également fournir aux autorités sanitaires une justification de leur lieu de résidence pour les 14 jours suivant le vol. Ils recevront des informations sur le SRAS et seront encouragés à consulter immédiatement un médecin en cas d'apparition de symptômes de SRAS dans les 10 jours suivant le vol. Ces passagers devront être autorisés à poursuivre leur voyage tant qu'ils sont en bonne santé.

Désinfection de l'appareil

Sur la base des premiers éléments concernant l'agent étiologique potentiel du SRAS, il est recommandé de prendre les mesures visées dans le guide OMS de désinfection des aéronefs (http://www.who.int/csr/ihr/guide.pdf).

Afin de répondre aux mesures recommandées par l'OMS, les compagnies aériennes devront s'assurer que les vols desservant les zones touchées par le SRAS disposent de suffisamment de gants, de masques protecteurs et de désinfectant, ainsi que d'un siège situé dans un endroit isolé et pouvant être mis à disposition si nécessaire. ■

Global Surveillance for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

Objective

To describe the epidemiology of SARS and to monitor the magnitude and the spread of this disease, in order to provide advice on prevention and control.

Case definitions (revised 1 April 2003)

The case definitions for global surveillance are subject to limitations because of the rapidly evolving nature of this illness. They are based on current understanding of the clinical features of SARS and the available epidemiological data, and may be revised as new information accumulates. *Preliminary clinical description of Severe Acute Respiratory Syndrome* (see http://www.who.int/csr/sars/clinical/en/) summarizes what is currently known about the clinical features of SARS. Countries may need to adapt case definitions depending on their own disease situation. Retrospective surveillance is not expected.

Suspect case

1. A person presenting after 1 November 2002[1] with history of:
   – high fever (>38 °C)
   AND
   – cough or breathing difficulty
   AND one or more of the following exposures during the 10 days prior to onset of symptoms:
   – **close contact**[2] with a person who is a suspect or probable case of SARS;
   – history of travel, to an **affected area**[3] (see archive of Affected Areas at http://www.who.int/csr/sars/en/);
   – residing in an **affected area**[3] (see archive of Affected Areas at http://www.who.int/csr/sars/en/).

2. A person with an unexplained acute respiratory illness resulting in death after 1 November 2002,[1] but on whom no autopsy has been performed
   AND one or more of the following exposures during to 10 days prior to onset of symptoms:
   – **close contact,**[2] with a person who is a suspect or probable case of SARS;
   – history of travel to an **affected area**[3] (see archive of Affected Areas at http://www.who.int/csr/sarsareas/en/);
   – residing in an **affected area**[3] (see archive of Affected Areas at http://www.who.int/csr/sarsareas/en/).

Probable case

1. A suspect case with radiographic evidence of infiltrates consistent with pneumonia or respiratory distress syndrome (RDS) on chest X-ray (CXR).
2. A suspect case with autopsy findings consistent with the pathology of RDS without an identifiable cause.

[1] The surveillance period begins on 1 November 2002 to capture cases of atypical pneumonia in China now recognized as SARS. International transmission of SARS was first reported in March 2003 for cases with onset in February 2003.

[2] **Close contact:** having cared for, lived with, or had direct contact with respiratory secretions or body fluids of a suspect or probable case of SARS.

[3] **Affected area:** an area in which local chain(s) of transmission of SARS is/are occurring as reported by the national public health authorities.

Surveillance mondiale du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS)

Objectif

Décrire les données épidémiologiques de SRAS et surveiller l'ampleur et la propagation de cette maladie afin de conseiller les responsables des activités de prévention et de lutte.

Définition des cas (révisée le 1er avril 2003)

Nos connaissances du SRAS évoluent rapidement et il en va de même de l'épidémiologie de cette maladie dans le monde entier; la définition des cas est donc difficile. L'OMS révisera donc la définition des cas de SRAS à mesure qu'elle disposera de nouvelles informations. La description clinique préliminaire du syndrome respiratoire aigu sévère présente les caractéristiques du tableau clinique connu du SRAS (voir http://www.int/csr/sars/clinical/en/). Les pays pourront être appelés à adapter la définition des cas selon la situation locale. Ils ne sont pas tenus de procéder à une surveillance rétrospective.

Cas présumé

1. A compter du 1er novembre 2002[1], toute personne présentant les signes suivants :
   – poussée fébrile (>38°C)
   ET
   – toux ou gêne respiratoire
   ET un ou plusieurs des éléments suivants au cours des 10 jours précédant l'apparition des symptômes:
   – notion de **contact rapproché**[2] avec un cas présumé ou probable de SRAS;
   – notion de voyage dans une **zone affectée**[3] (voir la section Affected Areas (Archives) à l'adresse http://www.who.int/csr/sars/en/);
   – notion de résidence dans une **zone affectée**[3] (voir la section Affected Areas (Archives) à l'adresse http://www.who.int/csr/sars/en/).
2. A compter du 1er novembre 2002[1], en l'absence d'autopsie, toute personne atteinte d'une affection respiratoire aiguë inexpliquée ayant entraîné la mort.
   ET un ou plusieurs des éléments suivants au cours des 10 jours précédant l'apparition des symptômes:
   – notion de **contact rapproché**[2] avec un cas présumé ou probable de SRAS;
   – notion de voyage dans une **zone affectée**[3] (voir Affected Areas (Archives) à l'adresse http://www.who.int/csr/sars/en/);
   – notion de résidence dans une **zone affectée**[3] (voir Affected Areas (Archives) à l'adresse http://www.who.int/csr/sars/en/).

Cas probable

1. Cas présumé qui présente à la radiographie thoracique des infiltrations compatibles avec une pneumonie ou un syndrome de détresse respiratoire.
2. Cas présumé qui, à l'autopsie, présente des caractéristiques compatibles avec un syndrome de détresse respiratoire sans cause identifiable.

[1] La période de surveillance commence le 1er novembre 2002 pour inclure les cas de pneumonie atypique maintenant reconnus comme des cas de SRAS survenus en Chine. La transmission internationale du SRAS a été signalée pour la première fois en mars 2003 concernant des cas dont les symptômes étaient apparus en février 2003.

[2] **Contact rapproché:** le fait d'avoir donné des soins à un cas présumé ou probable de SRAS, cohabité avec cette personne ou eu des contacts directs avec ses sécrétions respiratoires ou ses liquides biologiques.

[3] **Zone affectée:** zone où les autorités nationales de santé publique déclarent qu'il existe une/des chaîne(s) locale(s) de transmission du SRAS.

Exclusion criteria

A case should be excluded if an alternative diagnosis can fully explain their illness.

Reclassification of cases

As SARS is currently a diagnosis of exclusion, the status of a reported case may change over time. A patient should always be managed as clinically appropriate, regardless of their case status.

- A case initially classified as suspect or probable, for whom an alternative diagnosis can fully explain the illness, should be discarded.
- A suspect case who, after investigation, fulfil the probable case definition should be reclassified as "probable".
- A suspect case with a normal CXR should be treated, as deemed appropriate, and monitored for 7 days. Those cases in whom recovery is inadequate should be re-evaluated by CXR.
- Those suspect cases in whom recovery is adequate but whose illness cannot be fully explained by an alternative diagnosis should remain as "suspect".
- A suspect case who dies, on whom no autopsy is conducted, should remain classified as "suspect". However, if this case is identified as being part of a chain transmission of SARS, the case should be reclassified as "probable".
- If an autopsy is conducted and no pathological evidence of RDS is found, the case should be "discarded".

Minimum requirements for reporting

1. For countries where no cases of SARS have been previously reported

Until further notice, national public health authorities should **immediately** alert the relevant WHO regional office – by e-mail, fax or telephone – of any person under investigation for SARS (see Annex 1, *WHO contact list for reporting*). All information received will be treated confidentially. The WHO regional office will liaise with WHO Geneva as appropriate.

2. For countries where cases of SARS have already been reported

(a) Summary data

Until further notice, national public health authorities should report to WHO Geneva – by e-mail or fax – aggregate numbers of SARS cases **on a daily basis** (see Annex 4, *Daily country summary of cases of SARS*). These reports should be copied to the relevant WHO regional office and to the WHO Country Representative, where applicable (see Annex 1, *WHO contact list for reporting*). The reporting mechanism to WHO is shown schematically in Annex 2.

These data will be used by WHO Geneva to compile daily global surveillance summaries and the list of areas where local chain(s) of transmission of SARS has/have been reported (see archive of affected areas at http://www.who.int/csr/sarsareas/en/). Only figures related to the notification of probable cases of SARS will be distributed publicly.

Suspect and probable cases should be attributed to the country in which they are currently located or where they have died. For example, if a case moves from one country to another while ill, the case count for the country from which the case departed will decrease by one.

Critères d'exclusion

Le diagnostic sera exclu si un autre diagnostic permet d'expliquer entièrement la maladie.

Reclassification des cas

Le SRAS étant actuellement un diagnostic différentiel porté par exclusion, la classification d'un cas déclaré peut évoluer. La prise en charge clinique d'un malade doit toujours être appropriée, quelle que soit la classification du cas.

- Un cas initialement classé comme présumé ou probable dont la maladie peut être entièrement expliquée par un autre diagnostic sera exclu.
- Un cas présumé qui, après investigations, répond à la définition du cas probable sera reclassé comme «probable».
- Un cas présumé ayant un cliché thoracique normal sera soigné de la manière jugée appropriée et placé en observation pendant 7 jours. Une nouvelle radiographie thoracique est nécessaire quand le rétablissement n'est pas satisfaisant.
- Quand le rétablissement est satisfaisant mais que la maladie ne peut être entièrement expliquée par un autre diagnostic, les cas resteront classés comme «présumés».
- En l'absence d'autopsie, un cas présumé qui décède restera classé comme «présumé». Cependant, si un cas est reconnu comme un maillon de la chaîne de transmission SRAS, le cas sera reclassé comme «probable».
- Après autopsie, en l'absence de signes anatomo-pathologiques de syndrome de détresse respiratoire, le cas sera «exclu».

Minimum requis pour la notification

1. Pour les pays n'ayant pas encore déclaré de cas de SRAS

Jusqu'à nouvel ordre, les autorités nationales de santé publique doivent informer **immédiatement** le bureau régional de l'OMS dont elles dépendent – par courriel, télécopie ou téléphone – de tout cas examiné à la recherche du SRAS (voir l'Annexe 1, *Personnes à contacter dans les bureaux de l'OMS*). La confidentialité de toutes les informations reçues sera respectée. Les bureaux régionaux de l'OMS, le cas échéant, informeront le Siège de l'OMS à Genève.

2. Pour les pays ayant déjà déclaré des cas de SRAS

a) Résumé

Jusqu'à nouvel ordre, les autorités nationales de santé publique déclarent à l'OMS, Genève – par courriel ou télécopie – le nombre total des cas de SRAS **par jour** (Voir l'Annexe 4, *Cas de SRAS par pays et par jour*). Un exemplaire de ces fiches sera communiqué au bureau régional de l'OMS approprié et au Représentant de l'OMS dans le pays, le cas échéant (voir l'Annexe 1, *Personnes à contacter dans les bureaux de l'OMS*). L'Annexe 2 décrit schématiquement le mécanisme de déclaration à l'OMS.

Avec ces données, l'OMS, Genève dressera chaque jour le bilan de la surveillance mondiale et établira la liste des zones où une/des chaîne(s) locale(s) de transmission du SRAS a/ont été observée(s) (Voir Affected Areas (Archives) à l'adresse http://www.who.int/csr/sarsareas/en/). Seuls les chiffres correspondant à la déclaration des cas probables de SRAS seront publiés.

Les cas présumés ou probables seront comptabilisés dans le pays où ils se trouvent actuellement ou dans lequel ils sont décédés. Par exemple, si un malade se rend d'un pays à un autre, le cas sera décompté du total du pays qu'il a quitté.

(b) Line listing of cases of SARS

On a weekly basis, national public health authorities should provide to WHO Geneva – by e-mail or fax – a full line listing of cases of SARS. This line listing should include all cases of SARS with onset of illness on or after 1 November 2002. It should contain the minimum data set outlined in Annex 3, *Data dictionary for global surveillance of SARS*, in which the suggested names of the variables and their specifications are also provided. A template for the line listing in Excel format (SARS_template_line listing.xls) is available through the WHO Regional Offices. During the course of their illness, cases should be listed only once in the case line listing and individual case data should be updated as needed. Cases classified as "discarded" should remain in the data set as "discarded".

These reports should also be copied to the relevant WHO regional office and to the WHO Country Representative, where applicable (see Annex 1, *WHO contact list for reporting*). The reporting mechanism to WHO is shown schematically in Annex 2.

Template of Case Reporting Form

An example of a case questionnaire that can be adapted for national use is provided in Annex 5 and an electronic file is available through the WHO Regional Offices. This questionnaire contains the minimum data set to apply case definitions and generate daily summaries and weekly line listings, plus a detailed clinical follow-up section that may by used if desired.

b) Mise en tableau des cas de SRAS

Chaque semaine, les autorités nationales de santé publique communiquent à l'OMS, Genève – par courriel ou télécopie – la liste complète des cas de SRAS. Cette liste doit inclure tous les cas de SRAS apparus à compter du 1er novembre 2002. Elle doit contenir au minimum les données indiquées à l'Annexe 3, *Lexique des données pour la surveillance mondiale du SRAS,* où figurent également les codes et le codage des données. Un modèle de tableau sous Excel (SARS_template_line listing.xls) est disponible auprès des Bureaux régionaux de l'OMS. Pendant la maladie, les cas ne sont inscrits qu'une fois dans le tableau et les données relatives à chaque cas sont actualisées si besoin est. Les cas classés comme «exclus» restent enregistrés comme «exclus».

Un exemplaire de ces tableaux doit également être transmis au bureau régional de l'OMS approprié et au Représentant de l'OMS dans le pays, le cas échéant (voir l'Annexe 1, *Liste des personnes à contacter à l'OMS*). L'Annexe 2 décrit schématiquement le mécanisme de déclaration à l'OMS.

Modèle de fiche de déclaration

Un exemple du questionnaire concernant chaque cas et pouvant être adapté au pays est présenté à l'Annexe 5 et le fichier électronique est disponible auprès des Bureaux régionaux de l'OMS. Ce questionnaire porte sur les données minimales nécessaires pour définir les cas et comptabiliser les cas par jour et par semaine, et il contient une section qui pourra servir au suivi clinique détaillé.

Annex 1. **WHO contact list for reporting**

WHO Geneva
SARS Outbreak Investigation Team
Mobile: +41 79 500 6542, fax: +41 22 791 1397
E-mail: outbreak@who.int

AFRO
Dr Paul Lusamba-Dikassa, Regional Adviser, Communicable Disease Surveillance and Response
Tel: +263 4 746 000/011/070
fax +263 4 746 867/127
E-mail: lusambap@whoafr.org

AMRO/PAHO
Dr Marlo Libel, Regional Adviser in Communicable Diseases, Disease Prevention and Control
Tel: +1 202 974 3129, fax: +1 202 974 3259
E-mail: libelmar@paho.org

EMRO
Dr Nadia Teleb, Medical Epidemiologist
Tel: +202 276 5252, fax: +202 276 5414
E-mail: telebn@emro.who.int

EURO
Dr Bernardus Ganter, Regional Adviser, Communicable Diseases
Tel: +45 39 17 13 98, fax: +45 3917 18 51
E-mail: bga@who.dk

SEARO
Dr M.V.H. Gunaratne, Regional Adviser on Communicable Disease Surveillance and Response
Tel: +91 11 337 0804, fax: +91 11 337 8438
E-mail: gunaratnem@whosea.org

WPRO
Dr Hitoshi Oshitani, Regional Adviser in Communicable Disease Surveillance and Response
Tel: +632 528 9730/9964, fax: +632 521 1036
E-mail: oshitanih@wpro.who.int

Annexe 1. **Personnes à contacter dans les bureaux de l'OMS**

OMS, Genève
Equipe d'investigation sur la flambée de SRAS
Portable: +41 79 500 6542; télécopie: +41 22 791 1397
Mél: outbreak@who.int

Bureau régional de l'Afrique
Dr Paul Lusamba-Dikassa, Conseiller régional, Maladies transmissibles: surveillance et action
Tél.: +263 4 746 000/011/070
télécopie: +263 4 746 867/127;
Mél: lusambap@whoafr.org

Bureau régional des Amériques/OPS
Dr Marlo Libel, Conseiller régional, Maladies transmissibles: prévention et lutte
Tél.: +1 202 974 3129; télécopie: +1 202 974 3259
Mél: libelmar@paho.org

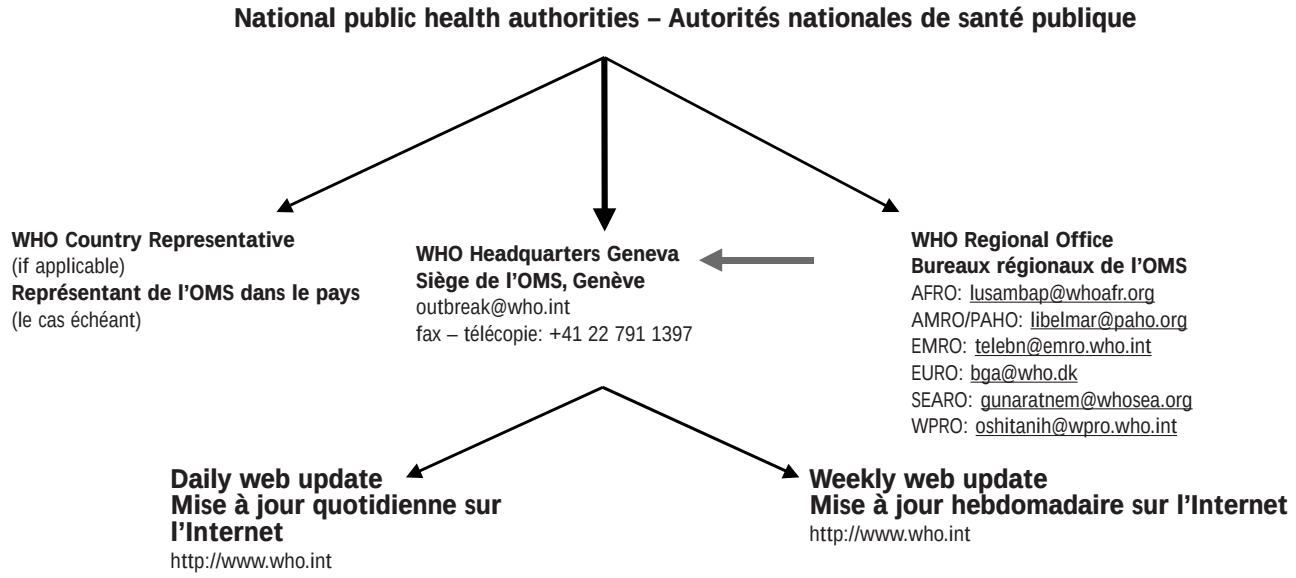
Bureau régional de la Méditerranée orientale
Dr Nadia Teleb, Médecin épidémiologiste
Tél.: +202 276 5252; télécopie: +202 276 5414
Mél: telebn@emro.who.int

Bureau régional de l'Europe
Dr Bernardus Ganter, Conseiller régional, Maladies transmissibles
Tél.: +45 39 17 13 98; télécopie: +45 3917 18 51
Mél: bga@who.dk

Bureau régional de l'Asie du Sud-Est
Dr M.V.H. Gunaratne, Conseiller régional, Maladies transmissibles: surveillance et action
Tél.: +91 11 337 0804; télécopie: +91 11 337 8438
Mél: gunaratnem@whosea.org

Bureau régional du Pacifique occidental
Dr Hitoshi Oshitani, Conseiller régional, Maladies transmissibles: surveillance et action
Tél.: +632 528 9730/9964; télécopie: +632 521 1036
Mél: oshitanih@wpro.who.int

Annex 2. **Daily and weekly reporting mechanism to WHO**
Annexe 2. **Mécanisme de déclaration à l'OMS**



Annex 3. **Data dictionary for global surveillance of SARS**
Annexe 3. **Lexique des donnees pour la surveillance mondiale du SRAS**

Variable name – Code	Information – Donnée codée	Format and specifications Format et codage	Comments – Observations
01_country	Full name of reporting country Nom complet du pays déclarant	Text Format texte	e.g. Canada Par exemple Canada
02_id	Case unique identifier Identifiant unique du cas	Any format Format indéterminé	Provide case unique identifier being used in the country Fournir l'identifiant unique du cas utilisé dans le pays
03_d_det	Date case first detected Date du premier cas détecté	Date format Format date	e.g. 16-Mar-2003 Par exemple 16 mars 2003
04_geo	Name of first administrative level where case was detected (first public health jurisdictional level below the national level) Nom du premier niveau administratif où le cas a été détecté (premier niveau juridictionnel de santé publique au dessous du niveau national)	Text Format texte	e.g. Ontario Par exemple Ontario
05_sex	Sex Sexe	Text M = male F = female U = unknown Format texte M = homme F = femme U = inconnu	
06_dob	Date of birth Date de naissance	Date format Format date	e.g. 01-Feb-1955 Par exemple 1 février 1955
07_age	Age Age	Numerical in years Format nombre en années	For children under 1 year of age, indicate 0 Pour les enfants de moins de 1 an, indiquer 0
08_hcw	Case is a health care worker Le cas est un soignant	Text Y = yes N = no U = unknown Format texte Y = oui N = non U = inconnu	
09_d_ons	Date of onset of illness Date du début de la maladie	Date format Format date	e.g. 10-Mar-2003 Par exemple 10 mars 2003

Variable name – Code	Information – Donnée codée	Format and specifications Format et codage	Comments – Observations
10_cont	Contact with a person known to be a probable or suspect case of SARS during the 10 days before disease onset Contact avec une personne qui est un cas probable ou présumé connu de SRAS pendant les 10 jours précédant le début de la maladie	Text Y = yes N = no U = unknown Format texte Y = oui N = non U = inconnu	
11_trav	History of travel to an affected area in the 10 days before disease onset Notion de voyage dans une zone affectée dans les 10 jours précédant le début de la maladie	Text Y = yes N = no U = unknown Format texte Y = oui N = non U = inconnu	
12_trav_c1 12_trav_c2 12_trav_c3 etc.	If history of travel to affected area (yes to 11), name(s) of country(ies) visited En cas de voyage dans une zone affectée (réponse oui à 11), nom du ou des pays concernés	Text Format texte	Create as many fields as needed to accommodate the names of all countries visited Créer autant de champs que nécessaire pour indiquer le nom de tous les pays concernés
13_adm	Admitted to hospital because of SARS Hospitalisation pour cause de SRAS	Text Y = yes N = no U = unknown Format texte Y = oui N = non U = inconnu	
14_hosp	If admitted to hospital (yes to 13), name of hospital OR hospital identifier En cas d'hospitalisation (réponse oui à 13), nom de l'hôpital OU identifiant de l'hôpital	Text Format texte	
15_d_adm	If admitted to hospital (yes to 13), date of admission En cas d'hospitalisation (réponse oui à 13), date de l'hospitalisation	Date format Format date	e.g. 13-Mar-2003 Par exemple 13 mars 2003
16_vent	If admitted to hospital (yes to 13), ventilated because of SARS En cas d'hospitalisation (réponse oui à 13), mise sous ventilation pour cause de SRAS	Text Y = yes N = no U = unknown Format texte Y = oui N = non U = inconnu	
17_d_dis	If admitted to hospital (yes to 13), date of discharge En cas d'hospitalisation (réponse oui à 13), date de sortie	Date format Format date	e.g. 14-Mar-2003 Par exemple 14 mars 2003
18_class	Case classification Classification du cas	Text S = suspect P = probable D = discarded Format texte S = présumé P = probable D = exclu	Update as appropriate The line listing for "Discarded cases" should remain in the data set Mettre à jour comme il convient Les cas exclus doivent rester dans les données
19_status	Status Etat	Text R = recovered D = deceased L = left country F = lost to follow-up Format texte R = rétabli D = décédé L = a quitté le pays F = perdu de vue	**To be completed ONLY once** R = recovered, includes cases discharged from hospital L = cases known to have left the country while symptomatic **A ne remplir qu'UNE SEULE fois** R = Rétabli, comprend les cas ayant quitté l'hôpital L = Cas ayant quitté le pays en étant symptomatiques

Variable name – Code	Information – Donnée codée	Format and specifications Format et codage	Comments – Observations
20_d_fin	Date final status was determined Date des dernières nouvelles	Date format Format date	e.g. 15-Mar-2003 Par exemple 15 mars 2003
21_d_dead	If deceased (D to 19), date of death En cas de décès (réponse D à 19), date du décès	Date format	e.g. 17-Mar-2003 Format date Par exemple 17 mars 2003

Annex 4. **Daily country summary of cases of SARS**
Annexe 4. **Cas de SRAS par pays et par jour**

1. Reporting country – Pays déclarant: _____

2. Name of reporting institute – Etablissement déclarant: _____

3. Contact details of reporting person – Coordonnées de la personne déclarante:

   Name – Nom: _____

   E-mail – Mél _____

   Telephone – Tél. _____ Fax – Télécopie _____

4. Date of current report (dd/mm/yyyy) – Date de la présente déclaration (jj/mm/aaaa): _____ /_____ /_____

5. Date of last report (dd/mm/yyyy) – Date de la précédente déclaration (jj/mm/aaaa): _____ /_____ /_____

6. Number of **new** cases **since** last report (excluding those reclassified) – Nombre de cas **nouveaux depuis** la précédente déclaration (hormis les cas reclassifiés):

   Suspect – présumés: _____

   Probable – probables: _____

   Total: _____

   Of the above total, how many are – Combien d'entre eux sont:

   Imported[1] – importés[1]: _____

   Health care workers – soignants: _____

7. Number of **new deaths** since last report – Nombre de **nouveaux décès** depuis la précédente déclaration: _____

8. **Number** of cases currently hospitalized –**Nombre** de cas actuellement hospitalisés: _____

   Of these, number ventilated – Combien de ces cas sont ventilés: _____

9. **Cumulative** number of **probable** cases since 1 February 2003 – Nombre **cumulatif** de cas **probables** depuis le 1er février 2003: _____

   Of the above total, how many are:
   Combien d'entre eux sont:

   Imported[1] – importés[1]: _____

   Health care workers – soignants: _____

   Of the above total, how many are:
   Combien d'entre eux sont:

   Recovered – rétablis: _____

   Dead – décédés: _____

10. **Distribution** of **probable** cases by place of detection at the first administrative level (first public health jurisdictional level below the national level) – **Distribution** des cas **probables** par site de dépistage au premier échelon administratif (immédiatement au-dessous du niveau national):

Name of first administrative level – Désignation du premier échelon administratif:	Total number of cases – Nombre total des cas:
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

11. Please list area(s) in which local chain(s) of transmission of SARS is/are occurring (**"Affected areas"**) – Prière d'indiquer la/les zone(s) où une/des chaîne(s) de transmission du SRAS est/sont observée(s) («**Zones affectées**»)

    1. _____ 2. _____ 3. _____

[1] An "imported case" is a case with history of international travel, during the 10 days preceding the onset of illness, to an "affected area" as listed at http://www.who.int/csr/sarsareas/en/. – Un «cas importé» est un malade qui a effectué un voyage international dans les 10 jours précédant le début de la maladie dans une zone affectée, comme listé à l'adresse suivante: http://www.who.int/csr/sarsareas/en/.

Annex 5. **Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) – Syndrome respiratoire aigu sévère**
Annexe 5. **Case reporting form – Fiche de déclaration des cas (SRAS)**

Case Unique Identifier – Identifiant unique _____

Reporting details – Caractéristiques de la déclaration

Reporting date – Date de la déclaration (dd/mm/yyyy) – (jour/mois/année) ____ /____ /____

Reporting country – Pays déclarant _____

Reporting institution – Etablissement déclarant _____

Location of reporting institution (e.g. city, province – to be adapted to country structure)
Localisation de l'établissement déclarant (par exemple, ville, province – à adapter selon la structure administrative nationale)
_____

Demographic details – Caractéristiques démographiques

Sex – Sexe Male – Masculin ☐ Female – Féminin ☐ Unknown – Non déterminé ☐

Date of birth – Date de naissance
(dd/mm/yyyy) – (jour/mois/année) ____ /____ /____ **OR** Age (years) – **OU** Age (en année) ____

Usual country of residence – Pays de résidence habituelle _____

Nationality – Nationalité _____

Ethnicity – Groupe ethnique _____

Health care worker – Personnel soignant Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

If no, occupation – Si non, profession _____

Signs and symptoms – Signes et symptômes

Date of onset of initial symptoms – Date d'apparition des premiers symptômes
(dd/mm/yyyy) – (jour/mois/année) ____ /____ /____

Body temperature higher than 38 °C Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
Température supérieure à 38 °C

Cough – Toux Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

Breathing difficulty – Gêne respiratoire Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

Clinical findings of respiratory distress syndrome Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
Syndrome de détresse respiratoire à l'examen clinique

Chest X-ray – Radiographie thoracique

Chest X-ray performed – Radiographie thoracique effectuée Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

If yes, evidence of pneumonia or respiratory distress syndrome – Si oui, signes de pneumonie ou de syndrome de détresse respiratoire Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

Hospital admission history – Notion d'hospitalisation

Has case been admitted to a health care facility while symptomatic – Le cas a-t-il été hospitalisé alors qu'il était symptomatique? Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

If yes: Name of hospital _____ City _____
Si oui: Nom de l'établissement hospitalier _____ Ville _____

Date of admission to hospital – Date de l'hospitalisation
(dd/mm/yyyy) – (jour/mois/année) ____ /____ /____

Has the case been in isolation? Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
Le cas a-t-il été placé en isolement?

If yes: from (dd/mm/yyyy) ____ /____ /____ to (dd/mm/yyyy) ____ /____ /____
Si oui: du (jour/mois/année) au (jour/mois/année)

Has the case been on mechanical ventilation? Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
Le cas a-t-il été mis sous ventilation mécanique?

If yes, is the case currently on mechanical ventilation? Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
Si oui, le cas est-il encore sous ventilation mécanique?

Has the case been admitted to an intensive care unit Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
Le cas a-t-il été admis en soins intensifs?

If the case has not been hospitalized, has the case been Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
in home isolation – Si le cas n'a pas été hospitalisé, a-t-il placé
en isolement à domicile?

If yes: from (dd/mm/yyyy) ____ /____ /____ to (dd/mm/yyyy)____ /____ /____
Si oui: du (jour/mois/année) au (jour/mois/année)

History of exposure – Notion d'exposition

Before the onset of illness, did the **patient** have close contact with a known probable or suspect SARS case?
Avant le début de la maladie, le patient a-t-il été en contact rapproché avec un cas probable ou présumé de SRAS?
Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

If yes, in what country – Si oui, dans quel pays_____ City – Ville_____

Date of first contact (dd/mm/yyyy)____ /____ /____
Date du premier contact (jour/mois/année)

Date of last contact (dd/mm/yyyy)____ /____ /____
Date du dernier contact (jour/mois/année)

During the 10 days preceding the onset of illness, did the **case** travel to an "**affected area**" (see http://www.who.int/csr/sarsareas/en/ for list of affected areas)? Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
Au cours des 10 jours précédant le début de la maladie, le **cas** a-t-il voyagé dans une «**zone affectée**» (voir http://www.who.int/csr/sarsareas/en/ pour la liste des zones affectées)?

If yes, to which area(s) (list as many as needed) – Si oui, dans quelle(s) zone(s) (indiquer toutes les zones concernées)?:

1. _____ Date arrival____ /____ /____ Date departure____ /____ /____
   Date d'arrivée Date du départ
2. _____ Date arrival____ /____ /____ Date departure____ /____ /____
   Date d'arrivée Date du départ
3. _____ Date arrival____ /____ /____ Date departure____ /____ /____
   Date d'arrivée Date du départ

For deceased patients ONLY – Pour les patients décédés UNIQUEMENT

Unexplained respiratory illness resulting in death Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
Pathologie respiratoire non expliquée ayant entraîné la mort

Autopsy examination performed – Autopsie Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

If yes, did autopsy demonstrate pathology of respiratory distress syndrome without identifiable cause?
Si oui, l'autopsie a-t-elle mis en évidence un syndrome de détresse respiratoire sans cause identifiable?
Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

Contact tracing – Recherche des contacts

Has contact tracing been initiated? Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
A-t-on commencé à rechercher les contacts?

If yes, have any contacts developed symptoms compatible with SARS?
Si oui, des symptômes compatibles avec le SRAS ont-ils été observés chez des contacts?
Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐

Initial case classification – Classification initiale du cas

Suspect – Présumé ☐ Probable ☐

Current Case Classification – Classification actuelle du cas

Suspect – Présumé ☐ Probable ☐ Discarded – Exclu ☐ Date classified____ /____ /____
Date de la classification

Please resubmit form when final case classification and status is determined.
Prière de soumettre à nouveau la fiche lorsque la classification et l'état finals sont déterminés.

Final case classification – Classification finale du cas

Suspect – Présumé ☐ Probable ☐ Discarded – Exclu ☐ Date of final classification____ /____ /____
Date de la classification finale

If discarded, has an alternative diagnosis been made? Yes – Oui ☐ No – Non ☐ Unknown – Inconnu ☐
En cas d'exclusion, a-t-on établi un autre diagnostic?

If yes, which diagnosis – Si oui, lequel? _____

Final status – Etat final

☐ Recovered, if the case has been admitted to hospital
Rétablissement, si le cas a été hospitalisé
Date discharged ____ /____ /____
Date de la sortie de l'hôpital

☐ Died – Décès
Date of death – Date du décès ____ /____ /____

☐ Left country while symptomatic
Le cas a quitté le pays alors qu'il était symptomatique
Medical evacuation – Evacuation médicale
Yes – Oui ☐ No – Non ☐
Date of departure – Date du départ ____ /____ /____
Flight details – Numéro de vol _____
Destination country – Pays de destination _____

☐ Lost to follow-up – Perdu de vue
Date of loss – Date des dernières nouvelles ____/____/____

	DAY SINCE ONSET OF SARS ILLNESS – JOURS DEPUIS L'APPARITION DU SRAS													
	Day 1 Jour 1	Day 2 Jour 2	Day 3 Jour 3	Day 4 Jour 4	Day 5 Jour 5	Day 6 Jour 6	Day 7 Jour 7	Day 8 Jour 8	Day 9 Jour 9	Day 10 Jour 10	Day 11 Jour 11	Day 12 Jour 12	Day 13 Jour 13	Day 14 Jour 14
Symptoms – Symptômes														
Headache – Céphalées														
Myalgia – Myalgies														
Dizziness – Vertiges														
Rigors – Frissons														
Cough – Toux														
Sore throat – Angine														
Fever – Fièvre														
Shortness of breath Essoufflement														
Malaise Sensation de malaise														
Anorexia – Anorexie														
Rash – Eruption cutanée														
Vomiting – Vomissements														
Diarrhoea – Diarrhée														
Other symptoms (please list) Autres symptômes (préciser)														
Signs – Signes														
Pulse – Pouls														
Temperature – Température														
Blood pressure Tension artérielle														
Respiratory rate Fréquence respiratoire														
Oxygen saturation Teneur du sang en oxygène														

	DAY SINCE ONSET OF SARS ILLNESS – JOURS DEPUIS L'APPARITION DU SRAS													
	Day 1 Jour 1	Day 2 Jour 2	Day 3 Jour 3	Day 4 Jour 4	Day 5 Jour 5	Day 6 Jour 6	Day 7 Jour 7	Day 8 Jour 8	Day 9 Jour 9	Day 10 Jour 10	Day 11 Jour 11	Day 12 Jour 12	Day 13 Jour 13	Day 14 Jour 14
Other abnormal signs (please list) Autres signes anormaux (préciser)														
Radiographic findings **Radiographie**														
Please list Indiquer les observations														
Laboratory tests **Bilan biologique**														
(include units/ref. range and only abnormal results) (préciser l'unité et les valeurs limites en n'indiquant que les résultats anormaux)														
White cell count Numération leucocytaire														
Lymphocytes														
Prothrombin time Temps de prothrombine														
Platelet count Numération plaquettaire														
ALT (SGPT) – ALAT (SGPT)														
LDH														
GGT (SGOT) – ASAT (SGOT)														
APPT														
CPK														
CRP														
Other abnormal test results (please list) Autres résultats anormaux (préciser)														
Diagnostic specimens taken (please list) Prélèvements diagnostiques (préciser)														
Positive diagnostic tests (specify) Tests diagnostiques positifs (préciser)														
Treatments **Traitements**														
Antivirals (please specify dose and route of administration) **Antiviraux** (préciser la dose et le mode d'administration)														
Ribavarin – Ribavirine														
Tamiflu														
Other (please list) Autres (préciser)														

	DAY SINCE ONSET OF SARS ILLNESS – JOURS DEPUIS L'APPARITION DU SRAS													
	Day 1 Jour 1	Day 2 Jour 2	Day 3 Jour 3	Day 4 Jour 4	Day 5 Jour 5	Day 6 Jour 6	Day 7 Jour 7	Day 8 Jour 8	Day 9 Jour 9	Day 10 Jour 10	Day 11 Jour 11	Day 12 Jour 12	Day 13 Jour 13	Day 14 Jour 14
Antimicrobials Please list **Antimicrobiens** Préciser														
Steroids **Corticoïdes**														
Other treatments, e.g. oxygen, ventilation, inotropes Autres traitements, par exemple, oxygénothérapie, ventilation, inotropes														
Outcome – Issue														
Recovered/Died/Stable Rétablissement/Décès/ Stabilisation														

Pneumococcal vaccines

WHO position paper

WHO offers information and recommendations on the vaccines represented in the Expanded Programme on Immunization (EPI). According to its global mandate, the Organization 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 the papers. 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 within 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

Diseases caused by *Streptococcus pneumoniae* (the pneumococcus) are a major public health problem worldwide. Serious pneumococcal infections include pneumonia, meningitis and febrile bacteraemia; otitis media, sinusitis and bronchitis are more common but less serious manifestations. It is estimated that about one million children die of pneumococcal disease every year, most of whom are young children in developing countries. In the developed world, children under 2 years of age and elderly persons carry the major disease burden. Conditions associated with increased risk of serious pneumococcal disease include immune deficiencies, splenic dysfunction and a variety of chronic organ failures, although most cases occur among

Vaccins antipneumogocciques

Note de synthèse: position de l'OMS

L'OMS propose des informations et des recommandations sur les vaccins utilisés dans le Programme élargi de Vaccination (PEV). Conformément à son mandat mondial, l'Organisation publie régulièrement des notes de synthèse actualisées concernant d'autres vaccins et associations vaccinales contre les maladies qui ont un impact sur la santé publique au niveau international. Ces notes portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans les programmes de vaccination à grande échelle; le recours limité à la vaccination aux fins de protection individuelle, pratiquée essentiellement dans le secteur privé, peut compléter utilement les programmes nationaux, mais ne relève pas de ces documents. Les notes de synthèse résument les informations générales essentielles sur les maladies et les vaccins correspondants et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS sur leur utilisation dans le cadre mondial. Elles ont été examinées par un certain nombre de spécialistes à l'OMS et à l'extérieur, et sont principalement destinées aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination. Cependant, ces notes peuvent également être utiles aux organismes internationaux de financement, aux fabricants de vaccins, aux professions de santé et aux médias scientifiques.

Résumé et conclusions

Les maladies provoquées par *Streptococcus pneumoniae* (le pneumocoque) constituent un problème important de santé publique partout dans le monde. Les formes graves d'infections à pneumocoques sont la pneumonie, la méningite et la bactériémie fébrile; l'otite moyenne, la sinusite et la bronchite en sont des manifestations plus courantes, mais moins graves. On estime que près d'un million d'enfants décèdent du fait d'une pneumococcie chaque année, dont la plupart sont de jeunes enfants des pays en développement. Dans le monde développé, les enfants de moins de 2 ans et les personnes âgées sont les groupes les plus touchés par cette maladie. Les affections associées à un risque accru de pneumococcie grave sont les déficits immunitaires, les dysfonctionnements de la rate et diverses défaillances organiques chroniques, même si la plupart

persons without any of these underlying conditions. Growing resistance of *S. pneumoniae* to commonly used antibiotics underlines the urgent need for vaccines to control pneumococcal disease.

Antibodies to capsular polysaccharide antigens provide serotype-specific protection against serious infections, and the pneumococcal vaccines are designed to cover the serotypes most commonly associated with severe pneumococcal disease. Currently, a polysaccharide vaccine covering 23 serotypes (23-valent) and a 7-valent polysaccharide–protein conjugate vaccine are marketed internationally. Both vaccines are considered very safe.

In industrialized countries, the 23-valent polysaccharide vaccine covers about 90% of the serotypes involved in invasive pneumococcal infection. However, this vaccine does not elicit immunological memory and is an inefficient inducer of mucosal immunity. Also, poor immunogenicity of polysaccharide vaccines in early childhood precludes the use of the 23-valent pneumococcal vaccine in the high-risk group of children under 2 years of age. On the other hand, a number of observational studies have shown that the overall protective efficacy of this vaccine against invasive disease is about 55–60% in adults. Recent meta-analyses of trials from less industrialized countries showed that the vaccine conferred significant protection of adults against all-cause pneumonia. Unfortunately, meta-analyses of trials conducted in industrialized countries were unable to confirm significant protective efficacy of the 23-valent polysaccharide vaccine following immunization of adults, including the elderly and persons at high risk of pneumococcal disease.

The 7-valent pneumococcal conjugate vaccine was first licensed in the United States in 2000, and is now licensed and marketed in several countries. Primarily designed for prevention of pneumococcal disease in early life, the included serotypes cover 65–80% of the serotypes associated with invasive pneumococcal disease among children in the Unites Stated and western Europe. The coverage is less complete in some other parts of the world. The majority of serotypes currently associated with resistance to antibiotics are vaccine or vaccine-related serotypes.

The conjugate vaccine induces a T-cell dependent immune response. It is highly immunogenic in children, including those under 2 years of age, and immunization may induce antibodies even in children with immunodeficiencies. The safety, immunogenicity and efficacy of the 7-valent conjugate vaccine in adult populations are largely unknown, and the vaccine is not licensed for use in adults. In young children, protection against invasive pneumococcal disease caused by serotypes represented in the vaccine may exceed 90%, whereas protection against acute otitis media caused by vaccine serotypes is reported to be 57% (95% CI 44–67). Recent analyses suggest that the vaccine reduces radiologically proven pneumonia by about 20–25%. The conjugate vaccine elicits mucosal immunity, which reduces nasopharyngeal carriage and thereby transmission of vaccine-type pneumococci (herd effect), although carriage of non-vaccine serotypes is increased (replacement). To date, vac-

des cas surviennent chez des personnes ne présentant aucune de ces affections sous-jacentes. La résistance croissante de *S. pneumoniae* aux antibiotiques communément employés souligne l'urgence de pouvoir disposer de vaccins permettant de lutter contre la pneumococcie.

Des anticorps dirigés contre les antigènes polyosidiques capsulaires confèrent une protection spécifique de sérotype contre les infections graves et les vaccins antipneumococciques sont conçus de manière à faire face aux sérotypes les plus communément associés à la pneumococcie grave. Actuellement, un vaccin polyosidique comprenant 23 sérotypes (23-valent) et un vaccin conjugué polyoside-protéine 7-valent sont commercialisés au niveau international. Ces deux vaccins sont considérés comme très sûrs.

Dans les pays industrialisés, le vaccin polyosidique 23-valent permet de faire face à environ 90% des sérotypes incriminés dans les infections à pneumocoques invasives. Toutefois, ce vaccin n'induit pas de mémoire immunologique et très peu d'immunité muqueuse. De plus, la faible immunogénicité des vaccins polyosidiques dans la petite enfance empêche d'utiliser le vaccin 23-valent dans le groupe à haut risque constitué par les enfants de moins de 2 ans. Par ailleurs, un certain nombre d'études d'observation ont montré que l'efficacité protectrice générale de ce vaccin contre une pathologie invasive est d'environ 55% à 60% chez l'adulte. Les méta-analyses récentes d'essais effectués dans des pays peu industrialisés ont montré qu'il conférait aux adultes une bonne protection contre les pneumonies de toutes étiologies. Malheureusement, les méta-analyses des essais menés dans des pays industrialisés n'ont pas permis de confirmer la bonne efficacité protectrice du vaccin polyosidique 23-valent après vaccination des adultes, notamment des personnes âgées et des personnes à haut risque de pneumococcie.

Le vaccin antipneumococcique conjugué 7-valent a obtenu sa première autorisation de mise sur le marché (AMM) aux Etats-Unis en 2000. A présent, elle a reçu son AMM et est commercialisé dans plusieurs pays aujourd'hui. Avant tout destiné à la prévention de la pneumococcie chez les tout-petits, les sérotypes qu'il renferme englobent 65% à 80% des sérotypes associés à la pneumococcie invasive chez les enfants aux Etats-Unis et en Europe de l'Ouest. La couverture est moins complète dans d'autres régions du monde. La majeure partie des sérotypes actuellement associés à la résistance aux antibiotiques sont des sérotypes vaccinaux ou voisins de ces derniers.

Ce vaccin conjugué induit une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T. Il est très immunogène chez l'enfant, y compris avant 2 ans, et la vaccination peut induire la production d'anticorps même chez les enfants présentant des déficits immunitaires. On ignore en grande partie quelle est l'innocuité, l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin conjugué 7-valent dans les populations adultes, et il n'a donc pas reçu d'autorisation de mise sur le marché pour être utilisé chez l'adulte. Chez le jeune enfant, la protection contre la pneumococcie invasive conférée par les sérotypes représentés dans le vaccin peut dépasser 90%, tandis que la protection contre l'otite moyenne aiguë due aux sérotypes vaccinaux n'est que de 57% (IC à 95%: 44-67). Les analyses récentes laissent à penser que ce vaccin diminue d'environ 20% à 25% les cas de pneumonie attestés par des radiographies. Ce vaccin conjugué induit une immunité muqueuse, qui réduit le portage rhinopharyngé et donc la transmission des pneumocoques de type vaccinal (immunité de groupe), même si le portage des sérotypes non vaccinaux est augmenté

cine-induced replacement of prevailing pneumococcal serotypes by non-vaccine serotypes has not been a significant problem for invasive disease, but has been documented for otitis media.

Pneumococcal vaccination is recommended for individuals at increased risk of invasive pneumococcal disease, such as those with a clinical history of confirmed or suspected pneumococcal pneumonia, persons with splenic dysfunction or asplenia, nephrotic syndrome, chronic diseases of the heart, lung, liver or kidney, diabetes mellitus, alcoholism, cerebrospinal fluid leakage, congenital immunodeficiency, haematological or generalized malignancies, recipients of organ or haematopoietic cell transplantation, and those receiving immune-suppressive therapy including systemic corticosteroids. The conjugate vaccine should be used in children under 2 years of age, and when possible also in children aged 2–5 years. The polysaccharide vaccine should be used in adults.

The 23-valent polysaccharide vaccine offers no protection against pneumonia and invasive pneumococcal disease in children under 2 years of age, and its protective potential in children older than 2 years remains controversial. However, the polysaccharide vaccine may successfully boost the immunological response following priming by the pneumococcal conjugate vaccine.

Although the 23-valent polysaccharide vaccine provides significant protection against all-cause pneumonia in adults in less industrialized countries, the cost-effectiveness of large-scale immunization with this vaccine in such settings is unknown. In some industrialized countries, this vaccine is recommended in the elderly (those aged over 65 years) based on data from observational studies showing efficacy against invasive disease. However, the validity of these data was not confirmed by meta-analyses of randomized, controlled clinical trials.

The duration of protection following immunization with the 23-valent polysaccharide vaccine is estimated at 5 years, or more, in healthy adults. However, the duration may be considerably shorter in some high-risk groups for pneumococcal disease. Revaccination using the polysaccharide vaccine is not routinely recommended.

Large-scale childhood immunization using the conjugate vaccine has been highly effective in reducing the burden of invasive pneumococcal disease among infants and young children in the United States. Furthermore, preliminary data suggest that this protection extends beyond the immunized population to include close contacts of the vaccinated children. The protection is expected to be long-lasting. Hence, where control of invasive pneumococcal disease in childhood is a public health priority and the vaccine serotypes are shown to match the most important local serotypes, the conjugate vaccine merits consideration for inclusion in national childhood immunization programmes.

Following immunization with the current conjugate vaccine, the incidence of all-cause acute otitis media is only modestly reduced (6–7%), whereas medical visits for frequent otitis media or for tympanostomy tube placement are reduced by about 20%. The vaccine is reported to prevent more than 50%

(remplacement). A ce jour, le remplacement des sérotypes pneumococciques dominants par des sérotypes non vaccinaux induit par le vaccin n'a pas posé de problème important pour les pathologies invasives, mais a été documenté dans le cas de l'otite moyenne.

La vaccination antipneumococcique est recommandée chez les sujets présentant un risque accru de pneumococcie invasive, par exemple ceux ayant des antécédents cliniques de pneumonie à pneumocoques confirmée ou présumée, les personnes souffrant d'un dysfonctionnement de la rate ou présentant une asplénie, un syndrome néphrotique, des maladies chroniques du cœur, des poumons, du foie ou des reins, un diabète sucré, un alcoolisme, des fuites de liquide céphalo-rachidien, un déficit immunitaire congénital, des affections malignes hématologiques ou généralisées, les receveurs d'organes ou les personnes ayant subi une transplantation de cellules hématopoïétiques, et les personnes recevant un traitement immunosuppresseur comprenant l'administration de corticoïdes par voie générale. Le vaccin conjugué doit être utilisé chez l'enfant de moins de 2 ans et, dans la mesure du possible, également chez l'enfant de 2 à 5 ans. Le vaccin polyosidique doit être utilisé chez l'adulte.

Le vaccin polyosidique 23-valent n'offre aucune protection contre la pneumonie et la pneumococcie invasive chez l'enfant de moins de 2 ans, et son potentiel protecteur chez l'enfant plus âgé reste controversé. Toutefois, ce vaccin peut stimuler avec succès une réponse immunologique après induction par le vaccin antipneumococcique conjugué.

Bien que le vaccin polyosidique 23-valent confère une bonne protection contre la pneumonie toutes causes confondues chez l'adulte dans les pays peu industrialisés, on ignore quel est le coût/efficacité de la vaccination à grande échelle par ce vaccin dans ces endroits. Dans certains pays industrialisés, ce vaccin est recommandé chez les personnes âgées (plus de 65 ans) du fait des données recueillies au cours d'études d'observation montrant son efficacité contre la pneumococcie invasive. Toutefois, la validité de ces données n'a pas été confirmée par des méta-analyses d'essais cliniques contrôlés randomisés.

La durée de la protection conférée par la vaccination au moyen du vaccin polyosidique 23-valent est d'au moins 5 ans, d'après les estimations effectuées chez les adultes en bonne santé. Toutefois, elle peut être considérablement raccourcie dans certains groupes à haut risque de pneumococcie. La revaccination par le vaccin polyosidique n'est habituellement pas recommandée.

La vaccination à grande échelle au cours de l'enfance au moyen du vaccin conjugué s'est avérée extrêmement efficace pour réduire le poids de la pneumococcie invasive chez les nourrissons et les jeunes enfants aux Etats-Unis. En outre, des données préliminaires laissent à penser que cette protection s'étend au-delà de la population vaccinée et englobe les contacts proches des enfants vaccinés. On pense qu'il s'agit d'une protection de longue durée. De ce fait, lorsque la lutte contre la pneumoccie invasive chez l'enfant constitue une priorité de la santé publique et qu'on montre que les sérotypes vaccinaux correspondent aux sérotypes les plus importants rencontrés localement, ce vaccin conjugué mérite qu'on envisage de l'inclure dans les programmes nationaux de vaccination infantile.

Après vaccination par le vaccin conjugué actuel, l'incidence des otites moyennes et aiguës, toutes causes confondues, n'est que modestement réduite (6%-7%), tandis que les consultations médicales pour otites moyennes fréquentes ou pour pose d'aérateurs transtympaniques sont abaissées d'environ 20%. Ce vaccin permettrait d'éviter plus de

of recurrent or complicated cases of otitis media caused by pneumococci of the included serotypes, and vaccination may be offered to children with recurrent otitis.

Ongoing studies are expected to extend information on the efficacy and cost-effectiveness of the 7-valent conjugate vaccine (as well as of the 9-valent and 11-valent vaccines currently in development) in different populations and epidemiological settings. In particular, more information is required to assess the impact of conjugate vaccines on the incidence and mortality of pneumonia among infants and other high-risk groups in developing countries.

In view of the considerable public health impact of successful vaccines against pneumococcal disease, WHO considers further development of safe, efficient and appropriately priced pneumococcal vaccines a matter of highest priority.

Background

Public health impact

Infections caused by pneumococci are a major cause of morbidity and mortality worldwide. Pneumonia, febrile bacteraemia and meningitis are the most common manifestations of serious pneumococcal disease; middle-ear infection, sinusitis and recurrent bronchitis are among the non-invasive, less severe manifestations, although they are considerably more common. Thus, in the United States alone, 6 million cases of otitis media are attributed to pneumococci each year. Although all age groups may be affected, the highest rates of pneumococcal disease occur among young children and the elderly. In addition, persons suffering from a wide range of chronic conditions and immune deficiencies are at increased risk. In developing countries infants aged under 3 months are also at high risk, especially for pneumococcal meningitis.

Despite the importance of pneumococcal disease, there is often a scarcity of information on disease burden, particularly from developing countries. This is partly due to the inherent problem of obtaining an etiological diagnosis in cases of pneumonia. A recent review of the etiology of community-acquired childhood pneumonia in various parts of the world, based on diagnostic lung taps from 3560 patients, showed an overall success rate for bacteriological diagnosis of 51%. In all study sites, the pneumococcus was the most prevalent pathogen, accounting for 10–34% of the cases of pneumonia. In Europe and the United States, *S. pneumoniae* is the most common cause of community-acquired bacterial pneumonia in adults, with an annual incidence rate of invasive pneumococcal disease ranging from 10 to 100 cases per 100 000, the highest age-specific incidence rates occurring among the elderly.

Based on epidemiological data, acute respiratory infections are responsible for an estimated 1.9 million annual deaths globally among children under 5 years of age. Pneumococcal infections are believed to cause more than 1 million of these deaths, most of which occur in developing countries where the pneumococcus is considered to be a very important pathogen of infancy. Even in economically developed regions, invasive pneumococcal disease carries high mortality in certain groups: for adults with bacteraemic pneumococcal pneumonia, the case-fatality rate averages 10–20%, while it may exceed 50% in groups with predisposing factors (see below).

50% des récidives ou des complications des otites moyennes dues aux pneumocoques des sérotypes qu'il renferme, et cette vaccination peut donc être offerte aux enfants présentant des otites à répétition.

Les études en cours devraient accroître les informations dont on dispose sur l'efficacité et le coût/efficacité du vaccin conjugué 7-valent (ainsi que sur les vaccins 9-valent et 11-valent actuellement mis au point) dans différentes populations et situations épidémiologiques. En particulier, on a besoin de davantage d'informations pour évaluer les effets des vaccins conjugués sur l'incidence de la pneumonie et la mortalité qu'elle entraîne chez les nourrissons et d'autres groupes à haut risque dans les pays en développement.

Etant donné l'incidence considérable qu'ont sur la santé publique des vaccins efficaces contre la pneumococcie, l'OMS estime que la mise au point de vaccins antipneumococciques sûrs, efficaces et d'un prix étudié constitue l'objectif prioritaire.

Considérations générales

Incidence sur la santé publique

Les infections causées par les pneumocoques constituent une cause importante de morbidité et de mortalité partout dans le monde. La pneumonie, la bactériémie fébrile et la méningite sont les manifestations les plus fréquentes de la pneumococcie grave; l'infection de l'oreille moyenne, la sinusite et la bronchite chronique figurent parmi les manifestations non invasives moins graves, même si elles sont considérablement plus répandues. Ainsi, aux seuls Etats-Unis, 6 millions de cas d'otites moyennes sont attribuées aux pneumocoques chaque année. Si toutes les classes d'âge peuvent être touchées, les taux de pneumococcie les plus élevés sont recensés chez les jeunes enfants et les personnes âgées. En outre, les personnes souffrant d'un vaste éventail d'affections chroniques et de déficits immunitaires présentent un risque accru. Dans les pays en développement, les nourrissons de moins de 3 mois sont également à haut risque, notamment en ce qui concerne la méningite pneumococcique.

Malgré l'importance de la pneumococcie, on dispose souvent de peu d'information sur le poids de cette maladie, en particulier dans les pays en développement. Cela est dû en partie aux difficultés particulières rencontrées pour obtenir un diagnostic étiologique en cas de pneumonie. Un examen récent de l'étiologie des pneumonies infantiles contractées dans la communauté dans différentes parties du monde, basé sur des ponctions pulmonaires diagnostiques effectuées chez 3560 malades, a montré un taux de positivité général du diagnostic bactériologique de 51%. Dans tous les sites d'étude, le pneumocoque a été le germe pathogène dominant, représentant 10% à 34% des cas de pneumonie. En Europe et aux Etats-Unis, *S. pneumoniae* est la cause la plus commune de pneumonie bactérienne contractée dans la communauté chez l'adulte, avec une incidence annuelle de la pneumococcie invasive située entre 10 et 100 cas pour 100 000, l'incidence par âge la plus élevée se rencontrant chez les personnes âgées.

D'après les données épidémiologiques, on a estimé à 1,9 million par an le nombre de décès dus à des infections respiratoires aiguës chez les enfants de moins de 5 ans dans le monde. On pense que les pneumococcies sont la cause de plus d'un million de ces décès, dont la plupart se produisent dans les pays en développement où le pneumocoque est considéré comme un germe pathogène très important de la petite enfance. Même dans les régions économiquement développées, la pneumococcie invasive est responsable d'une forte mortalité dans certains groupes: pour les adultes atteints de pneumonie à pneumocoques bactériémique, le taux de létalité est en moyenne de 10% à 20%, tandis qu'il peut dépasser 50% dans les groupes ayant des facteurs de prédisposition (voir plus bas).

The pathogen

S. pneumoniae is a Gram-positive, encapsulated coccus. The polysaccharide capsule is an essential virulence factor. Based on differences in the composition of this capsule, about 90 distinct pneumococcal serotypes have been identified. The spectrum of prevailing capsular types varies with age, time and geographical region, although common serotypes are consistently identified throughout the world. The majority of pneumococcal disease in infants is associated with a small number of these serotypes. Current data suggest that the 11 most common serotypes cause at least 75% of invasive disease in children, regardless of geographical region; the proportion is lower for adult serotypes. Pneumococci are transmitted by direct contact with respiratory secretions from patients and healthy carriers. Although transient nasopharyngeal colonization rather than disease is the normal outcome of exposure to pneumococci, bacterial spread to the sinuses or the middle ear, or bacteraemia following penetration of the mucosal layer may occur in persons susceptible to the involved serotype. Pneumococcal resistance to antimicrobials such as the penicillins, cephalosporins, trimethoprim–sulfamethoxazole, and the macrolides is a serious and rapidly increasing problem worldwide. Facilities for laboratory diagnosis of *S. pneumoniae* based on growth in traditional culture media are available in most clinical microbiology laboratories, whereas serotyping is performed only in reference laboratories.

Protective immune response

Protective immunity is conferred by serotype-specific, anticapsular antibodies, although the serological correlates of immunity remain poorly defined. The protective effect in humans of antibodies against pneumococcal proteins is under evaluation. Following vaccination, the protective immune response depends on the site and extent of infection as well as on agent and host characteristics. For example, the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine does not regularly elicit protective levels of antibodies in children under 2 years of age or in individuals with advanced immunological impairments. Also, protection with this vaccine is rarely achieved against non-invasive pneumococcal infections such as otitis media. Furthermore, although they differ in terms of immunogenicity, unconjugated polysaccharides do not induce the immunological memory that is required for subsequent booster responses. By contrast, the pneumococcal conjugate vaccine regularly elicits immunity against invasive and, to some extent, non-invasive pneumococcal disease, even in infants, and induces both mucosal immunity and immunological memory. With both the polysaccharide vaccine and the conjugate vaccine, the duration of protective immunity is poorly defined, but in healthy adults the polysaccharide vaccine is likely to provide protection for at least 5 years. In healthy children, protection following immunization with the conjugate vaccine is likely to last considerably longer. Unfortunately, with both types of vaccine the duration of protection may be significantly reduced in patients suffering from various types of immunodeficiencies.

Justification for control of pneumococcal disease through vaccination

Pneumococcal disease is a major public health problem worldwide. With increasing effectiveness of life-saving medical technology and increasing life expectancy, diseases

Le germe pathogène

S. pneumoniae est un coque encapsulé à Gram positif. Sa capsule polyosidique est un facteur de virulence essentiel. On a identifié près de 90 sérotypes de pneumocoques distincts basés sur des différences de composition de cette capsule. Le spectre des types capsulaires dominants varie en fonction de l'âge, du moment et de la région géographique, même si des sérotypes communs sont régulièrement identifiés partout dans le monde. La plupart des cas de pneumococcie chez les nourrissons sont associés à un petit nombre de ces sérotypes. Les données actuelles laissent à penser que les 11 sérotypes les plus communs provoquent au moins 75% des pathologies invasives chez l'enfant, quelle que soit la région géographique; cette proportion est plus faible pour les sérotypes touchant l'adulte. Les pneumocoques sont transmis par contact direct avec des sécrétions respiratoires des malades et des porteurs sains. Bien qu'une colonisation transitoire du rhinopharynx, et non pas la maladie, soit le résultat normal d'une exposition aux pneumocoques, une propagation des bactéries dans les sinus ou l'oreille moyenne, ou une bactériémie faisant suite à la pénétration de la muqueuse, peuvent se produire chez des personnes sensibles au sérotype en question. La résistance des pneumocoques aux antimicrobiens tels que les pénicillines, les céphalosporines, le triméthoprime/sulfaméthoxazole et les macrolides, constitue un problème grave et en expansion rapide partout dans le monde. Les installations de diagnostic de laboratoire de *S. pneumoniae*, basées sur la mise en culture dans des milieux traditionnels, sont disponibles dans la plupart des laboratoires de microbiologie cliniques, tandis que le sérotypage n'est effectué que dans les laboratoires de référence.

Réponse immunitaire protectrice

Une immunité protectrice est conférée par des anticorps anticapsulaires, spécifiques de sérotype, encore que les marqueurs sérologiques de l'immunité restent mal définis. L'effet protecteur chez l'homme des anticorps dirigés contre les protéines pneumococciques est en cours d'évaluation. Après vaccination, la réponse immunitaire protectrice dépend du site et de l'importance de l'infection, ainsi que des caractéristiques du germe pathogène et de l'hôte. Par exemple, le vaccin antipneumococcique polyosidique 23-valent n'induit pas régulièrement la production de concentrations d'anticorps protectrices chez l'enfant de moins de 2 ans et chez les sujets présentant des déficits immunologiques prononcés. De plus, ce vaccin protège rarement contre les pneumococcies non invasives comme l'otite moyenne. En outre, s'ils diffèrent sur le plan de l'immunogénicité, les polyosides non conjugués n'induisent pas la mémoire immunologique nécessaire pour réactiver les réponses ultérieurement. En revanche, le vaccin antipneumococcique conjugué induit régulièrement une immunité contre la pneumococcie invasive et, dans une certaine mesure, contre la pneumococcie non invasive, même chez les nourrissons, et induit à la fois une immunité muqueuse et une mémoire immunologique. La durée de l'immunité protectrice est mal définie pour ces deux vaccins, mais chez les adultes en bonne santé, il est probable que le vaccin polyosidique confère une protection d'au moins cinq ans. Chez les enfants en bonne santé, il est probable que la durée de la protection conférée par le vaccin conjugué soit beaucoup plus longue. Malheureusement, avec ces deux types de vaccins, la durée de la protection peut être sensiblement réduite chez les malades atteints de divers types de déficits immunitaires.

Justification de la lutte contre la pneumococcie par la vaccination

La pneumococcie constitue un problème de santé publique majeur partout dans le monde. Etant donné l'efficacité croissante des technologies médicales permettant de sauver des vies et l'augmentation

caused by this pathogen are becoming more costly to society. Increasing pneumococcal resistance to antimicrobial drugs and the ease with which resistant strains are spread globally underline the importance of effective control measures. Other than vaccines, no public health tool is likely to have a significant impact on pneumococcal disease incidence.

The 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine offers no protection against pneumonia and invasive pneumococcal disease in children under 2 years of age, and its protective potential in children aged over 2 years remains controversial. In less industrialized countries, the pneumococcal 23-valent polysaccharide vaccine provides significant protection of adults against all-cause pneumonia. Although observational studies in industrialized countries have documented protective efficacy of this vaccine against invasive pneumococcal disease in adults, this protective impact was not confirmed by recent meta-analyses of prospective clinical trials. It has not been documented that the polysaccharide vaccine provides protection against non-invasive pneumococcal disease, including non-bacteraemic pneumonia, the most common manifestation of pneumococcal disease in adults.

The 7-valent conjugate vaccine induces immunological memory, stimulates mucosal immunity and prevents serious pneumococcal disease even in children under 2 years of age. Its safety, immunogenicity and effectiveness in adults have not been sufficiently evaluated. In the United States, where this vaccine is recommended for use in the national childhood immunization programme, a large study showed that, among vaccinated children under 1 year of age, the incidence of invasive disease due to vaccine serotype pneumococci was reduced by 87.3% one year after the introduction of the vaccine. In the same study, an impressive reduction (62.4%) of invasive disease was achieved also for children aged under 5 years, and in adults aged 20–39 years (58%) and more than 60 years (14%). The decline in incidence among persons older than 5 years (for whom the vaccine is not licensed), is probably due to decreased transmission from younger, vaccinated children, a phenomenon known as the herd effect. In view of the increasing prevalence of invasive, drug-resistant pneumococci, a vaccine that reduces both invasive disease and the circulation of pathogenic, potentially drug-resistant serotypes is of major public health value.

Pneumococcal vaccines

The polysaccharide vaccine

A 0.5-ml dose of the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine contains 25 µg of purified capsular polysaccharide from each of the 23 capsular types (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, and 33F) that together account for most cases (85–90%) of invasive pneumococcal disease in industrialized countries. The vaccine contains no adjuvant. Pneumococcal polysaccharide vaccine should not be mixed in the same syringe with other vaccines; it does not tolerate freezing and should be stored at 2–8 °C.

Following one intramuscular or subcutaneous dose of this vaccine, 60–70% of healthy adults develop a significant rise in antipneumococcal antibody levels during the

de l'espérance de vie, les maladies provoquées par ce germe deviennent plus coûteuses pour la société. La résistance croissante des pneumocoques aux antimicrobiens et la facilité avec laquelle les souches résistantes se répandent partout dans le monde soulignent l'importance qu'il y a à prendre des mesures de lutte efficaces. En dehors des vaccins, aucun outil de santé publique ne pourra avoir des effets importants sur l'incidence de la pneumococcie.

Le vaccin antipneumococcique polyosidique 23-valent n'offre aucune protection contre la pneumonie et la pneumococcie invasive chez l'enfant de moins de 2 ans et son potentiel protecteur chez l'enfant de plus de 2 ans reste controversé. Dans les pays peu industrialisés, ce vaccin confère une protection non négligeable contre les pneumonies de toutes origines chez l'adulte. Si les études d'observation effectuées dans les pays industrialisées ont documenté l'efficacité protectrice de ce vaccin contre la pneumococcie invasive chez l'adulte, cet effet protecteur n'a pas été confirmé par les méta-analyses récentes des essais cliniques prospectifs. Il n'a pas été établi que ce vaccin polyosidique conférait une protection contre la pneumococcie non invasive, notamment contre la pneumonie non bactériémique, manifestation la plus commune de la pneumococcie chez l'adulte.

Le vaccin conjugué 7-valent induit une mémoire immunologique, stimule l'immunité muqueuse et prévient la pneumococcie grave, même chez l'enfant de moins de 2 ans. Son innocuité, son immunogénicité et son efficacité chez l'adulte n'ont pas été suffisamment évaluées. Aux Etats-Unis, où l'utilisation de ce vaccin est recommandée dans le cadre du programme national de vaccination infantile, une grande étude a montré que, parmi les enfants de moins de 1 an vaccinés, l'incidence des pathologies invasives dues aux pneumocoques appartenant au sérotype vaccinal avait été abaissée de 87,3% un an après l'introduction du vaccin. Dans la même étude, une réduction impressionnante (62,4%) des pathologies invasives a également été obtenue chez les enfants âgés de moins de 5 ans et chez les adultes âgés de 20 à 39 ans (58%) et de plus de 60 ans (14%). Cette baisse de l'incidence chez les plus de 5 ans (pour lesquels le vaccin n'a pas obtenu l'autorisation de mise sur le marché) est probablement due à la diminution de la transmission à partir des enfants plus jeunes vaccinés, un phénomène connu sous le nom d'immunité de groupe. Compte tenu de la prévalence croissante des pneumocoques pharmacorésistants invasifs, un vaccin permettant de réduire à la fois le nombre des cas de maladie invasive et la circulation des sérotypes pathogènes, potentiellement pharmacorésistants, présente un très grand intérêt pour la santé publique.

Vaccins antipneumococciques

Le vaccin polyosidique

Une dose de 0,5 ml de vaccin antipneumococcique polyosidique 23-valent contient 25 µg de polyoside capsulaire purifié de chacun des 23 types capsulaires (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F et 33F) qui ensemble sont responsables de la plupart des cas (85% à 90%) de pneumococcie invasive dans les pays industrialisés occidentaux. Ce vaccin ne contient aucun adjuvant. Il ne doit pas être mélangé dans la même seringue que d'autres vaccins; il ne supporte pas la congélation et doit être conservé entre 2 °C et 8 °C.

Après l'administration intramusculaire ou sous-cutanée d'une dose de ce vaccin, 60% à 70% des adultes en bonne santé présentent une augmentation sensible des concentrations d'anticorps antio-

first 2–3 weeks. Unfortunately, the serological correlate of protection is unknown. The immune response is unreliable in children aged under 2 years and in severely immunocompromised individuals. Following vaccination of pregnant women, antibodies are transferred to the infant both via the placenta and in the breast milk. However, it is not yet well documented whether maternal vaccination actually protects neonates against pneumococcal disease.

Immunization with the polysaccharide vaccine shows no protection against otitis media. In children aged over 2 years, the polysaccharide vaccine appears to successfully boost the immune response following primary immunization with the conjugate vaccine.

A single dose of the 23-valent polysaccharide vaccine is recommended for selected groups above 2 years of age at increased risk of pneumococcal disease. These groups include the healthy elderly (over 65 years of age), particularly those living in institutions. Recent meta-analyses have confirmed the efficacy of the vaccine in adult populations in developing countries. For industrialized countries, however, these analyses did not support previous reports of significant protection induced by the polysaccharide vaccine against pneumonia in adult populations, including the elderly and other groups at increased risk of pneumococcal disease. On the other hand, several observational studies showed statistically significant protective effects against bacteraemic pneumococcal disease, ranging from 21% to 81%.

There are no absolute contraindications to vaccination with pneumococcal polysaccharide vaccine except for an anaphylactic reaction to the previous dose. Adverse reactions, such as transient redness and pain at the injection site, occur in 30–50% of vaccinees; low-grade fever rarely occurs. Studies of revaccination indicate that local reactions are more severe following a second dose of the polysaccharide vaccine but that nearly all reactions resolve in a few days without treatment. Severe reactions requiring medical attention are rare even following a second dose, but may be more common with revaccination within 3 years. Revaccination using the polysaccharide vaccine is not routinely recommended, but immunocompromised children who have received polysaccharide vaccine may be revaccinated after 3 years. The safety of three or more doses of the polysaccharide vaccine is not known.

The conjugate vaccine

The only currently available pneumococcal conjugate vaccine is 7-valent, and includes capsular polysaccharides of serotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, and 23F. Each of these serotypes is conjugated to the atoxic diphtheria CRM 197 protein and absorbed to aluminium salt to enhance the antibody response. No thiomersal preservative is used. The selected serotypes represent about 80% of invasive pneumococcal infections among young children in the United States; some of the remaining serotypes may show partial cross-reaction with the vaccine types, thereby adding to the antigenic coverage of the vaccine. The inclusion of seven individual conjugates in a balanced heptavalent mixture does not significantly decrease the immune response to the individual serotypes. Pneumococcal conjugate vaccine

pneumococciques au cours des 2 à 3 premières semaines. Malheureusement, le marqueur sérologique de la protection est inconnu. La réponse immunitaire n'est pas fiable chez l'enfant de moins de 2 ans et chez les sujets sévèrement immunodéprimés. Après vaccination des femmes enceintes, les anticorps sont transmis au fœtus par voie transplacentaire et au nouveau-né dans le lait maternel. Toutefois, on ne sait pas encore avec certitude si le fait de vacciner les mères protège véritablement les nouveau-nés contre la pneumococcie.

La vaccination par le vaccin polyosidique ne semble pas protéger contre l'otite moyenne. Chez les enfants de plus de 2 ans, ce vaccin semble très bien réactiver la réponse immunitaire après une primo-vaccination par le vaccin conjugué.

On recommande l'administration d'une dose unique de vaccin polyosidique 23-valent pour des groupes choisis de sujets de plus de 2 ans présentant un risque accru de pneumococcie. Il s'agit des personnes âgées en bonne santé (plus de 65 ans), en particulier celles qui vivent en institution. Des méta-analyses ont récemment confirmé l'efficacité de ce vaccin dans les populations adultes des pays en développement. Toutefois, en ce qui concerne les pays industrialisés, ces analyses n'ont pas confirmé les rapports antérieurs indiquant que le vaccin polyosidique avait induit une protection non négligeable contre la pneumonie dans les populations adultes, notamment chez les personnes âgées et dans les autres groupes présentant un risque accru de pneumococcie. D'autre part, plusieurs études d'observation ont montré des effets protecteurs contre la pneumococcie bactériémique, statistiquement significatifs, se situant entre 21% et 81%.

Il n'y a pas de contre-indication absolue à la vaccination par le vaccin antipneumococcique polyosidique, sauf en cas de réaction anaphylactique à la dose précédente. Des réactions indésirables, par exemple une rougeur et une douleur transitoire au point d'injection, s'observent chez 30% à 50% des vaccinés; les cas de fièvre légère sont rares. Des études sur la revaccination indiquent que les réactions locales sont plus graves après une seconde dose de ce vaccin, mais que presque toutes les réactions disparaissent spontanément en quelques jours et ce, sans traitement. Des réactions graves nécessitant une attention médicale sont rares, même à la suite d'une deuxième dose, mais peuvent être plus fréquentes lors de revaccinations effectuées dans les 3 ans. La revaccination au moyen du vaccin polyosidique n'est pas habituellement recommandée, mais les enfants immunodéprimés ayant reçu le vaccin polyosidique peuvent être revaccinés au bout de 3 ans. On ignore si l'on peut administrer trois doses (ou davantage) de ce vaccin en toute sécurité.

Le vaccin conjugué

Le seul vaccin antipneumococcique conjugué actuellement disponible est 7-valent et renferme les polyosides capsulaires des sérotypes 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F et 23F. Chacun de ces sérotypes est conjugué à la protéine diphtérique atoxique CRM 197 et adsorbé sur un sel d'aluminium pour renforcer la réponse en anticorps. Ce vaccin ne renferme pas de thiomersal (conservateur). Les sérotypes choisis représentent environ 80% des infections pneumococciques invasives retrouvées chez les jeunes enfants aux Etats-Uni; certains des sérotypes restants peuvent montrer une réaction croisée partielle avec les types vaccinaux, élargissant ainsi la couverture antigénique du vaccin. Le mélange de sept conjugés individuels dans une préparation équilibrée heptavalente ne diminue pas sensiblement la réponse immunitaire à chacun des sérotypes. Le vaccin antipneumococcique conjugué ne doit pas être mélangé dans la

should not be mixed in the same syringe with other vaccines unless specified by the manufacturer as a fixed combination; the vaccine does not tolerate freezing and should be stored at 2–8 °C.

The conjugate vaccine induces a T-cell dependent immune response that is associated with immunological memory. Strong immune responses are achieved in children under 2 years of age who, in general, respond poorly to polysaccharide vaccines. Furthermore, an antibody response may be obtained in persons suffering from immunodeficiencies. The duration of protective immunity from pneumococcal conjugate vaccine is unknown, although immunity is expected to be long-lasting. Following immune priming, a subsequent administration of conjugate vaccine elicits a strong anamnestic response. A rise in anticapsular antibodies is also seen when a person primed with the pneumococcal conjugate vaccine is given the pneumococcal polysaccharide vaccine.

The vaccine manufacturer recommends three intramuscular injections in infants aged under 6 months, the first dose usually given at 2 months of age, with an interval of at least 1 month between doses. A fourth dose is recommended in the second year of life. For previously unvaccinated infants aged 7–11 months, two doses are recommended, with an interval of at least 1 month between the doses. A third dose is recommended in the second year of life. Two doses are also recommended for unvaccinated children between 12 and 24 months of age; only one dose is required for children aged 2–5 years. Trials evaluating alternative schedules are in progress. It is not known whether there is a need for revaccination later in life. The 7-valent conjugate vaccine has not been licensed for use in adult populations.

The 7-valent pneumococcal conjugate vaccine has been tested in trials involving more than 40 000 children and has proved to be safe and well tolerated. However, slight soreness and swelling at the injection site occur in up to 38% and transient fever above 38.5 °C has been reported in up to 52% of the vaccinees. There has been no increase in the incidence or severity of adverse reactions with subsequent doses and, apart from extremely rare, severe hypersensitivity reactions to the previous dose, there is no absolute contraindication to immunization with this vaccine.

In a large-scale field study in the United States, protective immunity against invasive disease caused by vaccine serotype pneumococci reached 97.4% (95% CI 82.7–99.9) among children who received at least three doses (per-protocol analysis) and 93.9% (95% CI 79.6–98.5) among children who received at least one dose of the vaccine (intention-to-treat analysis). Moreover, following at least one dose of the vaccine, 89.1% (95% CI 73.7–95.8) overall reduction in invasive pneumococcal disease was seen in this study.

Induction of mucosal immunity results in reduction of nasopharyngeal colonization and subsequent reduced transmission of vaccine serotypes, thereby reducing the risk of colonization and disease in unvaccinated persons (herd effect). In most cases, however, the overall carriage of pneumococci is not reduced due to increased carriage of non-vaccine serotypes. As the 7-valent conjugate vaccine includes most of the serogroups that are currently associ-

même seringue que d'autres vaccins, sauf si le fabricant précise une association fixe; ce vaccin ne supporte pas la congélation et doit être conservé entre 2 °C et 8 °C.

Le vaccin conjugué induit une réponse immunitaire dépendante des lymphocytes T, associée à la mémoire immunologique. De fortes réponses immunitaires sont obtenues chez l'enfant de moins de 2 ans lequel, en général, répond mal aux vaccins polyosidiques. En outre, une réponse en anticorps peut être induite chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire. On ignore quelle est la durée de l'immunité protectrice conférée par le vaccin conjugué, même si on pense qu'elle est longue. Après induction immunitaire, l'administration ultérieure du vaccin conjugué induit une forte réponse anamnestique. On observe également une élévation des anticorps anticapsulaires lorsqu'une personne chez qui il y a eu induction par le vaccin antipneumococcique conjugué reçoit le vaccin polyosidique.

Le fabricant des vaccins recommande trois injections intramusculaires chez le nourrisson de moins 6 mois, la première dose étant habituellement administrée à 2 mois, avec un intervalle d'au moins 1 mois entre les doses. Une quatrième dose est recommandée au cours de la deuxième année. Pour les nourrissons âgés de 7 à 11 mois non vaccinés antérieurement, on recommande deux doses, avec un intervalle d'au moins 1 mois entre les doses. Une troisième dose est recommandée au cours de la deuxième année. On recommande également deux doses pour les enfants non vaccinés âgés de 12 à 24 mois; une seule dose est nécessaire chez les enfants âgés de 2 à 5 ans. Les essais évaluant d'autres calendriers d'administration sont en cours. On ignore s'il sera nécessaire de revacciner tous ces enfants par la suite. Le vaccin conjugué 7-valent n'a pas reçu d'autorisation de mise sur le marché pour les populations adultes.

Le vaccin antipneumococcique conjugué 7-valent a été testé dans des essais comprenant plus de 40 000 enfants et s'est avéré sûr et bien toléré. Toutefois, on observe une douleur et une tuméfaction légères au point d'injection chez jusqu'à 38% des enfants et une fièvre supérieure à 38 °C transitoire a été rapportée chez jusqu'à 52% des vaccinés. Il n'y a aucune augmentation de l'incidence ni de la gravité de réactions indésirables avec les doses suivantes et en dehors de réactions d'hypersensibilité graves à la première dose, qui sont extrêmement rares, il n'y a pas de contre-indication absolue à la vaccination par ce vaccin.

Dans une étude de terrain à grande échelle réalisée aux Etats-Unis, l'immunité protectrice contre une pathologie invasive causée par les pneumocoques d'un des sérotypes vaccinaux atteignait 97,4% (IC à 95%: 82,7-99,9) chez les enfants ayant reçu au moins trois doses (analyse en cours de protocole) et 93,9% (IC à 95%: 79,6-98,5) chez les enfants ayant reçu au moins une dose de vaccin (analyse intention de traiter). De plus, à la suite d'une dose au moins du vaccin, on a observé dans cette étude une diminution générale du nombre des cas de pneumococcie invasive de 89,1% (IC à 95%: 73,7-95,8).

L'induction de l'immunité muqueuse entraîne une diminution de la colonisation rhinopharyngée et de la baisse de la transmission des sérotypes vaccinaux qui s'ensuit, réduisant ainsi le risque de colonisation et de maladie chez les personnes non vaccinées (immunité de groupe). Cependant, dans la plupart des cas, le portage général des pneumocoques n'est pas réduit en raison de l'augmentation du portage des sérotypes non vaccinaux. Comme le vaccin conjugué 7-valent renferme la plupart des sérogroupes actuellement associés à

ated with antimicrobial drug resistance, reduction of mucosal carriage is likely to significantly reduce development and spread of drug resistant pneumococci.

In spite of reduced pneumococcal colonization in the nasopharynx, the protection of this vaccine against acute otitis media has been disappointing. In a Finnish study, the protective efficacy of the pneumococcal conjugate vaccine against otitis caused by culture-confirmed pneumococci was 34%, and 57% against the serotypes represented in the vaccine. However, the overall efficacy against acute otitis media was only 6–7%, as reduction in disease with vaccine-type pneumococci was offset by increase in disease with non-vaccine serotypes and *Haemophilus influenzae*. A trial that followed children up to the age of 3.5 years showed that the risk of frequent otitis media decreased by 10–26% in those who completed the primary series of immunization.

General WHO position on new vaccines

Vaccines for large-scale public health use should:

- meet the quality requirements as defined in the Global Programme on Vaccines policy statement on vaccine quality;[1]
- 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;
- 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 pneumococcal vaccines

The polysaccharide vaccine

The polyvalent polysaccharide vaccine is recommended for selected groups above 2 years of age with increased risk of pneumococcal disease. Such groups include the healthy elderly (over 65 years old), particularly those living in institutions, patients suffering from chronic organ failure, diabetes, nephrotic syndrome and certain immunodeficiencies, particularly those with functional or anatomical asplenia. Recent meta-analyses on the efficacy and effectiveness of the pneumococcal polysaccharide vaccine have raised doubts about the benefit of the vaccine in the elderly population. However, these vaccines continue to be recommended for this group based on evidence from observational studies that show a beneficial effect against pneumococcal disease associated with bacteraemia. It should be noted that a randomized clinical trial in Africa showed an increase, rather than decrease, of all-cause pneumonia following vaccination with the 23-valent polysaccharide vaccine of untreated HIV and AIDS patients. On the other hand, vaccination of HIV-positive white adults in the United States prevented invasive pneumococcal disease by 76% (95% CI 35%–91%).

[1] Unpublished document WHO/VSQ/GEN 96.02, available from VAB Documentation Centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

la résistance aux antimicrobiens, la diminution du portage au niveau muqueux va probablement réduire de façon sensible le développement et la propagation des pneumocoques pharmacorésistants.

En dépit d'une diminution de la colonisation du rhinopharynx par les pneumocoques, la protection conférée par ce vaccin contre l'otite moyenne aiguë a été décevante. Dans une étude finlandaise, l'efficacité protectrice du vaccin antipneumococcique conjugué contre l'otite due à des pneumocoques isolés en culture a été de 34%, et de 57% contre les sérotypes présents dans le vaccin. Toutefois, l'efficacité générale contre l'otite moyenne aiguë n'a été que de 6% à 7%, car la diminution des cas de maladie dus aux pneumocoques des types renfermés par le vaccin a été compensée par l'augmentation des cas dus à des sérotypes non vaccinaux et à *Haemophilus influenzae*. Un essai dans lequel on a suivi des enfants jusqu'à l'âge de 3 ans ½ a montré que le risque d'otite moyenne fréquente s'était abaissé de 10% à 26% chez ceux ayant achevé la première série de vaccinations.

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 la Déclaration sur la qualité des vaccins du Programme mondial pour les vaccins;[1]
- 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 au calendrier des programmes nationaux de vaccination infantile;
- ne pas perturber la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément;
- être formulés pour tenir compte des problèmes techniques habituels, comme la réfrigération et la conservation par ex.;
- être vendus à des prix adaptés aux différents marchés.

Position de l'OMS sur les vaccins antipneumococciques

Le vaccin polyosidique

Le vaccin polyosidique polyvalent est recommandé pour des groupes choisis ayant plus de 2 ans et présentant un risque accru de pneumococcie. Il s'agit des personnes âgées en bonne santé (>65 ans), en particulier de celles qui vivent en institution, des malades atteints de défaillances organiques chroniques, de diabète, de syndrome néphrotique et de certains déficits immunitaires, en particulier de ceux qui présentent une asplénie fonctionnelle ou anatomique. Les méta-analyses effectuées récemment sur l'efficacité du vaccin antipneumococcique polyosidique ont suscité des doutes quant aux avantages de ce vaccin dans la population âgée. Toutefois, il continue à être recommandé dans ce groupe sur la base des études d'observation, qui ont montré un effet bénéfique contre la pneumococcie associée à une bactériémie. Il convient de noter qu'un essai clinique randomisé effectué en Afrique a montré une augmentation, et non pas une diminution, des pneumonies toutes causes confondues à la suite de la vaccination par le vaccin polyosidique 23-valent des malades présentant une infection à VIH ou un SIDA non traités. En revanche, la vaccination d'adultes blancs VIH-positifs aux Etats-Unis a permis de prévenir 76% des cas de pneumococcie invasive (IC à 95%: 35%-91%).

[1] Document non publié WHO/VSQ/GEN 96.02, disponible auprès du Centre de documentation VAB, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

The conjugate vaccine

The effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in children under 2 years of age was recently illustrated by the dramatic reduction of invasive pneumococcal disease following its introduction into the United States childhood immunization programme. This vaccine may be included in national immunization programmes where control of invasive pneumococcal disease in early childhood is a public health priority, where the serotype coverage is appropriate and where it is feasible from a programmatic and economic point of view. However, the currently licensed 7-valent conjugate vaccine is designed mainly for paediatric use in industrialized countries and offers less complete coverage against invasive strains predominating in some other parts of the world. Furthermore, the current price of this vaccine is an obstacle to large-scale use in poor countries.

Ongoing phase 3 clinical trials with formulations containing additional serotypes may provide information on both efficacy and disease burden, although the problems of achieving an etiological diagnosis, particularly in pneumonia, needs continued attention.

Future recommendations for routine use of pneumococcal vaccines in developing countries will depend largely on the demonstration of protective efficacy against pneumonia. This aspect needs to be emphasized in current and future studies.

The impact of conjugate vaccine on the overall incidence of acute otitis media appears to be limited. The 7-valent conjugate vaccine has been shown to reduce by more than 50% the incidence of acute otitis media caused by vaccine-type pneumococci, but this effect is offset by an increase in the incidence of otitis due to non-vaccine serotypes of the pneumococcus and by *H. influenzae*. To date, vaccine-induced replacement of prevailing pneumococcal serotypes has not been found to be a significant problem in relation to invasive disease, but surveillance for possible increasing incidence of replacement disease due to non-vaccine serotypes is essential.

In view of the considerable public health impact of successful vaccines against pneumococcal disease, WHO considers further development of safe, efficient and appropriately priced pneumococcal vaccines a matter of the highest priority. At least theoretically, large-scale use of conjugate vaccines could result in a clinically significant shift in prevailing pneumococcal serotypes. This possibility deserves careful observation, and alternative strategies to the development of pneumococcal vaccines, such as the common protein antigen approach, should be actively pursued. ■

Le vaccin conjugué

L'efficacité du vaccin antipneumococcique conjugué 7-valent chez les enfants de moins de 2 ans a été récemment illustrée par la diminution spectaculaire des cas de pneumococcie invasive ayant fait suite à son introduction dans le programme de vaccination infantile des Etats-Unis. Ce vaccin peut être introduit dans les programmes nationaux de vaccination, là où la lutte contre la pneumococcie invasive au cours de la petite enfance constitue une priorité de la santé publique, où la couverture des sérotypes est appropriée et où la vaccination est réalisable d'un point de vue programmatique et économique. Toutefois, le vaccin conjugué 7-valent actuellement autorisé sur le marché est principalement destiné à l'usage pédiatrique dans les pays industrialisés et offre une couverture moins complète contre les souches invasives qui prévalent dans certaines autres parties du monde. En outre, le prix actuel de ce vaccin constitue un obstacle à son utilisation à grande échelle dans les pays pauvres.

Des essais cliniques de phase 3 en cours avec des formulations contenant des sérotypes supplémentaires pourraient fournir des informations sur l'efficacité de ce vaccin et sur le poids de la maladie, même si les problèmes rencontrés pour obtenir un diagnostic étiologique, en particulier en cas de pneumonie, requièrent une attention soutenue.

Les recommandations futures relatives à l'utilisation systématique des vaccins antipneumococciques dans les pays en développement dépendront en grande partie de la mise en évidence de leur efficacité protectrice contre la pneumonie. Il convient de souligner cet aspect dans les études actuelles et dans celles à venir.

L'effet du vaccin conjugué sur l'incidence générale de l'otite moyenne aiguë semble être limité. On a montré que le vaccin conjugué 7-valent diminuait de plus de 50% l'incidence des otites moyennes aiguës dues à des pneumocoques des types vaccinaux, mais cet effet est annulé par une augmentation de l'incidence des otites dues à des pneumocoques appartenant à des sérotypes non vaccinaux et à *H. influenzae*. A ce jour, le remplacement des sérotypes pneumococciques dominants dû à l'introduction des vaccins ne s'est pas avéré constituer un problème important pour ce qui concerne les pathologies invasives, mais il est indispensable de surveiller un éventuel accroissement de l'incidence de la maladie dû aux sérotypes non vaccinaux.

Compte tenu de l'incidence considérable que les vaccins antipneumococciques efficaces ont sur la santé publique, l'OMS estime qu'une mise au point plus poussée de vaccins antipneumococciques sûrs, efficaces et d'un prix étudié est tout à fait prioritaire. En théorie au moins, l'utilisation à grande échelle des vaccins conjugués pourrait se traduire par un changement important sur le plan clinique des sérotypes de pneumocoques dominants. Cette possibilité mérite une observation attentive et il convient de poursuivre activement d'autres stratégies de développement des vaccins antipneumococciques, telle celle axée sur l'antigène protéique commun. ■

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 28 March to 3 April 2003 / Notifications de maladies reçues du 28 mars au 3 avril 2003

Cholera / Choléra

	Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès	
Africa / Afrique				
Somalia / Somalie	6.I-21.II	Uganda /Ouganda	17.II-9.III	
	932		150	14

Influenza

Austria (8 March 2003).[1] Influenza activity has been widespread during the past 3 weeks. Both influenza A and B viruses were isolated during the outbreaks.

Belarus (8 March 2003).[1] Only local outbreaks have been detected since the third week of February. Influenza A(H3N2) viruses have been isolated, some of which are similar to the current A/Panama/2007/99(H3N2)-like vaccine strain. The influenza B viruses detected are also similar to the current vaccine strain.

Croatia (22 March 2003).[2] The influenza epidemic, associated with the influenza A virus, is in its third week of activity. During the weeks of outbreaks, one influenza A(H3N2) virus and one B virus have been isolated.

Poland (8 March 2003).[3] The rate of influenza-like activity continued to increase from the second week of February. Influenza A viruses continued to be detected and 1 influenza A(H3N2) virus was isolated during the first week of March.

Switzerland (15 March 2003).[4] Influenza activity continued at epidemic level, although a decline was noted during the sixth week of the epidemic. Both influenza A(H3N2) and B viruses have been isolated during the outbreaks.

Russian Federation (15 March 2003).[5] Influenza has remained at epidemic level for the past 8 weeks, associated with influenza A(H1N1) and A(H3N2) viruses. Influenza A(H1N1) virus has been predominant. Influenza B virus has also been isolated during the outbreaks. However, the rate of influenza-like illness however has been in decline since the first week of March. Viruses isolated during the season are similar to the current vaccine strains.

United States (15 March 2003).[3] As of the second week of March, laboratories participating in influenza surveillance have tested 66 695 specimens for influenza, of which 7624 (11.4%) were positive. The proportion of medical consultations with sentinel providers for influenza-like illness overall was 2.0%, which is above the national baseline of 1.9%. Influenza A viruses have been reported more frequently than influenza B since the last week of February although, the number of virus isolates has decreased.

Yugoslavia (1 March 2003).[2] In February, an increase in the number of influenza-like illness was registered in the province of Voyvodina. Influenza viruses were isolated from 2 children, the most affected age group for the season. Both children are from Novi Sad. Influenza cases were also detected in Belgrade, mostly in schoolchildren, and influenza B virus was isolated from one of them. During the last week of the February, influenza A(H1N1) virus was isolated from a child in northern Serbia and found to be A/New Caledonia-like strain. Influenza activity during that week remained moderate. Although influenza B continued to predominate, the number of confirmed cases of A(H3N2) continued to increase. ■

[1] See No. 4, 2003, p. 24.
[2] See No. 10, 2003, pp. 71-72.
[3] See No. 6, 2003, pp. 39-40.
[4] See No. 12, 2003, p. 88.
[5] See No. 7, 2003, p. 48.

Grippe

Autriche (8 mars 2003).[1] L'activité grippale est générale depuis les 3 dernières semaines. Les virus grippaux A et B ont tous deux étaient isolés pendant les flambées.

Bélarus (8 mars 2003).[1] Seules des flambées locales ont été détectées depuis la troisième semaine de février. Des virus grippaux A(H3N2) ont été isolés et certains d'entre eux sont analogues à A/Panama/2007/99(H3N2), l'actuelle souche vaccinale. Les virus grippaux de type B ayant été isolés sont également analogues à cette même souche.

Croatie (22 mars 2003).[2] L'épidémie de grippe, associée au virus grippal A, en est à sa troisième semaine d'activité. Au cours des semaines de flambées, un virus grippal A(H3N2) et un virus grippal B ont été isolés.

Pologne (8 mars 2003).[3] Le taux d'activité des syndromes grippaux a continué à augmenter depuis la deuxième semaine de février. On a continué à détecter des virus grippaux A et un virus grippal de type A(H3N2) a été isolé pendant la première semaine de mars.

Suisse (15 mars 2003).[4] L'activité grippale est restée à un niveau épidémique, bien qu'on ait enregistré une baisse au cours de la sixième semaine d'épidémie. Les virus grippaux A (H3N2) et B ont tous deux étaient isolés pendant les flambées.

Fédération de Russie (15 mars 2003).[5] La grippe est restée à un niveau épidémique depuis les 8 dernières semaines, et elle est associée aux virus grippaux A(H1N1) et A(H3N2). Le virus grippal A(H1N1) a été prédominant. Le virus grippal B a également été isolé pendant les flambées. Le taux de syndromes grippaux est cependant en baisse depuis la première semaine de mars. Les virus isolés au cours de la saison sont analogues aux actuelles souches vaccinales.

Etats- Unis (15 mars 2003).[3] A la deuxième semaine de mars, les laboratoires participant à la surveillance de la grippe avaient testé 66 695 spécimens, parmi lesquels 7624 (11%) se sont avérés positifs pour la grippe. La proportion totale de consultations pour syndromes grippaux chez les médecins sentinelles est de 2%, ce qui se situe au-dessus du niveau de base national de 1,9%. On signalé plus fréquemment des virus grippaux de type A que de type B depuis la dernière semaine de février bien que le nombre d'isolements de virus a diminué.

Yougoslavie (1er mars 2003).[2] En février, on a noté un nombre croissant de syndromes grippaux dans la province de la Voïvodine. Les virus grippaux ont isolé chez 2 enfants, le groupe d'âge le plus touché. Les deux enfants sont de Novi Sad. Des cas de grippe ont également été dépistés à Belgrade, principalement chez les écoliers; le virus grippal B a été isolé chez l'un d'entre eux. Un autre virus grippal, A(H1N1), a été isolé au cours de la dernière semaine de février chez un enfant vivant au nord de la Serbie et s'est avéré être de souche analogue à A/New Caledonia. L'activité grippale est restée modérée au cours de cette semaine. Bien que le virus grippal B ait continué à dominer, le nombre de cas confirmés de virus A(H3N2) a continué à augmenter. ■

[1] Voir No 4, 2003, p. 24.
[2] Voir No 10, 2003, pp. 71-72.
[3] Voir No 6, 2003, pp. 39-40.
[4] Voir No 12, 2003, p. 88.
[5] Voir No 7, 2003, p. 48.