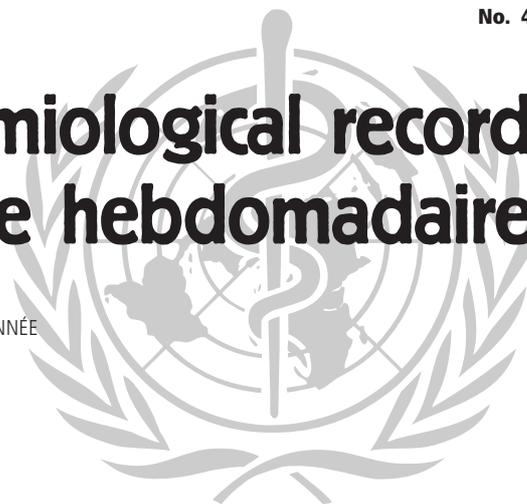


Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

28 JANUARY 2005, 80th YEAR / 28 JANVIER 2005, 80^e ANNÉE

No. 4, 2005, 80, 29–40

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

Contents

29 Outbreak news:

- Avian influenza, Viet Nam – update
- Meningococcal disease, Chad – update
- Typhoid fever, Democratic Republic of the Congo – update

31 Pertussis vaccines – WHO position paper

39 Influenza

40 International Health Regulations

Sommaire

29 Le point sur les épidémies:

- Grippe aviaire – Viet Nam – mise à jour
- Méningococcie, Tchad – mise à jour
- Fièvre typhoïde, République démocratique du Congo – mise à jour

31 Vaccins anticoquelucheux – Note d'information de l'OMS

39 Grippe

40 Règlement sanitaire international

WORLD HEALTH ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
Genève

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

5.000 1.2005
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

★ OUTBREAK NEWS

Avian influenza, Viet Nam – update¹

Laboratory results have confirmed avian influenza infection (H5 virus subtype) in 2 brothers in the northern part of Viet Nam. The first case, a 46-year-old resident of Thai Binh Province, developed symptoms on 1 January 2005. He died on 9 January.

His 42-year-old brother, a resident of Hanoi, developed symptoms on 10 January, 9 days after his brother fell ill. He remains hospitalized in Hanoi and is recovering. He is known to have provided bedside care for his brother, who was treated at the same hospital in Hanoi. The investigation surrounding the new cases is considering 2 hypotheses.

The first one includes the possibility that the 42-year-old man may have acquired his infection directly from his brother. All evidence to date suggests that isolated instances of limited, unsustainable human-to-human transmission can be expected from avian influenza viruses in humans.

Their occurrence does not call for any change in the present level of pandemic alert. Intensified surveillance for respiratory symptoms in close contacts of the 2 men has been initiated in both Thai Binh Province and Hanoi and it is reassuring that no cases of respiratory illness have so far been detected among these people.

Health authorities in Viet Nam have launched an immediate investigation of the source of infection in the 2 brothers. WHO staff in that country are being kept closely informed.

¹ See No. 3, 2005, p. 21.

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Grippe aviaire – Viet Nam – mise à jour¹

Les résultats de laboratoire ont confirmé l'infection par un virus de la grippe aviaire (sous-type H5) chez deux frères vivant dans le nord du pays. Le premier cas, un homme de 46 ans résidant dans la province de Thai Binh, a développé les symptômes le 1^{er} janvier 2005 et il est décédé le 9.

Son frère de 42 ans, habitant Hanoi, a développé les symptômes le 10 janvier, soit 9 jours après son aîné. Il est toujours hospitalisé à Hanoi et il est en voie de guérison. On sait qu'il est resté au chevet de son frère malade, soigné dans le même hôpital. L'enquête sur ces deux nouveaux cas conduit à envisager deux hypothèses.

Selon la première, il serait possible que le frère aîné ait transmis directement l'infection à l'homme de 42 ans. Toutes les informations dont nous disposons à ce jour tendent à indiquer que l'on doit s'attendre à observer des cas de transmission interhumaine limitée et passagère des virus de la grippe aviaire.

Néanmoins, ces cas n'imposent pas pour l'instant de modifier le niveau d'alerte actuel à la pandémie. Les autorités ont instauré une surveillance renforcée des symptômes respiratoires dans l'entourage proche des deux hommes, à la fois dans la province de Thai Binh et à Hanoi. Il est rassurant de constater que, jusqu'à présent, aucun nouveau cas de maladie respiratoire n'a été détecté chez les personnes concernées.

Les autorités sanitaires vietnamiennes ont immédiatement déclenché une enquête sur la source de l'infection chez ces deux frères. Le personnel de l'OMS dans le pays est tenu régulièrement informé.

¹ Voir N° 3, 2005, p. 20.

The second hypothesis is focusing on a possible direct source of poultry-to-human transmission. Preliminary findings point to a family meal in which a dish containing raw duck blood and raw organs was served.

Public health officials in Viet Nam have repeatedly advised against the consumption of dishes made with fresh duck blood or with raw or inadequately cooked poultry products. As a precautionary measure, similar culinary practices involving dishes containing raw poultry parts or organs should be avoided in all countries experiencing outbreaks of highly pathogenic H5N1 avian influenza in poultry.

To date, most human cases linked to contact with poultry are thought to have acquired their infection following exposure to dead or diseased birds around households. Evidence suggests that particularly risky exposure occurs during the slaughter, defeathering, and preparation of poultry for cooking.

Proper cooking destroys the H5N1 virus. In general, WHO recommends that poultry should be cooked until all parts reach an internal temperature of 70 °C. No cases of H5N1 infection have been linked to the consumption of thoroughly cooked poultry and egg products.² Media reports that a third 35-year-old brother has been hospitalized have not been confirmed.

These latest 2 cases bring the total in Viet Nam since mid-December 2004 to 8. Of these, 7 have died. The 18-year-old woman from Tien Giang Province, announced previously, died on 19 January.³

² See <http://www.who.int/foodsafety/micro/avian/en/index.html>

³ See http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2005_01_21/en/

Meningococcal disease, Chad – update¹

Between 6 and 18 January 2005, 8 cases of meningococcal disease were reported from Brejing, Farchana and Treijing refugee camps in northern Chad. Four cases were tested positive for *Neisseria meningitidis* W135 by latex test. The WHO Collaborating Centre at the *Institut de Médecine Tropicale des Services de Santé des Armées* confirmed the W135 serogroup by culture.

The International Coordinating Group on Vaccine Provision for Epidemic Meningitis Control has provided 178 000 doses of trivalent vaccine for a mass vaccination campaign. WHO, UNHCR, UNICEF, Médecins Sans Frontières-Holland and the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies are working with the Ministry of Health in Chad, to implement other emergency control measures, including case management and surveillance in other camps and neighbouring districts.

¹ See No. 2, 2005, p. 10.

Typhoid fever, Democratic Republic of the Congo – update¹

Between 27 September 2004 and 11 January 2005, WHO received reports of a total of 42 564 cases and 214 deaths

¹ See No. 1, 2005, pp.1–2.

La seconde hypothèse s'oriente vers une source de transmission directe à partir de la volaille. Les constatations préliminaires révèlent qu'un plat contenant du sang frais et des viscères crus de canard a été servi lors d'un repas familial.

Les responsables vietnamiens de la santé publique ont recommandé à maintes reprises de ne pas consommer de plats préparés avec du sang frais de canard ou des viandes de volailles crues ou pas suffisamment cuites. A titre de précaution, ce type de cuisine, à base de plats préparés avec de la viande ou des viscères crus de volailles, devrait être évité dans tous les pays où il y a des foyers de grippe aviaire H5N1 hautement pathogène.

Jusqu'à présent, on pense que la plupart des cas humains associés à un contact avec des volailles ont contracté leur infection après avoir été exposés à des oiseaux malades ou morts autour des habitations. Il semblerait que le risque soit particulièrement élevé pendant que l'on abat, plume et prépare les volailles pour la cuisson.

Une cuisson suffisante détruit le virus H5N1. L'OMS recommande donc de cuire les volailles jusqu'à ce que toutes les parties de l'animal atteignent une température interne de 70 °C. Aucun cas d'infection à virus H5N1 n'a pu être associé à la consommation de volailles ou d'œufs suffisamment cuits.² Les informations des médias selon lesquelles un troisième frère, âgé de 35 ans, aurait été hospitalisé n'ont pas été confirmées.

Ces deux derniers cas portent à 8 le nombre total des sujets atteints au Viet Nam depuis la mi-décembre 2004. Sept en sont morts. La jeune femme de 18 ans de la province de Tien Giang, dont le cas a été annoncé dans un bulletin précédent, est décédée le 19 janvier.³

² Voir <http://www.who.int/foodsafety/micro/avian/en/index.html> (disponible en anglais seulement)

³ Voir http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2005_01_21/en/index.html (disponible en anglais seulement).

Méningococcie, Tchad – mise à jour¹

Du 6 au 18 janvier 2005, on a signalé 8 cas de méningococcie dans les camps de réfugiés de Brejing, Farchana et Treijing, situés au nord du pays. Quatre cas ont donné un test d'agglutination au latex positif pour *Neisseria meningitidis* W135. Le centre collaborateur de l'OMS, l'Institut de Médecine Tropicale des Services de Santé des Armées, a confirmé le sérotype W135 par culture.

Le Groupe international de coordination pour l'approvisionnement en vaccin anti-méningococcique a fourni 178 000 doses du vaccin trivalent pour la campagne de vaccination de masse. L'OMS, le HCR, l'UNICEF, Médecins Sans Frontières – Hollande et la Fédération internationale des sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge travaillent avec le Ministère tchadien de la Santé à la mise en œuvre d'autres mesures de lutte: prise en charge des cas et surveillance dans les autres camps et les districts voisins.

¹ Voir N° 2, 2005, p. 10.

Fièvre typhoïde, République démocratique du Congo – mise à jour¹

Entre le 27 septembre 2004 et le 11 janvier 2005, l'OMS a été informée qu'il y avait eu au total 42 564 cas, dont 214 mortels (taux

¹ Voir N° 1, 2005, pp.1–2.

(case-fatality rate, 0.5%), and 696 severe cases of intestinal perforation in Kinshasa.

Médecins Sans Frontières–Belgium has been working to provide clean water. With this provision and other control measures including health education activities, the number of cases appears to be declining. ■

de létalité, 0,5%) et 696 cas graves de perforation intestinale à Kinshasa.

Médecins Sans Frontières – Belgique travaille à l’approvisionnement en eau saine qui, avec d’autres mesures de lutte comme des actions d’éducation sanitaire, a apparemment permis d’obtenir une baisse du nombre des cas. ■

Pertussis vaccines WHO position paper

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO is issuing a series of regularly updated position papers on vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; limited vaccination, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to national programmes but is not emphasized in these policy documents. 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.

Conclusions

The WHO position paper on pertussis (whooping cough) vaccines published in 1999¹ has been reviewed in light of recent developments in this field. Although the main conclusions from 1999 are still valid, some modifications are warranted, as detailed in the current text.

For several decades, infant immunization programmes using pertussis vaccines of documented quality have been highly successful in preventing pertussis all over the world.

At least 90% coverage with 3 doses of the diphtheria–tetanus–pertussis vaccine (DTP) in infants remains the first programme priority worldwide, particularly where pertussis still poses a serious health problem in infants and young children. The first DTP dose may be given as early as 6 weeks of age.

In countries where the incidence of pertussis has been considerably reduced by successful immunization, a booster dose administered 1–6 years after the primary series is warranted. The optimal timing of this booster dose as well as the possible need for additional booster doses of DTP depends on the epidemiological situation, and should be assessed by individual national programmes.

Vaccins anticoquelucheux Note d’information de l’OMS

Conformément à son mandat consistant à conseiller les États Membres au sujet des questions de politique sanitaire, l’OMS publie une série de notes d’information régulièrement actualisées sur des vaccins et associations vaccinales contre les maladies qui ont un impact sur la santé publique au niveau international. Ces notes d’information portent essentiellement sur l’utilisation des vaccins dans le cadre des programmes de vaccination à grande échelle. L’utilisation limitée de la vaccination, telle qu’elle se pratique essentiellement dans le secteur privé, peut compléter utilement les programmes nationaux, mais n’est pas visée par ces documents d’orientation. Les notes récapitulent les informations générales essentielles sur les maladies et vaccins concernés et présentent en conclusion la position actuelle de l’OMS concernant l’utilisation de ces derniers dans le contexte mondial. Ces notes ont été soumises à un certain nombre de spécialistes, à l’intérieur et à l’extérieur de l’OMS, et sont destinées principalement aux responsables nationaux de la santé publique et aux directeurs de programmes de vaccination. Néanmoins, les notes d’information peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les fabricants de vaccins, la communauté médicale et les médias scientifiques.

Conclusions

La note d’information de l’OMS relative aux vaccins anticoquelucheux publiée en 1999¹ a été révisée à la lumière des faits nouveaux dans ce domaine. Bien que les principales conclusions émises en 1999 soient encore valides, certaines modifications se justifient, comme on le constate à la lecture du texte actuel.

Pendant plusieurs dizaines d’années, les programmes de vaccination infantile faisant appel à des vaccins anticoquelucheux de qualité confirmée ont réussi à prévenir la coqueluche dans l’ensemble du monde.

Au niveau mondial, la première priorité des programmes reste une couverture vaccinale d’au moins 90% par administration de 3 doses de vaccin diphtérie/tétanos/coqueluche (DTC) aux nourrissons, notamment dans les zones où la coqueluche pose encore un grave problème de santé pour les nourrissons et les jeunes enfants. La première dose de DTC peut être administrée dès l’âge de 6 semaines.

Dans les pays où l’incidence de la coqueluche a considérablement diminué grâce au succès de la vaccination, une dose de rappel, administrée 1 à 6 ans après la primovaccination, se justifie. Le calendrier optimal pour l’administration de cette dose de rappel et la nécessité éventuelle de doses de rappel supplémentaires de DTC dépendent de la situation épidémiologique et doivent être évalués par les différents programmes nationaux.

¹ See No. 18, 1999, pp. 137–143.

¹ Voir N° 18, 1999, pp. 137-143.

Similar high-efficacy levels can be obtained with both whole-cell pertussis (wP) and acellular pertussis (aP) vaccines. The duration of protection following the primary series and 1 booster dose of wP vaccination is estimated at 6–12 years, similar to immunity following natural infection. Limited data suggest that the duration of protection following aP vaccination is in the same range.

While in terms of severe adverse events, aP and wP vaccines appear to have the same high level of safety, mild to moderate adverse reactions are more commonly associated with wP vaccine; wP vaccines are not recommended for use in adolescents and adults.

The wP vaccines have a considerably lower price than aP vaccines and, where resources are limited and the vaccine is well accepted by the local population, wP vaccine remains the vaccine of choice. In countries where the higher reactogenicity of wP is an impediment to high vaccination coverage, aP may be used instead, at least for booster injections.

Careful epidemiological surveillance of pertussis is encouraged worldwide to monitor disease burden as well as the impact of immunization. Of particular interest are surveys comparing age-specific incidences of pertussis in countries with different vaccine booster policies.

Background

Public health aspects

Pertussis is an important cause of infant death worldwide and continues to be a public health concern even in countries with high vaccination coverage. Recent estimates from WHO suggest that, in 2003, about 17.6 million cases of pertussis occurred worldwide, 90% of which were in developing countries, and that about 279 000 patients died from this disease. It is further estimated that, in 2003, global vaccination against pertussis averted about 38.3 million cases and 607 000 deaths.

In its early catarrhal stage, pertussis is highly communicable, with a secondary attack rate of up to 90% among non-immune household contacts. Untreated patients may be contagious for 3 weeks or more following the onset of typical coughing attacks, although communicability diminishes rapidly after the catarrhal stage. Asymptomatic, chronic carriers of *Bordetella pertussis* are uncommon. The clinical outcome of pertussis depends on factors such as age and vaccination status. Although most cases of clinically recognizable pertussis occur in children aged 1–5 years, severe disease and death are reported mainly in non-immune, very young infants. In older children, adolescents and adults, pertussis is often unrecognized because of its frequent atypical course. However, older age groups represent an important source of infection for susceptible infants.

Before vaccines became widely available, pertussis was among the most common childhood diseases. In industrialized countries, the average annual incidence was in the order of 150–200/100 000. Following large-scale pertussis

Les vaccins anticoquelucheux à germes entiers (vaccins entiers) et les vaccins acellulaires sont d'une efficacité analogue. On estime que la durée de la protection conférée par la primovaccination et par une dose de rappel de vaccin entier est de 6 à 12 ans et qu'elle est par conséquent similaire à celle de l'immunité que procure une infection naturelle. Des données limitées laissent à penser que la durée de la protection apportée par le vaccin acellulaire est du même ordre.

En ce qui concerne les effets secondaires graves, les deux types de vaccin semblent offrir le même degré élevé de sécurité, mais les vaccins acellulaires provoquent moins de réactions indésirables bénignes à modérées que les vaccins entiers. Le vaccin entier n'est pas recommandé pour la vaccination de l'adulte et de l'adolescent.

Les vaccins entiers sont beaucoup moins chers que les vaccins acellulaires et dans les régions où les ressources sont limitées et où la vaccination est bien acceptée par la population locale, le vaccin entier demeure une option préférable. Dans les pays où la plus forte réactogénicité du vaccin entier est un obstacle à une couverture vaccinale étendue, on peut utiliser à la place le vaccin acellulaire, tout au moins pour les injections de rappel.

L'OMS encourage dans le monde entier une surveillance épidémiologique attentive de la coqueluche afin de suivre la charge de morbidité et l'impact de la vaccination. Les études comparant les incidences en fonction de l'âge de la coqueluche dans des pays pratiquant des politiques différentes en matière de rappel sont particulièrement intéressantes.

Considérations générales

Le point de vue de la santé publique

La coqueluche (toux quinteuse) est une cause importante de mortalité infantile dans le monde et reste un problème de santé publique, même dans les pays à forte couverture vaccinale. D'après des estimations récentes de l'OMS, en 2003, il y aurait eu environ 17,6 millions de cas de coqueluche dans le monde, dont 90% dans des pays en développement, et environ 279 000 personnes seraient mortes de cette maladie. On estime, en outre, que cette même année, la vaccination anticoquelucheuse a permis d'éviter environ 38,3 millions de cas de coqueluche et 607 000 décès dans le monde.

Dans sa phase catarrhale initiale, la coqueluche est extrêmement contagieuse et le taux d'atteinte secondaire peut aller jusqu'à 90% chez les contacts intradomiciliaires non immuns. Les malades non traités peuvent rester contagieux pendant 3 semaines ou davantage une fois que les quintes de toux caractéristiques se sont installées, mais la contagiosité diminue rapidement après la phase catarrhale. Les porteurs chroniques asymptomatiques de *Bordetella pertussis* sont rares. L'issue clinique de la coqueluche dépend de facteurs tels que l'âge et le statut vaccinal. Bien que la plupart des cas cliniquement identifiables de coqueluche surviennent chez des enfants de 1 à 5 ans, les atteintes graves et les décès sont principalement signalés chez les très jeunes nourrissons non immuns. Chez les grands adultes, les adolescents et les adultes, il n'est pas rare que la coqueluche passe inaperçue en raison de son évolution fréquemment atypique. Cependant, les tranches d'âge supérieures représentent une source importante de contamination pour les nourrissons vulnérables.

Avant que les vaccins ne soient largement disponibles, la coqueluche faisait partie des maladies infantiles les plus courantes. Dans les pays industrialisés, l'incidence annuelle moyenne était de l'ordre de 150 à 200 cas/100 000. La vaccination anticoquelucheuse à grande

vaccination during the 1950s–1960s, a dramatic reduction (>90%) in pertussis incidence and mortality was observed in the industrialized world. Pertussis vaccine (combined with diphtheria and tetanus toxoids) has been part of the WHO Expanded Programme on Immunization since its inception in 1974. Since the end of the 1980s, about 80% of all infants worldwide have received pertussis vaccine.

Despite its efficient prevention of clinical disease, the vaccine has limited impact on the circulation of *B. pertussis* even in countries with high vaccination coverage. Remaining non-immunized children and older individuals with waning immunity may serve as reservoirs for the infection and occasionally transmit *B. pertussis* to unimmunized young infants. Furthermore, the considerable numbers of susceptible adolescents and adults allow the occurrence of pertussis outbreaks, although high vaccination coverage may prolong the interepidemic intervals. Thus, in large cities of England and Wales, the intervals between pertussis epidemics increased from 2–2.5 years in the 1950s to 4 years following implementation of large-scale pertussis vaccination in the 1960s and 1970s.

During the 1990s, a significant epidemiological shift towards higher incidences of pertussis among schoolchildren previously vaccinated with either wP or aP, adolescents and adults has been observed in many industrialized countries. For example, in Finland, where the national immunization coverage reaches 98%, the incidence of pertussis in the age group 10–16 years increased from 30/100 000 to 60/100 000 during the period 1995–1999. Transmission from older age groups is likely to explain the concurrent rise in the incidence of pertussis in young Finnish infants from 30/100 000 to 150/100 000. Similar observations are reported from other European countries, Australia, Canada, Japan and the United States. Although the epidemiological shift is unequivocal in some countries, in others increasing detection rates of pertussis in adolescents and adults combined with improved laboratory diagnosis and better surveillance and notification could explain at least part of this development.

The pathogen and the disease

B. pertussis, the causative agent of pertussis, is a small, fastidious Gram-negative coccobacillus with exclusive affinity for the mucosal layers of the human respiratory tract. Occasionally, other infectious agents, in particular *B. parapertussis*, may cause pertussis-like disease. Hence, laboratory confirmation of clinically suspected cases is important, particularly for the diagnosis of index cases. *Bordetella* species may alter their phenotypic state depending upon environmental conditions, and may show different expression of virulence factors. These factors include pertussis toxin (PT), filamentous haemagglutinin (FHA), pertactin (PRN), fimbriae, adenylate cyclase-hemolysin (AC-Hly), tracheal cytotoxin (TCT) and *B. pertussis* endotoxin. Adhesins such as FHA, PRN and fimbriae facilitate attachment to target host cells, and PT, TCT and AC-Hly enable the bacterium to destroy the epithelial lining and evade the host immune system. However, knowledge of the pathogenesis of pertussis is still incompletely understood.

échelle pratiquée au cours des années 1950 à 1960 a conduit à une réduction considérable (> 90%) de l'incidence de la coqueluche et de la mortalité due à cette maladie dans le monde industrialisé. Le vaccin anticoquelucheux (associé à des anatoxines diphtériques et tétaniques) fait partie du Programme élargi de vaccination de l'OMS depuis sa conception en 1974. Depuis la fin des années 1980, environ 80% des nourrissons dans le monde ont été vaccinés contre la coqueluche.

Bien qu'il prévienne efficacement la maladie clinique, le vaccin a un impact limité sur la circulation de *B. pertussis*, même dans les pays à forte couverture vaccinale. Les enfants non immunisés restants et les individus plus âgés dont l'immunité s'affaiblit peuvent servir de réservoirs pour l'infection et transmettre occasionnellement *B. pertussis* à de jeunes nourrissons non immunisés. En outre, le nombre considérable d'adolescents et d'adultes vulnérables permet l'apparition de flambées de coqueluche, bien que les intervalles interépidémiques puissent être longs grâce à la forte couverture vaccinale. Ainsi, dans les grandes villes d'Angleterre et du Pays de Galles, l'intervalle entre les épidémies de coqueluche est passé de 2 à 2,5 ans dans les années 50 à 4 ans après la mise en place de la vaccination anticoquelucheuse à grande échelle dans les années 60 et 70.

A cours des années 90, une évolution épidémiologique importante, à savoir une augmentation de l'incidence de la coqueluche parmi les écoliers antérieurement vaccinés avec le vaccin entier ou acellulaire et parmi les adolescents et les adultes, s'est observée dans de nombreux pays industrialisés. En Finlande, par exemple, où la couverture vaccinale nationale atteint 98%, l'incidence de la coqueluche dans la tranche d'âge 10-16 ans est passée de 30 cas/100 000 à 60 cas/100 000 pendant la période 1995-1999. Il est probable que l'augmentation simultanée de l'incidence de la coqueluche chez les jeunes nourrissons finlandais de 30 cas/100 000 à 150 cas/100 000 s'explique par la transmission de la maladie à partir des tranches d'âge supérieures. D'autres pays européens, l'Australie, le Canada, les Etats-Unis et le Japon signalent des observations similaires. Bien que cette évolution épidémiologique soit claire dans certains pays, dans d'autres, l'amélioration du taux de détection de la coqueluche chez les adolescents et les adultes et du diagnostic en laboratoire, combinée à une surveillance plus attentive et à une déclaration plus systématique, pourrait expliquer, tout au moins en partie, cette dérive.

L'agent pathogène et la maladie

B. pertussis, l'agent causal de la coqueluche, est un petit coccobacille Gram-négatif exigeant, présentant une affinité exclusive pour les muqueuses du tractus respiratoire. D'autres agents infectieux, en particulier *B. parapertussis*, peuvent parfois provoquer des pathologies analogues à la coqueluche. La confirmation par des examens de laboratoire des cas cliniquement suspects est donc importante, en particulier pour le diagnostic des cas indicateurs. L'état phénotypique des espèces de *Bordetella* peut se modifier en fonction des conditions environnementales et peut induire différentes expressions des facteurs de virulence. Ces facteurs sont la toxine pertussique (PTX), l'hémagglutinine filamenteuse (FHA), la pertactine, les fimbriae, l'adénylate-cyclase-hémolysine (AC-Hly), la cytotoxine trachéale (TCT) et l'endotoxine coquelucheuse. Les adhésines telles que la FHA, la pertactine et les fimbriae facilitent la fixation aux cellules hôtes cibles et la PTX, la TCT et l'AC-Hly permettent à la bactérie de détruire le revêtement épithélial et d'échapper au système immunitaire hôte. Toutefois, la pathogenèse de la coqueluche n'est pas encore totalement comprise.

Over time, moderate changes have been observed in the genomic sequences of the bacterial PRN and PT. Concerns that the efficacy of the current pertussis vaccines may be gradually lost because of antigenic drift and continuous selection of the least vaccine-sensitive clones have not been substantiated so far. Also, development of increased resistance to antimicrobial drugs seems to be very slow with this pathogen.

The initial antibody-mediated immune response may restrict the extent of bacterial colonization and minimize the toxic damage to both epithelial and immune cells, but neither type nor level of antibodies are well correlated to immunity. Maternal antibodies do not seem to protect neonates from severe pertussis. In infants and young children, the cellular response is preferentially mediated by Th1 cells, whereas in older children and adolescents both Th1 and Th2 types appear to be involved.

B. pertussis is transmitted from infected to susceptible individuals through droplets. Following an incubation period of 7–10 days, patients develop catarrhal symptoms including cough. In the course of 1–2 weeks, coughing paroxysms ending in the classical whoop may occur. In typical cases, cough is particularly severe at night and frequently followed by vomiting. In young infants, pertussis may cause only apnoea and cyanosis, whereas in adolescents and adults, uncharacteristic, persistent cough may be the only manifestation of the disease. The catarrhal, paroxysmal and convalescent stages of the disease may last for a total of 1 to several months. Complications occur in 5–6% of pertussis cases, most frequently in infants aged <6 months. Bronchopneumonia (5.2%) is the most prominent problem, with relatively high mortality. The incidence of pertussis-associated encephalopathy is 0.9/100 000. In industrialized countries, lethality of pertussis is very low (<1/1000), whereas in developing countries the average lethality is estimated at 3.9% in infants and 1% in children aged 1–4 years.

Macrolide antibiotics such as erythromycin may prevent or moderate clinical pertussis when given during the incubation period or in the early catarrhal stage. During the paroxysmal phase of the disease, antimicrobial drugs will not change the clinical course but may eliminate the bacterium from the nasopharynx and thus reduce transmission.

Etiological diagnosis is based on recovery of *B. pertussis* from nasopharyngeal specimens obtained during the catarrhal and early paroxysmal stages. WHO considers bacterial culture the “gold standard” of laboratory confirmation. Bacterial culture is very specific but not very sensitive (<60%) and requires selective culture media. Polymerase chain reaction is more sensitive and can be performed on the same biological samples as cultures. However, it requires expensive equipment and is used mainly in specialized laboratory settings. Serological diagnosis is ideally based on detection of a significant increase in the level of specific antibodies in paired sera of infected individuals. The sera should be collected in the early catarrhal stage (acute serum) and about one month later

Avec le temps, on a observé des modifications d'ampleur modérée des séquences génomiques de la pertactine et de la PT bactériennes. Jusqu'à présent, les craintes que les vaccins anticoquelucheux actuels puissent progressivement perdre leur efficacité en raison de la dérive antigénique et de la sélection continue des clones les moins sensibles aux vaccins, ne se sont pas matérialisées. De même, il semble que le développement d'une résistance accrue aux antimicrobiens soit très lent pour cet agent pathogène.

La réponse immunitaire initiale induite par les anticorps peut restreindre l'ampleur de la colonisation bactérienne et limiter les dommages toxiques causés aux cellules épithéliales et immunitaires, mais le degré d'immunité ne présente de bonne corrélation ni avec le type, ni avec la concentration d'anticorps. Les anticorps maternels ne semblent pas protéger les nouveaux-nés d'une coqueluche grave. Chez les nourrissons et les jeunes enfants, la médiation de la réponse cellulaire est assurée préférentiellement par les cellules Th1, tandis que chez les grands enfants et les adolescents, les Th1, comme les Th2, semblent intervenir.

B. pertussis est transmise des personnes infectées aux individus vulnérables par l'intermédiaire des gouttelettes de salive. A l'issue de la période d'incubation de 7 à 10 jours, des symptômes catarrhaux, notamment une toux, apparaissent. Pendant 1 à 2 semaines, des quintes de toux se terminant par le classique chant du coq peuvent survenir. Dans les cas typiques, la toux est particulièrement sévère la nuit et s'accompagne souvent de vomissements. Chez les jeunes nourrissons, la coqueluche peut provoquer des apnées et une cyanose, alors que chez les adolescents et les adultes, une toux persistante, non caractéristique, peut constituer la seule manifestation de la maladie. La phase catarrhale, celle des quintes et la convalescence peuvent durer de un à plusieurs mois au total. Des complications surviennent dans 5 à 6% des cas, le plus souvent chez des nourrissons de moins de 6 mois. La bronchopneumonie (5,2%), qui s'accompagne d'un taux de mortalité relativement élevé, constitue le problème majeur. L'incidence de l'encéphalopathie associée à la coqueluche est de 0,9 cas/100 000. Dans les pays industrialisés, la létalité de la coqueluche est très faible (< 1/1000), tandis que dans les pays en développement, la létalité moyenne est estimée à 3,9% pour les nourrissons et à 1% pour les enfants de 1 à 4 ans.

Les antibiotiques de la famille des macrolides, tels que l'érythromycine, peuvent prévenir ou atténuer la coqueluche clinique lorsqu'ils sont administrés pendant la période d'incubation ou au début de la phase catarrhale. Pendant la phase des quintes, les antimicrobiens ne modifient plus l'évolution clinique, mais éliminent les bactéries du nasopharynx et limitent ainsi la transmission.

Le diagnostic étiologique se fonde sur l'isolement de *B. pertussis* à partir des échantillons nasopharyngiens prélevés pendant la phase catarrhale et la phase des quintes. L'OMS considère la culture bactérienne comme la meilleure méthode de confirmation analytique. La culture bactérienne est très spécifique, mais relativement peu sensible (< 60%). Elle nécessite des milieux de culture sélectifs. La PCR constitue une méthode plus sensible et peut être appliquée aux mêmes échantillons biologiques que les cultures. Elle requiert toutefois des équipements coûteux et se pratique principalement dans des laboratoires spécialisés. Le diagnostic sérologique repose dans l'idéal sur la détection d'une augmentation notable du titre d'anticorps spécifiques dans des sérums appariés des individus infectés. Les sérums doivent être collectés au début de la phase catarrhale (sérum aigu) et environ un mois après (sérum convales-

(convalescent serum). High antibody levels in sera from non-vaccinated individuals suggest recent infection. During the year following vaccination, serology based on single sera cannot be used for diagnosis as it may not differentiate between antibodies following natural infection and antibodies resulting from vaccination.

Pertussis vaccines

The main aim of pertussis vaccination is to reduce the risk of severe pertussis in infancy.

The vaccine is usually administered in the national childhood immunization programme as combined DTwP or DTaP vaccine, although the combination often includes additional vaccines (*Haemophilus influenzae* type b (Hib), hepatitis B (HepB), poliovirus vaccine (IPV)). The optimal schedule and number of immunizations are not well defined but, in most countries, 3 primary doses are administered with at least a 1-month interval to infants aged 2–6 months. A booster dose is commonly offered 1–6 years later. WHO recommends the primary series to be administered at the age of 6, 10 and 14 weeks. National recommendations vary considerably, however. In the United Kingdom, the primary 3 wP doses were given at 2, 3 and 4 months of age followed (since 2001) by an aP booster at 3.5–5 years of age; other countries such as France and Germany offer a similar initial 3-dose series followed by boosters at 12–18 months of age and again to adolescents aged 9–17 years. In Italy and the Nordic countries, 2 doses are given before 6 months of age and a booster at 10–18 months of age. Children whose vaccination series has been interrupted should have their series resumed, without repeating previous doses. In some countries, an additional vaccine dose is now offered to health-care workers and young parents. Only aP vaccines are used for vaccination of older children and adults.

Despite major differences in the contents, mode of preparation and efficacy among both wP and aP vaccines, comprehensive clinical trials have demonstrated that the most efficacious vaccines of either category will protect 85% of the recipients from clinical disease. The duration of protection following the primary 3-dose course in infants and 1 booster dose at least 1 year later is believed to be on average 6–12 years for both wP and aP vaccines. This is similar to, or somewhat shorter than, immunity following natural infection. Some studies suggest that pertussis vaccination affects pharyngeal colonization of *B. pertussis*, resulting in some reduction of bacterial transmission in the community.

All infants, including HIV-positive individuals, should be immunized against pertussis. Except for an anaphylactic reaction following prior administration of the vaccine, there are no strict contraindications to this vaccination. There are no data to support the perception that previous encephalitis may be a contraindication for pertussis vaccination.

The standard vaccine dose is 0.5 ml, which is administered intramuscularly in the anterolateral thigh in infants or in the deltoid muscle in older age groups. wP or aP and vaccines are offered in fixed-dose combinations with other antigens, and may be administered with other vaccines

(cent). Des titres d'anticorps élevés dans le sérum d'individus non vaccinés laissent supposer une infection récente. Pendant l'année suivant la vaccination, il est impossible d'utiliser uniquement ce dosage sérologique pour poser un diagnostic car l'examen peut ne pas différencier les anticorps résultant d'une infection naturelle de ceux dus à la vaccination.

Les vaccins anticoquelucheux

L'objectif principal de la vaccination anticoquelucheuse est de réduire le risque de coqueluche grave au cours de la petite enfance.

Le vaccin est habituellement administré dans le cadre du programme de vaccination infantile national sous forme de vaccin DTC à cellules entières ou acellulaire, bien que l'association administrée contienne souvent des vaccins supplémentaires (Hib, HepB, IPV). Le calendrier et le nombre optimal de vaccinations n'est pas bien défini, mais, dans la plupart des pays, on injecte aux nourrissons de 2 à 6 mois 3 doses primaires, espacées d'au moins un mois. Une dose de rappel est habituellement proposée 1 à 6 ans plus tard. L'OMS recommande d'administrer la primovaccination à 6, 10 et 14 semaines. Toutefois, les recommandations nationales peuvent être très variables. Au Royaume-Uni, on administrait les 3 doses primaires de vaccin anticoquelucheux entier à 2, 3 et 4 mois (depuis 2001), puis une dose de vaccin anticoquelucheux acellulaire de rappel entre 3,5 et 5 ans. Des pays comme la France et l'Allemagne proposent une série initiale similaire de 3 doses, suivie d'injections de rappel pratiquées entre 12 et 18 mois puis à l'adolescence, entre 9 et 17 ans. En Italie et dans les pays nordiques, on administre 2 doses avant l'âge de 6 mois, puis un rappel entre 10 et 18 mois. Chez les enfants dont la série de vaccinations a été interrompue, il convient de reprendre la série d'injections, sans administrer à nouveau les doses antérieures. Dans certains pays, on propose maintenant une dose vaccinale supplémentaire aux agents de santé et aux jeunes parents. Pour la vaccination des grands enfants et des adultes, on utilise uniquement des vaccins anticoquelucheux acellulaires.

Bien que les vaccins entiers et acellulaires diffèrent notablement par le contenu, le mode de préparation et l'efficacité, des essais cliniques complets ont démontré que les vaccins les plus efficaces de l'une et l'autre catégories protégeaient 85% des sujets vaccinés de la maladie clinique. On pense que la durée de la protection conférée par la primovaccination de 3 doses injectées au nourrisson et par une dose de rappel espacée d'au moins un an se situe en moyenne entre 6 et 12 ans pour les deux types de vaccin. Cette protection est similaire à celle résultant d'une infection naturelle, ou quelque peu plus courte. Certaines études laissent à penser que la vaccination anticoquelucheuse agit sur la colonisation du pharynx par *B. pertussis*, d'où une certaine réduction de la transmission bactérienne au sein de la communauté.

Tous les nourrissons, y compris ceux porteurs du VIH, doivent être immunisés contre la coqueluche. Excepté le cas d'une réaction anaphylactique après la première administration du vaccin, il n'y a pas de contre-indication stricte à cette vaccination. L'opinion selon laquelle une encéphalopathie antérieure peut être une contre-indication à la vaccination anticoquelucheuse n'est étayée par aucune donnée.

La dose vaccinale standard est de 0,5 ml. Elle est administrée par voie intramusculaire dans la partie antéro-latérale de la cuisse chez le nourrisson ou dans le deltoïde chez les individus plus âgés. Les vaccins entiers et acellulaires sont proposés sous forme d'associations avec d'autres antigènes et peuvent être administrés avec

simultaneously administered at different injection sites. Reduced antibody titres to the other antigens have been observed when some aP vaccines are offered in combination with Hib, or simultaneously, but at different sites with conjugate meningococcal C or pneumococcal antigens. Experience in the United Kingdom suggests that the lower immunogenicity of DTaP-Hib combination may be clinically relevant when schedules that do not include a booster dose in the second year of life are used.

Whole-cell pertussis vaccines

The wP vaccines are suspensions of *B. pertussis* organisms that have been inactivated, usually by formalin. The methods used for production of the vaccine vary between the manufacturers, rendering the group of wP vaccines relatively heterogeneous. Each lot of vaccine must undergo a potency assessment (mouse protection test), toxicity testing (mouse weight-gain test), sterility control, as well as opacity testing to exclude excessive numbers of bacteria. Most wP vaccines are available only in combination with diphtheria and tetanus toxoids. All wP (or DTwP) vaccines contain aluminium salt as adjuvant and, in most cases, thiomersal as preservative. These vaccines must not be frozen, but stored at 2–8 °C. All wP vaccines have an expiry date of 24–36 months.

Immunization with wP vaccines is frequently (1 in 2–10 injections) associated with minor adverse reactions such as local redness and swelling, fever and agitation. Prolonged crying and seizures are less common (<1 in 100), whereas hypotonic-hyporesponsive episodes are rare (<1 in 1000–2000). Suspicion that pertussis vaccination on very rare occasions might induce encephalopathy was not confirmed by thorough investigations. Local reactions tend to increase with age and the number of injections; wP vaccines are therefore not recommended for immunization of adolescents and adults.

The vaccine is produced by a large number of manufacturers, many of whom are based in developing countries. DTwP is part of a number of other vaccines, including combinations with IPV, Hib and HepB.

Acellular pertussis vaccines

The aP vaccines contain inactivated pertussis toxin either alone or in combination with other *B. pertussis* components such as FHA, fimbrial antigens and PRN. The current vaccines differ from each other with regard to bacterial clone, number and quantity of components, methods of purification and detoxification, incorporated adjuvants, excipients and preservatives such as thiomersal.

The best aP vaccines have shown similar protective efficacy as the best wP vaccines ($\geq 85\%$). It is still debated whether monovalent or bivalent aP vaccines (containing inactivated pertussis toxin only or in combination with FHA) are equally efficacious as polyvalent (3–5 component) aP vaccines. However, all licensed aP vaccines have proved to

d'autres vaccins, injectés simultanément en différents sites. On a observé une baisse des titres d'anticorps dirigés contre les autres antigènes lors de l'administration de certains vaccins anticoquelucheux acellulaires en association avec le Hib, ou en même temps, mais en des sites d'injection différents, que le vaccin conjugué menC ou que des antigènes pneumococques conjugués. L'expérience acquise au Royaume-Uni laisse à penser que l'immunogénicité plus faible de l'association DTC cellulaire – Hib peut être intéressante sur le plan clinique lorsqu'on applique des calendriers ne comprenant pas de dose de rappel au cours de la deuxième année de vie.

Vaccins anticoquelucheux entiers

Les vaccins entiers sont des suspensions de bacilles *B. pertussis* inactivés, habituellement par la formaline. Les méthodes employées pour produire le vaccin varient d'un fabricant à l'autre, ce qui rend le groupe des vaccins entiers relativement hétérogène. Chaque lot de vaccins doit subir une épreuve d'activité (test de protection de la souris), un essai de toxicité (test du gain de poids chez la souris), un contrôle de stérilité, ainsi qu'une mesure d'opacité, destinée à exclure les produits contenant un nombre excessif de bactéries. La plupart des vaccins anticoquelucheux entiers ne sont disponibles qu'en association avec les anatoxines diphtérique et tétanique (DTC à germe entier). Tous les vaccins anticoquelucheux entiers (ou DTC à germe entier) contiennent en tant qu'adjuvant un sel d'aluminium et, dans la plupart des cas, du thiomersal en tant que conservateur. Ces vaccins ne doivent pas être congelés, mais stockés entre 2 et 8 °C. Tous les vaccins anticoquelucheux entiers se périment au bout de 24 à 36 mois.

La vaccination avec des vaccins entiers s'accompagne souvent (1 cas pour 2 à 10 injections) de réactions indésirables mineures, telles que des rougeurs et des oedèmes locaux, de la fièvre et de l'agitation. Les cris prolongés et l'apparition de convulsions sont déjà des manifestations moins courantes (< 1 cas pour 100), tandis que les épisodes hypotoniques-hyporéactifs sont rares (< 1 cas pour 1000 à 2000). Les investigations approfondies réalisées n'ont pas confirmé le soupçon que la vaccination anticoquelucheuse puisse, en de très rares occasions, induire une encéphalopathie. Les réactions locales ont tendance à augmenter avec l'âge et le nombre d'injections. Les vaccins anticoquelucheux entiers ne sont donc pas recommandés pour la vaccination des adolescents et des adultes.

Le vaccin entier est produit par un grand nombre de fabricants, dont beaucoup sont basés dans des pays en développement. Le DTC à germe entier constitue une composante d'un certain nombre d'autres vaccins, notamment des associations contenant les vaccins IPV, Hib et HepB.

Vaccins anticoquelucheux acellulaires

Les vaccins anticoquelucheux acellulaires contiennent la toxine coquelucheuse inactivée, seule ou associée à d'autres composants de *B. pertussis*, tels que l'hémagglutinine filamenteuse, des antigènes fimbriaux et la pertactine. Les vaccins acellulaires actuels diffèrent les uns des autres par le clone bactérien, le nombre et la quantité des composants et les méthodes de purification et de detoxification utilisées, ainsi que par les adjuvants, les excipients et les conservateurs, comme le thiomersal, incorporés.

Il a été démontré que les meilleurs vaccins acellulaires présentaient une efficacité protectrice similaire ($\geq 85\%$) à celle des meilleurs vaccins entiers. L'équivalence en termes d'efficacité entre les vaccins acellulaires monovalents ou bivalents (contenant la toxine coquelucheuse inactivée seule ou en association avec de la FHA) et les vaccins acellulaires polyvalents (3 à 5 composants) fait

be highly effective in controlling pertussis in infants and young children provided appropriate coverage rates (>90%) are achieved. In principle, the same type of aP vaccine should be given throughout the primary course of vaccination. However, if the previous type of vaccine is unknown, any aP vaccine may be used. Regardless of the number of included vaccine components, the frequency of adverse events following primary aP vaccination do not differ from those observed in the placebo group or following injection by DT-toxoids only. However, after the primary series, local reactions tend to increase in rate and severity with each successive DTaP dose. After the fourth and fifth DTaP doses, transient, benign swelling of the entire limb has been reported in up to 2.7% of the vaccinees, although in most studies this complication seems to be rare (<1%). The relative contribution to this swelling of the various components of the DTaP vaccine is unknown. In order to reduce the reactogenicity of booster injections, aP vaccines with reduced antigen concentration have been formulated for use in adolescents and adults.

Commercially available vaccines containing aP include combinations with some or all of the following components: diphtheria toxoid, tetanus toxoid, Hib, HepB and IPV.

General WHO position on vaccines

Vaccines for large-scale public health interventions should:

- meet the current WHO quality requirements;²
- be safe and have a significant impact against the actual disease in all target populations;
- if intended for infants or young children, be easily adapted to the schedules and timing of 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 pertussis vaccines

Although most efficacy and effectiveness studies on aP vaccines have been conducted in industrialized countries, the new DTaP vaccines are expected to be efficacious in all regions of the world. However, higher development and production costs result in prices per aP dose that are considerably higher than that of a dose of wP vaccine. Therefore, aP vaccines are unlikely to be currently affordable in most developing countries. In fact, none of the 50 least developed and only 2 of the 87 developing countries

encore l'objet de débats. Néanmoins, tous les vaccins acellulaires autorisés se sont révélés hautement efficaces dans la lutte contre la coqueluche chez les nourrissons et les jeunes enfants, sous réserve que les taux de couverture vaccinale obtenus soient suffisants (> 90%). En principe, il faudrait administrer le même type de vaccin acellulaire sur l'ensemble de la primovaccination de vaccinations. Toutefois, s'il on ignore le type du vaccin précédent, on peut utiliser un vaccin acellulaire quelconque. Indépendamment du nombre de composants vaccinaux entrant dans la vaccination administrée, la fréquence des manifestations postvaccinales indésirables apparaissant à la suite de la primovaccination par le vaccin acellulaire ne diffère pas de celle observée dans le groupe placebo ou après l'injection d'anatoxines diphtériques et tétaniques seulement. Cependant, après la primovaccination, les réactions locales ont tendance à devenir plus fréquentes et plus graves avec chaque dose de DTC acellulaire supplémentaire. A la suite de la quatrième ou cinquième doses, on a rapporté des oedèmes transitoires et bénins touchant la totalité du membre pour une proportion des vaccinés allant jusqu'à 2,7%, bien que cette complication semble rare dans la plupart des études (< 1%). On ne connaît pas le rôle joué par les divers composants du vaccin DTC acellulaire dans cet œdème. En vue de réduire la réactogénicité des injections de rappel, les fabricants ont conçu des vaccins acellulaires contenant une concentration plus faible d'antigènes à l'intention des adolescents et des adultes.

Les doses vaccinales contenant le vaccin anticoquelucheux acellulaire que l'on trouve dans le commerce sont notamment des associations comprenant certains ou la totalité des composants suivants: anatoxine diphtérique, anatoxine tétanique, Hib, vaccin contre l'hépatite B et IPV.

Position générale de l'OMS concernant les vaccins

Les vaccins destinés à des interventions de santé publique à grande échelle doivent:

- satisfaire aux normes de qualité de l'OMS²,
- être sans danger et efficaces contre la maladie en question dans toutes les populations cibles,
- s'ils sont destinés au nourrisson ou au jeune enfant, être facilement adaptables au calendrier des programmes nationaux de vaccination de l'enfant,
- ne pas modifier notablement la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément,
- se présenter sous une forme pharmaceutique adaptée aux limites techniques habituelles, portant par exemple sur les capacités de réfrigération et de conservation,
- être commercialisés à un prix approprié aux différents marchés.

Position de l'OMS concernant les vaccins anticoquelucheux

Bien que la plupart des études d'efficacité concernant les vaccins anticoquelucheux acellulaires aient été menées dans des pays industrialisés, les nouveaux vaccins DTC acellulaires devraient être efficaces dans toutes les régions du monde. Toutefois, les coûts de développement et de production accroissent considérablement le prix du vaccin acellulaire par rapport à celui du vaccin entier, ce qui met pour l'instant le premier hors de portée de la plupart des pays en développement. Effectivement, aucun des 50 pays les moins développés n'a jusqu'à présent introduit le vaccin anticoquelu-

² Unpublished document WHO/VSQ/GEN/96.02, available from the IVB Documentation Centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

² Document non publié WHO/VSQ/GEN/96.02, disponible auprès du centre de documentation IBV de l'Organisation mondiale de la santé, 1211 Genève 27, Suisse.

Table 1 **Incorporation of aP and wP vaccines in national immunization programmes in relation to economic development status (2003 figure based on the UNICEF/WHO joint reporting form)**

Tableau 1 **Relation entre l'introduction des vaccins antioquelucheux acellulaire et antioquelucheux entiers dans les programmes nationaux de vaccination et le stade de développement économique (figure pour 2003, établie d'après le formulaire de déclaration commune UNICEF/OMS)**

Economic development status	Vaccine – Vaccin		Total
	aP – Acellulaire	aP and wP – Acellulaire et entier	
Least developed countries – Pays les moins développés	0	0	50
Developing countries – Pays en développement	2	1	87
Economies in transition – Economies en transition	2	5	28
Developed economies – Economies développées	15	7	27

have so far adopted aP vaccine in their national immunization programmes (Table 1).

Therefore, in countries where resources are limited and the vaccine is well accepted by the population, wP remains the vaccine of choice. However, in countries where the wP component of the DTP combination was excluded for fear of serious side-effects, or where its inherent reactogenicity is an impediment for large-scale use, aP vaccines may be a prerequisite for popular acceptance of pertussis vaccination. In those cases, aP should replace the wP vaccine in the national childhood immunization programme, either for booster doses only or for the entire vaccination series.

The primary aim of pertussis vaccination is to reduce incidence and severity of the disease among young children. It has been postulated that given high and sustained coverage, vaccination will eliminate pertussis as a public health problem. In recent years, it has become clear that, at least in industrialized countries, protection following pertussis vaccination wanes after 6–12 years. As a result, symptomatic as well as asymptomatic pertussis is increasingly reported in older children, adolescents and adults even in communities with high immunization coverage. Based on serological evidence from the United States, 12–21% of adults with prolonged (>2 weeks) cough may suffer from pertussis. Seroepidemiological studies suggest that adult pertussis is relatively common also in Europe. Transmission of the infection from older age groups to the youngest, non-immune infants has resulted in increasing incidences also of infantile pertussis in many industrialized countries. Similar developments in England and Wales as well as in France, where wP vaccine has been dominating, and the United States, where aP is most commonly used, suggest that the phenomenon is independent of the type of vaccine adopted by the national programmes. The reported epidemiological shift towards older age groups probably reflects a real and important development, but in some settings incidence figures need to be interpreted with caution because of differences over time in the efficiency of pertussis surveillance and reporting.

cheux acellulaire dans son programme national de vaccination et seulement 2 des 87 pays en développement l'ont fait (Tableau 1).

Par conséquent, dans les pays où les ressources sont limitées et où la vaccination est bien acceptée par la population, le vaccin entier demeure l'option préférable. Cependant, dans les pays ayant décidé d'exclure le composant vaccin antioquelucheux entier de l'association DTC par crainte d'effets secondaires graves, ou dans lesquels la réactivité inhérente à ce vaccin constitue un obstacle à son utilisation à grande échelle, le recours aux vaccins acellulaires peut être un préalable à l'acceptation par la population de la vaccination antioquelucheuse. Dans de tels cas, il convient de remplacer le vaccin entier par un vaccin acellulaire dans le programme national de vaccination infantile, soit pour les doses de rappel uniquement, soit pour l'ensemble de la série vaccinale.

L'objectif principal de la vaccination antioquelucheuse est de réduire l'incidence et la gravité de la coqueluche chez les jeunes enfants. On avait supposé que, moyennant une couverture vaccinale étendue et durable, la vaccination éliminerait le problème de santé publique posé par la coqueluche. Au cours des dernières années, il est apparu clairement que, dans les pays industrialisés tout au moins, la protection conférée par la vaccination antioquelucheuse s'affaiblit au-delà de 6 à 12 ans. En conséquence, on signale de plus en plus de cas de coqueluche symptomatique et asymptomatique chez les grands enfants, les adolescents et les adultes, même dans des communautés bénéficiant d'une forte couverture vaccinale. D'après des résultats sérologiques provenant des Etats-Unis, 12 à 21% des adultes souffrant d'une toux prolongée (> 2 semaines) peuvent être atteints de coqueluche. Des études séro-épidémiologiques laissent à penser que la coqueluche chez l'adulte est relativement courante en Europe. La transmission de l'infection des tranches d'âges supérieures aux nourrissons non immuns les plus jeunes a également entraîné une recrudescence de la coqueluche infantile dans de nombreux pays industrialisés. L'observation de faits similaires en Angleterre et au Pays de Galles, en France, où le vaccin entier a été utilisé de manière prépondérante, et aux Etats-Unis, où c'est le vaccin acellulaire qu'on propose le plus souvent, amène à supposer que le phénomène est indépendant du type de vaccin adopté par les programmes nationaux. L'évolution épidémiologique signalée indiquant que la maladie se déplace vers les tranches d'âge supérieures reflète probablement un phénomène réel et important, mais dans certains pays, les chiffres d'incidence doivent être interprétés avec prudence en raison des variations au cours du temps de l'efficacité de la surveillance et de la déclaration de la coqueluche.

So far, increasing incidences of pertussis in adolescents and adults have not been reported from developing countries or from industrialized countries with low immunization coverage. Even in these settings, careful surveillance is required to disclose early changes in age-related morbidity and mortality and to provide a rational basis for possible countermeasures. Detailed outbreak studies may also offer valuable information and should be encouraged.

In countries where the pertussis incidence has been considerably reduced by successful immunization, a booster dose administered with an interval of 1–6 years after the primary series is warranted. The need for additional booster doses of DTP depends on the epidemiological situation and should be assessed by the individual national childhood immunization programmes. Maternal pertussis vaccination, or the initiation of pertussis vaccination at birth, is a potential means of reducing infant morbidity and mortality in this disease.

In most countries, intensified national surveillance of pertussis is required for disease burden assessments and evaluation of the effectiveness of the pertussis immunization. However, as before, the first priority in the field of pertussis control is to reach at least 90% global coverage with the primary 3 doses of DTP vaccine, particularly in areas where pertussis still poses a serious health problem in infants and young children. ■

Jusqu'à présent, aucune augmentation de l'incidence de la coqueluche n'a été signalée chez les adolescents et les adultes des pays en développement ou des pays industrialisés présentant une faible couverture vaccinale. Même dans ces pays, une surveillance attentive s'impose pour détecter les variations précoces de la morbidité et de la mortalité en fonction de l'âge et pour fournir une base rationnelle à d'éventuelles contre-mesures. Des études approfondies des flambées épidémiques pourraient aussi apporter des informations utiles et doivent être encouragées.

Dans les pays où l'incidence de la coqueluche a considérablement baissé grâce au succès de la vaccination, une dose de rappel, administrée en respectant un intervalle de 1 à 6 ans après la primo-vaccination, se justifie. La nécessité de doses de rappel supplémentaires de DTC dépend de la situation épidémiologique et doit être évaluée par les différents programmes nationaux de vaccination infantile. Vacciner les mères contre la coqueluche ou débiter la vaccination anticoquelucheuse à la naissance peut constituer un moyen de réduire la morbidité et la mortalité infantiles dues à cette maladie.

Dans la plupart des pays, l'évaluation de la charge morbide de coqueluche et de l'efficacité de la vaccination anticoquelucheuse requiert une intensification de la surveillance au niveau national de la maladie. Cependant, la première priorité en matière de lutte contre la coqueluche demeure l'obtention d'une couverture mondiale d'au moins 90% avec les 3 doses de DTC lors de la primo-vaccination, en particulier dans les zones où cette maladie continue de poser un problème grave de santé publique pour les nourrissons et les jeunes enfants. ■

Influenza

Influenza activity continued to increase in some countries in Europe and North America. Although widespread activity was reported from several countries and regions, the overall levels of influenza activity remained medium-low in most parts of the world.

Belgium.¹ Localized activity of influenza A(H3) continued in week 2, though a slight decrease of influenza-like illness (ILI) consultation rate and number of influenza viruses detected was observed.

Canada.² During week 2, the number of regions reporting widespread influenza activity and the number of influenza viruses detected continued to increase. Of the influenza viruses detected during the week, 99% were influenza A* and 1% were B viruses.

France.² Influenza A activity increased in week 2 with localized activity reported from 4 regions.

Iceland.¹ Influenza A(H3) activity increased since week 52, 2004, and was reported as widespread in week 2.

Italy.¹ The number of influenza viruses detected, mainly A(H3) viruses, increased in week 2, when the overall activity was reported as localized.

Grippe

L'activité grippale a continué d'augmenter dans certains pays d'Europe et d'Amérique du Nord. Bien qu'une activité grippale généralisée ait été signalée dans plusieurs pays et régions, le niveau général d'activité grippale est resté moyen à faible presque partout dans le monde.

Belgique.¹ L'activité grippale de type A(H3) est restée localisée au cours de la semaine 2, bien que l'on ait observé une légère baisse du taux de consultations pour syndromes grippaux et du nombre de virus grippaux dépistés.

Canada.² Au cours de la semaine 2, le nombre de régions signalant une activité grippale généralisée et le nombre de virus grippaux dépistés ont tout deux continué à baisser. Sur la totalité des virus grippaux dépistés au cours de la semaine, 99% étaient de type A* et 1% de type B.

France.² L'activité grippale de type A a augmenté au cours de la semaine 2 et on a signalé une activité localisée dans 4 régions.

Islande.¹ Depuis la dernière semaine de 2004 (semaine 52), l'activité grippale de type A(H3) a augmenté et elle a été signalée comme généralisée au cours de la semaine 2.

Italie.¹ Le nombre de virus grippaux dépistés, surtout ceux de type A(H3), a augmenté au cours de la semaine 2, alors que l'on signalait l'activité générale comme étant localisée.

¹ See No. 1, 2005, p.7–8.

² See No. 2, 2005, pp.19–20.

* A = A non-subtyped virus.

¹ Voir N° 1, 2005, p.7-8.

² Voir N° 2, 2005, pp.19-20.

* A = virus A non sous-typé.

Japan.¹ Influenza activity remained localized since week 51, 2004. The number of influenza B viruses detected increased in the past 3 weeks.

Portugal.¹ Influenza A(H3) activity increased and was reported as widespread for week 2.

Spain.¹ Regional influenza activity continued to be reported in Castilla y León.

Tunisia.² Influenza activity continued to increase slightly, with influenza A(H1) and A(H3) viruses detected during week 2.

United States.² Influenza activity continued to increase in week 2. Both the overall ILI consultation rate and the proportion of deaths attributed to pneumonia and influenza were above the national baseline. During this week, both influenza A (89%) and B (11%) viruses were detected. A second influenza-associated paediatric death this season was reported during week 2.

Other reports. During week 2, low influenza activity was detected in Austria (A and B),¹ Bulgaria (H3), Croatia (A),² Denmark (A),² Finland (H3 and A), Greece (H3), Hong Kong Special Administrative Region of China (H1, H3 and B),¹ Latvia (H3 and A),¹ Mexico (B),² Norway (H1 and H3),¹ Romania (H1), Russian Federation,¹ Slovenia (H3),¹ Sweden (A),¹ Switzerland, Turkey (A), Ukraine (H3)¹ and the United Kingdom (H1, H3 and B).² Argentina¹ and Malaysia reported no influenza activity. ■

Japon.¹ L'activité grippale est restée localisée depuis l'avant-dernière semaine de 2004 (semaine 51). Le nombre de virus grippaux B dépistés a augmenté au cours des 3 dernières semaines.

Portugal.¹ L'activité grippale de type A (H3) a augmenté et a été signalée comme généralisée au cours de la semaine 2.

Espagne.¹ On a continué à signaler une activité grippale en Castille y León.

Tunisie.² L'activité grippale a continué d'augmenter légèrement, des virus grippaux de type A(H1) et A(H3) ayant été dépistés au cours de la semaine 2.

Etats-Unis.² L'activité grippale a continué d'augmenter pendant la semaine 2. Le taux de consultations pour syndromes grippaux et la proportion de décès imputables à la pneumonie et à la grippe se trouvaient tous deux au dessus du niveau de base national. Au cours de cette même semaine, des virus grippaux A (89%) et B (11%) ont été dépistés et pour la deuxième fois de la saison, on a signalé un cas de grippe associé à un décès infantile.

Autres rapports. Au cours de la semaine 2, une faible activité grippale a été signalée en Autriche (A et B),¹ en Bulgarie (H3), en Croatie (A),² au Danemark (A),² en Fédération de Russie,¹ en Finlande (H3 et A), en Grèce (H3), à Hong Kong Région administrative spéciale de la Chine (H1, H3 et B),¹ en Lettonie (H3 et A),¹ au Mexique (B),² en Norvège (H1 et H3),¹ en Roumanie (H1), en Slovénie (H3),¹ en Suède (A),¹ en Suisse, en Turquie (A), au Royaume-Uni (H1, H3 et B)² et en Ukraine (H3).¹ L'Argentine¹ et la Malaisie n'ont signalé aucune activité grippale. ■

How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the WER, together with other short epidemiological bulletins. To subscribe, send a message to listserv@who.int. The subject field should be left blank and the body of the message should contain only the line subscribe wer-reh. A request for confirmation will be sent in reply

Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du REH ainsi que d'autres bulletins épidémiologiques. Pour vous abonner, merci d'envoyer un message à listserv@who.int en laissant vide le champ du sujet. Le texte lui-même ne devra contenir que la phrase suivante: subscribe wer-reh.

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 21 to 27 January 2005 / Notifications de maladies reçues du 21 au 27 janvier 2005

No notifications received this week / Aucune notification reçue cette semaine

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to majordomo@who.int

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int / wer@who.int

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à majordomo@who.int

Fax: +41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: wantzc@who.int / wer@who.int