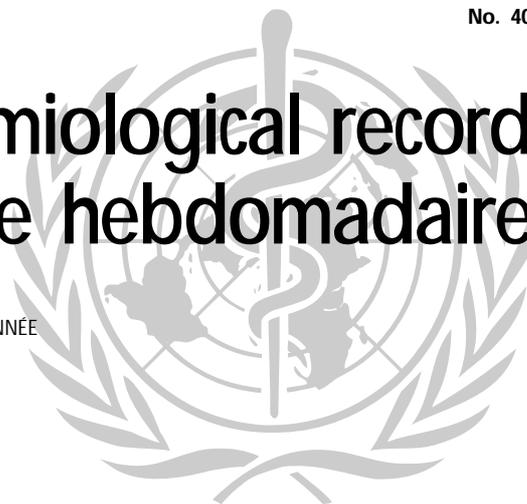


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

4 OCTOBER 2002, 77th YEAR / 4 OCTOBRE 2002, 77<sup>e</sup> ANNÉE

No. 40, 2002, 77, 329–340

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

### Contents

- 329 Outbreak news
- 330 Urgent call for action on meningitis in Africa – vaccine price and shortage are major obstacles
- 331 Meningococcal vaccines: polysaccharide and polysaccharide conjugate vaccines
- 339 International Health Regulations
- 340 WHO websites on infectious diseases

### Sommaire

- 329 Le point sur les épidémies
- 330 Appel en faveur de mesures d'urgence contre la méningite en Afrique: les prix trop élevés et la pénurie des vaccins sont les principaux obstacles
- 331 Vaccins antiméningococciques: vaccins polysaccharidiques et vaccins polysaccharidiques conjugués
- 339 Règlement sanitaire international
- 340 Sites web de l'OMS sur les maladies infectieuses

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 230.–

6.5001.2002

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

### ★ OUTBREAK NEWS

#### West Nile virus, Canada – update<sup>1</sup>

As of 30 September 2002, Health Canada has reported a total of 38 human cases of West Nile virus infection: 28 suspected cases, 10 confirmed cases, including 1 death. Three suspected cases and 1 confirmed case are resident in the province of Quebec, while the other 25 suspected cases and 9 confirmed cases are resident in the province of Ontario. One confirmed case is likely to have acquired its infection within Ontario, whereas one is likely to have acquired the infection while travelling in the United States and all other cases acquired theirs within their home province. ■

<sup>1</sup> See No. 39, 2002, 325.

#### West Nile virus, United States of America–update<sup>1</sup>

As of 30 September, the WHO Collaborating Centre for arthropod borne viruses – Western hemisphere, at the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) have reported 2405 human cases of the West Nile virus, with 117 deaths occurring in 32 states and the District of Columbia. During 2002, West Nile virus activity (evidence of infections in birds, humans, mosquitoes, and other animals – primarily horses) has been documented in 42 states and the District of Columbia. National and state health authorities are carrying out vector control activities and providing advice on personal protection measures. ■

<sup>1</sup> See No. 39, 2002, p. 325.

### ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

#### Virus West Nile, Canada – mise à jour<sup>1</sup>

Au 30 septembre 2002, *Health Canada* a signalé un total de 38 cas humains d'infection à virus West Nile: 28 cas présumés et 10 cas confirmés, dont un décès. Trois des cas présumés et 1 cas confirmé résident dans la province de Québec alors que les 25 autres cas présumés et les 9 cas confirmés vivent dans la province d'Ontario. Il est probable que l'un des cas confirmés ait été infecté en Ontario même tandis qu'un second cas aurait été infecté alors qu'il voyageait aux États-Unis d'Amérique et que tous les autres cas l'aient été dans leurs provinces d'origine. ■

<sup>1</sup> Voir N° 39, 2002, 325.

#### Virus West Nile, États-Unis d'Amérique – mise à jour<sup>1</sup>

Au 30 septembre, le Centre collaborateur de l'OMS pour les arboviroses aux Amériques, situé dans les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) a signalé 2405 cas humains à virus West Nile dont 117 mortels, qui se sont produits parmi 32 états et le District de Columbia. En 2002, l'activité du virus West Nile (observation d'infections chez l'avifaune, l'homme, les moustiques et d'autres animaux – essentiellement les équidés) a été enregistrée dans 42 états et dans le District de Columbia. Les autorités sanitaires, tant nationales qu'au niveau des états, mènent des activités de lutte contre les vecteurs et prodiguent des conseils quant aux mesures de protection personnelle à prendre. ■

<sup>1</sup> Voir N° 39, 2002, p. 325.

## Urgent call for action on meningitis in Africa – vaccine price and shortage are major obstacles

A readily available supply of affordable vaccine is vital for the success of a new action plan to tackle the emergence of a newly epidemic strain of meningitis in Africa. That is the key conclusion of an urgent consultation held in Ouagadougou (Burkina Faso) during the last week of September 2002.

Experts from across the world, and most importantly from across Africa, gathered in Burkina Faso, the first African country to experience an epidemic of a new strain of meningitis known as W135. The outbreak, which began in February this year, infected more than 12 000 people and killed almost 1500.

Intensive talks between the WHO and its partners in meningitis preparedness and response have produced a plan for medical, political and financial action. Immediate action is urgently required to prepare for another outbreak of W135 meningitis, which could begin within the next few months. To prepare for the next epidemic season, it is essential to build strong ties between African countries that need access to existing but unaffordable vaccines and antibiotics and the private and public sectors in rich countries who hold the keys to these products.

The experts agreed that the most important requirement is a vaccine that can be used to combat all future outbreaks of meningitis in Africa. Such a vaccine would have to cover three different strains of meningococcus that have caused outbreaks in the past – including the W135 – and that could cause new epidemics as early as the end of 2002.

A vaccine that contains all three strains is already being used routinely in developed countries, but the current market price (which ranges from US\$ 4 to US\$ 50 a dose) is far beyond what African countries can afford to pay. The experts agreed that a price of more than US\$ 1 per dose would severely hamper the use of this vaccine in epidemic situations in Africa and stressed that every effort should be made to lower the price while boosting production. Negotiations are already under way to bring down the price of the vaccine.

Other vital measures to be taken in preparation for the next potential outbreak of W135 include improved disease surveillance in health clinics and hospitals, a better linked network of district laboratories that would serve as an early warning system, the urgent testing of new medicines to treat those who become infected, and an enhanced capacity to get the vaccines quickly to where they are needed. Currently, meningitis patients in Africa are treated using oily chloramphenicol, an antibiotic that is little used in industrialized countries and therefore produced in insufficient quantities worldwide. However, treatment with a single dose of the drug ceftriaxone has shown early promise. Ceftriaxone may be easier to obtain and use and is possibly

## Appel en faveur de mesures d'urgence contre la méningite en Afrique: les prix trop élevés et la pénurie de vaccins sont les principaux obstacles

Le succès d'un nouveau plan d'action contre une souche épidémique de méningocoque récemment apparue en Afrique dépend de la disponibilité de vaccins d'un prix abordable. Telle est la principale conclusion d'une consultation d'urgence qui s'est tenue à Ouagadougou (Burkina Faso) au cours de la dernière semaine de septembre.

Des experts du monde entier, et surtout de toute l'Afrique, se sont réunis au Burkina Faso, premier pays d'Afrique touché par une épidémie due à une nouvelle souche de méningocoque appelée W135. La flambée, qui s'est déclarée en février dernier, a provoqué plus de 12 000 cas et fait près de 1500 décès.

Les discussions de grande ampleur qui ont eu lieu entre l'OMS et ses partenaires au sujet de la préparation aux flambées de méningite et des mesures de lutte ont débouché sur un plan d'action médicale, politique et financière. Des mesures doivent être prises d'urgence en prévision d'une autre flambée de méningite W135, laquelle pourrait se déclarer dans ces prochains mois et c'est pourquoi, en prévision de la prochaine saison épidémique, il est important de nouer des liens solides entre les pays d'Afrique qui ont besoin de se procurer des vaccins et des antibiotiques existants mais inaccessibles financièrement et les secteurs privé et public des pays riches qui contrôlent l'accès à ces produits.

Les experts ont convenu que le plus important était d'obtenir un vaccin pouvant être utilisé contre toutes les futures flambées de méningite en Afrique. Ce vaccin devra couvrir les trois différentes souches de méningocoques responsables des flambées précédentes – y compris le sérotype W135 – et qui pourraient être à l'origine de nouvelles épidémies dès la fin de 2002.

Un vaccin incluant les trois souches est déjà utilisé systématiquement dans les pays industrialisés mais son prix de vente actuel (entre US\$ 4 et US\$ 50 la dose) le rend inaccessible financièrement aux pays d'Afrique. Les experts sont d'avis qu'au-delà de US\$ 1 la dose, l'utilisation de ce vaccin en cas d'épidémie en Afrique serait sérieusement compromise et qu'il faut tenter par tous les moyens d'en réduire le prix tout en accroissant sa production. Des négociations visant à réduire le prix de ce vaccin sont déjà en cours.

Entre autres mesures essentielles à prendre en prévision de la prochaine flambée possible à sérotype W135, il convient d'améliorer la surveillance de la maladie dans les dispensaires et les hôpitaux, de resserrer le maillage des laboratoires de district qui pourraient servir de système d'alerte précoce, de tester au plus vite de nouveaux médicaments pour les personnes infectées, et d'accélérer l'acheminement des médicaments là où ils sont nécessaires. En Afrique, on administre actuellement aux malades atteints de méningite du chloramphénicol en suspension huileuse, antibiotique peu utilisé dans les pays industrialisés, et dont la production mondiale est par conséquent insuffisante. Toutefois, un traitement utilisant la ceftriaxone en dose unique s'est déjà révélé prometteur. La ceftriaxone pourrait être plus facile à obtenir et à utiliser et elle

---

more effective, but more research is required to test this drug before it can be widely adopted as an alternative to the existing treatment.

The final ingredient required to tackle future outbreaks is the financial and political commitment of affected countries and their neighbours, as well as the international donor community, to pool resources and work together to protect people and save lives. This commitment was clearly and impressively apparent during the two days of expert consultation. Those present pledged to continue working to solve this urgent problem.

Meningitis is a bacterial disease that affects the brain membrane. It can cause severe brain damage and is fatal in 50% of cases if untreated. It occurs periodically in epidemics across the "African meningitis belt", which stretches across the continent from Senegal in the west to Ethiopia in the east. ■

serait plus efficace mais des essais plus poussés sont nécessaires avant l'adoption de ce médicament sur une plus grande échelle en remplacement du traitement existant.

Enfin, pour affronter les flambées futures, il reste à obtenir l'engagement financier et politique des pays affectés et de leurs voisins, ainsi que celui de la communauté internationale des bailleurs de fonds, qui devront regrouper leurs ressources et travailler ensemble pour protéger les populations et sauver des vies. Cet engagement animait clairement et de façon remarquable la consultation d'experts au cours de ces deux journées. Les personnes présentes se sont déclarées décidées à poursuivre leur action pour résoudre cet urgent problème.

La méningite est une maladie d'origine bactérienne qui touche les méninges. Elle peut provoquer de graves lésions cérébrales et, en l'absence de traitement, elle est mortelle dans 50 % des cas. Elle se manifeste périodiquement sous forme épidémique dans toute la «ceinture africaine de la méningitique», s'étendant du Sénégal à l'ouest à l'Ethiopie à l'est. ■

---

## **Meningococcal vaccines: polysaccharide and polysaccharide conjugate vaccines**

### **WHO position paper**

WHO offers information and recommendations on the vaccines represented in the Expanded Programme on Immunization (EPI). According to its global mandate, the Organization is issuing a series of regularly updated position papers on other vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These position papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; limited vaccination for individual protection, as executed mostly in the private sector, may be a valuable supplement to the national programmes, but is not emphasized in the papers. The position papers summarize essential background information on the respective diseases and vaccines, and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts within and outside WHO, and are designed for use mainly by national public health officials and immunization programme managers. However, the position papers may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community and the scientific media.

### **Summary and conclusions**

Meningococcal meningitis and septicaemia are caused by various serogroups of *Neisseria meningitidis*. Endemic disease occurs worldwide and is mostly caused by meningococci of serogroups A, B, or C, although group Y is gaining importance, at least in parts of the United States. The group A meningococcus is the predominant cause of large epidemics. Particularly in the so-called African meningitis belt, major group A epidemics occurring at intervals of 7-14 years result in excessive morbidity and mortality among children and young adults. In recent years, group W135 meningococci have also caused outbreaks in this re-

## **Vaccins antiméningococciques: vaccins polysaccharidiques et vaccins polysaccharidiques conjugués**

### **Note de synthèse: position de l'OMS**

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

### **Résumé et conclusions**

La méningite et la septicémie méningococciques sont dues à divers sérogroupes de *Neisseria meningitidis*. Les formes endémiques sont ubiquitaires et dues principalement aux méningocoques de séro groupe A, B ou C; le séro groupe Y prend toutefois de l'importance, tout au moins dans certaines régions des Etats-Unis. Le méningocoque de groupe A est la cause principale des épidémies importantes, en particulier dans la zone appelée ceinture africaine de la méningite, où des épidémies majeures à séro groupe A survenant avec une périodicité de 7-14 ans entraînent une surmortalité et une surmortalité considérables chez l'enfant et le jeune adulte. Depuis quelques années, le méningocoque W135 a également pro-

gion as well as in Saudi Arabia, whereas several western countries have experienced outbreaks of group C strains.

Meningococcal disease is associated with high case-fatality rates (5%–15%) even where adequate medical services are available. Chemoprophylactic measures are in general insufficient for the control of this disease.

Immunity following meningococcal infection is serogroup-specific. Current internationally marketed meningococcal vaccines are based either on combinations of group-specific capsular polysaccharides (A and C, or A, C, Y, and W135) or on a conjugate between group C, specific polysaccharide and a protein carrier. The polysaccharide vaccines are safe and highly immunogenic, although the group C component is ineffective in children under 2 years of age. On the other hand, the recently introduced serogroup C conjugate vaccine is safe and efficacious even in the youngest children. Monovalent polysaccharide vaccines are not readily available, and so far no group A conjugate vaccine has reached the market. Vaccines against group B meningococci have shown only modest efficacy in both children and adults.

The emphasis of this paper is on internationally available meningococcal polysaccharide vaccines and polysaccharide conjugate vaccines.

*Current internationally available meningococcal polysaccharide vaccines are safe and effective for individuals aged 2 years or more and are recommended for routine immunization of specific risk groups above this age.*

*Group A polysaccharide shows poorer immunogenicity and shorter duration of protection in those below 2 years of age, and group C polysaccharide is not immunogenic in that age group. Hence, groups A and C polysaccharide vaccines are not generally used in routine infant immunization programmes.*

*Meningococcal polysaccharide vaccines are also recommended for use in controlling epidemics of meningococcal disease caused by serogroups included in the vaccine through large-scale emergency immunization of the population at risk. As part of emergency immunization combined groups A and C vaccines may also be given to children below 2 years of age.*

*Non-conjugated group C polysaccharide vaccines may, if given to young infants, lead to reduced responsiveness to this antigen in later years. The clinical significance of this is unclear.*

*The recently introduced meningococcal group C conjugate vaccines have proven to be safe and efficacious in all age groups including infants, and are easily adapted to the timing of routine childhood immunization programmes.*

*Group C conjugate vaccines are recommended for inclusion in national childhood immunization programmes, for protection of high-risk individuals, as well as for targeted vaccination during outbreaks, depending on the epidemiological situation, public health priorities and economy of the concerned countries.*

voqué une flambée épidémique dans cette région ainsi qu'en Arabie saoudite, tandis que plusieurs pays occidentaux ont connu des flambées à groupe C.

Les méningocoques sont associées à un taux élevé de létalité (5%–15%), même lorsque les services médicaux sont satisfaisants. La chimioprophylaxie ne permet en général pas de lutter contre la maladie.

L'immunité acquise à la suite d'une méningocoque est spécifique du sérotype. Les vaccins antiméningococciques vendus actuellement sur le marché international sont constitués soit d'une association de polysides capsulaires spécifiques de groupe (A et C ou A, C, Y et W135), soit d'un polyside spécifique du groupe C conjugué à une protéine vectrice. Les vaccins polysidiques sont bien tolérés et très immunogènes, bien que la valence C soit inefficace chez l'enfant de moins de 2 ans. Le nouveau vaccin conjugué anti-sérogroupe C est par contre sûr et efficace, même chez les plus jeunes. Les vaccins polysidiques monovalents sont difficiles à se procurer et aucun vaccin conjugué anti-groupe A n'est encore commercialisé. Les vaccins dirigés contre le méningocoque de groupe B n'ont montré qu'une efficacité modeste, chez l'enfant comme chez l'adulte.

La présente note a pour objet de traiter des vaccins antiméningococciques polysidiques et polysidiques conjugués disponibles au plan international.

*Les vaccins antiméningococciques polysidiques actuellement disponibles au plan international sont bien tolérés et efficaces à partir de 2 ans et sont recommandés pour la vaccination systématique de certains groupes à risque quand leur âge se situe au-dessus de cette limite.*

*La valence A est peu immunogène et confère une durée de protection plus courte chez les moins de 2 ans et la valence C n'est pas immunogène dans cette classe d'âge. Par conséquent, les vaccins polysidiques A + C ne sont généralement pas utilisés dans les programmes de vaccination systématique du nourrisson.*

*Les vaccins antiméningococciques polysidiques sont aussi recommandés pour lutter par la vaccination d'urgence massive de la population à risque contre les épidémies de méningocoque dues à des sérotypes inclus dans le vaccin. En situation d'urgence, le vaccin associant les valences A et C peut également être administré aux enfants de moins de 2 ans.*

*Les vaccins polysidiques anti-groupe C non conjugués risquent d'entraîner une diminution de la réponse ultérieure à cet antigène s'ils sont administrés au jeune nourrisson. La signification clinique de cette observation n'est pas connue.*

*Les vaccins antiméningococciques conjugués anti-groupe C récemment adoptés se sont montrés efficaces et bien tolérés dans toutes les classes d'âge, y compris chez le nourrisson, et sont faciles à introduire dans le calendrier des programmes de vaccination systématique de l'enfant.*

*L'introduction des vaccins conjugués anti-groupe C est recommandée dans les programmes nationaux de vaccination de l'enfant, pour la protection des sujets à haut risque, ainsi que dans les campagnes de vaccination ciblées au cours des flambées épidémiques, en fonction de la situation épidémiologique, des priorités de santé publique et de la conjoncture économique des pays concernés.*

*Meningococcal polysaccharide antigens of groups A, C, Y and W135 do not provide any protection against group B meningococci, which in some countries are the leading cause of endemic meningococcal disease.*

*In future, widespread use of improved groups A, B, C, Y and W135 vaccine combinations in routine childhood programmes may ultimately eliminate the need for emergency mass immunization against meningococcal disease.*

*There is a considerable need for improved bacteriological surveillance, including incidence by serogroup, of meningococcal disease, particularly in low-income countries.*

## **Background**

### **Public health aspects**

*Neisseria meningitidis* (the meningococcus) is a leading cause of meningitis and fulminant septicaemia and a significant public health problem in most countries. Although meningococcal disease frequently occurs as scattered, apparently unrelated, cases or in small outbreaks, in some regions this endemic situation may alternate with devastating, unpredictable epidemics. Thus, during explosive epidemics in sub-Saharan Africa, incidence rates of up to 1000 cases per 100 000 inhabitants have been reported. In 1996, an epidemic involving several West African countries caused approximately 250 000 cases and 25 000 deaths. Another major epidemic in this region occurred in 2000–2001. Globally, about 500 000 cases and 50 000 deaths are caused by this pathogen each year.

As a rule, endemic disease occurs primarily in children and adolescents, with highest attack rates in infants aged 3–12 months, whereas in meningococcal epidemics, rates may rise in older children and young adults. In sub-Saharan Africa, endemic and epidemic disease strike primarily children and adolescents.

Most untreated cases of meningococcal meningitis and/or septicaemia are fatal. In industrialized countries, the overall mortality from meningococcal meningitis is usually 5%–10%; in Africa, closer to 10%. Case-fatality rates in fulminant septicaemia may exceed 15%–20%. About 10%–15% of those surviving meningococcal meningitis will suffer from significant neurological sequelae, including mental disorders, deafness, palsies and seizures. Extensive tissue necrosis, sometimes resulting in amputations, may also occur.

Meningococcal serogroups A, B and C are responsible for the vast majority of morbidity and mortality. Serogroup A is the cause of most major epidemics: explosive group A outbreaks in cycles of 7–14 years typically occur in countries of the so-called meningitis belt, which extends across Africa from Senegal to Ethiopia. Such group A epidemics are usually due to a single strain of the pathogen. Since 1988, related strains of the III-1 clone have caused major outbreaks in Africa and parts of Asia. In other areas of the world, group A infections are less common, and groups B and C cause most meningococcal disease. In the 1980s and 1990s, group C meningococci of the ET-37 complex (including ET-15) caused clusters of meningococcal disease in the Australasia, Canada, United States, as well as in sever-

*Les antigènes polysaccharidiques des méningocoques de groupes A, C, Y et W135 ne confèrent aucune protection contre les méningocoques de groupe B, lesquels, dans certains pays, sont la principale cause des endémies méningococciques.*

*L'utilisation généralisée de vaccins améliorés associant les valences A, B, C, Y et W135 dans les programmes de vaccination systématique de l'enfant permettra peut-être d'éliminer définitivement le recours à la vaccination de masse en urgence contre les flambées méningococciques.*

*La nécessité d'une amélioration de la surveillance bactériologique s'impose, et notamment de l'incidence en fonction des sérogroupes de méningocoque, en particulier dans les pays à faible revenu.*

## **Considérations générales**

### **Santé publique**

*Neisseria meningitidis* (nom scientifique du méningocoque) est une cause majeure de méningite et de septicémie suraiguë ainsi qu'un problème important de santé publique dans nombre de pays. Si les méningococcies apparaissent souvent sous forme de cas sporadiques, de cas apparemment sans relation ou de petites flambées épidémiques, cette situation d'endémie peut dans certaines régions alterner avec des épidémies imprévisibles et dévastatrices. C'est ainsi qu'au cours d'épidémies foudroyantes en Afrique subsaharienne, le taux d'incidence a atteint 1000 cas pour 100 000 habitants. En 1996, une épidémie touchant plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest a été à l'origine de près de 250 000 cas, dont 25 000 mortels. Une autre épidémie majeure est survenue dans cette région en 2000–2001. Cet agent pathogène est responsable chaque année dans le monde d'environ 500 000 cas, dont 50 000 mortels.

En règle générale, la maladie sous sa forme endémique sévit essentiellement chez l'enfant et l'adolescent, avec un taux d'atteinte maximal chez les 3–12 mois, alors que sous sa forme épidémique, les taux peuvent augmenter chez l'enfant plus âgé et le jeune adulte. En Afrique subsaharienne, les méningococcies endémiques et épidémiques touchent surtout l'enfant et l'adolescent.

En l'absence de traitement, la plupart des cas de méningite ou de septicémie méningococciques sont mortels. Dans les pays industrialisés, la mortalité globale de la méningite méningococcique est généralement de 5%–10%; en Afrique, elle est plus proche de 10%. Le taux de létalité de la septicémie suraiguë peut dépasser 15%–20%. Après une méningite méningococcique, 10%–15% environ des survivants sont porteurs de séquelles neurologiques importantes, notamment troubles mentaux, surdité, paralysie et convulsions. Des nécroses tissulaires étendues entraînant parfois une amputation sont également possibles.

La morbidité et la mortalité sont pour l'essentiel dues aux méningocoques des sérogroupes A, B et C. Le séro-groupe A est à l'origine de la plupart des grandes épidémies: les flambées épidémiques explosives à séro-groupe A se produisant avec une périodicité de 7–14 ans sont typiques des pays de la ceinture méningitique, qui s'étend en travers de l'Afrique du Sénégal à l'Éthiopie. Ces épidémies à groupe A sont généralement dues à une seule et même souche. Depuis 1988, des souches apparentées du complexe clonal III-1 ont provoqué de graves flambées en Afrique et dans certaines régions d'Asie. Dans les autres régions, les infections à groupe A sont moins fréquentes et les groupes B et C sont responsables de la plupart des méningococcies. Dans les années 80 et 90, les méningocoques du groupe C appartenant au complexe ET-37 (et ET-15) ont provoqué des cas groupés de méningococcies en Australasie, au

al European countries, often attacking adolescents and young adults. Group B epidemics have occurred in Europe, Latin America and New Zealand in the past 20 years, although an endemic disease pattern predominates. In most parts of the world, serogroups Y and W135 are relatively uncommon causes of meningococcal infection. However, recent reports of endemic occurrence of group Y meningococcal disease in the United States, and outbreaks caused by group W135 strains in Saudi Arabia and sub-Saharan Africa, particularly Burkina Faso, suggest that these serogroups may be gaining importance, at least among young adults.

Nasopharyngeal carriage of meningococci is most common (5%–15%) among adolescents and young adults, less so among young children and relatively rare (1%) in adult populations. Transient nasopharyngeal carriage rather than disease is the normal outcome of meningococcal colonization. Information is incomplete with regard to conditions influencing the balance between asymptomatic carriage and bacterial invasion, but they are likely to include factors such as virulence of the bacterial strain, state of non-specific as well as specific immunity, interference of viral infections, nutritional status, environmental factors such as air pollution (dust, smoking) and climatic conditions.

In the meningitis belt, the epidemics typically start during the dry season (January–March) and end at the onset of the rainy season (May–June). Between the great epidemics, these regions are often hyperendemic for meningococcal disease, with small outbreaks and numerous sporadic cases. In temperate climates, endemic meningococcal disease peaks during the winter and spring.

### The pathogen

Meningococci are aerobic, Gram-negative, encapsulated bacteria commonly occurring in pairs (diplococci). These bacteria are readily isolated from nasopharyngeal secretions and cultured on laboratory media. At least 12 serogroups, characterized by differences in the polysaccharide capsule, have been identified; groups A, B and C account for about 90% of meningococcal disease. Differences in the outer membrane proteins are used to further distinguish different serotypes and subtypes. Genomic typing such as multilocus enzyme electrophoresis typing (ET) and multilocus sequence typing allow determination of clonal relatedness and have greatly enhanced our understanding of the dynamics of meningococcal carriage and spread. The polysaccharide capsule and the lipopolysaccharide component (endotoxin) of the bacterial cell wall are important virulence factors. Group III strains of serogroup A, the ET-5 complex strains of serogroup B and strains of the ET-37 complex of serogroup C are all important causes of recent meningococcal outbreaks.

*N. meningitidis* is transmitted by aerosol or direct contact with respiratory secretions of patients or healthy human carriers; there is no animal or environmental reservoir for this organism.

In most parts of the world meningococci are still highly susceptible to penicillin, which is usually the drug of choice for treatment, although a single dose of oily chloramphenicol may be the preferred treatment in areas with limited health facilities. Other drugs, such as rifampicin,

Canada, aux Etats-Unis, ainsi que dans plusieurs pays européens, souvent chez l'adolescent et le jeune adulte. Ces 20 dernières années, des épidémies à groupe B ont eu lieu en Europe, en Amérique latine et en Nouvelle-Zélande, sur un fond endémique prédominant de la maladie. Presque partout dans le monde, les sérogroupe Y et W135 sont assez peu souvent la cause de méningococcies. Des observations récentes faisant état de la survenue sur le mode endémique de méningococcies à groupe Y aux Etats-Unis et de flambées épidémiques à groupe W135 en Arabie saoudite et en Afrique subsaharienne, notamment au Burkina Faso, donnent à penser que ces sérogroupe sont en train de prendre de l'ampleur, tout au moins chez le jeune adulte.

Le portage rhinopharyngé de méningocoques est extrêmement fréquent chez l'adolescent et le jeune adulte (5%-15%), moins fréquent chez le jeune enfant, et relativement rare chez l'adulte (1%). L'issue normale de la colonisation rhinopharyngée par le méningocoque est le portage temporaire plutôt que la maladie. Les conditions de passage du portage asymptomatique à l'invasion bactérienne sont méconnues, mais il est probable qu'interviennent des facteurs comme la virulence de la souche bactérienne, l'état immunitaire spécifique et non spécifique de l'hôte, l'interférence avec des infections virales, l'état nutritionnel et des facteurs environnementaux tels que la pollution atmosphérique (empoussièrement, tabagisme) et les conditions climatiques.

Dans la ceinture de la méningite, les épidémies se déclenchent typiquement pendant la saison sèche (janvier-mars) et s'achèvent au début de la saison des pluies (mai-juin). Entre deux épidémies majeures, les méningococcies sévissent souvent sous forme hyperendémique dans ces régions, avec des petites flambées et un grand nombre de cas sporadiques. Dans les pays à climat tempéré, le pic d'endémie méningococcique s'observe en hiver et au printemps.

### Agent pathogène

Les méningocoques sont des germes encapsulés, Gram-négatifs, aérobies, souvent associés par deux (diplocoques). Ils sont facilement isolés à partir des sécrétions rhinopharyngées et cultivés au laboratoire. On connaît au moins 12 sérogroupe, caractérisés d'après la capsule polysidique; les groupe A, B et C représentent environ 90% des méningococcies. Les protéines de la membrane externe sont utilisées pour distinguer les sérotypes et les sous-types. Le typage génomique par le MLEET (*multilocus enzyme electrophoresis typing*) et le MLST (*multilocus sequence typing*) permettent de déterminer la parenté des souches à l'intérieur d'un complexe clonal; ces méthodes ont permis de mieux comprendre la dynamique du portage et de la propagation des méningocoques. La capsule polysidique et les lipopolysides (endotoxine) de la paroi bactérienne sont des facteurs importants de virulence. Les souches de groupe III du sérogroupe A, les souches du complexe clonal ET-5 du sérogroupe B et les souches du complexe clonal ET-37 du sérogroupe C sont toutes des causes importantes de flambées méningococciques récentes.

*N. meningitidis* se transmet par les gouttelettes de Pflügge ou par contact direct avec les sécrétions respiratoires des malades ou des porteurs sains. Il n'existe aucun réservoir, ni animal, ni environnemental, pour ce micro-organisme.

Presque partout dans le monde le méningocoque reste très sensible à la pénicilline, qui est généralement l'antibiotique de première intention; dans les établissements de soins dont les moyens sont limités, on pourra préférer une dose unique de chloramphénicol en suspension huileuse. D'autres antibiotiques, la rifampicine par

are required to eradicate nasopharyngeal colonization. In recent years the occurrence of meningococcal isolates with reduced sensitivity to penicillin has been reported mainly from Spain.

### Immune response

Humoral immunity is essential in the resistance to meningococcal disease, whereas the corresponding role of T-cell dependent immunity is poorly defined. Susceptibility to systemic disease is linked to an absence of detectable bactericidal antibodies. Passively transferred maternal antibodies protect infants against meningococcal infections during the first few months of life, whereas high incidence rates are recorded in the age group 6–12 months. A progressive increase in the proportion of children with bactericidal antibodies in the age group 2–12 years coincides with a decrease in the incidence of meningococcal disease. The persistence of this protection may depend in part upon bactericidal antibodies induced by cross-reacting microbial antigens and occasional nasopharyngeal colonization by meningococcal strains. Protection is usually group-specific, and for serogroups A, C, Y and W135 protection appears largely to be due to antipolysaccharide antibodies. Some investigators suggest that bactericidal anti-C and anti-A antibody levels in excess of 1 µg/ml are protective.

### Justification for vaccine control

*N. meningitidis* is one of the most common causes of bacterial meningitis in the world and the only bacterium capable of generating large epidemics of meningitis. Rapid progression of meningococcal disease frequently results in death within 1 or 2 days of onset, or in severe sequelae, even in cases of apparently optimal medical treatment. Chemoprophylaxis may prevent secondary cases among close contacts but, since secondary cases comprise only 1%–2% of all meningococcal disease, chemoprophylaxis is of little value for the control of most endemic and epidemic disease. As 5%–15% of children and young adults carry meningococci in the nasopharynx, control of meningococcal disease based on chemotherapeutic elimination of nasopharyngeal carriage is practically impossible except in small and relatively closed communities. Hence, immunization using safe and effective vaccines is the only rational approach to the control of meningococcal disease. In situations where vaccines are not available, enhanced case management is the recommended strategy.

### Meningococcal vaccines

**Polysaccharide vaccines:** Internationally marketed meningococcal polysaccharide vaccines are either bivalent (groups A and C) or tetravalent (groups A, C, Y and W135). The vaccines are purified, heat-stable, lyophilized capsular polysaccharides from meningococci of the respective serogroups. The recommended single dose of the reconstituted vaccine contains 50 µg of each of the individual polysaccharides. These vaccines are very safe, and significant systemic reactions have been extremely rare. The most common adverse reactions are erythema and slight pain for 1–2 days at the site of injection. Fever exceeding 38.5 °C occurs in 1%–4% of the vaccinees. No significant change in safety or reactogenicity has been observed between bivalent or tetravalent meningococcal vaccines.

exemple, sont nécessaires pour éliminer la colonisation rhinopharyngée. On signale depuis quelques années l'apparition d'isollements de méningocoques dont la sensibilité à la pénicilline est diminuée, en Espagne notamment.

### Réponse immunitaire

Si l'immunité humorale joue un rôle essentiel dans la résistance aux méningocoques, le rôle de l'immunité T-dépendante est mal connu. La sensibilité aux méningococcémies est liée à l'absence d'anticorps bactéricides décelables. L'immunisation passive par les anticorps maternels protège le nourrisson contre les infections méningococciques pendant les premiers mois de la vie, les taux d'incidence élevés s'observant dans la tranche d'âge 6-12 mois. L'augmentation progressive de la proportion d'enfants porteurs d'anticorps bactéricides dans la tranche 2-12 ans coïncide avec la diminution de l'incidence des méningococcies dans cette même tranche d'âge. La persistance de la protection pourrait dépendre notamment de la présence d'anticorps bactéricides élaborés en réaction croisée à la présence d'antigènes microbiens et en réaction à la colonisation rhinopharyngée occasionnelle par des souches de méningocoques. La protection est en général spécifique de groupe, et pour les sérogroupes A, C, Y et W135 elle apparaît comme largement due aux anticorps dirigés contre les polysides. Certains auteurs estiment que des titres en anticorps bactéricides anti-A et anti-C supérieurs à 1 µg/ml sont protecteurs.

### Justification de la lutte par la vaccination

*N. meningitidis* est l'une des causes les plus fréquentes de méningite bactérienne dans le monde et la seule bactérie capable de provoquer d'importantes épidémies de méningite. L'évolution rapide de la maladie aboutit souvent à la mort dans les 1 ou 2 jours, ou laisse des séquelles graves, même en cas de traitement manifestement optimal. La chimioprophylaxie peut éviter la survenue de cas secondaires parmi les sujets contacts proches, mais dans la mesure où les cas secondaires ne représentent que 1%-2% de l'ensemble des méningococcies, la chimioprophylaxie est de peu d'intérêt dans la lutte contre la plupart des formes endémiques et épidémiques. Etant donné que 5%-15% des enfants et des jeunes adultes sont des porteurs rhinopharyngés de méningocoques, la lutte antiméningococcique par élimination chimiothérapique du portage rhinopharyngé est presque impossible, sauf dans de petites collectivités relativement fermées. Par conséquent, l'immunisation au moyen de vaccins bien tolérés et efficaces est le seul moyen rationnel pour lutter contre les méningococcies. La stratégie recommandée quand les vaccins ne sont pas disponibles est une meilleure prise en charge des cas.

### Vaccins antiméningococciques

**Vaccins polysidiques:** Les vaccins antiméningococciques polysidiques présents sur le marché international sont soit des vaccins bivalents (valences A et C), soit des vaccins tétravalents (valences A, C, Y et W135). Ces vaccins sont constitués de polysides capsulaires purifiés, thermostables et lyophilisés, issus des sérogroupes correspondants de méningocoques. La dose unique recommandée de vaccin reconstitué contient 50 µg de chacun des polysides. Ces vaccins sont très bien tolérés et très peu de réactions généralisées importantes ont été observées. Les réactions indésirables les plus fréquentes sont un érythème et une légère douleur au point d'injection pendant 1 à 2 jours. Une fièvre supérieure à 38,5 °C s'observe chez 1%-4% des vaccinés. Aucune modification sensible de l'innocuité ou de la réactogénicité du vaccin n'a été observée entre les vaccins antiméningococciques bivalents ou tétravalents.

Both group A and group C polysaccharides have documented short-term efficacy levels of 85%–100% in children aged 2 years or more and in adults. In infants aged 3 months neither of the polysaccharide vaccines reliably elicits protective antibodies. However, unlike other purified polysaccharide vaccines, repeated immunization in infancy and early childhood with group A meningococcal polysaccharides induces antibodies correlating with protection against group A meningococcal disease. By contrast, group C polysaccharide vaccines are not reliably immunogenic in children under 2 years of age, and if given to young infants such vaccines may lead to tolerance to group C antigen in later years. Group Y and W135 polysaccharides have been proven safe and immunogenic only in children aged 2 years and above. When the groups A and C, or A, C, Y and W135 polysaccharides are administered together as bi- or quadrivalent vaccines, independent, group-specific immune responses are obtained. A protective antibody response occurs within 10–14 days of vaccination. In schoolchildren and adults, a single dose of groups A and C polysaccharide vaccine provides protection for at least 3 years, whereas in children less than 4 years of age, clinical protection and the levels of specific antibodies decline rapidly over the first 2–3 years following a single dose of the vaccine.

Group B polysaccharide is poorly immunogenic, even when conjugated to a protein carrier. This has been attributed to the similarity of the group B polysaccharide to antigens of the central nervous system.

*Group C conjugate vaccines:* A thymus-dependent immune response is achieved through conjugation of group C-specific meningococcal polysaccharide to a protein carrier. Three group C meningococcal conjugate (MCC) vaccines are currently licensed internationally. In two of these vaccines the polysaccharide is linked to a non-toxic mutant of diphtheria toxin (CRM 197); in the third, tetanus toxoid is used as carrier protein. Both types of conjugate vaccines induce enhanced levels of IgG anti-capsular antibodies and memory B-cells. In late 1999 immunization against group C meningococcal disease using MCC vaccines became part of the national immunization programme in the United Kingdom, where at that time the incidence of meningococcal serogroup C disease was approximately 2 per 100 000 population. Infants were vaccinated at 2, 3, and 4 months of age and children aged 4–13 months and teenagers were offered catch-up vaccination. Large-scale serological studies in the United Kingdom showed that, 16 months following vaccination with a single dose of the MCC vaccine, 88% of children aged 1–2 years still had protective antibody levels whereas among adolescents of 15–17 years 96% had protective levels. Preliminary data based on a serum bactericidal assay suggest that three doses of MCC vaccine at intervals of 2 months provide high levels of protection in infants. Following the introduction of MCC vaccination into the routine infant schedule and extensive catch-up vaccination of young children and teenagers, there was a rapid decline in group C meningococcal disease. Moreover, careful surveillance has shown no evidence of changes in the prevalent serogroups and serotypes among invasive meningococcal isolates since the MCC programme was launched in the United Kingdom.

Les polysides des groupes A et C ont une efficacité à court terme de 85%-100% documentée chez l'enfant de 2 ans ou plus et chez l'adulte. A l'âge de 3 mois, aucun des vaccins polysidiques ne suscite une réponse en anticorps protecteurs fiable. Cependant, contrairement à ce qu'on observe avec d'autres vaccins polysidiques purifiés, les polysides du méningocoque de groupe A administrés de façon répétée au nourrisson et au jeune enfant, suscitent la formation d'anticorps associés à une protection contre les méningococcies à groupe A. En revanche, les vaccins contenant le polyside du groupe C n'ont pas une bonne immunogénicité chez les enfants de moins de 2 ans, et, administrés au jeune nourrisson, ces vaccins risquent ultérieurement d'induire une tolérance vis-à-vis de l'antigène du groupe C. Les polysides des groupes Y et W135 ne sont apparus sûrs et immunogènes que chez l'enfant de 2 ans et plus. L'administration d'un vaccin bivalent ou tétravalent comportant respectivement les valences A et C ou A, C, Y et W135 suscite des réponses immunitaires indépendantes, spécifiques de groupe. La réponse en anticorps protecteurs est obtenue dans les 10-14 jours qui suivent la vaccination. Chez l'enfant d'âge scolaire et l'adulte, une dose unique de vaccin polysidique comportant les valences A et C confère une protection pendant au moins 3 ans, tandis que chez l'enfant de moins de 4 ans, le degré de protection clinique et le titre en anticorps spécifiques diminuent rapidement pendant les 2-3 années suivant la vaccination par une seule dose de vaccin.

Les polysides du groupe B sont peu immunogènes, même lorsqu'ils sont conjugués à une protéine vectrice. Ce phénomène a été attribué à la similitude qui existe entre le polyside du groupe B et des antigènes du système nerveux central.

*Vaccins conjugués anti-groupe C:* On obtient une réponse immunitaire thymo-dépendante en conjuguant le polyside méningococcique spécifique du groupe C à une protéine vectrice. Trois vaccins conjugués anti-méningocoque groupe C (MCC) sont actuellement homologués au plan international. Deux de ces vaccins comportent le polyside lié à un dérivé non toxique de la toxine diphtérique obtenu par mutation (protéine CRM 197) et l'anatoxine tétanique sert de protéine vectrice dans le troisième de ces vaccins. Ces deux types de vaccin conjugué suscitent une augmentation du titre en IgG anti-capsulaires et induisent les lymphocytes B mémoires. A la fin de l'année 1999, la vaccination contre les méningococcies à groupe C au moyen de vaccins MCC a été introduite dans le programme national de vaccination au Royaume-Uni; l'incidence des infections méningococciques à séro-groupe C approchait alors les 2 pour 100 000 habitants. Les nourrissons ont été vaccinés à l'âge de 2, 3 et 4 mois, tandis qu'une vaccination de rattrapage a été proposée aux enfants de 4-13 mois et aux adolescents. Au Royaume-Uni, des enquêtes sérologiques à grande échelle ont montré que 16 mois après la vaccination par une dose unique de vaccin MCC, 88% des enfants de 1-2 ans étaient encore porteurs de titres protecteurs d'anticorps, ce taux atteignant 96% chez les adolescents de 15-17 ans. D'après les données préliminaires d'un test de bactéricidie sur le sérum, 3 doses de vaccin MCC administrées au nourrisson à intervalles de 2 mois confèrent une protection de haut niveau. Après l'introduction de la vaccination MCC dans le calendrier des vaccinations systématiques du nourrisson et le déploiement à grande échelle de la vaccination de rattrapage chez les jeunes enfants et les adolescents, un déclin rapide des méningococcies à groupe C a été observé. Depuis le lancement au Royaume-Uni de ce programme d'immunisation par le vaccin MCC, et malgré une surveillance attentive, aucun signe de changement de prévalence des sérogroupes et des sérotypes parmi les isolements de méningococques invasifs n'a été observé.

The United Kingdom experience confirms that the safety profile of the current MCC vaccines is excellent. Fortunately, previous immunization with unconjugated group C polysaccharide does not compromise the immune response to MCC vaccines and none of the MCC vaccines interferes with the response to co-administered vaccines of the national United Kingdom immunization programme. Although clearly inducing immunological memory, the period of observation is too short to allow conclusions on the duration of protection in the various age groups. However, based on experience gained with the successful conjugate vaccine against *Haemophilus influenzae* type b, the MCC vaccines may be expected to provide high levels of protection for at least 10 years following completion of the 3-dose course in infants or a single dose in adolescents. Furthermore, the observed relatively high post-immunization concentrations of mucosal anti-group-C antibodies are likely to counteract colonization of group C meningococci and hence result in a herd immunity effect.

### General WHO position on new vaccines

Vaccines for large-scale public health use should:

- meet the quality requirements as defined in the Global Programme on Vaccines policy statement on vaccine quality;<sup>1</sup>
- be safe and have a significant impact against the actual disease in all target populations;
- if intended for infants or young children, be easily adapted to schedules and timing of the national childhood immunization programmes;
- not interfere significantly with the immune response to other vaccines given simultaneously;
- be formulated to meet common technical limitations, e.g. in terms of refrigeration and storage capacity;
- be appropriately priced for different markets.

### WHO position on meningococcal vaccines

WHO recommendations for the production and quality control of meningococcal polysaccharide vaccines are published in the WHO Technical Report Series (No. 658, 1981) and corresponding recommendations for the conjugate vaccines will appear shortly in this series.

The internationally licensed polysaccharide vaccines against meningococcal disease, whether bivalent (groups A and C) or tetravalent (groups A, C, Y and W135) are all of documented safety and satisfactory immunogenicity in adults and children of more than 2 years of age. Also, these vaccines are relatively inexpensive compared with the conjugated group C vaccines that now are becoming available. Although group A polysaccharide may induce antibodies and immunological memory even in the youngest children, infants need two doses of group A-containing vaccine to induce adequate titres of antibody; without further boosting these titres decline to control levels within

L'expérience acquise au Royaume-Uni confirme que l'innocuité des vaccins MCC actuels est excellente. Fort heureusement, la vaccination antérieure par un polysaccharide du groupe C non conjugué ne compromet pas la réponse immunitaire vis-à-vis des vaccins MCC et aucun des vaccins MCC n'altère la réponse vis-à-vis des vaccins co-administrés du programme national de vaccination du Royaume-Uni. S'il est clair que ces vaccins induisent une mémoire immunologique, la période d'observation est trop courte pour pouvoir tirer des conclusions sur la durée de la protection dans les diverses classes d'âge. Compte tenu de ce que l'on sait maintenant du vaccin conjugué anti-*Haemophilus influenzae* type b, on peut s'attendre à ce que les vaccins MCC confèrent des niveaux élevés de protection pendant au moins 10 ans après vaccination par 3 doses chez le nourrisson ou par une dose unique chez l'adolescent. De plus, on observe une concentration en anticorps muqueux anti-groupe C relativement élevée après vaccination, susceptible de prévenir la colonisation par les méningocoques du groupe C, et par conséquent de conférer une immunité collective.

### Position générale de l'OMS concernant les nouveaux vaccins

Les vaccins destinés à être employés à grande échelle en santé publique doivent:

- satisfaire aux normes de qualité définies dans la Déclaration sur la qualité des vaccins (GPV);<sup>1</sup>
- être sans danger et agir efficacement 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 infantile;
- ne pas perturber la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément;
- être formulés pour tenir compte des problèmes techniques habituels, comme la réfrigération et la conservation par exemple;
- être vendus à des prix adaptés aux différents marchés.

### Position de l'OMS sur les vaccins antiméningococciques

Les recommandations de l'OMS concernant la production et le contrôle qualité des vaccins polysaccharidiques antiméningococciques sont publiées dans la Série des Rapports techniques de l'OMS (N° 658, 1981) et les recommandations correspondant aux vaccins conjugués seront publiées sous peu dans la même série.

Les vaccins polysaccharidiques antiméningococciques homologués sur le plan international, qu'ils soient bivalents (valences A et C) ou tetravalents (valences A, C, Y et W135), ont tous une innocuité documentée et une immunogénicité satisfaisante chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans. En outre, ces vaccins sont relativement peu coûteux par rapport aux vaccins conjugués anti-groupe C qui deviennent disponibles. Si le polysaccharide du groupe A peut susciter la formation d'anticorps et induire une mémoire immunologique même chez le très jeune enfant, le nourrisson doit recevoir 2 doses de vaccin comportant la valence A pour que le titre en anticorps élaboré soit satisfaisant; en absence de rappel ultérieur, ces titres reviennent au niveau observé avant vaccination dans les 18 mois.

<sup>1</sup> Unpublished document WHO/VSQ/GEN 96.02, available from VAB documentation centre, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

<sup>1</sup> Document non publié WHO/VSQ/GEN 96.02, disponible au centre de documentation VAB, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse.

18 months. At least 4 such immunizations during the first 5 years of life would be required to ensure protective antibody levels, and the safety and effectiveness of such a regimen have not been documented. Meningococcal group C polysaccharide is not immunogenic in children under 2 years of age and the immunological characteristics of the group Y and W135 polysaccharides appear to be similar to those of group C. Thus, several features of the currently available polysaccharide vaccines limit their utility in routine infant immunization programmes.

Emergency immunization using polysaccharide vaccines of groups A and C or A, C, Y and W135 are recommended to control outbreaks of meningococcal disease. Since meningococcal outbreaks tend to affect specific age groups, the precise target population for immunization may vary with the epidemiological situation. As emergency vaccination in most cases is prompted by group A outbreaks, combined polysaccharide vaccines may also be offered to children under 2 years of age. However, during outbreaks of proven group-C etiology, group C conjugate vaccines should be considered for protection of this age group, where possible.

Recent experience has shown that during major meningococcal outbreaks the production capacity may be insufficient. This underlines the importance of having adequate emergency stores of appropriate meningococcal vaccines in regions where major epidemics tend to occur.

With polysaccharide vaccines there is no convincing demonstration of a herd immunity effect mediated through substantial reduction of meningococcal carriage. During an outbreak, efforts should therefore be made to reach all persons in groups at high risk of disease who may benefit from the vaccine.

Although implementation of mass immunization campaigns has contributed to the control of major group A and group C epidemics throughout the world, in many areas additional work is needed to develop the surveillance and response capacity necessary to identify outbreaks and immunize affected populations rapidly enough to yield maximum benefit from the intervention.

In addition to their use in emergency mass campaigns, meningococcal vaccines are also recommended for groups known to be at particularly high risk of disease (e.g. those in armed forces units, training camps, or boarding schools, and travellers to epidemic areas), and for persons with immunological predisposition to meningococcal disease (such as asplenia and inherited immunological deficiencies).

In children, the duration of protection following one dose of group A and/or C meningococcal polysaccharide increases with age, and recipients aged 4 years or more are likely to be protected for several years. Although routine immunization of school-age children has been adopted in several countries, careful assessments of the duration of protection in the respective settings are not available. The only study evaluating duration of protection in a high-risk area suggested a slow decline in efficacy over a 3-year period in children who were initially immunized at 4 or more years of age.

Au moins 4 vaccinations pendant les 5 premières années seraient nécessaires pour assurer un titre en anticorps protecteur, mais l'innocuité et l'efficacité d'un tel schéma vaccinal ne sont pas connues. Le polysaccharide du méningocoque groupe C n'est pas immunogène chez l'enfant de moins de 2 ans et les caractéristiques immunologiques des polysaccharides des groupes Y et W135 semblent être comparables à celles du groupe C. Un certain nombre de caractéristiques des vaccins polysaccharidiques actuellement disponibles limite donc leur intérêt dans les programmes de vaccination systématique du nourrisson.

La vaccination d'urgence par les vaccins polysaccharidiques comportant les valences A et C ou A, C, Y et W135 est recommandée pour lutter contre les flambées épidémiques de méningocoque. Dans la mesure où ces flambées touchent plus spécifiquement certaines classes d'âge, la population que la vaccination devra cibler précisément peut varier avec la situation épidémiologique. Vu que dans la plupart des cas la vaccination d'urgence est consécutive à la survenue d'une flambée à méningocoque de groupe A, on peut aussi proposer une vaccination par les vaccins polysaccharidiques associés aux enfants de moins de 2 ans. Cependant, quand il est prouvé que la flambée est due au groupe C, on envisagera si possible la protection de cette classe d'âge par les vaccins conjugués anti-groupe C.

Il ressort des expériences récentes qu'au cours des épidémies importantes de méningocoque, la capacité de production peut être trop faible, mettant en relief l'importance de stocks d'urgence suffisants de vaccins antiméningococciques appropriés localisés dans les régions où des épidémies majeures surviennent préférentiellement.

Aucun argument convaincant n'indique que les vaccins polysaccharidiques confèrent une immunité collective par une diminution notable du portage. Par conséquent, au cours d'une flambée, tous les efforts doivent être tentés pour atteindre l'ensemble des personnes des groupes à haut risque susceptibles de bénéficier du vaccin.

Si la mise en œuvre de campagnes de vaccination de masse a contribué à réduire partout dans le monde les épidémies majeures de méningocoque à groupe A et groupe C, beaucoup reste encore à faire dans de nombreuses régions pour développer la surveillance et la capacité de réaction nécessaires pour pouvoir repérer les flambées et vacciner assez rapidement les populations touchées pour que le bénéfice retiré de l'intervention soit maximal.

Outre leur utilisation dans les campagnes de masse en situation d'urgence, les vaccins antiméningococciques sont également recommandés dans certains groupes connus pour être particulièrement exposés (unités des forces armées, camps d'entraînement, internats, voyageurs en zones d'épidémie) ainsi que chez certaines personnes atteintes d'une prédisposition immunologique aux méningocoques (splénectomisés et porteurs de déficit immunitaire héréditaire).

Chez l'enfant, la durée de la protection après administration d'une dose de vaccin polysaccharidique comportant la valence A et/ou la valence C augmente avec l'âge, et à partir de l'âge de 4 ans la protection pourrait durer plusieurs années. Certains pays ont adopté la vaccination systématique des enfants d'âge scolaire mais on ne dispose pas d'évaluation satisfaisante de la durée de la protection en fonction de la situation. La seule étude qui évalue la durée de la protection dans une région à haut risque indique une lente diminution de l'efficacité sur 3 ans chez des enfants initialement vaccinés à 4 ans ou plus.

Since 1999, a conjugate group C vaccine has been available internationally. It has proven to be safe and highly efficient in controlling group C meningococcal disease, for example in the United Kingdom. In contrast to group C polysaccharides, the group C conjugate vaccine elicits adequate antibody responses and immunological memory even in infants who are vaccinated at 2, 3, and 4 months of age. There is no evidence of tolerance in the youngest age group and no interference with concurrent vaccines. Immune responses are achieved regardless of previous immunization with group C polysaccharide vaccines and sufficient titres of protective antibodies are maintained for at least several years. For these reasons, inclusion of conjugated group C vaccine in the national immunization programmes should be considered in areas where group C meningococcal disease is a substantial public health problem among young children. In older children and adolescents, group C disease may be prevented by a single dose of this vaccine. Where disease in children above 2 years of age is the main concern, or where resources are limited, several years of protection may be achieved with a single injection of the combined groups A and C polysaccharide vaccine.

A public-private consortium involving a major vaccine manufacturer and key international organizations has been established to speed up the development of new group A conjugate vaccines. Compared with the current polysaccharide vaccines, future group A conjugate vaccines should be more efficacious, particularly in infants, reduce nasopharyngeal carriage and induce protection of longer duration. Unfortunately, the price of conjugate vaccines is likely to limit their use in many of the countries that are most affected by meningococcal disease. There is also concern that the small number of manufacturers and products in the field of meningococcal vaccines will reduce competition and increase the price of the vaccines. For these reasons WHO encourages studies aiming at optimizing the use of currently available polysaccharide vaccines against meningococcal disease in different epidemiological settings. ■

Depuis 1999, un vaccin conjugué anti-groupe C est disponible internationalement. Il s'est montré bien toléré et très efficace contre les méningocoques à groupe C, au Royaume-Uni par exemple. Contrairement au vaccin polysaccharidique anti-groupe C, le vaccin conjugué anti-groupe C induit une réponse en anticorps satisfaisante et une mémoire immunitaire, même quand le nourrisson est vacciné à 2, 3 ou 4 mois. On n'observe pas l'apparition d'une tolérance chez les plus jeunes, ni d'une interférence avec les autres vaccins. La réponse immunitaire obtenue ne dépend pas d'une immunisation antérieure avec les vaccins polysaccharidiques comportant la valence C, et les titres en anticorps protecteurs restent satisfaisants pendant plusieurs années. C'est pourquoi l'inclusion d'un vaccin conjugué anti-groupe C dans les programmes nationaux de vaccination sera envisagée dans les régions où les méningocoques à groupe C représentent un problème de santé publique considérable chez le jeune enfant. Chez l'enfant plus âgé et l'adolescent, les méningocoques à groupe C peuvent être prévenues par une dose unique de ce vaccin. Quand la maladie touche surtout l'enfant de plus de 2 ans ou lorsque les ressources sont limitées, on peut obtenir plusieurs années de protection par une injection unique de vaccin polysaccharidique associant les valences A et C.

Un consortium public-privé regroupant un grand fabricant de vaccins et des organisations internationales a été créé pour accélérer la mise au point de vaccins conjugués anti-groupe A. Par rapport aux vaccins polysaccharidiques actuels, le futur vaccin conjugué anti-groupe A devrait être plus efficace, en particulier chez les nourrissons, réduire le portage rhinopharyngé et susciter une protection plus longue. Le prix des vaccins conjugués risque malheureusement de limiter leur utilisation dans de nombreux pays, ceux qui sont précisément les plus touchés par les méningocoques. On a évoqué le risque d'une diminution de la compétition et d'une augmentation du prix des vaccins dans la mesure où le nombre de fabricants et le nombre de produits sont limités. L'OMS encourage donc la réalisation d'études visant à optimiser l'utilisation, en fonction du contexte épidémiologique, des vaccins polysaccharidiques actuellement disponibles contre les infections à méningocoque. ■

Articles appearing in the *Weekly epidemiological record* may be reproduced without prior authorization, provided due credit is given to the source.

Les articles paraissant dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* peuvent être reproduits sans autorisation préalable, sous réserve d'indication de la source.

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 27 September to 3 October 2002 / Notifications de maladies reçues du 27 septembre au 3 octobre 2002

Cholera / Choléra		Cases / Deaths Cas / Décès	Cases / Deaths Cas / Décès
<b>Africa / Afrique</b>			
<b>Democratic Republic of the Congo / République démocratique du Congo</b>			
15-22.IX			
438	16		
<b>Liberia / Libéria</b>			
2-22.IX			
235	0		
<b>Uganda / Ouganda</b>			
		19.VIII-8.IX	
		211	7
<b>Europe</b>			
<b>France</b>			
		10.IX	
		1(i)	0

i = imported

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message [subscribe\\_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@majordomo@who.int) to [majordomo@who.int](mailto:majordomo@who.int)

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

Contact: [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int)

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message [subscribe\\_wer-reh](mailto:subscribe_wer-reh@majordomo@who.int) à [majordomo@who.int](mailto:majordomo@who.int)

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

Contact: [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int)

---

**WHO websites on infectious diseases –  
Sites web de l'OMS sur les maladies infectieuses**

Antimicrobial resistance information bank	<a href="http://oms2.b3e.jussieu.fr/arinfobank/">http://oms2.b3e.jussieu.fr/arinfobank/</a>	Banque de données sur la pharmacorésistance
Buruli ulcer	<a href="http://www.who.int/gtb-buruli">http://www.who.int/gtb-buruli</a>	Ulcère de Buruli
Cholera	<a href="http://www.who.int/emc/diseases/cholera">http://www.who.int/emc/diseases/cholera</a>	Choléra
Deliberate use of biological a chemical agents	<a href="http://www.who.int/emc/deliberate_epi.html">http://www.who.int/emc/deliberate_epi.html</a>	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Eradication/elimination programmes	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-news/">http://www.who.int/infectious-disease-news/</a>	Programmes d'éradication/élimination
Filariasis	<a href="http://www.filaria.org">http://www.filaria.org</a>	Filariose
Geographical information systems	<a href="http://www.who.int/emc/healthmap/healthmap.html">http://www.who.int/emc/healthmap/healthmap.html</a>	Systèmes d'information géographique
Health topics	<a href="http://www.who.int">http://www.who.int</a>	La santé de A à Z
Infectious diseases	<a href="http://www.who.int/health-topics/idindex.htm">http://www.who.int/health-topics/idindex.htm</a>	Maladies infectieuses
Influenza network (FluNet)	<a href="http://oms.b3e.jussieu.fr/flunet/">http://oms.b3e.jussieu.fr/flunet/</a>	Réseau grippe (FluNet)
Integrated management of childhood illnesses	<a href="http://www.who.int/chd/">http://www.who.int/chd/</a>	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfance
International travel and health	<a href="http://www.who.int/ith/">http://www.who.int/ith/</a>	Voyages internationaux et santé
Intestinal parasites	<a href="http://www.who.int/ctd/intpara">http://www.who.int/ctd/intpara</a>	Parasites intestinaux
Leprosy	<a href="http://www.who.int/lep/">http://www.who.int/lep/</a>	Lèpre
Malaria	<a href="http://www.rbm.who.int">http://www.rbm.who.int</a>	Paludisme
Newsletter ( <i>Action against infection</i> )	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-news/">http://www.who.int/infectious-disease-news/</a>	Bulletin ( <i>Agir contre les infections</i> )
Outbreaks	<a href="http://www.who.int/disease-outbreak_news">http://www.who.int/disease-outbreak_news</a>	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	<a href="http://www.who.int/gpv/">http://www.who.int/gpv/</a>	Poliomyélite
Rabies network (RABNET)	<a href="http://oms.b3e.jussieu.fr/rabnet/">http://oms.b3e.jussieu.fr/rabnet/</a>	Réseau rage (RABNET)
<i>Report on infectious diseases</i>	<a href="http://www.who.int/infectious-disease-report/">http://www.who.int/infectious-disease-report/</a>	<i>Rapport sur les maladies infectieuses</i>
Salmonella surveillance network	<a href="http://www.who.int/salmsurv/">http://www.who.int/salmsurv/</a>	Réseau de surveillance de la salmonellose
Surveillance and response	<a href="http://www.who.int/emc/">http://www.who.int/emc/</a>	Surveillance et action
Tropical disease research	<a href="http://www.who.int/tdr/">http://www.who.int/tdr/</a>	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	<a href="http://www.who.int/gtb/">http://www.who.int/gtb/</a> <a href="http://www.stoptb.org">http://www.stoptb.org</a>	Tuberculose
Vaccines	<a href="http://www.who.int/gpv/">http://www.who.int/gpv/</a>	Vaccins
<i>Weekly epidemiological record</i>	<a href="http://www.who.int/wer/">http://www.who.int/wer/</a>	<i>Relevé épidémiologique hebdomadaire</i>
WHO pesticide evaluation scheme (WHOPES)	<a href="http://www.who.int/ctd/whopes/">http://www.who.int/ctd/whopes/</a>	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)