

# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

23 MARCH 2001, 76th YEAR / 23 MARS 2001, 76<sup>e</sup> ANNÉE

No. 12, 2001, 76, 85–92

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

### Contents

- 85 Outbreak news
- 85 Causality assessment of adverse events following immunization
- 89 Roll Back Malaria – Progress report (Part II)
- 91 Influenza
- 91 International Health Regulations
- 92 WHO websites on infectious diseases

### Sommaire

- 85 Le point sur les épidémies
- 85 Manifestations postvaccinales indésirables: évaluation de l'imputation de la causalité
- 89 Faire reculer le paludisme – Rapport de situation (Partie II)
- 91 Grippe
- 91 Règlement sanitaire international
- 92 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.–

7.000 1.2001  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

### ★ OUTBREAK NEWS

**Cholera, South Africa (update).**<sup>1</sup> As of 14 March, the Department of Health has reported 69 761 cases and 139 deaths in Kwa-Zulu Natal province. Intersectoral collaboration at the national and provincial levels to contain the spread of the disease is continuing between the departments of health and other government departments, academic institutions, professional bodies, NGOs and members of the community. Production and dissemination of health education materials and training for health care staff are also being carried out. ■

<sup>1</sup> See No. 10, 2001, p. 73.

### Causality assessment of adverse events following immunization<sup>1</sup>

Since the inception of vaccination, it has been recognized that adverse events following immunization (AEFIs) will occur. The frequency of AEFIs is directly related to the number of vaccine doses administered. AEFIs can be causally related to the inherent properties of the vaccine, linked to errors in the administration, quality, storage and transport of the vaccine (programmatic errors), but it must be recognized that when large populations are vaccinated, some serious events that occur rarely with or without vaccination will be observed coincidentally following vaccination. Thus, investigating causality of AEFIs, particularly those that are most serious, is challenging.

<sup>1</sup> Report prepared by the Global Advisory Committee on Vaccine Safety.

### ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

**Choléra, Afrique du Sud (mise à jour).**<sup>1</sup> Au 14 mars, les autorités sanitaires ont signalé 69 761 cas et 139 décès dans la province du Kwa-Zulu-Natal. La collaboration intersectorielle aux niveaux national et des provinces pour limiter la propagation de la maladie se poursuit entre les autorités sanitaires et les autres départements du gouvernement, les instituts, les organismes professionnels, les ONG et les membres de la communauté. La production et la diffusion de matériel éducatif et des formations pour le personnel soignant ont également été mises en œuvre. ■

<sup>1</sup> Voir N° 10, 2001, p. 73.

### Manifestations postvaccinales indésirables: évaluation de l'imputation de la causalité<sup>1</sup>

Depuis les débuts de la vaccination, l'existence de manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) est connue. La fréquence de ces manifestations est directement liée au nombre de doses de vaccin administrées. Il peut y avoir un lien de causalité entre les MAPI et les propriétés des vaccins eux-mêmes, ou elles peuvent être imputées à des erreurs au niveau de l'administration, de la qualité, de l'entreposage et du transport des vaccins (erreurs programmatiques), mais il faut reconnaître que, lorsque des populations importantes sont vaccinées, certaines manifestations graves rarement constatées avec ou sans la vaccination seront observées de manière fortuite à la suite de la vaccination. Aussi est-il difficile de dégager les liens de causalité des manifestations postvaccinales, surtout s'agissant des plus graves d'entre elles.

<sup>1</sup> Rapport du Comité consultatif pour la sécurité des vaccins.

The clearest and most reliable way to determine whether an adverse event is causally related to vaccination is by comparing rates of the event in a vaccinated and non-vaccinated group in a randomized clinical trial. Such trials, however, can never be large enough to assess very rare events, and postmarketing surveillance systems are required to identify events potentially related to vaccination. Postmarketing surveillance capability is improving; more countries now have AEFI monitoring systems, and more importance is attached to the reporting of suspected links between vaccination and adverse events. These systems have been successful in bringing to light serious AEFIs after vaccines have been marketed. A recent example is intussusception after administration of reassortant rhesus rotavirus vaccine.

Assessments of whether a given vaccine causes a particular adverse reaction vary from the casual observation to the carefully controlled study. The majority of individuals are not trained in interpreting such studies and are unlikely to understand the enormous difference in significance between these two extremes. Nonetheless, the public frequently forms a decision about a vaccine's safety based on the information available to them – often a report based on unscientific observations or analyses that fail to stand the scrutiny of rigorous scientific investigation.

Certain reports of AEFIs published in the medical literature over the past few years have resulted in controversy. The studies on which these reports are based, while generating provocative hypotheses, have generally not fulfilled the criteria that would be needed to be able to draw conclusions about vaccine safety with any degree of certainty. Yet these reports have had a major influence on public debate and opinion-making. When this debate spills over to the political arena, to policy-making and to determining the public acceptance of a vaccine by balancing the known benefits against possible but unverified risks, it is clear that a correct assessment of causality is vital.

Submitting a study to a scientific process rather than to partially informed opinion is crucial in determining whether a vaccine actually causes a given reaction. If undertaken carelessly or without scientific rigour, the study results will be inconclusive at best, may result in the inappropriate withdrawal of a valuable vaccine from use, or at worst may result in the exposure of a population to a dangerous vaccine.

In 1999, WHO launched the Immunization Safety Priority Project to establish a comprehensive system to ensure the safety of all immunizations given in national immunization programmes. The development of mechanisms to respond promptly and effectively to vaccine safety concerns is a major area of focus of this project. As part of this effort, the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) was constituted by WHO in September 1999. The Committee's mandate is to enable WHO to respond promptly, efficiently and with scientific rigour to vaccine safety issues of potential global importance.<sup>2</sup>

La méthode la plus convaincante et la plus fiable pour établir si des manifestations indésirables ont un lien causal avec la vaccination consiste à comparer les taux de survenue de celles-ci au sein d'un groupe vacciné et d'un groupe non vacciné dans le cadre d'un essai clinique randomisé. Mais les essais de ce genre ne sont jamais assez vastes pour permettre d'évaluer des événements très rares et il faut mettre en place des dispositifs de surveillance postcommercialisation pour identifier des manifestations susceptibles d'être liées à la vaccination. Les moyens de surveillance postcommercialisation se développent; de plus en plus de pays sont désormais dotés de systèmes de suivi des manifestations postvaccinales indésirables, et l'on prête davantage attention à la notification de liens suspectés entre la vaccination et les manifestations indésirables. Ces dispositifs ont permis de mettre en évidence certains effets secondaires graves après que des vaccins aient été commercialisés. Un exemple récent est l'invagination intestinale après administration d'un vaccin anti-rotavirus réassorti à rotavirus simien.

Pour évaluer si un vaccin donné a tel ou tel effet indésirable, les méthodes utilisées peuvent aller des observations occasionnelles aux études soigneusement contrôlées. La plupart des personnes ne sont pas formées à interpréter de telles études et ne sont probablement pas à même de comprendre l'énorme différence qu'il y a entre ces deux extrêmes. Pourtant, le grand public se fait souvent une opinion au sujet de l'innocuité d'un vaccin à partir des renseignements dont il dispose – c'est-à-dire souvent à partir d'observations ou d'analyses qui n'ont rien de scientifique et qui ne résistent pas à un examen scientifique rigoureux.

Certains rapports rendus sur des manifestations postvaccinales indésirables publiés dans la littérature médicale ces dernières années ont donné lieu à controverse. Les études sur lesquelles ces informations se fondent, si elles débouchent sur des hypothèses stimulantes pour l'esprit, ne sont généralement pas conformes aux critères qui permettraient de tirer des conclusions au sujet de l'innocuité des vaccins avec un quelconque degré de certitude. Or ces informations influent de manière décisive sur l'opinion et sur l'avis auquel se rangera le grand public. Et lorsque le débat gagne la sphère politique, qu'il retentit sur les prises de décision et influe sur l'acceptation d'un vaccin par la population, qui met en balance les bienfaits connus de celui-ci par rapport à des risques possibles mais non prouvés, il est évident qu'une évaluation correcte de la causalité devient vitale.

Soumettre une étude à la démarche scientifique plutôt qu'à une opinion partiellement éclairée est indispensable pour établir si un vaccin a effectivement tels ou tels effets secondaires. Si cette étude est menée sans soin ou sans rigueur scientifique, ses résultats seront peu concluants et risquent de déboucher sur le retrait injustifié d'un vaccin utile ou, dans le pire des cas, sur l'exposition d'une population à un vaccin dangereux.

En 1999, l'OMS a lancé un projet prioritaire de sécurité vaccinale qui vise à mettre en place un système global destiné à garantir la sécurité de tous les vaccins administrés dans le cadre des programmes nationaux de vaccination. La mise au point de mécanismes destinés à répondre rapidement et efficacement à des préoccupations concernant la sécurité vaccinale est un aspect essentiel de ce projet. Dans le cadre de cette action, l'OMS a créé en septembre 1999 un Comité consultatif pour la sécurité des vaccins, qui a pour mission de permettre à l'OMS de réagir rapidement, efficacement et en toute rigueur scientifique face aux problèmes de sécurité vaccinale qui pourraient se poser à l'échelle mondiale.<sup>2</sup>

<sup>2</sup> See No. 41, 1999, pp. 337-340.

<sup>2</sup> Voir N° 41, 1999, p. 337-340.

Building on the seminal work on determining causality of the Surgeon General's Advisory Committee on Smoking and Health (1964),<sup>3</sup> the *generally established criteria* underpinning vaccine adverse event causality assessment that the GACVS uses may be summarized as follows:

**(1) Consistency.** The association of a purported adverse event with the administration of a vaccine should be consistent, i.e. the findings should be replicable in different localities, by different investigators not unduly influencing one another, and by different methods of investigation, all leading to the same conclusion(s).

**(2) Strength of the association.** The association should be strong in the magnitude of the association (in an epidemiological sense), and in the dose-response relationship of the vaccine with the adverse effect.

**(3) Specificity.** The association should be distinctive – the adverse event should be linked uniquely or specifically with the vaccine concerned, rather than its occurring frequently, spontaneously or commonly in association with other external stimuli or conditions.

**(4) Temporal relation.** There should be a clear temporal relationship between the vaccine and the adverse event, in that receipt of the vaccine should precede the earliest manifestation of the event or a clear exacerbation of an ongoing condition. For example, an anaphylactic reaction seconds or minutes following immunization would be strongly suggestive of causality; such a reaction several weeks after vaccination would be less plausible evidence of a causal relation.

**(5) Biological plausibility.** The association should be coherent; that is, plausible and explicable biologically according to known facts in the natural history and biology of the disease.

Clearly, not all these criteria need to be present, and neither does each carry equal weight for a causal relationship between an adverse event and the vaccine to be determined. In addition to the general principles mentioned above, there are a number of provisos or considerations that need to be applied for determining causality in the special field of vaccine safety. They are:

(a) The requirement for biological plausibility should not unduly influence negatively a consideration of causality. Biological plausibility is a less robust criterion than the others described. If an adverse event does not fit into known facts and the preconceived understanding of the adverse event or the vaccine under consideration, it clearly does not necessarily follow that new or hitherto unexpected events are improbable. "Biological plausibility" is most helpful when it is positive; it is less so when negative.

(b) Consideration of whether the vaccine is serving as a trigger (trigger in this context is an agent that causes an event to happen which would have happened some time later anyway). When acting as a trigger, the vaccine may expose an underlying or pre-existing condition or illness.

S'inspirant des travaux fondamentaux sur l'imputation causale réalisés par l'*Advisory Committee on Smoking and Health* du *Surgeon General* (1964),<sup>3</sup> le Comité consultatif applique des *critères généralement reconnus* pour évaluer les relations de causalité autorisant à imputer des manifestations indésirables à un vaccin; ces critères peuvent être résumés comme suit:

1) **Concordance des résultats.** L'association entre une éventuelle manifestation indésirable et l'administration d'un vaccin doit être constante, c'est-à-dire que les résultats doivent être reproductibles en différents lieux, et pouvoir être obtenus par différents enquêteurs non susceptibles de s'influencer mutuellement de manière excessive, et selon diverses méthodes d'investigation conduisant toutes aux mêmes conclusions.

2) **Force de l'association.** L'association doit être forte tant en ce qui concerne son ampleur (au sens épidémiologique) qu'en ce qui concerne la relation dose-réponse entre le vaccin et les manifestations indésirables.

3) **Spécificité.** L'association doit être caractéristique – les manifestations indésirables doivent être liées de manière unique ou spécifique aux vaccins considérés, et non se présenter fréquemment, spontanément ou de manière courante en association avec d'autres stimuli ou circonstances externes.

4) **Relation temporelle.** Il doit exister une relation temporelle évidente entre le vaccin et les manifestations indésirables, en ce sens que l'administration du vaccin doit précéder la première apparition des manifestations indésirables ou une aggravation nette d'un état préexistant. Par exemple, une réaction anaphylactique survenant quelques secondes ou quelques minutes après la vaccination incite fortement à penser à une relation de causalité; le même événement survenant plusieurs semaines après la vaccination rend moins plausible l'existence d'une telle relation.

5) **Plausibilité biologique.** L'association doit présenter une certaine cohérence; c'est-à-dire qu'elle doit être plausible et explicable d'un point de vue biologique à la lumière de faits connus relevant de l'histoire naturelle et de la biologie de la maladie.

Il n'est évidemment pas nécessaire que tous ces critères soient remplis, et chacun d'eux n'a pas la même valeur pour établir une relation causale entre des manifestations indésirables et un vaccin. Outre les principes généraux susmentionnés, il existe un certain nombre de conditions à remplir ou de considérations à respecter pour établir une relation de causalité dans le domaine particulier de la sécurité vaccinale, à savoir:

a) L'exigence de la plausibilité biologique ne doit pas indûment amener à écarter l'idée d'une causalité. Le critère de la plausibilité biologique est moins solide que les autres critères énumérés. Si une manifestation indésirable ne cadre pas avec des faits connus et avec l'idée préconçue que l'on se fait de la réaction indésirable ou avec le vaccin considéré, il ne s'ensuit évidemment pas nécessairement que des manifestations nouvelles ou jusqu'à présent inattendues sont improbables. Le critère de la «plausibilité biologique» est plus utile s'il va dans un sens positif et il l'est moins s'il va dans un sens négatif.

b) Il faut se demander si le vaccin a agi comme déclencheur. (Dans ce contexte, un facteur déclenchant est un agent qui provoque l'apparition d'une manifestation qui serait de toute façon survenue plus tard.) Lorsqu'il agit comme facteur déclenchant, le vaccin peut révéler un état ou une maladie sous-jacent ou préexistant. Par

<sup>3</sup> United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service Publication No. 1103.

<sup>3</sup> United States Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service Publication No 1103.

An example of the latter would be an auto-immune condition triggered non-specifically by the immune stimulus of the vaccine.

(c) In the case of live attenuated vaccines, if the adverse event may be attributable to the pathogenicity of the attenuated vaccine microorganism and thus not be distinguishable (except, perhaps, in severity) from the disease against which the vaccine is being administered, a causal connection is more plausible. Identification of the vaccine organism in diseased tissue and/or in the body fluids of the patient in such a situation would add weight to causality. There are exceptions to both these above points.

An association between vaccine administration and an adverse event is most likely to be considered *strong* when the evidence is based on:

1. Well-conducted human studies that demonstrate a clear association in a study design that is determined *a priori* for testing the hypothesis of such association. Such studies will normally be one of the following, in descending order of probability of achieving the objective of the study: randomized controlled clinical trials, cohort studies, and case-control studies and controlled case-series analyses. Case reports, however numerous and complete, do not fulfil the requirements for testing hypotheses, although on occasion such reports can be compelling if there are clear biological markers of the association, as is the case for vaccine-associated paralytic poliomyelitis.

2. An association that is demonstrated in more than one human study and consistent among the studies. The studies would need to have been well conducted, by different investigators, in different populations, with results that are consistent, despite different study designs. Demonstrable association in the studies between dose and the purported adverse effect (either the dose or the number of doses administered, or both) will, in many cases, strengthen the causal association between the vaccine and the adverse event. This is not always the case, especially if there is an immunological relationship.

3. A strong similarity of the adverse event to the infection the vaccine is intended to prevent, and there is a non-random temporal relationship between administration and the adverse incident.

It is important that there should be a strict definition of the adverse event in clinical, pathological and biochemical terms, as far as that is achievable. The frequency in the non-immunized population of the adverse event should be substantially different from that in the immunized population in which the event is described, and there would not normally be obvious alternative reasons for its occurrence that are unrelated to immunization.

An adverse event may be caused by a vaccine adjuvant or excipient, rather than by the active component of the vaccine. In this case, it might spuriously influence the specificity of the association between vaccine and adverse event. As far as possible, safety issues should be clarified in pre-marketing controlled clinical studies, with attention being given in such studies to safety issues and their monitoring, although with extremely rare unexpected events, this may

exemple, une pathologie auto-immune pourra être déclenchée de manière non spécifique par le stimulus immunitaire du vaccin.

c) Dans le cas de vaccins vivants, si la réaction indésirable peut être imputée à la pathogénicité du micro-organisme atténué utilisé pour le vaccin et par conséquent ne se distingue pas (sauf peut-être en ce qui concerne sa gravité) de la maladie contre laquelle le vaccin est administré, une relation de cause à effet est plus plausible. En pareil cas, identifier l'organisme vaccinal dans des tissus malades et/ou dans les fluides corporels du patient irait davantage encore dans le sens d'un lien causal. Il existe des exceptions aux deux points susmentionnés.

L'association entre l'administration d'un vaccin et des manifestations indésirables est à considérer comme d'autant plus *forte* que les indices se fondent sur les éléments suivants:

1. Des études sur l'humain bien conduites établissant clairement l'existence d'une association, la structure de ces études étant conçue dès le départ pour vérifier l'hypothèse d'une telle association. Normalement, il doit s'agir des types d'études ci-après, par ordre décroissant de probabilité de parvenir à l'objectif recherché: essais cliniques contrôlés randomisés, études de cohorte et études cas-témoins, et analyses de séries de cas contrôlées. Les notifications de cas, aussi nombreuses et complètes soient-elles, ne remplissent pas les conditions voulues pour vérifier des hypothèses, quoique ces informations puissent parfois se révéler convaincantes si des marqueurs biologiques indiquent clairement l'existence d'une association, comme dans le cas de la poliomyélite paralytique associée au vaccin.

2. Une association mise en évidence dans plus d'une étude sur l'humain, les différentes études se recoupant. Ces études doivent avoir été bien conduites, par des enquêteurs différents, sur des populations différentes, avec des résultats concordants en dépit de structures d'étude différentes. Une association établie de manière patente dans le cadre de ces études entre la dose et l'effet indésirable éventuel (s'agissant soit de la dose, soit du nombre de doses administrées, soit des deux) est de nature, dans beaucoup de cas, à renforcer l'idée d'une association de causalité entre le vaccin et les manifestations indésirables. Ce n'est pas toujours le cas, en particulier s'il existe une relation immunologique.

3. Une forte ressemblance entre la manifestation indésirable et l'infection que le vaccin est censé prévenir, accompagnée d'une relation temporelle non aléatoire entre l'administration et la manifestation indésirable.

Dans toute la mesure du possible, il est important de disposer d'une définition rigoureuse de la manifestation indésirable en termes cliniques, pathologiques et biochimiques. La fréquence des manifestations indésirables au sein de la population non vaccinée devrait être sensiblement différente de leur fréquence au sein de la population vaccinée chez qui ces manifestations sont observées, en l'absence d'autres motifs évidents pouvant normalement expliquer leur survenue et qui n'auraient aucun rapport avec la vaccination.

Une manifestation indésirable peut être imputable à l'adjuvant ou à l'excipient et non au composant actif du vaccin. En pareil cas, on risque de se faire une idée fautive de la spécificité de l'association entre le vaccin et les réactions indésirables. Dans toute la mesure du possible, les questions de sécurité doivent être élucidées avant la commercialisation, au moyen d'études cliniques contrôlées, axées sur les questions de sécurité et de suivi; il est vrai que dans le cas de manifestations extrêmement rares et inattendues, cela n'est

not be achievable because of the need for extremely large sample sizes to detect them.

When adverse events are attributable to a vaccine, it is important to determine whether there is a predisposed set of subjects (by age, population, genetic, immunological, environmental, ethnic, sociological or underlying disease conditions) for any particular reaction. Such predisposition is most likely to be identified in case-controlled studies.

A systematic effort should always be made to exclude confounding programmatic errors and variability and aberrations in vaccine manufacture. The latter quality issues are most likely to be revealed by careful attention to batch and lot testing.

Since observational studies are not randomized and since individuals who are ill are generally less likely to be immunized (but more likely to have an adverse outcome), epidemiological studies on vaccine safety need to pay special attention to contraindications as potentially confounding factors. The consequences of this bias may be false-negative studies. ■

peut-être pas possible parce qu'il faudrait des échantillons extrêmement grands pour être en mesure de les déceler.

Lorsque des manifestations indésirables sont imputables à un vaccin, il est important de rechercher s'il existe une catégorie de sujets prédisposés (par âge, par type de population, en raison de facteurs génétiques, immunologiques, environnementaux, ethniques, sociologiques, ou de l'existence de maladies sous-jacentes) pour telle ou telle réaction. Les prédispositions seront mieux identifiées dans le cadre d'études cas-témoins.

Il faut toujours veiller à écarter systématiquement les erreurs programmatiques pouvant être sources de confusion ainsi que les variations et aberrations intervenant au stade de la fabrication du vaccin. Ces problèmes de qualité ont toutes chances d'être détectés si l'on examine de près la façon dont sont contrôlés la production et les lots de vaccins.

Etant donné que les études d'observation ne sont pas randomisées et que les sujets malades ont généralement moins de chance d'être vaccinés (mais qu'ils sont davantage susceptibles de présenter des manifestations indésirables), les études épidémiologiques relatives à la sûreté vaccinale doivent tenir le plus grand compte des contre-indications en tant que facteurs potentiels de confusion. Ce type de biais risque de déboucher sur des études faussement négatives. ■

## Roll Back Malaria

Progress report

Part II<sup>1</sup>

### Political commitment and partnership development

In order to increase awareness of malaria, globally and in countries, an African Summit on Roll Back Malaria was organized and cosponsored by WHO in Abuja in April 2000. The Summit, which was attended by the heads of State of 17 African countries, led to the Abuja Declaration of political commitment by 44 African countries to intensify action against malaria. All partners called for a significant increase in global investment against malaria. In response, increased resources for rolling back malaria were pledged by development partners, G8 countries, other bilateral agencies and the project's co-founding partners – the development banks and United Nations agencies.

Partnerships to roll back malaria have been established at 3 levels:

- globally, with bilateral development agencies, research and development partners, the pharmaceutical industry and the commercial sector, all of which have an interest in supporting the roll back malaria efforts through resource contributions or development of products;
- regionally, with bilateral agencies and regional development banks, whose concerted actions are helping countries to deal with malaria control in the context of health sector reform; and
- at country level, with the private sector, civil society organizations and sectors beyond health, in order to scale up interventions.

<sup>1</sup> Part I appeared in No.11, 2001, pp. 78-79.

## Faire reculer le paludisme

Rapport de situation

Partie II<sup>1</sup>

### Engagement politique et développement du partenariat

Afin de sensibiliser davantage le public au paludisme, au niveau mondial et dans les pays mêmes, l'OMS a organisé et coparrainé un Sommet africain pour faire reculer le paludisme à Abuja en avril 2000. Ce Sommet, auquel ont participé les chefs d'Etat de 17 pays africains, a débouché sur la Déclaration d'Abuja dans laquelle 44 pays africains se sont engagés politiquement à intensifier l'action contre le paludisme. Tous les partenaires ont demandé que l'investissement mondial contre le paludisme soit nettement accru. En réponse, les partenaires pour le développement, les pays du G8, des organismes bilatéraux et les partenaires cofondateurs du projet – les banques de développement et les organismes des Nations Unies – se sont engagés à accroître les ressources pour faire reculer le paludisme.

Des partenariats pour faire reculer le paludisme ont été établis à 3 niveaux:

- au niveau mondial, avec les organismes de développement bilatéral, les partenaires pour la recherche-développement, l'industrie pharmaceutique et le secteur commercial, qui ont tous intérêt à soutenir les efforts de lutte contre le paludisme en contribuant aux ressources ou en mettant au point des produits;
- au niveau régional, avec les organismes bilatéraux et les banques de développement régionales, dont l'action concertée aide les pays à lutter contre le paludisme dans le cadre de la réforme du secteur de la santé;
- et au niveau national, avec le secteur privé, des organisations de la société civile et des secteurs autres que celui de la santé, afin d'accélérer les interventions.

<sup>1</sup> La Partie I a paru dans le N° 11, 2001, pp. 78-79.

## Policies, norms and standards

Faced with the increase in antimalarial drug resistance in all parts of the world, guidelines for treatment of malaria have been updated, and the universal change from single drug therapy to the more strategic combination therapies containing artemisinin is being facilitated. Affordable prices for new drug combinations are being negotiated with the pharmaceutical industry. Resistance to antimalarial drugs is being monitored throughout the world with a standardized WHO method.

A serious dilemma for countries is how to decrease malaria transmission rates through vector control while reducing reliance on the insecticide DDT. WHO is working with the United Nations Environment Programme (UNEP) to secure a time-limited exemption from the ban on the use of DDT for selective residual house-spraying. Alternative technical strategies based on environmentally-sound mosquito-control methods are being explored, and increased financial resources are being secured to enable countries successfully to abandon the use of DDT.

To help curb the high morbidity and mortality associated with epidemics, WHO has prepared a guide for the management of malaria epidemics.

The network on malaria control in complex emergencies has facilitated coordination among nongovernmental organizations and has improved efficiency on site. A technical handbook for such control is being prepared.

## Research and development

Strategic investments have been made in the development of new and improved tools and approaches for rolling back malaria. The Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR) has opened up a new area of research on implementation in malaria.

WHO has strengthened the operational research capacity of countries by providing financial and technical support to its small-grant scheme, which funds operational research on malaria on a competitive peer-reviewed basis.

Links with major partners in research and development have resulted in:

- collaboration with the Fogarty International Centre of the National Institutes of Health (United States), which serves as the secretariat of the Multilateral Initiative on Malaria for providing research training in Africa;
- joint work in countries with the Centers for Disease Control and Prevention (United States);
- economic studies on malaria with the Center for International Development at Harvard University (United States);
- backing for a consortium working on a transmission-blocking malaria vaccine, to be established through the Malaria Vaccine Initiative; and
- continued contributions to the Medicines for Malaria Venture, a public-private partnership for new drug discovery and development.

## Politiques, normes et critères

Compte tenu de l'augmentation de la résistance aux antipaludiques dans toutes les régions du monde, les lignes directrices propres au traitement du paludisme ont été actualisées, et le passage universel de la monothérapie aux polythérapies plus stratégiques contenant de l'artémisinine est facilité. Des prix abordables pour de nouvelles associations médicamenteuses sont négociés avec l'industrie pharmaceutique. La résistance aux antipaludiques est surveillée dans le monde entier à l'aide d'une méthode normalisée de l'OMS.

Les pays sont confrontés à un grave dilemme, à savoir comment abaisser les taux de transmission du paludisme grâce à la lutte antivectorielle tout en réduisant l'emploi de l'insecticide DDT. L'OMS étudie, conjointement avec le Programme des Nations Unies pour l'environnement (PNUE), le moyen de lever, pour une période limitée, l'interdiction d'utiliser le DDT lorsqu'il s'agit de pulvériser un insecticide à effet rémanent à l'intérieur des habitations. On étudie de nouvelles stratégies techniques basées sur des méthodes de lutte antimoustiques écologiquement rationnelles et on recherche de nouvelles ressources financières pour permettre aux pays d'abandonner l'utilisation du DDT.

Pour contribuer à faire diminuer les taux élevés de morbidité et de mortalité liés aux épidémies, l'OMS a préparé un guide pour la prise en charge des épidémies de paludisme.

Le réseau de lutte antipaludique dans les situations d'urgence complexe a facilité la coordination parmi les organisations non gouvernementales et amélioré l'efficacité sur le terrain. Un manuel technique relatif à la lutte antipaludique est en cours d'élaboration.

## Recherche et développement

Des investissements stratégiques ont été faits pour élaborer de nouveaux instruments et perfectionner les méthodes propres à faire reculer le paludisme. Le Programme spécial de Recherche et de Formation concernant les Maladies tropicales (TDR) a ouvert un nouveau domaine de recherche sur la suite donnée en matière de paludisme.

L'OMS a renforcé les moyens de recherche opérationnelle des pays en soutenant aux niveaux financier et technique son plan de micro-financement destiné à financer la recherche opérationnelle sur le paludisme en se basant sur un examen des projets réalisés par des spécialistes.

Les liens avec les principaux partenaires de la recherche-développement ont débouché sur:

- une collaboration avec le Centre international Fogarty des Instituts nationaux de la santé (Etats-Unis) qui assure les services de secrétariat de l'initiative multilatérale sur le paludisme en vue de fournir une formation à la recherche en Afrique;
- des activités communes dans les pays avec les *Centers for Disease Control and Prevention* des Etats-Unis;
- des études économiques sur le paludisme avec le Centre pour le développement international de l'Université de Harvard (Etats-Unis);
- un soutien à un groupement travaillant sur un vaccin antipaludique bloquant la transmission, à mettre en place par l'intermédiaire de l'initiative en faveur d'un vaccin antipaludique;
- et la poursuite de l'appui à l'opération Médicaments antipaludiques, partenariat public-privé qui s'occupe de découvrir et de mettre au point de nouveaux médicaments.

## Monitoring and evaluation

Morbidity and mortality due to malaria are being measured in African countries through a multicentre programme on demographic surveillance, the International Network of Field Sites with Continuous Demographic Evaluation of Populations and their Health in Developing Countries. Baseline information is being collected through 18 sentinel sites in 11 African countries.

A globally-agreed framework, with core indicators, for monitoring and evaluating activities to roll back malaria has been developed, and is being adapted for use.

Regional networks linking technical experts from within and outside countries endemic for malaria have been established. Actions taken or issues considered through these networks include:

- in Africa, the monitoring of drug and insecticide resistance, technical issues relating to insecticide-treated bednets, and access to and quality of antimalarials;
- in South-East Asia, drug resistance and policy, mosquito-vector control, and surveillance and information management; and
- in the Americas, monitoring of antimalarial drug resistance. ■

## Suivi et évaluation

La morbidité et la mortalité dues au paludisme sont mesurées dans les pays africains à l'aide d'un programme multicentrique sur la surveillance démographique, le Réseau international des sites de terrain avec une évolution démographique continue des populations et leur santé dans les pays en développement. Les données de référence sont recueillies grâce à 18 sites sentinelles installés dans 11 pays africains.

Un cadre agréé au niveau mondial, doté d'indicateurs clés, permettant de suivre et d'évaluer les activités visant à faire reculer le paludisme a été élaboré et fait actuellement l'objet d'adaptations.

Des réseaux techniques régionaux reliant des spécialistes à l'intérieur comme à l'extérieur des pays d'endémie palustre ont été créés. Les actions entreprises ou les questions examinées par ces réseaux comprennent:

- en Afrique, la surveillance de la résistance aux médicaments et aux insecticides, les questions techniques liées aux moustiquaires imprégnées d'insecticide, l'accès aux antipaludiques et la qualité de ceux-ci;
- en Asie du Sud-Est, la pharmacorésistance et la politique pharmaceutique, la lutte contre les moustiques vecteurs, et la gestion de la surveillance et de l'information;
- et dans les Amériques, la surveillance de la résistance aux antipaludiques. ■

## Influenza

**Czech Republic** (11 March 2001).<sup>1</sup> Local outbreaks associated with influenza A virus were reported up to the second week of March. The number of influenza B cases detected has increased during the week.

**Hong Kong Special Administrative Region of China** (11 March 2001).<sup>2</sup> Outbreaks of influenza were reported in schools during the first 2 weeks of March. Both influenza A(H1N1) and B viruses have been associated with the outbreaks.

**Iceland** (11 March 2001).<sup>2</sup> Influenza B outbreaks have been widespread during the third week of activity. Influenza A virus was also isolated during the outbreaks but only sporadically.

**Japan** (11 March 2001).<sup>3</sup> Regional outbreaks of influenza have been ongoing since the first week of February. Influenza A(H1N1), A(H3N2) and B viruses were isolated, but predominantly B. The intensity of the outbreaks represents one-tenth of that recorded for the previous season. ■

## Grippe

**République tchèque** (11 mars 2001).<sup>1</sup> On a signalé des flambées locales associées au virus grippal A jusqu'à la deuxième semaine de mars. Le nombre de cas de grippe B dépistés a augmenté au cours de la semaine.

**Hong Kong, région administrative spéciale de la Chine** (11 mars 2001).<sup>2</sup> On a signalé des flambées de grippe dans des écoles au cours des 2 premières semaines de mars. Les virus grippaux A(H1N1) et B ont tous deux été associés aux flambées.

**Islande** (11 mars 2001).<sup>2</sup> Les flambées de grippe B ont été générales au cours de la troisième semaine d'activité. On a également isolé le virus grippal pendant les flambées mais seulement de façon sporadique.

**Japon** (11 mars 2001).<sup>3</sup> Les flambées régionales de grippe se poursuivent depuis la première semaine de février. Les virus grippaux A(H1N1), A(H3N2) et B ont été isolés mais ce sont les B qui ont prédominé. L'intensité des flambées représente un dixième de celle enregistrée la saison passée. ■

<sup>1</sup> See No. 46, 2000, p. 376.

<sup>2</sup> See No. 11, 2001, p. 84.

<sup>3</sup> See No. 7, 2001, p. 56.

<sup>1</sup> Voir N° 46, 2000, p. 376.

<sup>2</sup> Voir N° 11, 2001, p. 84.

<sup>3</sup> Voir N° 7, 2001, p. 56.

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 16 to 22 March 2001 / Notifications de maladies reçues du 16 au 22 mars 2001

#### Cholera / Choléra

	Cases / Deaths Cas / Décès	
<b>Africa / Afrique</b>		
Kenya	1-19.1	
.....96		5
Zimbabwe	1-22.1	
.....328		8

## 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
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)