

# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

16 JANUARY 2004, 79th YEAR / 16 JANVIER 2004, 79<sup>e</sup> ANNÉE

No. 3, 2004, 79, 13–24

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

### Contents

- 13 Outbreak News:
- Avian influenza A(H5N1) in humans and poultry, Viet Nam
  - Announcement of suspected severe acute respiratory syndrome (SARS) case, southern China-update
- 16 Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3–4 December 2003
- 21 Progress in reducing global measles deaths: 1999–2002
- 22 Influenza
- 24 Corrigendum
- 24 International Health Regulations

### Sommaire

- 13 Le point sur les épidémies:
- Grippe aviaire A(H5N1) affectant l'homme et les volailles, Viet Nam
  - Annonce d'un cas suspect de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS), sud de la Chine – mise à jour
- 16 Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 3–4 décembre 2003
- 21 Réduction de la mortalité par rougeole dans le monde: progrès en 1999–2002
- 22 Grippe
- 24 Rectificatif
- 24 Règlement sanitaire international

**WORLD HEALTH ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ**  
Genève

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

5.500 1.2004  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

### ★ OUTBREAK NEWS

#### Avian influenza A(H5N1) in humans and poultry, Viet Nam

Laboratory results received on 13 January 2004 have confirmed the presence of avian influenza virus strain A(H5N1) in samples taken from humans. The samples were taken from two children and one adult admitted to hospital with a severe respiratory illness in Hanoi.

Since the end of October, hospitals in Hanoi and surrounding provinces have admitted 14 persons with severe respiratory illness. The cases are in 13 children and one adult, the mother of a deceased child. To date, 11 of the children and the adult have died.

It is not known whether all of these cases were caused by the same pathogen. At present, there is no evidence that human-to-human transmission has occurred. No reports indicate that health care workers have been infected.

The presence of avian influenza A(H5N1) in samples from three of these cases was confirmed by the National Influenza Centre of Hong Kong Special Administrative Region of China (Hong Kong SAR), which is a member of the WHO Global Influenza Surveillance Network. Samples have also been sent for analysis to Japan's National Institute for Infectious Diseases, another member of the Network, and the H5N1 strain implicated in the outbreak has now been partially sequenced. All genes are of avian origin, indicating that the virus that caused death in the three confirmed cases had not yet acquired genes from human influenza virus. The acquisition of such genes increases the likelihood that a virus of avian origin can be readily transmitted from one human to another. Investigations are focusing on the source of infection and possibilities of human-to-human transmission.

### ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

#### Grippe aviaire A(H5N1) affectant l'homme et les volailles, Viet Nam

Les résultats de laboratoire du 13 janvier 2004 ont confirmé la présence de la souche A(H5N1) du virus grippal aviaire dans les échantillons prélevés chez l'homme. Ces prélèvements ont été effectués sur deux enfants et un adulte hospitalisés pour une affection respiratoire grave à Hanoi.

Depuis la fin du mois d'octobre, les hôpitaux de Hanoi et des provinces voisines ont admis 14 personnes présentant une affection respiratoire grave. Il s'agissait de 13 enfants et d'un adulte, la mère d'un des enfants décédés. A ce jour, onze des enfants et l'adulte sont morts.

On ne sait pas si tous les cas ont été provoqués par le même agent pathogène et, actuellement, aucun élément n'atteste qu'il y ait eu une transmission interhumaine. Aucun rapport ne fait état d'une contamination des agents de santé.

La présence du virus grippal aviaire A(H5N1) dans les échantillons prélevés sur trois de ces cas a été confirmée par le Centre national de la grippe à Hong Kong, République administrative spéciale de la Chine (Hong Kong RAS) qui fait partie du réseau mondial OMS de surveillance de la grippe. Les échantillons ont aussi été envoyés à l'institut national japonais des maladies infectieuses, qui est également membre du réseau, et la souche H5N1 impliquée dans la flambée est désormais en partie séquencée. Tous les gènes sont d'origine aviaire, ce qui suppose que le virus responsable du décès des trois cas confirmés n'avait pas encore acquis de gènes du virus grippal humain. Avec l'acquisition de tels gènes, le virus d'origine aviaire augmente la probabilité de pouvoir se transmettre facilement d'une personne à une autre. L'enquête s'attache à déterminer la source de l'infection et les possibilités de contamination interhumaine.

Avian influenza strains normally infect birds exclusively. The first cases of human infection with avian influenza A(H5N1) were identified in 1997 in Hong Kong SAR. The virus infected 18 persons and caused 6 deaths. Genetic studies subsequently linked the outbreak in humans to an outbreak of highly pathogenic avian influenza in poultry. The immediate culling of around 1.5 million poultry in Hong Kong is thought to have averted a larger outbreak in humans.

Other recent outbreaks of avian influenza in humans have caused limited disease. An outbreak of H5N1 in Hong Kong SAR in February 2003 caused 2 cases and 1 death. An outbreak of H7N7 avian influenza in the Netherlands caused the death of one veterinarian in April 2003 and mild illness in 83 humans. Mild cases of avian influenza A(H9N2) in children occurred in Hong Kong SAR in 1999 (two cases) and in mid-December 2003 (one case).

### **Highly pathogenic avian influenza in poultry**

Avian influenza virus A(H5N1) was recently identified as the cause of an outbreak of highly pathogenic avian influenza in two southern provinces of Viet Nam. To date, the virus, which spreads rapidly and has a mortality in chickens approaching 100%, has resulted in the deaths of 40 000 chickens and the culling of 30 000 more.

The relationship between the human and poultry outbreaks of avian influenza A(H5N1) in Viet Nam is not fully understood at present. WHO and Viet Nam's Ministry of Health are undertaking investigations to determine the source of the human cases and whether human-to-human transmission has occurred. The situation is also being followed closely by the country's Ministry of Agriculture and Rural Development.

An outbreak of avian influenza A(H5N1) occurred in the Republic of Korea in December 2003. On 12 January 2004, Japanese authorities announced the death of 6000 chickens at a single farm due to infection with the same strain of the virus. These outbreaks mark the first cases of avian influenza in the Republic of Korea, and the first cases in Japan since 1925.

No human cases of infection with the avian influenza virus have been reported in either of these outbreaks. WHO regards every case of transmission of an avian influenza virus to humans as a cause for heightened vigilance and surveillance. The circulation of highly pathogenic avian influenza viruses in large numbers of poultry in a growing number of countries is of particular concern. Influenza viruses are highly unstable. The co-circulation of highly pathogenic animal viruses with human viruses could create opportunities for different species-specific viruses to exchange genetic material, giving rise to a new influenza virus to which humans would have little, if any, protective immunity. ■

### **Announcement of suspected severe acute respiratory syndrome (SARS) case, southern China – update<sup>1</sup>**

On 8 January, Chinese health authorities announced a suspected case of SARS in the southern province of Guangdong, and investigation of the source of infection for the

Normalement, les souches responsables de la grippe aviaire n'affectent que les oiseaux. Le premier cas d'infection humaine par un virus aviaire A(H5N1) a été identifié en 1997 à Hong Kong RAS. Dix-huit personnes ont été infectées et six en sont mortes. Les études génétiques pratiquées par la suite ont permis d'associer la flambée humaine à une épidémie chez le poulet causée par un virus aviaire très pathogène. On pense que l'abattage immédiat d'environ un million et demi de poulets à Hong Kong a permis d'éviter une épidémie de grande ampleur chez l'homme.

On a observé plus récemment chez l'homme des flambées limitées. Une flambée due au virus H5N1 à Hong Kong RAS en février 2003 a été à l'origine de 2 cas, dont un mortel. Une flambée due au virus aviaire H7N7 aux Pays-Bas a entraîné la mort d'un vétérinaire en avril 2003 et des troubles bénins chez 83 personnes. Des cas bénins de grippe aviaire A(H9N2) se sont produits chez des enfants de Hong Kong RAS en 1999 (deux cas) et à la mi-décembre 2003 (un cas).

### **Un virus aviaire très pathogène pour le poulet**

Un virus de la grippe aviaire A(H5N1) fortement pathogène a récemment été identifié au cours d'une flambée épidémique dans deux provinces méridionales du Viet Nam. A ce jour, le virus, qui se propage rapidement et entraîne un taux de létalité de près de 100% chez le poulet, a provoqué la mort de 40 000 poulets et l'abattage de 30 000 autres.

Le lien entre l'homme et les flambées de grippe aviaire A(H5N1) au Viet Nam n'est pas encore parfaitement compris. L'OMS et le Ministère vietnamien de la Santé ont entrepris des enquêtes pour déterminer l'origine des cas humains et la possibilité de contamination interhumaine. Le Ministère de l'Agriculture et du Développement rural suit également de près l'évolution de la situation.

Une flambée de grippe aviaire A(H5N1) a eu lieu en République de Corée en décembre 2003. Lundi, les autorités japonaises ont annoncé la mort de 6000 poulets dans une seule ferme contaminée par la même souche virale. Ces flambées marquent l'apparition des premiers cas de grippe aviaire en République de Corée et des premiers cas au Japon depuis 1925.

Aucun cas humain d'infection par le virus de la grippe aviaire n'a été signalé en association avec ces deux flambées. L'OMS considère que chaque cas de transmission d'un virus grippal aviaire à l'homme nécessite de renforcer la vigilance et la surveillance. Elle s'inquiète particulièrement de la circulation de virus aviaires très pathogènes dans de nombreuses volailles et dans un nombre croissant de pays. Les virus grippaux sont très instables. La circulation simultanée de virus animaux très pathogènes et de virus humains pourrait donner lieu à l'échange de matériel génétique entre des virus affectant des espèces différentes et aboutir ainsi à l'apparition d'un nouveau virus grippal contre lequel l'homme n'aurait que peu ou pas d'immunité protectrice. ■

### **Announcement of a suspected case of severe acute respiratory syndrome (SRAS), southern China – update<sup>1</sup>**

Le 8 janvier 2004, les autorités sanitaires chinoises ont annoncé la survenue d'un cas suspect de SRAS dans la province du Guangdong, dans le sud de la Chine et une enquête sur la source de l'infection

<sup>1</sup> See WER No. 1/2, 2004, pp.1-2.

<sup>1</sup> Voir REH N° 1/2, pp. 1-2.

confirmed case started the following day. The patient, who has been treated in isolation since 31 December, is a 20-year-old woman from Henan Province who works at a restaurant in Guangzhou, the provincial capital city.

The patient felt unwell on 25 December 2003, developed a fever the following day, and sought medical treatment on 31 December 2003. In line with diagnostic and management protocols issued by the Chinese Ministry of Health, she was immediately placed in isolation. She was diagnosed as a suspected case following review by a panel of Chinese SARS experts. Epidemiological investigations and laboratory tests are under way. The patient has been afebrile for the past 7 days and is said to be in stable condition.

Altogether 100 contacts have been traced and placed under medical observation. At present, no signs or symptoms suggestive of SARS have developed in any of these contacts.

The announcement follows the laboratory confirmation of SARS made on 5 January in a 32-year-old male resident of Guangzhou. The man has fully recovered and has been discharged from hospital. All close contacts of the patient, including health care workers, have remained in good health throughout the observation period, which has now ended.

At present, no epidemiological evidence has linked the confirmed case with the suspected case. The possible source of exposure in both cases is under investigation.

Symptoms of SARS mimic those of several other respiratory diseases, including many that are more frequently seen during the winter months. Some of these diseases may also give rise to atypical pneumonia. It is likely that numerous other suspected cases will be reported over the coming weeks.

All currently available SARS diagnostic tests have shortcomings. In view of these limitations, WHO recommends that specimens taken from suspected SARS cases for laboratory analysis include nasopharyngeal aspirates and stool samples as well as serum. Each specimen should be divided into samples at the bedside, rather than in a laboratory where the risk of contamination is heightened. When positive or inconclusive results are obtained, one of the samples should be sent for independent testing at a WHO-designated SARS reference laboratory.

### **Investigative team arrives in Guangdong**

A joint team of WHO and Chinese experts arrived in Guangdong on 8 January to investigate possible sources of infection for the confirmed SARS case. Over the coming days, parallel investigations will look at possible human-to-human, animal-to-human, and environmental sources of transmission. Further information about the team is provided on the web site of the WHO Regional Office for the Western Pacific (<http://www.wpro.who.int/sars/>).

Animal experts will also examine conditions surrounding the culling of masked palm civet cats and other wildlife species, and make recommendations for research that could shed light on the origins of the SARS coronavirus.

The SARS virus, which first emerged in Guangdong in mid-November 2002, is thought to have jumped to humans from some unidentified animal or environmental reservoir. Fur-

pour le cas confirmé a commencé dès le lendemain. La patiente, placée en isolement depuis le 31 décembre, est une femme de 20 ans, originaire de la province du Henan et travaillant dans un restaurant de Guangzhou, capitale de la province.

La patiente a commencé à ressentir des troubles le 25 décembre 2003, la fièvre est apparue le jour suivant et elle est allée consulter le 31 décembre. Conformément aux protocoles de diagnostic et de prise en charge établis par le Ministère chinois de la Santé, elle a été immédiatement placée en isolement. Le diagnostic de cas suspect a été posé après étude du cas par un groupe d'experts chinois du SRAS. Les enquêtes épidémiologiques et les tests de laboratoire sont en cours. La patiente ne présente plus de fièvre depuis 7 jours et son état serait stable.

Au total, 100 contacts ont été retrouvés et placés en observation. Aucun d'entre eux n'a encore développé de signe ou de symptôme évocateur du SRAS.

Cette annonce survient après la confirmation en laboratoire le 5 janvier dernier d'un cas de SRAS chez un homme de 32 ans habitant à Guangzhou. Ce patient est complètement guéri et il est sorti de l'hôpital. Aucun des sujets en contact étroit avec lui, y compris les agents de santé, n'a présenté de signe de la maladie pendant la période d'observation, désormais terminée.

Il n'y a actuellement aucun élément permettant d'établir un lien épidémiologique entre le cas confirmé et le cas suspect. Des recherches sont en cours pour trouver dans les deux cas la source d'exposition.

Les symptômes du SRAS ressemblent à ceux de plusieurs autres maladies respiratoires, notamment un grand nombre de celles qui sont plus fréquentes en hiver. Comme certaines d'entre elles peuvent donner lieu à des pneumonies atypiques, il est probable que de nombreux autres cas suspects seront signalés dans les prochaines semaines.

Aucun des tests disponibles actuellement pour le diagnostic du SRAS n'est parfait et, compte tenu de ces imperfections, l'OMS recommande de prélever chez les cas suspects en plus du sérum, des produits d'aspiration nasopharyngée et des échantillons de selles. Chaque spécimen doit être fractionné au chevet du malade plutôt qu'au laboratoire où le risque de contamination est encore plus élevé. En cas de résultats positifs ou pas concluants, l'un des échantillons sera envoyé à un laboratoire de référence désigné par l'OMS pour une analyse indépendante.

### **Arrivée de l'équipe de recherche à Guangdong**

Une équipe réunissant des experts de l'OMS et des spécialistes chinois est arrivée le 8 janvier à Guangdong pour rechercher les sources possibles de l'infection pour le cas confirmé. Dans les jours à venir, des enquêtes parallèles examineront les possibilités de transmission interhumaine, de l'animal à l'homme et les sources environnementales. Le site Web du Bureau régional OMS du Pacifique occidental donne davantage d'informations sur cette équipe (<http://www.wpro.who.int/sars/>).

Des experts examineront aussi les conditions d'abattage de la civette des palmiers et d'autres espèces sauvages. Ils feront des recommandations sur les recherches à mener pour éclaircir l'origine du coronavirus du SRAS.

On pense que le virus du SRAS, qui est apparu pour la première fois en Guangdong à la mi-novembre 2002, est passé dans l'espèce humaine à partir d'un animal ou d'un réservoir que l'on n'a pas

ther research is urgently needed to determine sources of human exposure, including the possible involvement of specific animal species.

An investigation by a previous joint team of experts, conducted in Guangdong from 20 December 2003 to 2 January 2004, found a very high level of awareness of the symptoms of SARS among health care workers and pharmacists and a very high level of preparedness to introduce appropriate public health measures. Good levels of infection control were in place at all four facilities where the confirmed case was examined or treated. Local and national authorities were rapidly alerted, and the tracing of 81 contacts was completed within 2 days. ■

## Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 3–4 December 2003

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) was established in 1999 by WHO to respond promptly, efficiently, independently (of WHO), and with scientific rigour to vaccine safety issues of potential global importance.<sup>1</sup> The Committee acts as a scientific and clinical advisory body to WHO.

GACVS held its ninth meeting in Geneva, Switzerland, on 3–4 December 2003 and considered the following safety concerns regarding immunization.<sup>2</sup>

### Intranasal influenza virus vaccine

The Committee considered safety issues pertaining to a new generation influenza vaccine, administered by the intranasal route. It is a live vaccine, and there are concerns about viral shedding and thus of the potential risk of person-to-person transmission. In the United States, the press has reported that more than 5 million doses have been manufactured, but probably no more than 400 000 had been distributed by the end of November 2003. Comprehensive surveillance has been put in place for monitoring safety. GACVS will review in detail the post-licensure safety data of the vaccine at its June 2004 meeting.

### Influenza vaccines and neurological complications

GACVS considered the October conclusions of the United States Institute of Medicine (IOM) Immunization Safety Review Committee, which reviewed four neurological complications reported in association with inactivated influenza vaccines: Guillain-Barré syndrome (GBS); multiple sclerosis; optic neuritis; and demyelinating neurological disease in children aged 6–23 months. Besides, which was found to be causally linked with the 1976 Swine flu vaccine, IOM found the available evidence to be inadequate to accept or reject a causal relationship between influenza vaccine and any of these neurological syndromes. The United States health authorities are maintaining vigilance for any possible association between neurological disease and influenza vaccine. They hope to conduct a study examining whether the 1976 Swine flu vaccine may have been inadvertently contaminated by *Campylobacter jejuni*, an infec-

encore identifié dans l'environnement. Il est donc urgent de poursuivre les recherches pour déterminer la source d'exposition pour l'homme et l'implication éventuelle de certaines espèces animales.

Selon l'enquête menée à Guangdong du 20 décembre 2003 au 2 janvier 2004 par une précédente équipe conjointe d'experts, les agents de santé et les pharmaciens ont une très bonne connaissance des symptômes du SRAS et le niveau de préparation à l'application des mesures de santé publique préconisées est très élevé. Les quatre établissements où le cas confirmé a été examiné et traité ont instauré de bonnes mesures de lutte anti-infectieuse. Les autorités locales et nationales ont été rapidement alertées et la recherche des 81 contacts n'a pris que deux jours. ■

## Comité consultatif mondial de la sécurité vaccinale, 3-4 décembre 2003

L'OMS a créé le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins (GACVS) en 1999 pour répondre rapidement, efficacement, en toute indépendance (vis-à-vis de l'OMS), et avec toute la rigueur scientifique voulue aux problèmes de sécurité vaccinale pouvant concerner l'ensemble du monde.<sup>1</sup> Le Comité fait office d'organe consultatif scientifique et clinique auprès de l'OMS.

Le GACVS a tenu sa neuvième réunion à Genève, Suisse, les 3 et 4 décembre 2003 et a examiné les questions de sécurité suivantes concernant la vaccination.<sup>2</sup>

### Vaccin intranasal contre le virus de la grippe

Le Comité a examiné les questions de sécurité afférentes à un vaccin antigrippal de nouvelle génération, administré par voie intranasale. Il s'agit d'un vaccin vivant, et l'on craint que l'excrétion du virus entraîne un risque potentiel de transmission d'un individu à l'autre. Aux Etats-Unis, la presse a rapporté que plus de 5 millions de doses avaient été fabriquées, mais sans doute n'y en a-t-il pas eu plus de 400 000 distribuées jusqu'à la fin novembre 2003. Une surveillance complète a été mise en place pour en vérifier l'innocuité. Le GACVS examinera dans le détail les données de la pharmacovigilance à sa réunion de juin 2004.

### Vaccins antigrippaux et complications neurologiques

Le GACVS a examiné les conclusions de la réunion d'octobre du Comité d'examen de la sécurité des vaccins de l'*Institute of Medicine* (IOM) des Etats-Unis d'Amérique, qui a passé en revue quatre complications neurologiques signalées comme étant associées aux vaccins antigrippaux inactivés: le syndrome de Guillain-Barré (SGB), la sclérose en plaques, la névrite optique et la maladie démyélinisante chez les enfants âgés de 6 à 23 mois. En dehors du SGB, dont on a constaté qu'il pouvait être provoqué par le vaccin contre la grippe d'origine porcine de 1976, l'IOM a jugé les données disponibles insuffisantes pour faire état ou non d'une relation de cause à effet entre la vaccination antigrippale et un quelconque de ces syndromes neurologiques. Les autorités sanitaires des Etats-Unis restent vigilantes et gardent à l'esprit la possibilité d'une association entre la vaccination antigrippale et les maladies neurologiques. Elles espèrent conduire une étude pour déterminer si le vaccin contre la grippe porcine de 1976 pourrait avoir été acciden-

<sup>1</sup> See No. 41, 1999, pp. 337–340.

<sup>2</sup> GACVS invited additional experts to present evidence and participate in the discussions on the safety of influenza vaccination during pregnancy as well as on the safety of mumps, BCG, yellow fever and smallpox vaccines.

<sup>1</sup> Voir N° 41, 1999, pp. 337-340.

<sup>2</sup> Le GACVS a invité des experts supplémentaires à présenter des données et à participer aux discussions sur la sécurité de la vaccination antigrippale pendant la grossesse et sur celle du vaccin antiourlien, du BCG et des vaccins anti-amari et anti-variole.

tion endemic in chicken flocks, now shown to be a cause of GBS. Review of the suggested association, and of the purported mechanism(s), which might include immune-mediated disease, with or without a genetic basis should continue.

### **Influenza vaccination of women during pregnancy**

GACVS discussed recommendations for the use of inactivated influenza vaccine in women during pregnancy and particularly during the first trimester. It was pointed out that manufacturers, as well as national regulatory authorities, tend to caution against routine use of influenza vaccine during pregnancy. Despite the paucity of data related to the use of influenza vaccines during the first trimester of pregnancy, other inactivated vaccines (e.g. tetanus) have proved safe in this context. There is concern that influenza during pregnancy carries a significantly higher risk of morbidity, hospitalization, and even of fatal outcome, comparable to that in persons aged 65 years and over. The risk of maternal influenza to the fetus is the same throughout pregnancy.

GACVS concluded that risk-benefit of influenza vaccination during pregnancy, at all stages of pregnancy, should be reconsidered, given the high risk to the mother – and thus to the fetus – of the disease itself, and (as far as is known) the small potential risk to mother and fetus of the inactivated influenza vaccine. WHO was advised of the view of the Committee accordingly. Such advice would not apply to situations where the risk of influenza is low or to live attenuated vaccines, which in any event would not be indicated in pregnancy.

### **Nonspecific effects of childhood immunization**

GACVS had received a series of published and unpublished epidemiological studies dealing with the nonspecific and, in some cases, potentially adverse effects of diphtheria-tetanus-pertussis (DTP), measles and bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccines on morbidity and mortality in children in the developing world. The issue has been the subject of previous deliberations and review by GACVS.<sup>3</sup> A small team, the majority of whose members will come from outside GACVS to ensure independence from earlier deliberations, will be asked to review the latest information, concentrating initially on the potential adverse and nonspecific effects of DTP in childhood immunization. The review will be convened early in 2004, to report back to GACVS at its June 2004 meeting. This review will be included in a broader and more general research, clinical and theoretical assessment to define whether perturbation of the immune system by infant immunization may occur and whether this might be deleterious in certain circumstances.

### **Safety issues in the poliomyelitis eradication campaign**

GACVS considered safety issues pertaining to the poliomyelitis eradication programme worldwide. Information was

tellement contaminé par *Campylobacter jejuni*, endémique chez la volaille, et désormais incriminé comme cause du SGB. Il convient donc de continuer à examiner cette association éventuelle et le ou les mécanisme(s) supposé(s), qui pourraient faire intervenir une maladie d'origine immunologique, avec ou sans base génétique.

### **Vaccination antigrippale des femmes pendant la grossesse**

Le GACCVS a examiné les recommandations relatives à l'utilisation du vaccin antigrippal inactivé chez les femmes enceintes, en particulier pendant le premier trimestre de la grossesse. Il a fait observer que les fabricants comme les autorités nationales de réglementation déconseillent généralement le recours systématique à la vaccination antigrippale pendant la grossesse. Malgré le manque de données relatives à l'utilisation des vaccins antigrippaux au cours du premier trimestre de grossesse, on constate que d'autres vaccins inactivés (le vaccin antitétanique, par exemple) se sont avérés sans danger dans ce contexte. On peut craindre qu'une grippe chez une femme enceinte n'entraîne un risque sensiblement plus élevé de morbidité, d'hospitalisation et même d'issue fatale, comparable à celui observé chez les personnes âgées de 65 ans et plus. Le risque pour le fœtus de la grippe chez la mère est le même tout au long de la grossesse.

Le GACVS a conclu qu'il faudrait reconsidérer le rapport risques/avantages de la vaccination antigrippale pendant la grossesse, à tous les stades de celle-ci, compte tenu du risque élevé pour la mère – et donc pour le fœtus – que présente la maladie, et (autant que l'on sache) du risque potentiel faible pour la mère et pour le fœtus lié au vaccin antigrippal inactivé. Le Comité a donc fait connaître son point de vue à l'OMS. Cet avis ne s'appliquerait pas aux situations où le risque de grippe est faible ni aux vaccins vivants atténués, qui en tout état de cause ne sont pas indiqués pendant la grossesse.

### **Effets non spécifiques de la vaccination chez l'enfant**

Le GACVS a reçu une série d'études épidémiologiques publiées et non publiées portant sur les effets non spécifiques et, dans certains cas, potentiellement préjudiciables des vaccins antidiphthérique – antitétanique – anticoquelucheux (DTC), antirougeoleux et BCG sur la morbidité et la mortalité des enfants des pays en développement. La question a fait l'objet de délibérations et d'un examen antérieurs par le GACVS.<sup>3</sup> Une petite équipe, dont les membres seront pour la plupart extérieurs au Comité afin d'assurer l'indépendance par rapport aux délibérations antérieures, sera invitée à passer en revue les dernières informations disponibles, en se concentrant dans un premier temps sur les effets non spécifiques et potentiellement indésirables du DTC chez l'enfant. L'examen devrait avoir lieu début 2004 et il devra être rendu compte au GACVS lors de sa réunion de juin 2004. Cette étude s'inscrira dans une évaluation clinique, théorique et expérimentale plus large visant à déterminer si la vaccination du nourrisson peut entraîner une perturbation du système immunitaire et si celle-ci peut être dangereuse dans certains cas.

### **Questions de sécurité dans le cadre de la campagne d'éradication de la poliomyélite**

Le GACVS a examiné les questions de sécurité liées au programme d'éradication de la poliomyélite dans le monde. Les informations

<sup>3</sup> See No. 47, 2002, pp. 389–394 and No. 32, 2003, pp. 282–284.

<sup>3</sup> Voir N° 47, 2002, pp. 389-394 et N° 32, 2003, pp. 282-284.

presented detailing the efforts of the programme in 6 endemic countries, 3 of which contain 5 hyperendemic states. The Committee noted that there have recently been 7 cases of polio infection with a type 2 polio virus (MEF-1 strain), probably as a result of contamination of a batch of polio vaccine after completion of the manufacturing and filling processes (which were not found to be at fault).<sup>4</sup>

GACVS was informed of the programme's decision to stop oral polio vaccine use after certification of eradication in light of the adverse effects associated with its long-term use. It acknowledged that there are four critical elements of work for the period following the global interruption of polio transmission: finalizing the strategy for discontinuing oral polio vaccine after certification; providing country-level guidance on decisions regarding future use of inactivated polio vaccine; ensuring the necessary laboratory capacity for continued surveillance; and "mainstreaming" (integrating into routine services) the highly experienced and competent polio eradication infrastructure and personnel that have been developed for the programme.

### **International reference laboratory for mumps virus isolates**

Parotitis and aseptic meningitis have been described as complications of mumps vaccination with Urabe, Leningrad-Zagreb and Leningrad-3 strains of the vaccine but not with the Jeryl-Lynn strains.<sup>4</sup> Now that all mumps virus strains can be characterized by polymerase chain reaction and nucleotide sequencing, it should be possible to address scientifically a number of unresolved questions regarding vaccine safety. These include defining the molecular determinants of virus attenuation, precise genetic determinants of virulence, safety of vaccines in relation to either pure or mixed virus populations in the vaccine and their antigenicity, determining the stage at which point mutations occur in the virus (in passage, during replication in the body, or both), and the presence of sub-variant viruses in different vaccines. A hypothesis that single point mutations at certain positions of the haemagglutinin-neuraminidase protein gene region of the genome might be associated with post-vaccination aseptic meningitis should be further investigated. Such knowledge would improve current understanding of genetic and molecular characteristics of strains used for production of mumps vaccines. Moreover, further investigation may help to define the safety and immunogenicity profile of mumps vaccines. If molecular assays could distinguish wild-type from vaccine strains of the mumps virus, it would improve the quality control of existing, and future, vaccines. GACVS has recommended to WHO that an international reference laboratory for mumps virus isolates from vaccinees should be established.

### **Yellow fever vaccine safety**

Cases of viscerotropic disease following yellow fever vaccination were described in the United States and other countries, and current evidence suggests that these cases were a

exposant les efforts menés par le programme dans six pays d'endémie, dont trois comptent cinq états d'hyperendémicité, ont été présentées. Le Comité a constaté qu'il y a eu récemment sept cas d'infection poliomyélitique par un virus de type 2 (souche MEF-1), résultant probablement de la contamination d'un lot de vaccin anti-poliomyélitique après la fin des processus de fabrication et de remplissage (qui n'ont pas été mis en cause).<sup>4</sup>

Le GACVS a été informé de la décision du programme d'interrompre l'utilisation du vaccin antipoliomyélitique buccal après la certification de l'éradication compte tenu des effets indésirables associés à son utilisation prolongée. Il a estimé que quatre éléments étaient critiques pendant la période qui suivra l'interruption mondiale de la transmission de la poliomyélite: la finalisation de la stratégie d'interruption de la vaccination antipoliomyélitique buccale après la certification; la fourniture de recommandations au niveau des pays quant aux décisions concernant l'emploi futur du vaccin antipoliomyélitique inactivé; l'assurance de pouvoir disposer des moyens de laboratoire nécessaires pour poursuivre la surveillance; et la rationalisation de l'infrastructure mise en place pour le programme et du personnel chargé de l'éradication, très compétent et expérimenté.

### **Laboratoire international de référence pour les isolaments du virus ourlien**

La parotidite et la méningite à liquide clair ont été décrites parmi les complications dues aux vaccins antiourliens préparés à partir des souches Urabe, Leningrad-Zagreb et Leningrad-3 mais pas avec ceux renfermant la souche Jeryl-Lynn.<sup>4</sup> Maintenant que toutes les souches du virus ourlien peuvent être caractérisées par PCR et séquençage des nucléotides, il devrait être possible de résoudre scientifiquement un certain nombre de questions en suspens concernant la sécurité vaccinale. Il s'agit en effet de définir les déterminants moléculaires de l'atténuation du virus, les déterminants génétiques précis de la virulence, l'innocuité des vaccins selon qu'ils sont composés de populations virales pures ou mélangées et en fonction de leur antigénicité, de déterminer à quel stade des mutations ponctuelles apparaissent dans le virus (au cours des passages, ou pendant la réplication dans l'organisme, ou les deux à la fois), et la présence de virus sous-variants dans les différents vaccins. L'hypothèse selon laquelle des mutations uniques en certains endroits de la région génique codant pour l'hémagglutinine-neuraminidase, une protéine, pourraient être associées à une méningite à liquide clair postvaccinale devrait être étudiée plus avant. Ces connaissances permettraient de mieux comprendre les caractéristiques génétiques et moléculaires des souches utilisées pour la production des vaccins antiourliens. En outre, des études plus approfondies pourraient aider à définir le profil d'innocuité et d'immunogénicité de ces vaccins. Si les dosages moléculaires pouvaient permettre de distinguer les souches sauvages des souches vaccinales du virus antiourlien, cela permettrait d'améliorer le contrôle de la qualité des vaccins existants et des vaccins futurs. Le GACVS a recommandé à l'OMS de créer un laboratoire international de référence pour les isolaments de virus ourlien effectués chez des personnes vaccinées.

### **Sécurité de la vaccination antiamarile**

Des cas de formes viscérotropes de la maladie consécutifs à la vaccination antiamarile ont été décrits aux Etats-Unis et dans d'autres pays, et les données actuellement disponibles laissent supposer que

<sup>4</sup> See No. 32, 2003, pp 282-284.

<sup>4</sup> Voir N° 32, 2003, pp. 282-284.

result of vaccine-type virus and not of reversion of the vaccine virus to wild type. Unlike the viscerotropic complications of yellow fever vaccination, reported neurotropic cases from the United States have not been fatal. The neurotropic cases presented as GBS (thought to be immune-mediated), encephalopathy (thought to be due to active invasion of the central nervous system by the virus) or acute demyelinating encephalomyelitis (thought to be caused either by direct invasion of the brain by the virus or by an immune-mediated response to the virus). All cases of viscerotropic disease to date have been reported in primary vaccinees, starting 2–5 days after vaccination. Whether this reflects the persistence of pre-existing immunity at the time of revaccination or lower rates of revaccination in the study populations cannot be determined. The rate of reported viscerotropic disease varies in different settings. In particular, a lower rate has been reported in Brazil than in the United States. GACVS considered that it would be important to examine the possibility that naturally circulating yellow fever virus in endemic regions may account for some of these differences in risk.

The risk of viscerotropic complications of yellow fever vaccine is age-related; individuals aged 65 years and over who are first recipients of the vaccine are at considerably higher risk than younger subjects (although the young are not excluded from the risk). Recent evidence from the United States also suggests a higher risk of neurotropic disease in older vaccinees. There needs to be a better estimate of the risk, and prediction of subjects at risk and of factors predisposing to risk of both types of serious complication of the yellow fever vaccine. In communicating such risks, consideration needs to be given to highlighting potential contributing factors, such as age or sensitivity of surveillance systems, to risk estimates based on currently available data. Particular care should be taken that the vaccine is received only by those travellers truly at risk for yellow fever exposure. Furthermore, care should be taken that routine yellow fever vaccination programmes are not jeopardized by risk-benefit ratios that may be inapplicable to the target populations in endemic countries.

A critical and unresolved issue is the safety and efficacy of yellow fever vaccine in human subjects infected with immunodeficiency virus (HIV). It remains to be determined whether HIV-positive status materially affects seroconversion, the risk of invasion of the nervous system and of encephalopathy, the stage of HIV disease at which yellow fever vaccination should be contraindicated, and whether there are differences in the incidence of minor and major adverse effects in HIV-positive subjects.

### **BCG immunization in HIV-positive subjects**

GACVS reviewed the available data on the benefits and risks of BCG immunization in infants living in areas where there is a high prevalence of tuberculosis, with and without a concurrent high prevalence of HIV infection. There are few population-based data on the effectiveness, or otherwise, of BCG vaccine in preventing severe tuberculosis in HIV-positive infants. Given the high prevalence of HIV and tuberculosis in certain countries and of the current development of new tuberculosis vaccines, some of which are based on BCG, GACVS advises no change in the current

ces cas résultaient d'un virus de type vaccinal et non d'un retour du virus vaccinal à la forme sauvage. Contrairement aux complications viscérotropes de la vaccination anti-amarile, les cas de formes neurotropes signalés aux Etats-Unis n'ont pas été mortels. Ils ont revêtu la forme du SGB (considéré comme d'origine immunitaire), de l'encéphalopathie (considérée comme due à l'invasion active du système nerveux central par le virus) ou de l'encéphalomyélite démyélinisante aiguë (considérée comme due soit à l'invasion directe du cerveau par le virus soit à une réaction immunitaire au virus). Tous les cas de formes viscérotropes signalés à ce jour sont apparus chez des primo-vaccinés, 2 à 5 jours après la vaccination. Il est impossible de déterminer si cela s'explique par la persistance d'une immunité préexistante au moment de la revaccination ou par de plus faibles taux de revaccination dans les populations étudiées. Le taux de formes viscérotropes notifié varie selon les situations. En particulier, un taux plus faible qu'aux Etats-Unis a été signalé au Brésil. Le GACVS a estimé qu'il serait important d'envisager la possibilité que le virus amaril circulant naturellement dans les régions d'endémie puisse être responsable de certaines de ces différences de risque.

Le risque de complications viscérotropes suite à la vaccination anti-amarile est lié à l'âge; les personnes âgées de 65 ans ou plus, et vaccinées pour la première fois, courent un risque considérablement plus élevé que les sujets plus jeunes (les jeunes ne sont toutefois pas exempts de risque). Des données récentes provenant des Etats-Unis suggèrent également un risque plus élevé de formes neurotropes de la maladie chez les personnes vaccinées plus âgées. Il convient donc de mieux estimer le risque et prédire quels seront les sujets à risque et les facteurs prédisposants pour ces deux types de complications graves de la vaccination anti-amarile. En communiquant ces risques, on veillera à mettre en lumière les facteurs tels que l'âge ou la sensibilité des systèmes de surveillance, qui peuvent contribuer à l'estimation du risque fondée sur les données actuellement disponibles. Il faudra particulièrement veiller à n'administrer le vaccin qu'aux voyageurs véritablement exposés à la fièvre jaune. En outre, on prendra garde à ce que les programmes de vaccination systématique contre la fièvre jaune ne soient pas compromis par des rapports risques/avantages qui ne seraient pas applicables aux populations cibles des pays d'endémie.

L'une des questions critiques encore non résolues concerne l'innocuité et l'efficacité du vaccin anti-amaril chez des sujets positifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Il reste à déterminer si cette séropositivité affecte matériellement la séroconversion, quel est le risque d'invasion du système nerveux et d'encéphalopathie, à quel stade de l'infection à VIH la vaccination anti-amarile devrait être contre-indiquée et s'il existe des différences dans l'incidence des effets indésirables mineurs et majeurs chez les sujets VIH-positifs.

### **Vaccination par le BCG des sujets VIH-positifs**

Le GACVS a passé en revue des données disponibles sur les avantages et les risques de la vaccination par le BCG des nourrissons vivant dans des zones à forte prévalence de la tuberculose, accompagnée ou non d'une prévalence élevée de l'infection à VIH. On manque de données obtenues en population sur l'efficacité ou l'inefficacité du BCG pour prévenir la tuberculose sévère chez les nourrissons VIH-positifs. Compte tenu de la forte prévalence du VIH et de la tuberculose dans certains pays et de la mise au point actuelle de nouveaux vaccins antituberculeux, dont certains sont basés sur le BCG, le GACVS conseille de ne pas modifier les recommandations

recommendations for BCG immunization of infants in countries with a high prevalence of tuberculosis and that population-based studies should be undertaken to determine the efficacy and safety of BCG and related vaccines in HIV-negative and HIV-positive children in countries with a high endemic rate of tuberculosis. GACVS supports the recent WHO initiative to further characterize BCG strains, which will help systematic differentiation of BCG vaccines in terms of safety and efficacy.

### **Safety of smallpox vaccination**

GACVS has previously considered the safety of smallpox vaccination.<sup>4</sup> The Committee was provided with an updated account of the safety of smallpox vaccination, based on 38 759 persons vaccinated in the United States since January 2003, covering 65% of health care workers and at least one health care worker in 45% of hospitals. There is, in addition, a pregnancy registry of 160 women exposed to smallpox vaccine during or immediately before pregnancy, identifiable by testing. Consistent adverse effects reported in smallpox vaccinees have been myopericarditis and dilated cardiomyopathy; the frequency of each adverse effect exceeds what might have occurred by coincidence.

### **Switch from rubella vaccine to mumps, measles and rubella vaccine**

The attention of the Committee was drawn to the unavailability of a monovalent rubella vaccine in some countries and to the need to provide a rubella-containing combination vaccine to postpartum women seronegative for rubella. GACVS is not aware of any safety issues that would restrict the provision of a rubella-containing combination vaccine in place of single rubella vaccine in those circumstances.

### **Aluminium-containing vaccines and macrophagic myofasciitis**

GACVS reviewed the data of the case-control study performed in France and concluded, in accordance with previous statements,<sup>5</sup> that the persistence of aluminium-containing macrophages at the site of a previous vaccination is not associated with specific clinical symptoms or disease.

Conclusions on other vaccine safety issues that are regularly followed by GACVS, and particularly on hepatitis B vaccine and multiple sclerosis and hepatitis B vaccine and leukaemia, can be found on the GACVS web site developed by the WHO secretariat for open access by interested parties ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/en](http://www.who.int/vaccine_safety/en)). ■

<sup>5</sup> See No. 41, 1999, pp. 338-341 and No. 32, 2003, pp. 282-284.

## **Progress in reducing global measles deaths: 1999-2002**

Despite the availability of a safe, effective and relatively inexpensive measles vaccine for more than 40 years, measles remains a leading cause of childhood mortality. In May 2003, World Health Assembly resolution WHA56.20 stressed the importance of achieving the goal adopted by the United Nations General Assembly Special Session on

actuelles concernant la vaccination par le BCG des nourrissons dans les pays à forte prévalence de la tuberculose et d'entreprendre des études en population afin de déterminer l'efficacité et l'innocuité du BCG et des vaccins apparentés chez les enfants VIH-négatifs et VIH-positifs dans les pays où la tuberculose est fortement endémique. Le GACVS soutient la nouvelle initiative de l'OMS visant à caractériser plus précisément les souches du BCG, ce qui permettra de distinguer de manière systématique les vaccins BCG sur le plan de l'innocuité et de l'efficacité.

### **Sécurité de la vaccination antivariolique**

Le GACVS a déjà examiné par le passé la sécurité de la vaccination antivariolique.<sup>4</sup> Le Comité a fourni un compte rendu actualisé à ce sujet, reposant sur l'étude de 38 759 personnes vaccinées aux Etats-Unis depuis janvier 2003, dont 65% d'agents de santé et au moins un agent de santé dans 45% des hôpitaux. On dispose en outre d'un registre de 160 femmes enceintes exposées au vaccin antivariolique pendant ou immédiatement après la grossesse, identifiables par des tests. Les effets indésirables signalés régulièrement chez les personnes vaccinées contre la variole sont la myopéricardite et la myocardiopathie dilatée; la fréquence de ces effets indésirables dépasse celle à laquelle on pourrait s'attendre du fait d'une simple coïncidence.

### **Passage du vaccin antirubéoleux au vaccin antirougeoleux- antiourlien-antirubéoleux**

L'attention du Comité a été attirée sur le manque de vaccin monovalent contre la rubéole dans certains pays et sur la nécessité de fournir un vaccin combiné contenant le vaccin antirubéoleux aux accouchées séronégatives pour la rubéole. Le GACVS n'a pas connaissance de problèmes de sécurité susceptibles de restreindre l'administration d'un tel vaccin au lieu du vaccin monovalent dans ces cas-là.

### **Vaccins contenant de l'aluminium et myofasciite à macrophages**

Le GACVS a passé en revue les données d'une étude cas-témoin effectuée en France et conclu, conformément à ses déclarations antérieures<sup>5</sup>, que la persistance de macrophages contenant de l'aluminium au point de vaccination n'est pas associée à une maladie ou à des symptômes cliniques particuliers.

Les conclusions relatives à d'autres questions de sécurité vaccinale régulièrement suivies par le GACVS, et en particulier concernant le vaccin anti-hépatite B et la sclérose en plaques, et le vaccin anti-hépatite B et la leucémie, peuvent être consultées sur le site Web du GACVS mis au point par le Secrétariat de l'OMS et accessible aux parties intéressées ([http://www.who.int/vaccine\\_safety/en](http://www.who.int/vaccine_safety/en)). ■

<sup>5</sup> Voir N° 41, 1999, pp. 338-341 et N° 32, 2003, pp. 282-284.

## **Réduction de la mortalité par rougeole dans le monde: progrès en 1999-2002**

Bien qu'un vaccin antirougeoleux sûr, efficace et relativement peu coûteux existe depuis plus de 40 ans, la rougeole reste l'une des principales causes de mortalité chez l'enfant. En mai 2003, l'Assemblée mondiale de la Santé a souligné, dans la résolution WHA56.20, l'importance qu'il y avait à atteindre le but adopté par l'Assemblée générale des Nations lors de la session extraordinaire consacrée

Children (2002) to reduce measles deaths by half by the end of 2005 (compared with 1999).

Countries with high measles mortality have been strongly urged to implement a comprehensive strategy for sustainable measles mortality reduction. This includes achieving high routine measles immunization coverage ( $\geq 90\%$ ) in every district and ensuring that all children are offered a "second opportunity" for measles immunization, either through routine immunization services or periodic supplemental immunization activities (SIAs).

While global routine measles vaccination coverage remained relatively constant between 1999 (71%) and 2002 (73%), substantial progress was made in the South-East Asia region where coverage increased from 58% to 70%. In the African region, coverage climbed from 52% to 59%. In 2002, 163 of WHO's Member countries (85%) offered children a "second opportunity" for measles immunization. From 1999 to 2002, more than 220 million children globally received measles vaccine through 113 SIAs; complete data on an additional 31 SIAs are not yet available.

These accelerated activities have resulted in a significant reduction in estimated global measles deaths (Table 1). Overall, global measles mortality decreased by 29% between 1999 and 2002. The largest gains come from the African region where measles mortality decreased by 35% and accounted for 67% of the global reduction during this period.

aux enfants en 2002, à savoir, réduire la mortalité par rougeole de moitié d'ici fin 2005 (par rapport à 1999).

Les pays à forte mortalité rougeoleuse ont été instamment invités à mettre en oeuvre une stratégie complète en vue de réduire durablement la mortalité par rougeole. Cela suppose qu'ils parviennent à une couverture élevée par la vaccination antirougeoleuse systématique ( $\geq 90\%$ ) dans tous les districts et à faire en sorte que tous les enfants bénéficient d'une «seconde chance» de vaccination antirougeoleuse, soit à travers les services de vaccination systématique, soit à l'occasion d'activités de vaccination supplémentaires périodiques (AVS).

Si la couverture globale par la vaccination antirougeoleuse systématique est restée relativement stable entre 1999 (71%) et 2002 (73%), d'importants progrès ont été faits dans la Région de l'Asie du Sud-Est, où la couverture est passée de 58% à 70%. Dans la Région africaine, la couverture est passée de 52 à 59%. En 2002, 163 Etats Membres de l'OMS (85%) proposaient aux enfants une seconde chance de vaccination antirougeoleuse. De 1999 à 2002, plus de 220 millions d'enfants dans le monde ont été vaccinés contre la rougeole lors de 113 AVS; on ne dispose pas encore de données complètes concernant 31 autres AVS.

Ces activités accélérées se sont traduites par une réduction sensible de la mortalité mondiale estimative due à la rougeole (Tableau 1). Dans l'ensemble, la mortalité par rougeole a diminué globalement de 29% entre 1999 et 2002. Les progrès les plus importants ont été enregistrés dans la Région africaine, où la mortalité a diminué de 35% et représente 67% de la réduction mondiale au cours de cette période.

Table 1 **Estimated measles deaths and percentage reduction, by region, 1999–2002**

Tableau 1 **Nombre estimatif de décès par rougeole et réduction en pourcentage, par Région, 1999-2002**

	1999 estimated deaths measles deaths – Nombre estimatif de décès par rougeole en 1999	2002 estimated deaths measles deaths – Nombre estimatif de décès par rougeole en 2002	Change (% decrease) – Différence (diminution en %)	Contribution to global reduction (%) – Contribution à réduction mondiale (%)
Africa – Afrique	482 000	312 000	– 170 000 (–35%)	67%
South-East Asia – Asie du Sud-Est	243 000	196 000	– 47 000 (–19%)	18%
Eastern Mediterranean – Méditerranée orientale	104 000	71 000	– 33 000 (–32%)	13%
Others – Autres	40 000	35 000	– 5 000 (–13%)	2%
Global – Monde entier	<b>869 000</b>	<b>614 000</b>	<b>– 255 000 (–29%)</b>	<b>100%</b>

Source: WHO Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, December 2003. – OMS, Département Vaccination, vaccins et produits biologiques, décembre 2003.

**Editorial note:** To ensure optimal coordination and collaboration between countries and their partners in progressing towards the 2005 goal, WHO and UNICEF jointly hosted a Global Meeting for Sustainable Measles Mortality Reduction and Immunization System Strengthening, 15–17 October 2003, in Cape Town, South Africa. The meeting brought together senior ministry of health representatives from more than 40 priority countries, plus WHO/UNICEF staff and representatives from partner agencies. There is now universal agreement that a strategy based on the continued strengthening of routine immunization services, combined with providing all children with a second opportunity for measles immunization, is extremely effective in sustainably reducing measles deaths. ■

**Note de la rédaction:** Afin d'assurer une coordination et une collaboration optimales entre les pays et leurs partenaires et de progresser vers l'objectif de 2005, l'OMS et l'UNICEF ont accueilli conjointement une réunion mondiale sur la réduction durable de la mortalité par rougeole et le renforcement des systèmes de vaccination, du 15 au 17 octobre 2003 au Cap, en Afrique du Sud. La réunion a rassemblé de hauts fonctionnaires des ministères de la santé d'une quarantaine de pays prioritaires ainsi que du personnel de l'OMS et de l'UNICEF et des représentants d'organismes partenaires. Tous s'accordent désormais sur le fait qu'une stratégie fondée sur le renforcement permanent des services de vaccination systématique, et consistant à accorder à tous les enfants une seconde chance de vaccination, est extrêmement efficace pour réduire durablement les décès dus à la rougeole. ■

## Influenza

### Summary (to 3 January 2004)

Influenza activity associated with A/Fujian/411/2002-like viruses continued to be widespread in some countries in Europe (Croatia, Denmark, Finland, France, Norway and Switzerland) and in the USA. Compared with the significant increase in previous weeks, influenza A(H3N2) activity seemed to be levelling off although, in several central and eastern European countries (Croatia, Latvia and Switzerland), it continued to increase. So far this season influenza B activity has been low and reported only from Asian countries (Republic of Korea and Thailand).

Most influenza infections this season have been attributed to influenza A(H3N2) viruses. The majority of A(H3N2) viruses antigenically characterized so far have been A/Fujian/411/2002-like; the others have been A/Panama/2007/99-like.

Following last week's update<sup>1</sup> on the A(H5N1) outbreak in the Republic of Korea, no more farms have been reported to be infected by avian influenza A(H5N1) viruses. The National Influenza Centre in the Republic of Korea has finished sampling sera from persons in contact with suspect infected animals and nearby residents, and will start serological studies shortly.

Avian influenza virus A(H5N1) has been identified as the cause of an outbreak of avian influenza in two southern provinces of Viet Nam; there is also information on outbreaks of avian influenza in other provinces. The virus, which spreads rapidly and has a mortality approaching 100% in chickens, has resulted in the deaths of 40 000 chickens and the culling of 30 000 more. Pigs and ducks are also reported to have been infected.

The National Institute of Hygiene and Epidemiology in Viet Nam and the National Influenza Centre in Hong Kong Special Administrative Region of China (Hong Kong SAR) confirmed that three of these cases were infected with avian influenza A(H5N1) viruses. At present, there is no evidence that human-to-human transmission is occurring, and no health care workers have been infected. More information is available on the WHO web site (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/>).

**Belgium.**<sup>2</sup> Influenza A(H3N2) activity declined in week 1 (28 December 2003 to 3 January 2004) in terms both of the number of viruses identified and of the influenza-like illness (ILI) consultation rate.

**Canada.**<sup>2</sup> In week 1, widespread influenza activity was reported in Ontario, Quebec, Newfoundland and some parts of British Columbia. Overall ILI consultation rate dropped from 79 cases per 1000 consultations in week 52 of 2003 to 36 cases per 1000. Of the 456 influenza viruses antigenically characterized by the National Microbiology Laboratory to date, 429 (94%) were A/Fujian/411/2002-like, 25 (6%) were A/Panama/2007/99-like, one was an A/New Caledonia/20/99 (H1N1)-like virus and one was A(H1N2).

<sup>1</sup> [http://www.who.int/csr/don/2004\\_01\\_07/en/](http://www.who.int/csr/don/2004_01_07/en/).

<sup>2</sup> See No. 1/2, 2004, pp. 11–12.

## Grippe

### Résumé (jusqu'au 3 janvier 2004)

L'activité grippale due à des virus analogues à A/Fujian/411/2002 continue d'être générale dans certains pays d'Europe (Croatie, Danemark, Finlande, France, Norvège et Suisse) et aux Etats-Unis. Par rapport à l'augmentation sensible des semaines précédentes, l'activité due à des virus A(H3N2) semble se stabiliser bien qu'elle ait continué de croître dans plusieurs pays d'Europe centrale et orientale (Croatie, Lettonie et Suisse). L'activité grippale due à des virus B reste faible jusqu'à présent et n'a été signalée qu'en Asie (République de Corée et Thaïlande).

Cette saison, la plupart des infections ont été attribuées à des virus grippaux A(H3N2). La caractérisation antigénique a montré que la majorité d'entre eux étaient analogues à A/Fujian/411/2002 et certains à A/Panama/2007/99.

Après les informations publiées la semaine dernière<sup>1</sup> sur la flambée de grippe A(H5N1) en République de Corée, aucune nouvelle contamination par des virus aviaires A(H5N1) n'a été signalée dans d'autres fermes. Le centre national de la grippe a fini de recueillir les échantillons sériques des personnes en contact avec des animaux suspects et de celles qui résident à proximité. Il va commencer prochainement les études sérologiques.

Un virus A(H5N1) a été identifié comme étant à l'origine d'une flambée de grippe aviaire dans deux provinces méridionales du Viet Nam et l'on est informé de la survenue de flambées dans d'autres provinces. Ce virus, qui se propage rapidement et entraîne une mortalité de près de 100% chez le poulet, a provoqué la mort de 40 000 poulets et l'abattage de 30 000 autres. On signale que des porcs et des canards ont été également infectés.

L'Institut national d'hygiène et d'épidémiologie du Viet Nam et le centre national de la grippe dans la Région administrative spéciale de Hong Kong (Hong Kong RAS) ont confirmé que trois de ces cas avaient été infectés par des virus grippaux aviaires A(H5N1). Rien ne permet actuellement de penser qu'il y ait une transmission interhumaine et aucun agent de santé n'a été infecté. Pour plus d'informations, consulter le site de l'OMS (<http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/>).

**Belgique.**<sup>2</sup> L'activité grippale due à des virus A(H3N2) a baissé pendant la semaine 1 (28 décembre 2003 – 3 janvier 2004) que ce soit au niveau du nombre des virus dépistés ou du taux de consultations pour syndromes grippaux.

**Canada.**<sup>2</sup> Au cours de la semaine 1, l'Ontario, le Québec, Terre-Neuve et certaines régions de la Colombie-Britannique ont signalé une activité grippale généralisée. Le taux de consultations pour syndromes grippaux est passé de 79 cas pour 1000 consultations dans la semaine 52 de l'année 2003 à 36 pour 1000. Sur les 456 virus grippaux antigéniquement caractérisés à ce jour par le Laboratoire national de microbiologie, 429 (94%) étaient des virus analogues à A/Fujian/411/2002, 25 (6%) à A/Panama/2007/99, un à A/New Caledonia/20/99 (H1N1) et un était un virus A(H1N2).

<sup>1</sup> [http://www.who.int/csr/don/2004\\_01\\_07/en/](http://www.who.int/csr/don/2004_01_07/en/).

<sup>2</sup> Voir N° 1/2, 2004, pp. 11-12.

**Croatia.**<sup>2</sup> Influenza A(H3N2) activity increased significantly in week 1, with 6 influenza A(H3N2) and 9 A non-subtyped viruses identified.

**Czech Republic.**<sup>2</sup> Influenza A(H3N2) activity remained localized in week 1, with ILI consultation rate below the baseline level.

**Finland.**<sup>2</sup> Influenza A(H3N2) activity remained widespread in week 1, but with a significant decrease in the number of laboratory-confirmed influenza cases since week 52 of 2003.

**France.**<sup>2</sup> Influenza activity continued to decline in France, although widespread influenza A(H3N2) activity still persisted in many regions.

**Denmark.**<sup>3</sup> Influenza A(H3N2) activity was reported as widespread in week 1, when the ILI consultation rate declined after being above the epidemic threshold for 3 weeks.

**Germany.**<sup>4</sup> A continuing slight increase of regional influenza activity was observed in week 1.

**Israel.**<sup>2</sup> Influenza activity has been in decline since week 51 of 2003.

**Latvia.**<sup>2</sup> Influenza activity remained at a low level, but with a slight increase since week 49 of 2003.

**Norway.**<sup>2</sup> After a peak in weeks 49 and 50, clinical and virological indicators showed that influenza A(H3N2) activity, while still widespread in most parts of the country, declined gradually in week 1. Of 882 influenza A virus detected so far, 187 have been subtyped as A(H3) and 26 as A(H1). All A(H3) strains antigenically characterized were A/Fujian/411/2002-like, and all A(H1) strains were A/New Caledonia/20/99-like.

**Portugal.**<sup>2</sup> Influenza activity remained sporadic in week 1 with 1 influenza A(H3N2) virus detected.

**Republic of Korea.**<sup>3</sup> Influenza B activity has been reported since week 49.

**Romania.**<sup>5</sup> Influenza A(H3N2) activity has declined rapidly since week 52 and was reported as sporadic in week 1.

**Switzerland.**<sup>2</sup> Influenza A(H3N2) activity was reported as widespread in week 1, with an increase in the ILI consultation rate in all regions of the country.

**United Kingdom.**<sup>3</sup> Influenza activity continued to decline in week 1, with a falling ILI consultation rate reported in Northern Ireland, Scotland and Wales. In England, the ILI consultation rate increased slightly, probably because of the disruption of service over the Christmas and New Year period. During week 1, no influenza virus was detected. Of the viruses antigenically characterized, 102 (95.3%) have been confirmed as A/Fujian/411/2002-like, 3 as A/Panama/2007/99-like and 2 as B/Hong Kong/330/2001-like.

**Croatie.**<sup>2</sup> L'activité grippale due à des virus A(H3N2) a connu une hausse marquée au cours de la semaine 1, avec le dépistage de 6 virus A(H3N2) et de 9 virus A qui n'ont pas été sous-typés.

**République tchèque.**<sup>2</sup> L'activité grippale due à des virus A(H3N2) est restée localisée au cours de la semaine 1 avec un taux de consultations pour syndromes grippaux inférieur au niveau de base.

**Finlande.**<sup>2</sup> L'activité grippale due à des virus A(H3N2) est restée générale au cours de la semaine 1, mais avec une diminution marquée du nombre des cas confirmés en laboratoire par rapport à la semaine 52 de l'année 2003.

**France.**<sup>2</sup> L'activité grippale continue de baisser, bien que celle due à des virus A(H3N2) reste générale dans de nombreuses régions.

**Danemark.**<sup>3</sup> L'activité grippale due à des virus A(H3N2) a été signalée comme étant générale pendant la semaine 1, avec un taux de consultations pour syndromes grippaux qui a baissé après avoir été au-dessus du seuil épidémique pendant 3 semaines.

**Allemagne.**<sup>4</sup> Une légère hausse persistante de l'activité grippale régionale a été constatée au cours de la semaine 1.

**Israël.**<sup>2</sup> L'activité grippale baisse depuis la semaine 51 de l'année 2003.

**Lettonie.**<sup>2</sup> L'activité grippale reste faible, mais avec une légère hausse depuis la semaine 49 de l'année 2003.

**Norvège.**<sup>2</sup> Après un pic au cours des semaines 49 et 50, les indicateurs cliniques et virologiques montrent que l'activité grippale due à des virus A(H3N2) a baissé progressivement pendant la semaine 1, tout en restant générale dans la plupart des régions du pays. Sur les 882 virus grippaux A dépistés à ce jour, 187 sont de sous-type A(H3) et 26 de sous-type A(H1). Toutes les souches A(H3) antigéniquement caractérisées étaient analogues à A/Fujian/411/2002 et tous les virus A(H1) analogues à A/New Caledonia/20/99.

**Portugal.**<sup>2</sup> L'activité grippale est restée sporadique au cours de la semaine 1, avec le dépistage d'un virus A(H3N2).

**République de Corée.**<sup>3</sup> On signale une activité grippale due à des virus B depuis la semaine 49.

**Roumanie.**<sup>5</sup> L'activité grippale due à des virus A(H3N2) a baissé rapidement depuis la semaine 52 et a été signalée comme étant sporadique au cours de la semaine 1.

**Suisse.**<sup>2</sup> L'activité grippale due à des virus A(H3N2) a été signalée comme étant générale au cours de la semaine 1, avec une augmentation du taux des consultations pour syndromes grippaux dans tous les cantons du pays.

**Royaume-Uni.**<sup>3</sup> L'activité grippale a continué de décliner au cours de la semaine 1, avec un taux de consultations pour syndromes grippaux en baisse en Irlande du Nord, en Ecosse et au Pays de Galles. Il a en revanche légèrement augmenté en Angleterre, probablement en raison des perturbations des services cliniques pendant la période des Fêtes. Aucun virus grippal n'a été dépisté au cours de la semaine 1. Parmi les virus antigéniquement caractérisés, 102 (95,3%) ont été confirmés comme analogues à A/Fujian/411/2002, 3 à A/Panama/2007/99 et 2 à B/Hong Kong/330/2001.

<sup>3</sup> See No. 50, 2003, pp. 430-432.

<sup>4</sup> See No. 51/52, 2003, p. 440.

<sup>5</sup> See No. 20, 2003, p. 180.

<sup>3</sup> Voir N° 50, 2003, pp. 430-432.

<sup>4</sup> Voir N° 51/52, 2003, p. 440.

<sup>5</sup> Voir N° 20, 2003, p. 180.

**United States.**<sup>2</sup> The overall ILI consultation rate (6.2%) decreased for the first time this season; the percentage of specimens testing positive for influenza and the number of states reporting widespread influenza activity also decreased. However, pneumonia and influenza mortality (9.4%) continued to increase and exceeded the epidemic threshold (8.0%). Widespread influenza activity was reported in 38 states, New York City and the District of Columbia, and regional activity was reported in 9 states during week 1. Of the specimens tested, 20.7% were positive for influenza, with 635 influenza A viruses and 6 B viruses identified. Since week 40, the Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta have antigenically characterized 2 influenza A(H1) viruses, 454 A(H3N2) viruses and 5 B viruses from the USA. Of the 454 A(H3N2) viruses characterized, 98 (21.6%) were A/Panama/2007/99-like and 356 (78.4%) are A/Fujian/411/2002-like.

**Other reports.** Low influenza activity was reported in Greece,<sup>2</sup> Hong Kong SAR,<sup>2</sup> Italy<sup>3</sup> and Japan<sup>2</sup>. Argentina<sup>2</sup> and Poland<sup>2</sup> reported no influenza activity. ■

**Etats-Unis.**<sup>2</sup> Le taux de consultations pour syndromes grippaux (6,2%) a baissé pour la première fois de la saison, de même que le pourcentage d'échantillons positifs et le nombre d'états signalant une activité grippale généralisée. Néanmoins, la mortalité due à la pneumonie et à la grippe (9,4%) a continué d'augmenter et dépassait le seuil épidémique (8,0%). Au cours de la semaine 1, on a signalé une activité grippale généralisée dans 38 états, ainsi qu'à New York City et dans le District de Columbia, et une activité régionale dans 9 états. Parmi les spécimens testés, 20,7% se sont avérés positifs à la grippe et l'on a identifié 635 virus A et 6 virus B. Depuis la semaine 40, les *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) à Atlanta ont antigéniquement caractérisés 2 virus A(H1), 454 virus A(H3N2) – parmi lesquels 98 (21,6%) étaient analogues à A/Panama/2007/99 et 356 (78,4%) à A/Fujian/411/2002 – et 5 virus B.

**Autres rapports.** Une faible activité grippale a été signalée en Grèce,<sup>2</sup> à Hong Kong RAS,<sup>2</sup> en Italie<sup>3</sup> et au Japon<sup>2</sup>. L'Argentine<sup>2</sup> et la Pologne<sup>2</sup> n'ont signalé aucune activité grippale. ■

CORRIGENDUM TO No 1/2, 2004, p. 1

Please read as follows (changes shown in *bold italics*).

2004, 79, 1–12

No1/2, 2004, 79, 1–12

RECTIFICATIF AU No 1/2, 2004, p. 1

Prière de lire comme suit (changements indiqués en *gras italique*).

2004, 79, 1–12

No1/2, 2004, 79, 1–12

### Where to obtain the WER through 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) E-MAIL LIST: An automatic service is available for receiving notification of the contents of the WER and short epidemiological bulletins. To subscribe, send an e-mail message to **[majordomo@who.ch](mailto:majordomo@who.ch)**. The subject field may be left blank and the body of the message should contain only the line **subscribe wer-reh**. Subscribers will be sent a copy of the table of contents of the WER automatically each week, together with other items of interest.

### 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) Par courrier électronique: Un service automatique de distribution du sommaire du REH et de brefs bulletins épidémiologiques est disponible par courrier électronique. Pour s'abonner à ce service, il suffit d'envoyer un message à l'adresse suivante: **[majordomo@who.ch](mailto:majordomo@who.ch)**. Le champ «Objet» peut être laissé vide et, dans le corps du message, il suffit de taper **subscribe wer-reh**. Les abonnés recevront chaque semaine une copie du sommaire du REH, ainsi que d'autres informations susceptibles de les intéresser.

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 9 to 15 January 2004 / Notifications de maladies reçues du 9 au 15 janvier 2004

<b>Cholera / Choléra</b>	Cases / Deaths Cas / Décès
<b>Africa / Afrique</b>	
Zambia/ Zambie	5-27.XII
.....	113 4

WWW access • <http://www.who.int/wer>  
 E-mail • send message **subscribe wer-reh** 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) / [wer@who.int](mailto:wer@who.int)

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>  
 Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** 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) / [wer@who.int](mailto:wer@who.int)