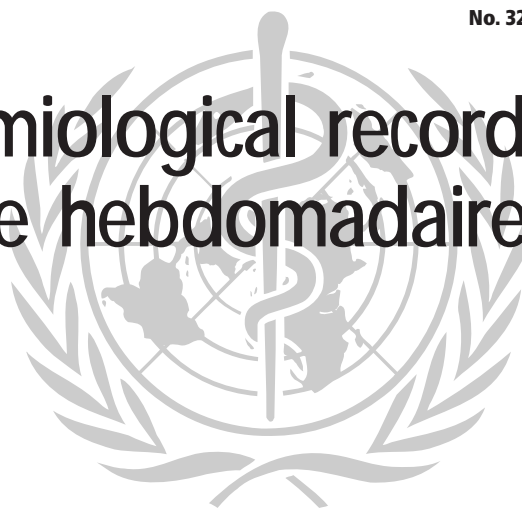


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

8th AUGUST 2003, 78th YEAR / 8 AOÛT 2003, 78<sup>e</sup> ANNÉE

No. 32, 2003, 78, 277–284

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

### Contents

- 277 Fourth meeting of the Steering Committee on Immunization Safety  
Conclusions and recommendations
- 282 Global Advisory Committee on Vaccine Safety,  
11–12 June 2003
- 284 Update on actions taken following the isolation of MEF-1 reference poliovirus associated with acute flaccid paralysis cases in India in late 2002 and early 2003

### Sommaire

- 277 Quatrième comité d'orientation sur la sécurité vaccinale  
Conclusions et recommandations
- 282 Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins,  
11-12 juin 2003
- 284 Le point sur les mesures prises suite à l'isolement du poliovirus de référence MEF-1 associé aux cas de paralysie flasque aiguë survenus en Inde fin 2002 et début 2003

### Fourth meeting of the Steering Committee on Immunization Safety Conclusions and recommendations

The WHO Steering Committee on Immunization Safety was established in 1999 to provide strategic advice to the WHO Immunization Safety Priority Project, a time-limited initiative located in the WHO Department of Vaccines and Biologicals (V&B).

The fourth meeting of the Steering Committee was held at WHO headquarters from 16 to 18 June 2003. The main focus of the meeting was an evaluation of progress made towards achieving the primary objective of the Project: the establishment of a comprehensive system for ensuring the safety of all immunizations given by national immunization services. Particular attention was paid to the level of integration of safety into the core work of immunization programmes in countries and at WHO, at both regional and global level.

The Committee noted the progress made towards the achievement of global, safe immunization since its last meeting in 2002. Safety is now considered integral to the management of immunization systems. This progress has been the result of the activities of country institutions, partner agencies and WHO. However, much remains to be done, with many goals of the Immunization Safety Priority Project still to be achieved, e.g. all least developed countries, developing economies and economies in transition (according to the definitions of the World Economic and Social Survey, 2001) using auto-disable (AD) syringes for immunization and all countries with a national regulatory authority (NRA) having established a system for monitoring adverse events following immunization (AEFI) that includes proper collaboration between the NRA and the national immunization programme. The Committee emphasized the importance of maintaining the current level of visibility of immunization safety issues, enhancing the resources directed to this area.

The Committee was encouraged by the increase in support provided to countries for injection safety through the Vaccine Fund of

### Quatrième comité d'orientation sur la sécurité vaccinale Conclusions et recommandations

Le Comité d'orientation OMS sur la sécurité vaccinale a été créé en 1999 afin de fournir des conseils d'ordre stratégique au Projet prioritaire sur la sécurité des vaccinations, une initiative limitée dans le temps et relevant du Département Vaccins et produits biologiques de l'OMS (VAB).

La quatrième réunion du Comité d'orientation s'est tenue au Siège de l'OMS à Genève du 16 au 18 juin 2003. Elle a été principalement consacrée à l'évaluation des progrès accomplis en vue d'atteindre l'objectif majeur du Projet, à savoir la mise en place d'un système complet garantissant la sécurité de toutes les vaccinations administrées par les services de vaccination nationaux. Une attention particulière a été vouée au niveau de l'intégration de la sécurité à l'activité fondamentale des programmes de vaccination dans les pays et à l'OMS, tant au niveau régional que mondial.

Le Comité a noté les progrès accomplis en vue d'atteindre l'objectif d'une vaccination sûre au niveau mondial depuis sa dernière réunion de 2002. La sécurité est désormais considérée comme faisant partie intégrante de la gestion des systèmes de vaccination. Les progrès sont dus aux activités des établissements de pays, aux organismes partenaires et à l'OMS. Mais il y a encore beaucoup à faire, et de nombreux objectifs du Projet prioritaire sur la sécurité des vaccinations restent à atteindre, par exemple l'utilisation pour la vaccination de seringues autobloquantes par l'ensemble des pays les moins avancés, des pays en développement et des pays à économie en transition (selon les définitions de la World Economic and Social Survey, 2001) et la mise en place par tous les pays d'une autorité nationale de réglementation (ANR) ayant établi un système de surveillance des manifestations postvaccinales indésirables (MAPI) prévoyant une collaboration appropriée entre l'ANR et le programme de vaccination national. Le Comité a souligné combien il était important de continuer à mettre en relief les questions de sécurité vaccinale, en augmentant les ressources affectées à ce domaine.

Encouragé par l'appui accru fourni aux pays pour la sécurité des injections par le Fonds pour les vaccins de l'Alliance mondiale pour les vac-

**WORLD HEALTH  
ORGANIZATION**  
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ**  
Genève

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

6.500 8.2003  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

the Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) and acknowledged the support of all those involved in the preparation of applications. It recommended the continuation of this support.

The Committee noted that, as immunization programmes become increasingly successful and global communication accelerates, the incidence of vaccine-preventable diseases and their sequelae diminishes and AEFIs are more apparent to the public. AEFIs are thus a source of increasing community concern.

The Committee reaffirmed its commitment to resolution WHA55.18 on "Quality of care: patient safety" as a policy basis for systemic improvements and capacity building in countries and recommended that the Project report to the World Health Assembly in 2004 on achievements made towards objectives, in an effort to increase the visibility of patient safety. It encouraged participation in the WHO country focus initiative, which provides an overall framework for all WHO work in specific countries and thus a means to enhance safe immunization through collaboration with ministries of health.

### **Integration of immunization safety into immunization programmes**

The WHO Immunization Safety Priority Project was established with a projected life of 4–5 years, at which time it was expected that immunization safety activities would be fully integrated into the general work of immunization programmes at all levels. Although considerable progress has been made, in order to achieve long-term success, ownership of ensuring safety must be accepted by all immunization programme staff. The concept of safety should permeate the entire immunization system, in a "safety chain", from initial research, through vaccine development and manufacture, to programme implementation.

The Committee reviewed the results of an external review undertaken in May 2003 to evaluate the current level of integration of safety into the core work of WHO immunization departments at global and regional level. The review measured integration against three criteria: the existence of an effective designated focal point for immunization safety, of written goals for immunization safety, and of a budget line for immunization safety.

Some headquarters teams and regional offices have already achieved a high level of integration.

The Committee recommended that:

- integration of the Immunization Safety Priority Project proceed in a cautious manner, with a focal point being retained at WHO headquarters;
- during 2003–2005, a stepped approach to integration be pursued, with particular support being provided to those regions where much progress is still needed;
- WHO should determine the timeline and activity plan for full integration.

### **Programmatic issues**

#### **AD syringes and safety boxes**

The WHO–UNICEF–UNFPA joint statement on the use of auto-disable syringes in immunization services<sup>1</sup> urges that,

<sup>1</sup> WHO–UNICEF–UNFPA joint statement on the use of auto-disable syringes in immunization services. Geneva, World Health Organization, 1999 (document WHO/V&B/99.25).

cins et la vaccination, le Comité a remercié pour leur soutien toutes les personnes impliquées dans la préparation des propositions. Il a recommandé la poursuite de cet appui.

Le Comité a relevé qu'avec le succès croissant des programmes de vaccination et l'accélération de la communication mondiale, l'incidence des maladies évitables par la vaccination et de leurs séquelles diminue et que les MAPI deviennent plus apparentes. Elles sont donc un sujet de préoccupation croissant pour la communauté.

Le Comité a réaffirmé son engagement en faveur de la résolution WHA55.18 intitulée «qualité des soins: sécurité des patients» comme base politique permettant d'apporter des améliorations aux systèmes et de renforcer la capacité dans les pays et a recommandé au Projet de faire rapport à l'Assemblée mondiale de la Santé en 2004 sur les progrès accomplis en vue d'atteindre les objectifs, afin de mieux mettre en relief la sécurité des patients. Il a encouragé la participation à l'initiative de l'OMS en faveur des pays, qui offre un cadre global pour l'ensemble des activités de l'OMS dans des pays déterminés et par conséquent un moyen d'assurer la sécurité vaccinale par la collaboration avec les ministères de la santé.

### **Intégrer la sécurité vaccinale aux programmes de vaccination**

Le Projet prioritaire sur la sécurité des vaccinations de l'OMS a été mis sur pied pour une période de 4 à 5 ans au bout de laquelle les activités de sécurité vaccinale devraient être entièrement intégrées à l'ensemble des activités des programmes de vaccination à tous les niveaux. Si des progrès considérables ont été réalisés du point de vue des résultats à long terme, l'engagement en faveur de la sécurité doit être accepté par l'ensemble du personnel des programmes de vaccination. La notion de sécurité doit dominer l'ensemble du système de vaccination, dans le cadre d'une «chaîne de la sécurité», allant de la recherche initiale à l'exécution du programme, en passant par la mise au point et la fabrication des vaccins.

Le Comité a analysé les résultats d'un examen externe entrepris en mai 2003 pour évaluer le niveau actuel d'intégration de la sécurité aux activités fondamentales des départements de l'OMS chargés de la vaccination aux niveaux mondial et régional. L'examen a mesuré l'intégration en fonction de trois critères: l'existence d'un point focal efficace chargé de la sécurité vaccinale, l'existence d'objectifs écrits pour la sécurité vaccinale, et l'existence d'une ligne budgétaire pour la sécurité vaccinale.

Certaines équipes du Siège et certains bureaux régionaux ont déjà atteint un niveau d'intégration élevé.

Le Comité a recommandé:

- que l'intégration du projet prioritaire sur la sécurité des vaccinations soit poursuivie avec prudence, un point focal étant maintenu au Siège de l'OMS;
- que, au cours de la période 2003–2005, on poursuive une approche progressive de l'intégration en apportant un appui particulier aux Régions où de nombreux progrès restent à faire;
- que l'OMS fixe le calendrier et le plan des activités pour l'intégration complète.

### **Questions programmatiques**

#### **Seringues autobloquantes et réceptacles de sécurité**

La Déclaration conjointe OMS/UNICEF/FNUAP sur l'emploi de seringues autobloquantes dans les services de vaccination<sup>1</sup> demande

<sup>1</sup> Déclaration conjointe OMS/UNICEF/FNUAP joint statement sur l'emploi de seringues autobloquantes dans les services de vaccination. Genève, Organisation mondiale de la santé, 1999 (document WHO/V&B/99.25).

by the end of 2003, all countries should use only AD syringes for immunization and that AD syringes, vaccines and safety boxes should continue to be supplied as a "bundle".

The Committee commended the increased supply of AD syringes and safety boxes since 1998. It recommended that:

- WHO and the United Nations Children's Fund (UNICEF) henceforward focus activities on those countries where introduction of AD syringes has been delayed;
- in order to ensure sufficient supply to meet demand, efforts to broaden the supplier base for both AD syringes and safety boxes continue;
- WHO continue efforts to establish a system for ensuring the quality of injection devices;
- WHO provide assistance to countries, as required, to ensure that producing countries comply with quality standards.

### Management issues

The Committee recognized the importance of managerial skills in ensuring safety in immunization programmes. The potential impact of increasing awareness of members of Interagency Coordinating Committees (ICCs) of immunization safety issues was emphasized. The potential gains to be made through collaboration, at all levels, between immunization and other related programmes, such as those dealing with curative services and HIV/AIDS, were clearly highlighted.

The Committee recommended that WHO take steps to increase advocacy on immunization safety to ICCs, possibly through the integration of meetings with ICC members into country visits taking place for other purposes and through the provision of advocacy packages.

### Intercountry technical cooperation

The Committee recommended that WHO increase its efforts to promote greater technical cooperation between countries, not only between developed and developing countries but also between developing countries. It recognized the value of designating intercountry injection safety officers within regions in furthering immunization safety objectives.

### Health-care worker safety

While the Committee noted that patient safety is paramount, it also emphasized the importance of health-care worker safety. It recommended that efforts be made to improve the education of health-care workers in order to eliminate needle-stick injuries and that health-care workers be offered hepatitis B vaccine.

### Communication

The Committee recognized the considerable impact that effective communication at all levels can have on immunization safety.

It recommended that:

- immunization programmes at WHO and country level make communication a core component of immunization strategy, with objectives, indicators, a plan of action and a budget; adequate resources should be made available to meet the plan's objectives;

instamment que d'ici fin 2003, tous les pays n'utilisent que des seringues autobloquantes pour la vaccination et que les seringues autobloquantes, vaccins et réceptacles de sécurité continuent d'être fournis sous forme de «lots».

Le Comité s'est félicité de la fourniture accrue de seringues autobloquantes et de réceptacles de sécurité depuis 1998. Il a recommandé que:

- l'OMS et le Fonds des Nations Unies pour l'Enfance (UNICEF) mettent dorénavant l'accent sur les pays où l'introduction des seringues autobloquantes a été retardée;
- afin d'assurer un approvisionnement suffisant pour répondre à la demande, les efforts visant à élargir la base des fournisseurs pour les seringues autobloquantes et les réceptacles de sécurité soient poursuivis;
- l'OMS poursuive ses efforts visant à mettre en place un système permettant d'assurer la qualité des dispositifs d'injection;
- l'OMS fournisse une assistance aux pays, selon leurs besoins, ceci pour garantir que les pays producteurs respectent les normes de qualité.

### Questions de gestion

Le Comité a reconnu l'importance des compétences gestionnaires pour assurer la sécurité des programmes de vaccination. L'impact potentiel d'une meilleure sensibilisation des membres des comités de coordination interinstitutions (CCI) de la sécurité vaccinale a été souligné. Les avantages potentiels d'une telle collaboration, à tous les niveaux, entre les programmes de vaccination et les autres programmes concernés, par exemple ceux des services curatifs et du VIH/SIDA, ont clairement été mis en évidence.

Le Comité a recommandé que l'OMS prenne des mesures pour améliorer la sensibilisation des comités de coordination à la sécurité vaccinale, peut-être en intégrant des réunions avec les membres des CCI aux visites de pays organisées à d'autres fins et par la fourniture de modules de sensibilisation.

### Coopération technique interpays

Le Comité a recommandé à l'OMS d'accroître ses efforts afin de promouvoir une meilleure coopération technique entre les pays, non seulement celle des pays développés avec les pays en développement, mais aussi celle des pays en développement entre eux. Il a reconnu l'utilité de désigner des responsables interpays de la sécurité des injections dans le cadre des Régions pour mieux promouvoir les objectifs de sécurité vaccinale.

### Sécurité des soignants

Si le Comité a noté que la sécurité des patients est prioritaire, il a également souligné l'importance de la sécurité des soignants. Il a recommandé que des efforts soient faits afin d'améliorer la formation des soignants pour éliminer les piqûres accidentelles et d'offrir aux soignants le vaccin contre l'hépatite B.

### Communication

Le Comité a reconnu l'impact considérable d'une communication efficace à tous les niveaux sur la sécurité vaccinale.

Il a recommandé que:

- les programmes de vaccination à l'OMS et au niveau des pays fassent de la communication un aspect fondamental de la stratégie vaccinale, avec des objectifs, des indicateurs, un plan d'action et un budget, des ressources supplémentaires devant être attribuées pour répondre aux objectifs du plan;

- the plan should cover both dissemination of general information on improving immunization safety and crisis management following reports of real or perceived AEFIs;
- WHO enhance its capacity to support communication staff at country level on immunization safety issues;
- efforts be increased to ensure that communication and training materials are appropriate for the linguistic and cultural needs of users.

### National regulatory authorities

The Committee expressed concern as to whether countries eligible for Injection Safety Support from the Vaccine Fund are aware of the possibility of using these funds for strengthening NRAs. It recommended that WHO work with the GAVI Secretariat to make countries aware of this possibility.

NRAs in all countries should develop the capability to ensure that vaccines available in their countries are of assured quality according to WHO standards. In order to achieve this goal, the Committee recommended that efforts continue to assess the capacity of NRAs in all countries to exercise all regulatory functions relevant to their source of vaccine.<sup>2</sup> Vaccines that have not been approved by a fully functional NRA should not be used in the country's immunization programme. WHO should provide guidance on licensing for countries supplying vaccines through UNICEF.

NRAs of countries procuring vaccines independently of UNICEF and NRAs in producing countries should have an adequate batch-release capacity. NRAs in vaccine-manufacturing countries should be assisted in developing the capacity to properly regulate vaccines manufactured in their countries. The Committee reemphasized that countries without NRAs should procure vaccines through United Nations agencies (UNICEF, WHO or the Pan American Health Organization (PAHO)), as all vaccines provided through these agencies have been prequalified by WHO.

The Committee noted the importance of ensuring that NRAs have adequate resources to carry out tasks in an optimal way. It recommended that countries assign sufficient long-term funding to NRAs and that WHO regional offices continue efforts to establish or expand training systems to support NRAs.

The continuing difficulties in ensuring effective communication between NRAs and national immunization programmes in monitoring and managing AEFIs in a timely manner were noted. In this respect, the Committee strongly recommended that every effort be made by NRAs to collaborate closely, not only with immunization programmes but also with programmes monitoring adverse drug events and with epidemiological services.

### AEFI surveillance, investigation and management

All countries should have a functional programme for the surveillance, investigation and management of AEFIs. The Committee added that the ability to evaluate causality is particularly important.

<sup>2</sup> Producing countries: 6 fonctions (licensing, AEFI surveillance, lot release, laboratory access, Good Manufacturing Practice inspections, clinical evaluation); procuring countries: 4 fonctions (licensing, AEFI surveillance, lot release, laboratory access); UN agency (UNICEF, WHO and PAHO): 2 fonctions (licensing, AEFI surveillance).

- le plan devrait couvrir la diffusion des informations générales sur l'amélioration de la sécurité vaccinale et la gestion des crises suivant les rapports concernant les MAPI réelles ou perçues;
- l'OMS renforce sa capacité d'aider le personnel chargé de la communication au niveau des pays en ce qui concerne les questions de sécurité vaccinale;
- les efforts soient accrus pour veiller à ce que les matériels de communication et de formation soient adaptés aux besoins linguistiques et culturels des usagers.

### Autorités nationales de réglementation

Le Comité a exprimé sa préoccupation quant à la question de savoir si les pays susceptibles de recevoir un appui pour la sécurité des injections du Fonds des vaccins étaient conscients de la possibilité d'utiliser ce type de financement pour renforcer les ANR. Il a recommandé que l'OMS collabore avec le secrétariat de l'Alliance pour rendre les pays attentifs à la possibilité d'utiliser des fonds à cette fin.

Les ANR de tous les pays doivent renforcer la capacité de veiller à ce que les vaccins disponibles sur le territoire national aient une qualité répondant aux normes de l'OMS. Pour y parvenir, le Comité a recommandé que l'on continue d'évaluer les ANR de tous les pays quant à leur capacité à exercer les fonctions de réglementation concernant leurs sources de vaccins.<sup>2</sup> Les vaccins qui n'ont pas été approuvés par une autorité entièrement fonctionnelle ne devraient pas être utilisés par le programme de vaccination national. L'OMS devrait fournir des conseils en matière d'homologation des pays fournissant des vaccins par l'intermédiaire de l'UNICEF.

Les ANR des pays fournissant des vaccins indépendamment de l'UNICEF et les autorités des pays producteurs devraient avoir une capacité adéquate d'émission des lots. Il faudrait aider les autorités des pays fabriquant les vaccins à développer la capacité de réglementer de manière appropriée les vaccins fabriqués sur leur territoire. Le Comité a souligné à nouveau que les pays ne disposant pas d'une ANR devraient acheter les vaccins par l'intermédiaire des institutions du système des Nations Unies (l'UNICEF, l'OMS ou l'Organisation panaméricaine de la Santé (OPS)), car tous les vaccins fournis par l'intermédiaire des organismes du système ont été approuvés au préalable par l'OMS.

Le Comité a noté qu'il fallait bien veiller à ce que les ANR disposent de ressources adéquates pour mener à bien leur tâche de façon optimale. Il a recommandé que les pays leur affectent un financement à long terme suffisant et que les bureaux régionaux de l'OMS poursuivent leurs efforts visant à mettre en place ou élargir les systèmes de formation pour les appuyer.

Le Comité a relevé les difficultés persistantes que soulève une communication efficace entre les ANR et les programmes nationaux de vaccination concernant la surveillance et la gestion des MAPI dans les délais voulus. A cet égard, il a recommandé avec force que tout soit mis en œuvre par les ANR pour collaborer étroitement, non seulement avec les programmes de vaccination mais aussi avec le programme de surveillance des manifestations indésirables des médicaments et les services épidémiologiques.

### Surveillance, étude et gestion des MAPI

Tous les pays doivent avoir un programme fonctionnel pour surveiller, étudier et gérer les MAPI. Le Comité a ajouté que la capacité d'évaluer le lien de causalité est particulièrement importante.

<sup>2</sup> Pays producteurs: 6 fonctions (homologation, surveillance des MAPI, émission des lots, accès au laboratoire, inspections prévues par les bonnes pratiques de fabrication, évaluation clinique); pays acheteurs: 4 fonctions (homologation, surveillance des MAPI, émission des lots, accès au laboratoire); organismes du système des Nations Unies (UNICEF, OMS et OPS): 2 fonctions (homologation et surveillance des MAPI).

The Committee recommended that:

- a focal point be assigned in each country for these issues;
- all countries conduct an assessment of their AEFI surveillance, investigation and management capacity;
- all countries establish a mechanism for review of serious and/or unexpected AEFIs.

It also recommended that:

- a communication strategy be developed and implemented as part of the management of AEFIs;
- countries ensure that immunization and AEFI surveillance staff have access to local guidelines for the investigation and management of AEFIs;
- WHO collaborate with the regional offices and the Global training network to provide support for further training within each region for strengthening AEFI surveillance, investigation and management.

Furthermore, it was recommended that the surveillance, investigation and management of AEFIs be included as an agenda item at all regional or subregional meetings of managers of the Expanded Programme on Immunization.

### Waste management

Facilities that generate health-care waste should set up a comprehensive waste management system based on the most appropriate means of achieving the safe, environmentally friendly management of waste. Where possible, management of immunization waste should be integrated into existing health-care waste management systems.

The Committee noted that, while research into cost-effective, environmentally-friendly methods of disposal of injection waste is moving forward, progress in this area needs to be accelerated.

It welcomed the WHO document *“First, do no harm: introducing auto-disable syringes and ensuring injection safety in immunization systems of developing countries”*<sup>3</sup> and the emissions testing of three small-scale incinerators, including the *de Montfort*.

The Committee reinforced the importance of undertaking work to evaluate the health risks posed by the use of small-scale incinerators for immunization waste disposal and noted the importance of disseminating the results of both this work and guidelines on best management practices to reduce environmental emissions of these toxic substances as soon as available.

The Committee recommended:

- the continued research and development of safe, affordable and environmentally friendly disposal systems, and further investigation into environmentally friendly systems for the recycling of plastics;
- that WHO assist countries in identifying requirements for waste disposal systems;
- that both countries and funding partners ensure adequate budgets for new and existing immunization programmes for waste disposal systems at both the planning and operational stages. ■

Le Comité a recommandé:

- qu'un point focal soit désigné pour ces questions dans chaque pays;
- que tous les pays procèdent à une évaluation de leur capacité de surveillance, d'étude et de gestion des MAPI;
- que tous les pays mettent en place un dispositif permettant d'examiner les MAPI graves et/ou inexplicables.

Il a également recommandé:

- qu'une stratégie de communication soit élaborée et appliquée dans le cadre de la gestion des MAPI;
- que les pays veillent à ce que le personnel chargé de la vaccination et de la surveillance des MAPI ait accès aux lignes directrices locales régissant l'analyse et la gestion des MAPI;
- que l'OMS collabore avec les bureaux régionaux et le Réseau de formation mondial les mesures visant à appuyer une formation complémentaire dans chaque Région pour renforcer la surveillance, l'étude et la gestion des événements indésirables.

Il a en outre été recommandé que la surveillance, l'analyse et la gestion des MAPI soient inscrites à l'ordre du jour de toutes les réunions régionales ou sous-régionales des responsables du Programme élargi de vaccination.

### Elimination des déchets

Les installations qui produisent des déchets liés à la santé doivent mettre sur pied un système complet d'élimination des déchets fondé sur les moyens les plus appropriés et sans danger et en respectant l'environnement. L'élimination des déchets liés à la vaccination doit si possible être intégrée aux systèmes d'élimination des déchets liés à la santé existants.

Le Comité a noté que, si la recherche de méthodes rentables et respectueuses de l'environnement pour l'élimination des déchets liés aux injections vont de l'avant, les progrès dans ce domaine doivent néanmoins être accélérés.

Le Comité a chaudement accueilli le document de l'OMS *«First, do no harm: introducing auto-disable syringes and ensuring injection safety in immunization systems of developing countries»*<sup>3</sup> et des tests sur les émissions de trois incinérateurs à échelle réduite, notamment le *de Montfort*.

Le Comité a renforcé l'importance attribuée aux travaux à entreprendre afin d'évaluer les risques pour la santé posés par l'utilisation d'incinérateurs à échelle réduite pour l'élimination des déchets concernant la vaccination et a relevé l'importance que revêtaient la diffusion des résultats de cette activité dès qu'ils seront connus et celle des principes directeurs sur les meilleures pratiques de gestion pour réduire les émissions dans l'environnement de ces substances toxiques.

Le Comité a recommandé:

- que les activités de recherche et de développement soient poursuivies pour aboutir à des systèmes d'élimination sûrs, abordables et respectueux de l'environnement, que soient examinés plus avant les systèmes respectueux de l'environnement pour le recyclage des matières plastiques;
- que l'OMS aide les pays à identifier leurs besoins concernant les systèmes d'élimination des déchets;
- que les pays et les partenaires donateurs prévoient des budgets adéquats pour les programmes de vaccination, nouveaux et existants, concernant les systèmes d'élimination des déchets aussi bien au stade de la planification qu'au stade opérationnel. ■

<sup>3</sup> Geneva, World Health Organization, 2002 (document WHO/V&B/02.26).

<sup>3</sup> Genève, Organisation mondiale de la santé, 2002 (document WHO/V&B/02.26).

## Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 11–12 June 2003

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) held its eighth meeting in Geneva, Switzerland, on 11–12 June 2003 and considered, *inter alia*, the following safety concerns regarding immunization of immunocompromised individuals, with special reference to BCG vaccination: adverse events associated with intranasal administration of vaccines; theoretical risks associated with vaccines that might become contaminated with the agent responsible for transmissible spongiform encephalopathy and the actions that have been taken to date by WHO in anticipating and preventing these risks; safety of vaccines containing thiomersal and the ongoing efforts of WHO in monitoring the situation; the safety of yellow fever vaccine and the risks and benefits of repeat vaccination, including for international travel; lack of evidence linking hepatitis B vaccination and childhood leukaemia; information sharing regarding vaccine safety between manufacturers, regulatory agencies and the public; safety of smallpox vaccines in general; adverse events following mumps vaccination, with special reference to the risk of aseptic meningitis; safety of aluminium-containing vaccines and alleged associations of these vaccines with macrophagic myofasciitis and chronic fatigue syndrome; and an update on the potential adverse impact of routine vaccination on child survival.

Regarding child survival following immunization, GACVS concluded that no further information is available to support the alleged increased risk of nonspecific mortality following childhood vaccination and affirmed its previous conclusion that the evidence does not support the suggested link.<sup>1</sup> Regarding the safety of aluminium-containing vaccines, the Committee concluded that no additional data have emerged that would result in a modification of its previous statements regarding macrophagic myofasciitis and the use of aluminium-containing vaccines. It also concluded, with respect to chronic fatigue syndrome, that there are no data to support a causal relationship with aluminium-containing vaccines. GACVS reiterates its previous statements that there should be no change in current recommendations for the use of aluminium-containing vaccines, including their intramuscular administration.<sup>1-2</sup>

Other conclusions of GACVS taken at its most recent meeting include the following:

### Adverse events following mumps vaccination

GACVS considered a comprehensive review of the world literature regarding the safety of mumps vaccination, with special attention being paid to the risk of vaccine-derived mumps meningitis. It was noted that higher rates of aseptic meningitis have been described for the Urabe, Leningrad-Zagreb and Leningrad-3 strain vaccines compared with the Jeryl-Lynn strain vaccine. The possible virological basis for this difference and/or the other characteristics of the product that might explain these differences are not known. Some of the variability observed in the risk of aseptic meningitis following use of the various mumps vaccine strains may reflect pre-existing immunity, in

## Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins, 11-12 juin 2003

Le Comité consultatif mondial sur la sécurité des vaccins a tenu sa huitième réunion à Genève les 11 et 12 juin 2003, examinant, notamment les sujets de préoccupation suivants: la vaccination des sujets immunodéprimés, tout particulièrement la vaccination par le BCG et les manifestations indésirables associées à l'administration intranasale des vaccins; les risques théoriques associés à des vaccins qui pourraient être contaminés par l'agent responsable de l'encéphalopathie spongiforme transmissible et les mesures prises jusqu'ici par l'OMS pour les prévenir et les éviter; l'innocuité des vaccins contenant du thiomersal et les efforts actuellement déployés par l'OMS pour surveiller le problème; la sécurité du vaccin anti-*amari* et les risques et avantages des vaccinations répétées, notamment pour les voyages internationaux; l'absence d'éléments de preuves établissent un lien entre la vaccination anti-hépatite B et la leucémie de l'enfant; l'échange d'information concernant la sécurité des vaccins entre les fabricants, les autorités de réglementation et le grand public; la sécurité des vaccins antivarioliques en général; les manifestations indésirables consécutives à la vaccination contre les oreillons, plus particulièrement en ce qui concerne le risque de méningite à liquide clair; l'innocuité des vaccins contenant de l'aluminium et les prétendues associations évoquées de ces vaccins avec les myofasciites à macrophage et le syndrome de fatigue chronique; et une mise à jour des manifestations indésirables potentielles de la vaccination systématique sur la survie de l'enfant.

En ce qui concerne la survie de l'enfant après la vaccination, le Comité a conclu qu'on ne disposait pas de données supplémentaires allant dans le sens d'un risque accru de mortalité non spécifique consécutif à la vaccination de l'enfant, réaffirmant sa conclusion antérieure selon laquelle les éléments de preuves disponibles ne permettent pas de confirmer l'existence d'un tel lien.<sup>2</sup> En ce qui concerne l'innocuité des vaccins contenant de l'aluminium, le Comité a conclu qu'aucunes données supplémentaires mises à jour ne le conduisaient à modifier ses prises de position antérieures concernant les myofasciites à macrophage et l'utilisation de vaccins contenant de l'aluminium. Il a également conclu, en ce qui concerne le syndrome de fatigue chronique, que rien ne permettait d'appuyer la thèse d'une relation de cause à effet entre ces vaccins et ce syndrome. Le Comité a réaffirmé ses prises de position antérieures selon lesquelles les recommandations actuelles ne doivent pas être modifiées concernant l'utilisation de vaccins contenant de l'aluminium, notamment pour ce qui est de l'administration intramusculaire.<sup>1-2</sup>

Les autres conclusions du Comité formulées lors de sa dernière réunion sont notamment les suivantes.

### Manifestations indésirables consécutives à la vaccination antiourlienne

Le Comité a examiné une étude complète de la littérature mondiale concernant la sécurité de la vaccination antiourlienne, et tout spécialement le risque de méningite ourlienne postvaccinale. Il a noté que des taux plus élevés de méningite à liquide clair avaient été décrits pour les vaccins utilisant les souches Urabe, Leningrad-Zagreb et Leningrad-3 comparativement à ceux utilisant la souche Jeryl-Lynn. La base virologique et/ou les autres caractéristiques du produit pouvant expliquer ces différences ne sont pas connues. Une partie de la variabilité observée quant au risque de méningite à liquide clair suivant l'utilisation des différentes souches de vaccins antiourliens peut refléter d'une immunité préexistante, en particulier dans les groupes plus âgés, ainsi que les niveaux variables de

<sup>1</sup> See No. 47, 2002, pp. 389–404.

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

<sup>1</sup> Voir N° 47, 2002, pp. 389-404.

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

particular in older age groups, as well as the variable levels of sensitivity of surveillance and of diagnostic practices in different settings. A detailed final report of this review, in which the estimate of risks will be assessed, will be published in due course.

GACVS concluded that risk estimates vary between studies, reflecting differences in study settings and circumstances and in degrees of surveillance. The available data are insufficient to distinguish between the safety profile with regard to aseptic meningitis for Urabe, Leningrad-Zagreb and Leningrad-3 strains. The Committee is not aware of any cases of virologically proven aseptic meningitis following Jeryl-Lynn vaccine. If Urabe, Leningrad-Zagreb and Leningrad-3 strain vaccines are being used in mass vaccination campaigns, national immunization programmes need to take into account the potential for clustering of aseptic meningitis following the campaigns. The Committee noted that, until now, all reported cases of vaccine-derived mumps meningitis have recovered. There is no known case with long-term sequelae.

GACVS further considered a proposal for a mumps vaccine virus strain bank, to be developed at the invitation of WHO, which has considerable potential scientific interest. WHO will give further attention to the possibility of such a strain bank being established.

### **Safety of smallpox vaccines**

Two expert reports on the safety of smallpox vaccines were considered in detail. Special attention was paid to the paucity of data regarding safety of immunization in subjects under 18 years of age, age-related risks with the vaccine in general and outcomes in women immunized during pregnancy. Current data are insufficient to define the incidence of adverse events in primary vaccinees as opposed to individuals revaccinated after a long interval. The Committee noted the importance of adverse event surveillance programmes being open-minded so that hitherto unrecognized events might be detected. If the vaccine is being used in mass campaigns, it would be especially important for smallpox immunization programmes to be supported by adverse event monitoring. This applies particularly to countries with a high prevalence of HIV infection.

GACVS concluded that there is a real risk of serious adverse events following immunization with smallpox vaccine, including safety issues that have not previously been recognized, that there may be potential risks to contacts of vaccinees and that implementation of immunization would require significant capacity and resources. GACVS will continue to monitor the safety of smallpox vaccines.

### **Safety of BCG vaccination in immunocompromised individuals**

GACVS noted that there has been repeated reference to local or disseminated BCG infection several years after BCG immunization in HIV-positive persons. There needs to be closer monitoring of these adverse events in areas of high HIV prevalence, with specific efforts to distinguish BCG infection from tuberculosis. Currently, no change in vaccination policy is recommended, although the risk-benefit relationship should be continually assessed, and surveillance of HIV-positive persons who receive BCG vaccines should be continued for at least 5–7 years. In the development of new live attenuated vaccines against tuberculosis, account needs to be taken of the special safety issues for immunocompromised recipients.

sensibilité de la surveillance et des pratiques diagnostiques dans différents cadres. Un rapport final détaillé de cette étude, qui fera le point de l'estimation des risques, sera publié par la suite.

Le Comité a conclu que les estimations des risques varient d'une étude à l'autre, ce qui reflète les différences quant aux cadres et aux conditions et quant au degré de surveillance. Les données disponibles ne permettent pas, en termes de méningite à liquide clair, d'établir une distinction concernant la sécurité entre les souches Urabe, Leningrad-Zagreb et Leningrad-3. Le Comité n'a pas eu connaissance de l'existence de cas de méningite à liquide clair avec confirmation virologique consécutifs à l'utilisation du vaccin Jeryl-Lynn. Si les vaccins à souche Urabe, Leningrad-Zagreb et Leningrad-3 sont utilisés dans les campagnes de masse, les programmes de vaccination nationaux doivent tenir compte du regroupement potentiel de cas de méningite à liquide clair suivant la campagne. Le Comité a noté que, jusqu'ici, un rétablissement a été constaté dans tous les cas signalés de méningite ourlienne postvaccinale. Il n'existe aucun cas connu de séquelles à long terme.

En outre, le Comité a examiné une proposition concernant l'établissement d'une banque de souches de virus ourliens vaccinaux qui serait mise en place à l'invitation de l'OMS et qui pourrait susciter un vif intérêt scientifique. L'OMS étudiera plus avant la possibilité de la mise sur pied d'une telle banque de souches.

### **Sécurité des vaccins antivarioliques**

Deux rapports d'experts sur la sécurité des vaccins antivarioliques ont été examinés en détail. Une attention particulière a été vouée au manque de données concernant la sécurité de la vaccination chez les sujets âgés de moins de 18 ans, aux risques en fonction de l'âge posés par la vaccination en général ainsi qu'aux issues chez les femmes vaccinées en cours de grossesse. Les données actuelles sont insuffisantes pour définir l'incidence des manifestations indésirables chez les primovaccinés par opposition aux revaccinés après un intervalle prolongé. Le Comité a relevé qu'il importait de faire preuve d'un esprit d'ouverture dans les programmes de surveillance des manifestations indésirables de façon à favoriser la détection de manifestations auparavant passées inaperçues. Si le vaccin est utilisé dans des campagnes de masse, il serait particulièrement important d'appuyer les programmes de vaccination antivariolique par une surveillance des manifestations indésirables, surtout dans les pays à forte prévalence de l'infection à VIH.

Le Comité a conclu qu'il existe un risque réel manifestations indésirables graves consécutives à la vaccination antivariolique, y compris des problèmes de sécurité n'ayant pas été reconnus précédemment, qu'il peut aussi y avoir des risques pour les contacts des sujets vaccinés et que la vaccination supposerait l'existence de capacités et de ressources significatives. Le Comité continuera à surveiller la question de la sécurité des vaccins antivarioliques.

### **Sécurité de la vaccination par le BCG chez les sujets immunodéprimés**

Le Comité a noté qu'on avait fait état d'une bécégite localisée ou généralisée plusieurs années après la vaccination chez des VIH-positifs. Il convient de suivre de plus près ces manifestations indésirables dans les zones à forte prévalence du VIH, en s'efforçant particulièrement d'établir une distinction entre bécégite et tuberculose. Actuellement, aucune modification de la politique vaccinale n'est recommandée, bien qu'il faille constamment évaluer le rapport risque-avantages et poursuivre la surveillance des VIH-positifs recevant des vaccins BCG pendant au moins 5 à 7 ans. Lors de la mise au point de nouveaux vaccins atténués vivants contre la tuberculose, il faut tenir compte des questions de sécurité particulières dans le cas des sujets immunodéprimés.

## Thiomersal

GACVS<sup>3</sup> is maintaining a watching brief on the safety of thiomersal-containing vaccines. There is insufficient evidence to reach definite conclusions regarding the safety of thiomersal in possible special risk groups, notably malnourished infants and premature or low-birth-weight newborn infants. It is important to determine whether such individuals are at special risk, and WHO should encourage further research on the matter relevant to the developing world. Based on the most recent evidence, GACVS reported to WHO that there is no scientific basis for changing current WHO recommendations for thiomersal-containing vaccines, including administration of a birth dose of hepatitis B vaccine and vaccination of low-birth-weight infants where indicated. ■

<sup>3</sup> GACVS web site: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/en/)

## Update on actions taken following the isolation of MEF-1 reference poliovirus associated with acute flaccid paralysis cases in India in late 2002 and early 2003

The isolation of a wild poliovirus type 2 reference strain (MEF-1) from stool specimens collected from 7 acute flaccid paralysis (AFP) cases in India was reported on 21 March 2003.<sup>1</sup> The cases, from western Uttar Pradesh (6) and Gujarat (1), had onset of paralysis between 10 November 2002 and 4 February 2003. An intensive investigation led by the Government of India and WHO was initiated in response.

The extensive epidemiological and virological investigation included detailed investigations of the 7 cases, retesting of all original specimens, genetic sequencing of all isolates, and a detailed review of AFP surveillance and laboratory records and laboratory test results. Laboratory analysis of genetic data on the MEF-1 viruses confirmed the epidemiological conclusion that there was no circulation in the community. AFP and laboratory surveillance was maintained throughout.

No further cases associated with MEF-1 were found after the 4 February case. Evidence from the investigation pointed to a limited number of single introductions of MEF-1 over a 1–2-month period in late 2002 and possibly early 2003.

Based on the preliminary findings, a detailed search for potential sources of the MEF-1 was carried out, including diagnostic and research laboratories and vaccine production facilities. Because of the possible temporal association of the onset of AFP with mass immunization activities, field samples of oral poliovirus vaccine (OPV) used in the affected districts were collected for testing as part of the investigation. During the week of 20 July 2003, two laboratories independently found a number of vaccine vials tested positive for MEF-1. All of the vials that tested positive were from a single batch of vaccine.

While current epidemiological and laboratory evidence suggests that the introduction of MEF-1 was an isolated episode that occurred in 2002, exhaustive investigation is continuing to identify how and at what point MEF-1 was introduced, and routine quality control measures are being tightened. In addition, a number of OPV batches and bulks produced before and after the vaccine in question are being tested to confirm the absence of MEF-1. Until testing is completed, alternative vaccine sources are being used. ■

<sup>1</sup> See No. 12, 2003, p. 88.

## Thiomersal

Le Comité<sup>3</sup> continue à rester vigilant en ce qui concerne l'innocuité des vaccins contenant du thiomersal. Les éléments dont on dispose sont insuffisants pour être concluants quand à l'innocuité du thiomersal dans les éventuels groupes à risque, surtout les nourrissons malnutris, les prématurés ou les cas d'insuffisance pondérale à la naissance. Il est important de déterminer si ces sujets sont exposés à un risque particulier, et l'OMS doit encourager d'autres recherches sur la question intéressant les pays en développement. En se fondant sur les éléments les plus récents dont on dispose, le Comité a indiqué à l'OMS qu'il n'existe aucune base scientifique pour modifier les recommandations actuelles de l'OMS applicables aux vaccins contenant du thiomersal, notamment et si nécessaire, lors de l'administration d'une dose à la naissance du vaccin anti-hépatite B ou de la vaccination du nourrisson en cas d'insuffisance pondérale à la naissance. ■

<sup>3</sup> Site web du Comité: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/en/)

## Le point sur les mesures prises suite à l'isolement du poliovirus de référence MEF-1 associé aux cas de paralysie flasque aiguë survenus en Inde fin 2002 et début 2003

Le 21 mars 2003, on a signalé l'isolement d'une souche de référence de poliovirus sauvage (MEF-1) type 2 dans des échantillons de selles recueillis chez les 7 cas de paralysie flasque aiguë (PFA) survenus en Inde.<sup>1</sup> Les cas, en provenance du Gujarat (1) et de l'ouest de l'Uttar Pradesh (6), se sont produits entre le 10 novembre 2002 et le 4 février 2003. Une enquête approfondie, menée par le Gouvernement indien et l'OMS, a été entreprise pour lutter contre ces cas.

Cette enquête épidémiologique et virologique à grande échelle comprenait l'étude détaillée des 7 cas, le retestage de tous les échantillons d'origine, le séquençage génétique de tous les isolats, l'examen poussé des archives de la surveillance de la PFA, des registres des laboratoires et des résultats des essais pratiqués par eux. L'analyse génétique des virus MEF-1 en laboratoire a confirmé la conclusion épidémiologique, à savoir qu'il n'existe aucune circulation au sein de la communauté. Une surveillance de la PFA et des laboratoires a été maintenue tout au long de cette investigation.

Aucun autre cas associé au MEF-1 n'a été identifié après celui du 4 février. Les données obtenues grâce à cette enquête tendent à montrer qu'il y a eu un nombre limité d'incursions séparées de MEF-1 sur une période de 1 à 2 mois, entre fin 2002 et peut-être début 2003.

En se basant sur ces résultats préliminaires, des recherches approfondies ont donc été entreprises pour déterminer les origines potentielles du MEF-1, notamment au niveau des laboratoires de diagnostic et de recherche, ainsi que dans les unités de production du vaccin. Parce qu'il est possible que la PFA et les activités de vaccination de masse aient débuté en même temps, on a prélevé sur le terrain des échantillons de vaccins antipoliomyélitiques oraux (VPO) utilisés dans les districts touchés afin de les tester dans le cadre de l'investigation. Au cours de la semaine du 20 juillet, deux laboratoires travaillant séparément ont identifié un certain nombre de flacons qui se sont avérés positifs à MEF-1. Tous les flacons testés positifs provenaient d'un seul et même lot de vaccins.

Bien que les données épidémiologiques actuelles et celles des laboratoires laissent à penser que l'incursion de MEF-1 n'a été qu'un épisode isolé en 2002, une enquête approfondie se poursuit pour déterminer comment et à quel moment les flacons ont été exposés, et les mesures habituelles concernant le contrôle de la qualité sont entrain d'être renforcées. D'autre part, des tests sont pratiqués sur un certain nombre de VPO, tant en lot qu'en vrac et produits avant ou après le vaccin mis en cause, ceci afin de confirmer l'absence de MEF-1. Tant que les essais ne seront pas terminés, les vaccins utilisés proviendront d'autres sources. ■

<sup>1</sup> Voir N° 12, 2003, p. 88.