



Contents

- 297 Epidemic focus:
Cholera
- 298 Pneumococcal meningitis
outbreaks in sub-Saharan
Africa
- 302 Influenza vaccine response
during the start of a pandemic
report of a WHO informal
consultation held in Geneva,
Switzerland 29 June – 1 July
2015

Sommaire

- 297 Gros plan sur les épidémies:
Choléra
- 298 Flambées de méningite
à pneumocoque en Afrique
subsaharienne
- 302 Réponse par la vaccination
antigrippale au début
d'une pandémie: rapport
d'une consultation informelle
de l'OMS, tenue à Genève
(Suisse) du 29 juin
au 1^{er} juillet 2015

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

06.2016
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

★ EPIDEMIC FOCUS

This rapid “need to know” epidemic focus spotlights current infectious disease threats. It is not intended as an exhaustive list of cases and outbreaks, but rather a focus on reasons for concern about specific infectious diseases that currently pose threats to global public health.

Cholera: the genie that escaped

Signals

The Democratic Republic of the Congo (DRC) has reported, since late 2015, a cholera outbreak which has caused, to date, 9361 cases and 159 deaths. The outbreak has spread along the Congo River and affected the provinces of Maniema, Tshopo, Mongala (where cases have doubled in the past week), Equateur and Mai-Ndombe. It has now reached the capital, Kinshasa. Seven provinces in the east of the country have also reported ongoing outbreaks.

The United Republic of Tanzania (Tanzania) has similarly been experiencing a significant cholera outbreak since August 2015 that has claimed, to date, 338 lives, among 21 590 cases countrywide.

Kenya, Malawi, Mozambique and Zambia – the immediate neighbours of Tanzania – are also reporting outbreaks.

Concerns

Cholera is a “genie that escaped from the bottle” and is proving very difficult to put back in. During the 19th century, cholera spread worldwide from its original reservoir in the Ganges delta in India. Six subsequent pandemics caused the deaths of millions across all continents; the current (seventh) pandemic began in Asia in 1961, reaching Africa in 1971, and the Americas in 1991.

During 2014, a total of 190 549 cases, including 2231 deaths, were reported

★ GROS PLAN SUR LES ÉPIDÉMIES

Cette rubrique a pour but de braquer les projecteurs sur les menaces en cours liées aux maladies infectieuses et sur ce qu'il faut savoir à ce propos. Il ne s'agit en aucun cas d'une liste exhaustive des cas ou des flambées mais simplement d'attirer l'attention sur les préoccupations en matière de maladies infectieuses spécifiques pouvant représenter une menace pour la santé publique mondiale.

Choléra: un diable sorti de sa boîte

Signaux

Depuis fin 2015, la *République démocratique du Congo (RDC)* a notifié une flambée de choléra qui a causé, à ce jour, 9361 cas et 159 décès. Elle s'est propagée le long du fleuve Congo, dans les provinces de Maniema, Tshopo, Mongala (où le nombre des cas a doublé la semaine dernière), Équateur, Mai-Ndombe, et a désormais atteint la capitale, Kinshasa. Sept provinces situées dans l'Est du pays signalent également une flambée en cours.

La *République-Unie de Tanzanie (Tanzanie)* est elle aussi confrontée à une importante flambée de choléra depuis août 2015, qui, à ce jour, a fait 338 victimes parmi les 21 590 cas recensés à l'échelle nationale.

Le *Kenya*, le *Malawi*, le *Mozambique* et la *Zambie*, presque tous des pays limitrophes de la Tanzanie, signalent également des flambées de choléra.

Préoccupations

Le choléra est comme un «diable sorti de sa boîte» et il s'avère très difficile de l'y remettre. Au cours du XIX^e siècle, il s'est propagé dans le monde entier à partir de son réservoir initial, dans le delta du Gange, en Inde. Il s'en est suivi 6 pandémies qui ont tué des millions de personnes sur tous les continents. La septième, toujours en cours, a démarré en Asie en 1961, a atteint l'Afrique en 1971 et les Amériques en 1991.

En 2014, au total 190 549 cas, dont 2231 décès, ont été notifiés dans le monde, mais les modé-

worldwide; however modelling studies suggest numbers may be far higher with 1–4 million cases occurring each year. This year, to date, significant ongoing outbreaks have been reported in eastern and central Africa; with the continuing El Niño effect favouring the spread of cholera, further outbreaks are predicted.

The outbreak in the DRC is particularly concerning, with high fatality rates being reported. Health authorities in the country have been working simultaneously to control a major outbreak of yellow fever, with a mass vaccination campaign due to begin in the capital, Kinshasa, this week. With 2 outbreaks of serious epidemic diseases, the health system of the DRC is under intense pressure and facing perfect conditions for an infectious “storm”.

Nevertheless, with new tools and strategies available, it is now possible to contain the cholera “genie”. An international stockpile of cholera vaccines has been established and is managed by WHO and its partners, Médecins Sans Frontières, the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies and UNICEF. In 2015, this stockpile was used to provide vaccines for more than 1 million people in 7 countries at high-risk of cholera outbreaks: Bangladesh, Cameroon, Iraq, Malawi, Nepal, South Sudan and Tanzania.

The most effective means of preventing cholera is by protecting water sources from contamination by human waste. This strategy proved so effective in ending the cholera outbreaks of 19th century Europe, and in reducing deaths from waterborne illness, that engineers are often credited with having the greatest impact on the reduction of premature mortality during that century.

Tips

People can protect themselves from cholera by:

- Ensuring that drinking-water is safe.
- Thorough hand-washing with soap and safe water after defaecating, after handling human waste, and always before eating and handling food.

Further information is available at: <http://www.who.int/cholera/en/> ■

Pneumococcal meningitis outbreaks in sub-Saharan Africa

Background

Pneumococcal meningitis is an infectious form of meningitis caused by the bacterium pneumococcus. Although outbreaks and clusters of invasive pneumococcal disease (such as pneumonia and bacteraemia) have been observed in several countries worldwide,^{1,2,3}

¹ Ihekweazu C, Basarab M, Wilson D, Oliver I, Dance D, George R, et al. Outbreaks of serious pneumococcal disease in closed settings in the post-antibiotic era: a systematic review. *J Infect.* 2010;61(1):21–27.

² Basarab M, Ihekweazu C, George R, Pebody R. Effective management in clusters of pneumococcal disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(2):119–130.

³ Dagan R, Gradstein S, Belmaker I, Porat N, Siton Y, Weber G, et al. An outbreak of *Streptococcus pneumoniae* serotype 1 in a closed community in southern Israel. *Clin Infect Dis.* 2000;30(2):319–321.

lisations donnent toutefois à penser que le nombre annuel de cas pourrait être beaucoup plus élevé, entre 1 et 4 millions. A ce jour cette année, d'importantes flambées ont été signalées en Afrique centrale et orientale, et la poursuite du phénomène El Niño favorisant la propagation de la maladie, on s'attend à ce qu'il y en ait davantage.

La flambée en RDC est particulièrement préoccupante car on signale des taux de létalité élevés. Les autorités sanitaires de RDC travaillent également très dur pour endiguer une flambée de fièvre jaune et une campagne de vaccination de masse doit commencer à Kinshasa cette semaine. Confronté à 2 grandes flambées de maladies épidémiques sévères, le système de santé de la RDC est soumis à une intense pression et les conditions sont réunies pour qu'il se retrouve face à une véritable tempête d'infections.

Malgré sa ténacité, il est néanmoins possible de contenir le choléra. On dispose de nouveaux outils et stratégies pour lutter contre cette vieille maladie. Une réserve internationale de vaccins anticholériques a été constituée et elle est gérée par l'OMS et ses partenaires (Médecins Sans Frontières, la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge et l'UNICEF). En 2015, cette réserve a été utilisée pour fournir des vaccins à plus d'1 million de personnes dans 7 pays à haut risque (Bangladesh, Cameroun, Iraq, Malawi, Népal, Soudan du Sud et Tanzanie) confrontés à des flambées de choléra.

La stratégie la plus efficace, consistant à protéger les sources d'eau des contaminations par les excréta humains, est ancienne et a mis fin aux grandes épidémies de choléra qui terrorisé l'Europe au XIX^e siècle. La baisse de la mortalité due aux maladies à transmission hydrique a été si marquée qu'on attribue souvent aux ingénieurs le mérite d'avoir eu le plus grand impact sur la diminution de la mortalité prématurée au cours de ce siècle.

Conseils

On peut se protéger du choléra en:

- veillant à la sécurité sanitaire de l'eau consommée;
- se lavant soigneusement les mains à l'eau et au savon après avoir déféqué, manipulé des excréta humains et toujours avant de manger et de préparer de la nourriture.

Pour de plus amples informations, consulter: <http://www.who.int/cholera/en/> ■

Flambées de méningite à pneumocoque en Afrique subsaharienne

Contexte

La méningite pneumococcique est une forme infectieuse de méningite imputable au pneumocoque. Bien que des flambées et grappes de cas de maladies pneumococcales invasives (telles que pneumonie ou bactériémie) aient été observées dans plusieurs pays du monde,^{1,2,3} les flambées de méningite à pneu-

¹ Ihekweazu C, Basarab M, Wilson D, Oliver I, Dance D, George R, et al. Outbreaks of serious pneumococcal disease in closed settings in the post-antibiotic era: a systematic review. *J Infect.* 2010;61(1):21–27.

² Basarab M, Ihekweazu C, George R, Pebody R. Effective management in clusters of pneumococcal disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2011;11(2):119–130.

³ Dagan R, Gradstein S, Belmaker I, Porat N, Siton Y, Weber G, et al. An outbreak of *Streptococcus pneumoniae* serotype 1 in a closed community in southern Israel. *Clin Infect Dis.* 2000;30(2):319–321.

reported outbreaks of pneumococcal meningitis appear to be confined to sub-Saharan Africa, particularly in an area known as the “meningitis belt” – an area comprising 26 countries from Senegal in the west to Ethiopia in the east. Pneumococcal meningitis has a high case-fatality rate (36%–66% in the meningitis belt)⁴ is more difficult to treat than meningococcal meningitis and is frequently associated with severe sequelae.

Extent of the problem in sub-Saharan Africa

Since 2000, several countries within the African meningitis belt, including Burkina Faso, Chad and Ghana, have recorded pneumococcal meningitis outbreaks with cumulative attack rates in one district reaching over 100/100 000.^{1,5}

A large outbreak was reported in Ghana between December 2015 and April 2016, during the meningitis epidemic season.⁶ *S. pneumoniae* (*Spn*) was the predominant pathogen isolated in several districts in the Brong Ahafo Region (adjacent to the African meningitis belt), where >1000 suspected cases were reported. This situation raised questions about the application of the revised meningitis outbreak response guidance in sub-Saharan Africa,⁷ when it is predominantly of pneumococcal origin.

Although to date, large-scale epidemics of pneumococcal meningitis have not been observed in sub-Saharan Africa, the seasonal fluctuation in meningitis incidence due to pneumococcal meningitis in the meningitis belt follows closely that of meningitis due to *Neisseria meningitidis* (*N.m*), the meningococcus. Incidence in the dry season is up to ten times higher than in the wet season,⁸ most cases occurring in older children and young adults.^{4,5} From 2004 to 2013, *Spn* was detected in >4000 cases of bacterial meningitis in the meningitis belt, representing 27% of confirmed cases.⁹ Given that a small minority of suspected cases have a cerebrospinal fluid (CSF) taken and that laboratory diagnosis is often difficult, the true number of cases is likely to be much higher.

Defining pneumococcal meningitis outbreaks

There is no formal definition of an outbreak of meningitis due to *Spn*: an outbreak is considered as such when a health district or subdistrict records an inci-

mocoque signalées à ce jour semblent se limiter à l'Afrique subsaharienne, en particulier à une zone appelée «ceinture méningitique», qui couvre 26 pays allant du Sénégal à l'ouest à l'Éthiopie à l'est. La méningite à pneumocoque a un taux de létalité élevé (36%-66% dans la ceinture de la méningite),⁴ elle est plus difficile à traiter que la méningite à méningocoque et elle entraîne souvent de graves séquelles.

Ampleur du problème en Afrique subsaharienne

Depuis 2000, plusieurs pays de la ceinture méningitique africaine, dont le Burkina Faso, le Ghana et le Tchad, ont connu des flambées de méningite à pneumocoque, avec un taux d'attaque cumulé atteignant plus de 100/100 000 dans un district.^{1,5}

Une flambée de grande ampleur a été signalée au Ghana entre décembre 2015 et avril 2016, durant la saison épidémique de la méningite.⁶ *S. pneumoniae* (*Spn*) est le principal agent pathogène qui a été isolé dans plusieurs districts de la région Brong Ahafo (adjacente à la ceinture méningitique africaine), où >1000 cas suspects ont été notifiés. Cette situation soulève des questions quant à l'application des orientations révisées pour la riposte aux flambées de méningite en Afrique subsaharienne⁷ lorsque la maladie est essentiellement d'origine pneumococque.

Bien qu'aucune épidémie de grande ampleur de méningite à pneumocoque n'ait été observée à ce jour en Afrique subsaharienne, les fluctuations saisonnières de l'incidence de la méningite pneumococcique dans la ceinture de la méningite suivent de près celles de la méningite due au méningocoque *Neisseria meningitidis* (*N.m*). Cette incidence est 10 fois plus forte durant la saison sèche que pendant la saison humide⁸ et la plupart des cas concernent des enfants plus âgés ou de jeunes adultes.^{4,5} Entre 2004 et 2013, *Spn* a été identifié dans >4000 cas de méningite bactérienne dans la ceinture méningitique, représentant 27% des cas confirmés.⁹ Étant donné que seule une faible minorité des cas suspects fait l'objet d'un prélèvement de liquide céphalorachidien (LCR) et que le diagnostic en laboratoire est souvent difficile, le nombre réel de cas est probablement plus élevé.

Définition des flambées de méningite à pneumocoque

Il n'existe pas de définition officielle caractérisant les flambées de méningite due à *Spn*: une flambée est considérée comme telle lorsqu'un district ou sous-district sanitaire constate que

⁴ Gessner BD, Mueller JE, Yaro S. African meningitis belt pneumococcal disease epidemiology indicates a need for an effective serotype 1 containing vaccine, including for older children and adults. *BMC Infect Dis.* 2010;10:22.

⁵ Leimkugel J, Adams Forgor A, Gagneux S, Pfluger V, Flierl C, Awine E, et al. An outbreak of serotype 1 *Streptococcus pneumoniae* meningitis in northern Ghana with features that are characteristic of *Neisseria meningitidis* meningitis epidemics. *J Infect Dis.* 2005;192(2):192–199.

⁶ WHO. Meningitis Weekly Bulletin. World Health Organization West African Inter-Country Support Team, Ouagadougou, 2016. Available at <http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/epidemiological/en/>; accessed May 2016.

⁷ See No. 51/52, 2014, pp. 580–586.

⁸ Mueller JE, Yaro S, Ouedraogo MS, Levina N, Njanpop-Lafourcade BM, Tall H, et al. Pneumococci in the African meningitis belt: meningitis incidence and carriage prevalence in children and adults. *PLoS One.* 2012;7(12):e52464.

⁹ Meningitis Outbreak Response in Sub-Saharan Africa: WHO Guideline. Geneva, World Health Organization, 2014. Available at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144727/1/WHO_HSE_PED_CED_14.5_eng.pdf?ua=1&ua=1; accessed May 2016.

⁴ Gessner BD, Mueller JE, Yaro S. African meningitis belt pneumococcal disease epidemiology indicates a need for an effective serotype 1 containing vaccine, including for older children and adults. *BMC Infect Dis.* 2010;10:22.

⁵ Leimkugel J, Adams Forgor A, Gagneux S, Pfluger V, Flierl C, Awine E, et al. An outbreak of serotype 1 *Streptococcus pneumoniae* meningitis in northern Ghana with features that are characteristic of *Neisseria meningitidis* meningitis epidemics. *J Infect Dis.* 2005;192(2):192–199.

⁶ WHO. Meningitis Weekly Bulletin. World Health Organization West African Inter-Country Support Team, Ouagadougou, 2016. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/csr/disease/meningococcal/epidemiological/en/>; consulté en mai 2016.

⁷ Voir N° 51/52, 2014, p. 580–586.

⁸ Mueller JE, Yaro S, Ouedraogo MS, Levina N, Njanpop-Lafourcade BM, Tall H, et al. Pneumococci in the African meningitis belt: meningitis incidence and carriage prevalence in children and adults. *PLoS One.* 2012;7(12):e52464.

⁹ Meningitis Outbreak Response in Sub-Saharan Africa: WHO Guideline. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014. Disponible à l'adresse: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/144727/1/WHO_HSE_PED_CED_14.5_eng.pdf?ua=1&ua=1; consulté en mai 2016.

dence of pneumococcal meningitis higher than is normal for the time of year. Based on the review of 10 years' surveillance data from the meningitis belt, a provisional definition has been developed that identifies an outbreak as a district or subdistrict with a weekly incidence of ≥ 5 suspected cases/100 000 population with at least 60% of confirmed meningitis cases due to *Spn* and ≥ 10 confirmed cases of pneumococcal meningitis.

Diagnosis

Definitive diagnosis of infection relies either on isolation of *Spn* from CSF or on bacterial DNA detection by polymerase chain reaction. To identify pneumococcal serotypes (>90), molecular techniques are increasingly being used.^{10, 11} Rapid diagnostic tests (RDTs) can also be used for detection of pneumococcal meningitis, but cannot distinguish serotypes. RDTs that can detect pneumococci as well as relevant meningococcal serogroups are preferred for use in meningitis outbreaks. At the beginning of an outbreak, CSF samples should be sent to a regional or national laboratory for confirmatory testing and serotyping.

Treatment

The standard treatment regimen for meningitis caused by *N.m* for children and adults is often set as 7 days; for *Haemophilus influenzae* type b: 7–10 days; and for *Spn*: 10–14 days.^{12, 13}

For the treatment of:

- (i) **suspected bacterial meningitis during outbreaks of meningococcal meningitis** in sub-Saharan Africa: a 5-day course of antibiotics (or 7-day course if aged <2 months) is recommended.
- (ii) **suspected bacterial meningitis during outbreaks of pneumococcal meningitis**: extending the duration of treatment up to 14 days should be considered if, for example, the clinical condition of the patient is not improving.
- (iii) **confirmed pneumococcal meningitis during or outside outbreaks**: extending the duration of treatment up to 14 days should be considered if, for example, the clinical condition of the patient is not improving, or if CSF culture is persistently positive.

l'incidence de méningite à pneumocoque est supérieure à la normale pour la période de l'année. En se basant sur l'étude de 10 ans de données relatives à la surveillance collectées dans la ceinture de la méningite, une définition provisoire a été élaborée, selon laquelle il existe une flambée lorsqu'un district ou sous-district enregistre une incidence hebdomadaire ≥ 5 cas suspects/100 000 habitants, avec au moins 60% des cas confirmés de méningite imputables à *Spn* et ≥ 10 cas confirmés de méningite à pneumocoque.

Diagnostic

Le diagnostic définitif de l'infection repose soit sur l'isolement de *Spn* dans le LCR, soit sur la détection de l'ADN bactérien par amplification en chaîne par polymérase. Pour identifier les sérotypes pneumococciques (>90), on a de plus en plus souvent recours à des techniques moléculaires.^{10, 11} Des tests de diagnostic rapide peuvent également être utilisés pour détecter la méningite à pneumocoque, sans permettre toutefois de distinction entre les sérotypes. En situation de flambée de méningite, il est préférable d'employer des tests de diagnostic rapide capables de détecter à la fois les pneumocoques et les sérogroupes méningococciques pertinents. Au début d'une flambée, il convient d'envoyer des échantillons de LCR à un laboratoire régional ou national pour des tests de confirmation et des analyses de sérotypage.

Traitement

Le schéma thérapeutique standard contre la méningite, chez les enfants et les adultes, est généralement de 7 jours pour la méningite due à *N.m*, de 7-10 jours pour *Haemophilus influenzae* type b, et de 10-14 jours pour *Spn*.^{12, 13}

Pour le traitement de:

- i) **cas suspects de méningite bactérienne durant une flambée de méningite à méningocoque** en Afrique subsaharienne: un traitement antibiotique de 5 jours (ou de 7 jours pour les nourrissons de <2 mois) est recommandé.
- ii) **cas suspects de méningite bactérienne durant une flambée de méningite à pneumocoque**: on envisagera une prolongation du traitement jusqu'à 14 jours si, par exemple, l'état clinique du patient ne s'améliore pas.
- iii) **cas confirmé de méningite à pneumocoque en présence ou en l'absence d'une flambée**: on envisagera une prolongation du traitement jusqu'à 14 jours si, par exemple, l'état clinique du patient ne s'améliore pas ou si une culture de LCR donne des résultats positifs persistants.

¹⁰ Pimenta FC, Roundtree A, Soysal A, Bakir M, du Plessis M, Wolter N, et al. Sequential triplex real-time PCR assay for detecting 21 pneumococcal capsular serotypes that account for a high global disease burden. *J Clin Microbiol.* 2013;51(2):647–652.

¹¹ Njanpop Lafourcade BM, Sanou O, van der Linden M, Levina N, Karanfil M, Yaro S, et al. Serotyping pneumococcal meningitis cases in the African meningitis belt by use of multiplex PCR with cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol.* 2010;48(2):612–614.

¹² Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004;39(9):1267–1284.

¹³ Visintin C, Muggleston MA, Fields EJ, Jacklin P, Murphy MS, Pollard AJ. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010;340:c3209.

¹⁰ Pimenta FC, Roundtree A, Soysal A, Bakir M, du Plessis M, Wolter N, et al. Sequential triplex real-time PCR assay for detecting 21 pneumococcal capsular serotypes that account for a high global disease burden. *J Clin Microbiol.* 2013;51(2):647–652.

¹¹ Njanpop Lafourcade BM, Sanou O, van der Linden M, Levina N, Karanfil M, Yaro S, et al. Serotyping pneumococcal meningitis cases in the African meningitis belt by use of multiplex PCR with cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol.* 2010;48(2):612–614.

¹² Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis.* 2004;39(9):1267–1284.

¹³ Visintin C, Muggleston MA, Fields EJ, Jacklin P, Murphy MS, Pollard AJ. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2010;340:c3209.

Chemoprophylaxis

In cases of pneumococcal meningitis, household members are not considered at risk, and since antibiotic prophylaxis is not known to be effective, antibiotics are not advised for household contacts during outbreaks.^{14, 15, 16}

Pneumococcal vaccines in outbreak prevention

Multivalent pneumococcal conjugate vaccines (PCV-10 and PCV-13) offer individual protection to those vaccinated^{17, 18} and are being introduced into childhood immunization programmes. Conjugate vaccines can also reduce carriage and protect unvaccinated older age groups at risk of pneumococcal meningitis outbreaks. It is not yet known whether vaccination in infancy prevents outbreaks; however a booster dose, currently recommended in some schedules, at age ≥ 9 months may be important.¹⁹

Pneumococcal vaccines in outbreak control

Pneumococcal vaccines could be used in mass vaccination for children and adults in outbreaks of pneumococcal meningitis, in a similar way to that used in outbreaks of meningococcal meningitis. The effectiveness of reactive vaccination using existing thresholds for meningococcal meningitis outbreaks in reducing further cases of pneumococcal meningitis is not known. Depending on outbreak duration, the interval from outbreak onset to mass vaccination may be too great to have any significant impact on control.

Gaps in evidence and further research

Evidence of the effectiveness of short (5–7 days) duration of antibiotic treatment of pneumococcal meningitis in children is weak, and in adults appears absent; evidence of the benefit of corticosteroids in the treatment of pneumococcal meningitis is uncertain. Studies are needed of the outcome among adults and children with confirmed pneumococcal meningitis who are treated with short and long courses of ceftriaxone, with and without steroids.

Chimioprophylaxie

Les personnes vivant dans le même foyer que des cas de méningite à pneumocoque ne sont pas jugées à risque. Étant donné que l'efficacité de la prophylaxie antibiotique n'a en outre pas été démontrée, l'administration d'antibiotiques aux contacts domestiques en situation de flambée n'est pas recommandée.^{14, 15, 16}

Vaccination antipneumococcique pour prévenir les flambées

Les vaccins antipneumococciques conjugués multivalents (VPC-10 et VPC-13) confèrent une protection individuelle aux personnes vaccinées^{17, 18} et ont commencé à être intégrés aux programmes de vaccination de l'enfant. Les vaccins conjugués peuvent aussi réduire le portage de la bactérie et protéger les personnes âgées non vaccinées vulnérables aux flambées de méningite pneumococcique. On ne sait pas encore si la vaccination des nourrissons permet de prévenir les flambées; toutefois, une dose de rappel à ≥ 9 mois, actuellement recommandée dans certains calendriers de vaccination, pourrait être importante.¹⁹

Vaccination antipneumococcique pour lutter contre les flambées

On pourrait envisager de mener des campagnes de vaccination antipneumococcique de masse, ciblant les enfants et les adultes, lors de flambées de méningite à pneumocoque, à l'instar de ce qui est fait pour lutter contre les flambées de méningite à méningocoque. On ne sait pas si une telle vaccination réactive, fondée sur les seuils existants des flambées de méningite à méningocoque, serait efficace pour réduire le nombre de nouveaux cas de méningite à pneumocoque. Selon la durée de la flambée, l'intervalle séparant l'apparition de la flambée et la vaccination de masse pourrait être trop long pour permettre à la vaccination de contribuer de manière significative aux efforts de lutte.

Insuffisance des données et nouvelles recherches

Les données sur l'efficacité des antibiothérapies de courte durée (5-7 jours) contre la méningite pneumococcique sont insuffisantes chez l'enfant et semblent absentes chez l'adulte; les informations sur les avantages que peuvent présenter les corticostéroïdes dans le traitement de la méningite à pneumocoque sont incertaines. Des études sont nécessaires pour évaluer l'issue des traitements de courte et de longue durée par la ceftriaxone, avec ou sans stéroïdes, chez les adultes et les enfants présentant une méningite à pneumocoque confirmée.

¹⁴ Schaad UB. Chemoprophylaxis of bacterial meningitis. *J Antimicrob Chemother.* 1985;15(2):131–133.

¹⁵ Cuevas LE, Hart CA. Chemoprophylaxis of bacterial meningitis. *J Antimicrob Chemother.* 1993;31 Suppl B:79–91

¹⁶ American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Pneumovax), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics.* 2000;106(2 Pt 1):362–366.

¹⁷ Steens A, Bergsaker MA, Aaberge IS, Ronning K, Vestreim DF. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. *Vaccine.* 2013;31(52):6232–6238.

¹⁸ Durando P, Alicino C, De Florentiis D, Martini M, Icardi G. Improving the protection against *Streptococcus pneumoniae* with the new generation 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *J Prev Med Hyg.* 2012;53(2):68–77.

¹⁹ Klugman KP, Madhi SA, Adegbola RA, Cutts F, Greenwood B, Hausdorff WP. Timing of serotype 1 pneumococcal disease suggests the need for evaluation of a booster dose. *Vaccine.* 2011;29(18):3372–3373.

¹⁴ Schaad UB. Chemoprophylaxis of bacterial meningitis. *J Antimicrob Chemother.* 1985;15(2):131–133.

¹⁵ Cuevas LE, Hart CA. Chemoprophylaxis of bacterial meningitis. *J Antimicrob Chemother.* 1993;31 Suppl B:79–91

¹⁶ American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Pneumovax), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis. *Pediatrics.* 2000;106(2 Pt 1):362–366.

¹⁷ Steens A, Bergsaker MA, Aaberge IS, Ronning K, Vestreim DF. Prompt effect of replacing the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine with the 13-valent vaccine on the epidemiology of invasive pneumococcal disease in Norway. *Vaccine.* 2013;31(52):6232–6238.

¹⁸ Durando P, Alicino C, De Florentiis D, Martini M, Icardi G. Improving the protection against *Streptococcus pneumoniae* with the new generation 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *J Prev Med Hyg.* 2012;53(2):68–77.

¹⁹ Klugman KP, Madhi SA, Adegbola RA, Cutts F, Greenwood B, Hausdorff WP. Timing of serotype 1 pneumococcal disease suggests the need for evaluation of a booster dose. *Vaccine.* 2011;29(18):3372–3373.

A review of the evidence for the added benefit of PCV vaccination schedules that include a booster in reducing the risk of outbreaks of pneumococcal meningitis is also needed to inform vaccination strategy.

Since the effectiveness of mass vaccination as a response to outbreaks of pneumococcal meningitis is not known, detailed epidemiological and microbiological data are needed from pneumococcal meningitis outbreaks to refine the outbreak definition and to derive estimates of cases and deaths potentially prevented by reactive mass vaccination. ■

Les données relatives aux avantages supplémentaires éventuellement offerts par l'intégration d'une dose de rappel aux calendriers de vaccination antipneumococcique pour réduire le risque de flambée de méningite à pneumocoque doivent également être examinées pour orienter les stratégies vaccinales.

Étant donné que l'efficacité de la vaccination de masse en riposte à une flambée de méningite à pneumocoque n'est pas connue, des données épidémiologiques et microbiologiques détaillées sont nécessaires pour affiner la définition d'une flambée et obtenir des estimations du nombre de cas et de décès susceptibles d'être prévenus par une vaccination de masse réactive. ■

Key facts – Principaux faits

- Outbreaks of pneumococcal meningitis have been recorded in sub-Saharan Africa only, within and outside the meningitis belt. – Des flambées de méningite à pneumocoque ont été observées en Afrique subsaharienne uniquement, à l'intérieur et à l'extérieur de la ceinture méningitique.
- Pneumococcal meningitis has a high case-fatality rate and a high risk of severe sequelae. – La méningite à pneumocoque se caractérise par un fort taux de létalité et un risque élevé de séquelles graves.
- Diagnosis relies on culture and molecular techniques. Rapid diagnostic tests are useful in the field. – Le diagnostic repose sur la mise en culture et des techniques moléculaires. Les tests de diagnostic rapide sont utiles sur le terrain.
- Given weak evidence for the effectiveness of short duration (5–7 days) antibiotic treatment of pneumococcal meningitis, extending duration of treatment (up to 14 days) for suspected bacterial meningitis cases should be considered during pneumococcal outbreaks. – Étant donné l'efficacité peu probante d'une antibiothérapie de courte durée (5-7 jours) pour la méningite à pneumocoques, lors de flambées de pneumococcies, il faudrait envisager de prolonger la durée du traitement (jusqu'à 14 jours) pour les cas suspects de méningite bactérienne.
- Chemoprophylaxis of household members is not indicated. – La chimioprophylaxie des contacts domestiques n'est pas indiquée.
- Infant pneumococcal vaccination programmes may, in time, reduce the risk of outbreaks. – Les programmes de vaccination antipneumococcique des nourrissons pourraient permettre, à terme, de réduire le risque de flambée.
- Pneumococcal vaccines are not currently recommended for mass vaccination in outbreaks since their effectiveness as a control measure is in doubt. – L'organisation de campagnes de vaccination antipneumococcique de masse en situation de flambée n'est pas actuellement recommandée car l'efficacité de cette mesure pour lutter contre les flambées est incertaine.

Influenza vaccine response during the start of a pandemic report of a WHO informal consultation held in Geneva, Switzerland 29 June – 1 July 2015

Executive summary

Producing an influenza pandemic vaccine is very complex. It depends on the successful interaction between many different organizations in both the public and private sectors, and is performed under severe time constraints. Moreover, data on the epidemiology of the pandemic viruses and the local circulating seasonal viruses is critical but may be incomplete. The main focus of the WHO consultation was to better understand the complexities of the early stages of pandemic vaccine development during the start of a pandemic, to express any concerns about procedures that are either inefficient or may easily be compromised, and, to recommend strategies for improvements.

The main areas of concern and outcomes of the meeting were:

- There was concern that the new “Pandemic Influenza Risk Management (PIRM) – WHO interim

Réponse par la vaccination antigrippale au début d'une pandémie: rapport d'une consultation informelle de l'OMS, tenue à Genève (Suisse) du 29 juin au 1^{er} juillet 2015

Résumé d'orientation

Produire un vaccin contre une grippe pandémique est très complexe. Cette entreprise dépend du succès des interactions entre de nombreuses organisations des secteurs public et privé et se trouve soumise à différentes contraintes. En outre, les données disponibles sur l'épidémiologie des virus pandémiques et des virus saisonniers circulants localement sont essentielles, mais peuvent être incomplètes. La consultation de l'OMS visait principalement à mieux comprendre les points complexes des premiers stades de développement du vaccin pandémique au début d'une pandémie, d'exprimer toutes les préoccupations inspirées par des procédures inefficaces ou facilement mises en échec et de recommander des stratégies d'amélioration.

Principaux domaines de préoccupation et résultats de la réunion:

- Des préoccupations ont été exprimées à propos de la possibilité que le nouveau document *Pandemic Influenza Risk*

guidance” no longer identified clear pandemic phases which had in the past been widely used to guide the various stages of pandemic vaccine production. However, as a result of the meeting, different stakeholders became more aware of the need for risk assessments in initiating pandemic vaccine production. During the course of the meeting, a “draft operational framework for pandemic vaccine response” was prepared (see *Annex 1* in the report) and it was felt that the inclusion of this framework brought the PIRM document closer to completion.

- A key decision is needed for the timing of the start of pandemic vaccine production. Global influenza vaccine manufacturers supply seasonal vaccine to many countries and are similarly likely to have multinational pandemic vaccine orders. If the decision to start pandemic vaccine production is left to national health agencies or even to vaccine manufacturers, it might lead to delays and shortages of pandemic vaccine and may compromise the production of seasonal vaccine with possibly significant public health consequences. There was agreement on the need for international leadership by WHO through its advisory bodies including the International Health Regulations (IHR) Emergency Committee and the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization on recommending the start of pandemic vaccine production.
- Candidate vaccine viruses (CVVs) are crucial as the first step in the production of seasonal and pandemic vaccines. In 2009 there were some delays in their distribution and use. The WHO biosafety committee is urged to review and improve the procedures for assessment of biocontainment for CVVs and vaccine manufacturers are urged to have import permits in place in order to receive them.

During the course of the meeting, 3 guidance charts were prepared and they are included as annexes to this report:

- Draft operational framework for pandemic vaccine response.
- Timelines of pandemic vaccine production.
- Process of WHO vaccine response to an influenza pandemic or potential pandemic.

The full report and the annexes are available online at the following address:

http://www.who.int/influenza/resources/publications/influenzavaccineresponse_meeting01/en/ ■

Management WHO Interim Guidance (PIRM) (Guide provisoire pour la gestion des risques liés à la grippe pandémique) n’identifie plus clairement les phases de la pandémie, largement utilisées dans le passé pour guider les diverses étapes de la production du vaccin pandémique. Néanmoins, suite à la réunion, différentes parties prenantes sont devenues plus conscientes de la nécessité d’évaluations des risques lors du lancement de la production d’un tel vaccin. Au cours de cette réunion, un «projet de cadre opérationnel pour une réponse par la vaccination à la pandémie» a été élaboré (voir *Annexe 1* du rapport) et l’intégration de ce cadre a donné l’impression que l’on se rapprochait de l’achèvement du PIRM.

- Une décision clé doit être prise concernant le moment où doit débuter la production du vaccin pandémique. Les fabricants de vaccins antigrippaux du monde entier approvisionnent en vaccins saisonniers de nombreux pays et il est donc probable qu’ils reçoivent des commandes multinationales de vaccin pandémique. Si la décision de débuter la production de vaccin pandémique est laissée aux agences de santé nationales, voire aux fabricants de vaccins, il peut en résulter des retards et des pénuries de vaccin pandémique et cela pourrait même compromettre la production du vaccin saisonnier, avec des conséquences potentiellement importantes pour la santé publique. Il a été convenu de la nécessité de laisser l’OMS, par le biais de ses organes consultatifs, dont le Comité d’urgence du Règlement sanitaire international (RSI) et le Groupe stratégique consultatif d’experts (SAGE) sur la vaccination, assumer la direction internationale concernant la recommandation du démarrage de la production du vaccin pandémique.
- L’élaboration des virus vaccinaux candidats est la première étape déterminante dans la production des vaccins saisonniers et pandémiques. En 2009, il y a eu certains retards dans la distribution et l’utilisation de ces virus. Le Comité de l’OMS pour la sécurité biologique est invité instamment à examiner et à améliorer les procédures d’évaluation du confinement biologique des virus vaccinaux candidats et les fabricants de vaccins sont incités à mettre en place des permis d’importation pour les recevoir.

Au cours de la réunion, 3 diagrammes d’orientation ont été élaborés et sont maintenant intégrés aux annexes de ce rapport:

- Projet de cadre opérationnel pour une réponse par la vaccination à la pandémie.
- Calendrier pour la production du vaccin pandémique.
- Processus de réponse par la vaccination de l’OMS à une grippe pandémique ou potentiellement pandémique.

L’intégralité du rapport et de ses annexes sont disponibles uniquement en langue française en ligne à l’adresse suivante:

http://www.who.int/influenza/resources/publications/influenzavaccineresponse_meeting01/en/. ■

www.who.int/wer

Email • send message **subscribe wer-reh** to listserv@who.int
Content management & production • wantzc@who.int or werreh@who.int

RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE, N° 23, 10 JUIN 2016

www.who.int/wer

Email • envoyer message **subscribe wer-reh** à listserv@who.int
Gestion du contenu & production • wantzc@who.int or werreh@who.int

WHO web sites on infectious diseases – Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

| | | |
|---|---|---|
| Avian influenza | http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/ | Grippe aviaire |
| Buruli ulcer | http://www.who.int/buruli/en/ | Ulcère de Buruli |
| Child and adolescent health and development | http://www.who.int/child_adolescent_health/en/ | Santé et développement des enfants et des adolescents |
| Cholera | http://www.who.int/cholera/en/ | Choléra |
| Deliberate use of biological and chemical agents | http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/ | Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques |
| Dengue (DengueNet) | http://apps.who.int/globalatlas/ | Dengue (DengueNet) |
| Epidemic and pandemic surveillance and response | http://www.who.int/csr/en/ | Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie |
| Eradication/elimination programmes | http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/ | Programmes d'éradication/élimination |
| Fact sheets on infectious diseases | http://www.who.int/topics/infectious_diseases/factsheets/en/ | Aide-mémoires sur les maladies infectieuses |
| Filariasis | http://www.filaria.org | Filariose |
| Geographical information systems (GIS) | http://gamapserver.who.int/mapLibrary/ | Systèmes d'information géographique |
| Global atlas of infectious diseases | http://apps.who.int/globalatlas/ | Atlas mondial des maladies infectieuses |
| Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) | http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/ | Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN) |
| Health topics | http://www.who.int/topics/en | La santé de A à Z |
| Human African trypanosomiasis | http://www.who.int/trypanosomiasis_african/en/ | Trypanosomiase humaine africaine |
| Influenza | http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/ | Grippe |
| Influenza network (FluNet) | http://who.int/flunet | Réseau grippe (FluNet) |
| International Health Regulations | http://www.who.int/ihr/en/ | Règlement sanitaire international |
| International travel and health | http://www.who.int/ith/en/ | Voyages internationaux et santé |
| Leishmaniasis | http://www.who.int/leishmaniasis/en | Leishmaniose |
| Leprosy | http://www.who.int/lep/en | Lèpre |
| Lymphatic filariasis | http://www.who.int/lymphatic_filariaisis/en/ | Filariose lymphatique |
| Malaria | http://www.who.int/malaria/en | Paludisme |
| Neglected tropical diseases | http://www.who.int/neglected_diseases/en/ | Maladies tropicales négligées |
| Outbreak news | http://www.who.int/csr/don/en | Flambées d'épidémies |
| Poliomyelitis | http://www.polioeradication.org/casecount.asp | Poliomyélite |
| Rabies | http://www.who.int/rabies/en | Rage |
| Global Foodborne Infections Network (GFN) | http://www.who.int/gfn/en | Réseau mondial d'infections d'origine alimentaire |
| Smallpox | http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en | Variole |
| Schistosomiasis | http://www.who.int/schistosomiasis/en/ | Schistosomiase |
| Soil-transmitted helminthiases | http://www.who.int/intestinal_worms/en/ | Géohelminthiases |
| Tropical disease research | http://www.who.int/tdr/ | Recherche sur les maladies tropicales |
| Tuberculosis | http://www.who.int/tb/en and/et http://www.stoptb.org | Tuberculose |
| Immunization, Vaccines and Biologicals | http://www.who.int/immunization/en/ | Vaccination, Vaccins et Biologiques |
| Weekly Epidemiological Record | http://www.who.int/wer/ | Relevé épidémiologique hebdomadaire |
| WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response | http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html | Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies |
| WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) | http://www.who.int/whopes/en | Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES) |
| WHO Mediterranean Centre for Vulnerability Reduction, Tunis | http://wmc.who.int/ | Centre Méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité à Tunis (WMC) |
| Yellow fever | http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/ | Fièvre jaune |