

Weekly epidemiological record

Relevé épidémiologique hebdomadaire

19 MAY 2006, 81st YEAR / 19 MAI 2006, 81^e ANNÉE

No. 20, 2006, 81, 197–208

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

Contents

- 197 Outbreak news
 - Cholera, Angola
- 198 Tetanus vaccine
- 208 International Health Regulations

Sommaire

- 197 Le point sur les épidémies
 - Choléra, Angola
- 198 Vaccin antitétanique
- 208 Règlement sanitaire international

★ OUTBREAK NEWS

Cholera, Angola

Between 19 February and 8 May 2006, Angola reported a total of 30 612 cases and 1156 deaths (case-fatality rate (CFR), 4%). Of these cases, 50% occurred in Luanda Province (CFR, 1%), 25% in Benguela Province (CFR, 7%), 10% in Malanje (CFR, 6%) and Kuanza Norte (CFR, 5%) provinces. A further 5 other provinces have reported between 3 and 155 cases, with a CFR ranging from 1% to 33%.

The peak of the outbreak occurred 3 weeks ago in Bengo and Benguela provinces. However, in the other provinces the outbreak has just started or is still spreading.

The Ministry of Health established a provincial task force, including WHO, UNICEF, the International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies, Médecins Sans Frontières (France, Holland, Spain and Switzerland) and Médecins du Monde, to plan and coordinate the response to the outbreak in Luanda Province.

WHO is assisting the task force and has provided 7 tonnes of emergency supplies for the immediate response. Furthermore, an epidemiologist, a public health specialist and a water and sanitation engineer have been dispatched to support control activities in the field.

Control activities are difficult given the precarious water and sanitation situation, particularly in urban areas and in Luanda Province. ■

★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

Choléra, Angola

Entre le 19 février et le 8 mai 2006, l'Angola a notifié un total de 30 612 cas, dont 1156 mortels (taux de létalité de 4%). Sur l'ensemble de ces cas, 50% se sont produits dans la province de Luanda (taux de létalité de 1%), 25% dans celle de Benguela (taux de létalité de 7%), 10% dans celles de Malanje (taux de létalité de 6%) et de Kuanza Norte (taux de létalité de 5%). Cinq autres provinces ont notifié de 3 à 155 cas, avec un taux de létalité allant de 1 à 33%.

Le pic de l'épidémie a été atteint il y a 3 semaines dans les provinces de Bengo et Benguela. Dans les autres provinces cependant, la flambée vient de commencer ou continue encore de se propager.

Le Ministère de la Santé a créé un groupe spécial local avec l'OMS, l'UNICEF, la Fédération internationale des Sociétés de la Croix-Rouge et du Croissant-Rouge, Médecins Sans Frontières (Espagne, France, Hollande et Suisse) et Médecins du Monde pour planifier et coordonner la riposte à l'épidémie dans la province de Luanda.

L'OMS apporte son assistance à ce groupe spécial et a fourni 7 tonnes de matériel d'urgence pour l'action immédiate. Par ailleurs, un épidémiologiste, un spécialiste de la santé publique et un ingénieur spécialisé dans l'eau et l'assainissement ont été dépêchés pour aider à la lutte sur le terrain.

Celle-ci est rendue difficile par la précarité de l'approvisionnement en eau et de l'assainissement, notamment dans les zones urbaines et dans la province de Luanda. ■

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION**
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ**
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

05.2006

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

Tetanus vaccine

WHO position paper

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO is issuing a series of regularly updated position papers on vaccines and vaccine combinations against diseases that have an international public health impact. These papers, which are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes, summarize essential background information on the respective diseases and vaccines and conclude with the current WHO position concerning their use in the global context. The papers have been reviewed by a number of experts within and outside WHO and, since April 2006, are reviewed and endorsed by the WHO immunization Strategic Advisory Group of Experts. They are designed for use mainly by national public health officials and immunization programme managers. However, the position papers may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community and the scientific media.

Summary and conclusions

Tetanus is an infectious bacterial disease caused by *Clostridium tetani*. Under favourable anaerobic conditions, such as in dirty, necrotic wounds, this ubiquitous bacillus may produce tetanospasmin, an extremely potent neurotoxin. This toxin blocks inhibitory neurotransmitters in the central nervous system and causes the muscular stiffness and spasms typical of generalized tetanus. The disease may affect any age group, and case-fatality rates are high even where modern intensive care is available. The overwhelming majority of tetanus cases are birth-associated and occur in developing countries among newborn babies or in mothers following unclean deliveries and poor post-natal hygiene. Tetanus in children and adults following injuries may also constitute a considerable public health problem.

Protection against tetanus is antibody-dependent and can be achieved only through active (tetanus vaccine) or passive (tetanus-specific immunoglobulin) immunization. Tetanus vaccines are based on tetanus toxoid, a modified neurotoxin that induces protective antitoxin. The immunized mother passes antitoxin via the placenta to her fetus, thereby preventing neonatal tetanus. Tetanus toxoid vaccines are available as single toxoid (TT), combined with diphtheria toxoid (DT) or low-dose diphtheria toxoid (dT) and in combination with diphtheria and pertussis vaccines (DTwP, DTaP, dTaP or dTaP). Vaccines containing DT are used for children aged <7 years and dT-containing vaccines for individuals aged ≥7 years. As a rule, vaccine combinations containing diphtheria toxoid (D or d) and tetanus toxoid, rather than tetanus toxoid alone, should be used when immunization against tetanus is indicated. The DTP combination (primarily for children aged under 1 year) has been part of WHO's Expanded Programme on Immunization since its inception in 1974. Several new combinations containing DTP/DTaP have been marketed, including

Vaccin antitétanique

Notes de synthèse: position de l'OMS concernant les vaccins antitétaniques

Conformément à son mandat qui est de fournir aux Etats Membres des orientations sur les questions de politique de santé, l'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement mises à jour sur les vaccins et les associations vaccinales utilisables contre des maladies ayant une importance pour la santé publique internationale. Ces notes, qui s'intéressent principalement à l'utilisation des vaccins dans les programmes de vaccination à grande échelle, résument les informations générales essentielles relatives aux maladies et vaccins respectifs et concluent par la position actuelle de l'OMS concernant leur utilisation dans le contexte mondial. Ces notes ont été examinées par un certain nombre d'experts au sein et en dehors de l'OMS et, depuis avril 2006, sont revues et approuvées par le Groupe consultatif d'experts des stratégies de vaccination. Elles sont principalement destinées aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs de programmes de vaccination. Toutefois, elles peuvent également présenter un intérêt pour les bailleurs de fonds internationaux, les fabricants des vaccins, la communauté médicale et les médias scientifiques.

Résumé et conclusions

Le tétanos est une maladie bactérienne infectieuse provoquée par *Clostridium tetani*. Dans des conditions d'anaérobiose favorables, telles celles présentées par des plaies nécrotiques souillées, ce bacille ubiquitaire peut produire de la tétaospasme, une neurotoxine extrêmement puissante qui bloque les neuromédiateurs inhibiteurs du système nerveux central et provoque la raideur et les spasmes musculaires caractéristiques du tétanos généralisé. Cette maladie peut toucher n'importe quelle classe d'âge, et les taux de létalité sont élevés même lorsqu'on dispose de soins intensifs modernes. La grande majorité des cas de tétanos sont associés à la naissance et surviennent dans les pays en développement chez les nouveau-nés ou chez les mères à la suite d'accouchements et de soins postnatals ayant eu lieu dans de mauvaises conditions d'hygiène. Le tétanos rencontré chez l'enfant et chez l'adulte suite à des lésions traumatiques peut également constituer un problème de santé publique considérable.

La protection contre le tétanos repose sur les anticorps et ne peut être obtenue que par une vaccination active (vaccin antitétanique) ou passive (immunoglobuline spécifique). Les vaccins antitétaniques sont préparés à partir de l'anatoxine tétanique, une neurotoxine modifiée qui induit la production d'une antitoxine protectrice. La mère ainsi vaccinée transmet l'antitoxine par voie placentaire à son fœtus, prévenant ainsi tout risque de tétanos néonatal. Les vaccins préparés à partir d'anatoxine tétanique sont disponibles sous plusieurs formes: anatoxine seule (TT), anatoxine associée avec de l'anatoxine diphtérique (DT) ou avec de l'anatoxine diphtérique faiblement dosée (dT) et en association avec les vaccins antidiphtériques et anti-coquelucheux (DTCe, DTCa, dTca ou dTca). On utilise les vaccins DT chez les enfants <7 ans et les vaccins dT à partir de 7 ans. En règle générale, les associations vaccinales contenant de l'anatoxine diphtérique (D ou d) et de l'anatoxine tétanique doivent être utilisées de préférence à l'anatoxine tétanique seule lorsqu'une vaccination contre le tétanos est indiquée. Le vaccin associé DTC (dans un premier temps pour les enfants âgés de moins d'1 an) fait partie du programme élargi de vaccination de l'OMS depuis sa création en 1974. Plusieurs nouvelles associations contenant du DTC/DTCa ont

vaccines against hepatitis B, *Haemophilus influenzae* type b and poliomyelitis. Tetanus toxoid is considered very safe, even for use in immunodeficient individuals.

In countries with effective immunization programmes and good standards of hygiene, maternal and neonatal tetanus (MNT) has been largely eliminated (<1 case per 1000 live births at the district level), but tetanus may on rare occasions affect inadequately immunized people, primarily among the elderly. A remarkable reduction in the number of MNT cases has also been achieved in many developing countries. Nonetheless, in 2004, an estimated 40 million pregnant women were still in need of immunization against birth-associated tetanus, and about 27 million children did not complete their primary tetanus immunization series.

The goals of tetanus control are primarily (i) to eliminate MNT globally; and (ii) to achieve and sustain high coverage of 3 doses of DTP and of appropriate booster doses in order to prevent tetanus in all age groups.

A childhood tetanus immunization schedule of 5 doses is recommended. The primary series of 3 doses of DTP3 (DTwP or DTaP) should be given in infancy (age <1 year), with a booster dose of a tetanus toxoid-containing vaccine ideally at age 4–7 years and another booster in adolescence, e.g. at age 12–15 years. The exact timing of the booster doses should be flexible to take account of the most appropriate health service contacts in different countries. Where a high percentage of children, including girls, attend school, school-based immunization programmes should be used where feasible to deliver the booster doses. Special efforts to reach school non-attenders will be needed.

In many countries, non-neonatal tetanus is still a significant public health problem, particularly among children, adolescents and young adults. Tetanus in young individuals commonly reflects poor coverage of the national childhood immunization programme. Obstacles to delivery of the recommended doses of tetanus toxoid-containing vaccines should be identified and forceful measures taken to improve programmatic performance in all districts.

In addition to the childhood vaccination programme, an extra tetanus toxoid-containing dose to adults will provide additional assurance of long-lasting, possibly life-long protection. Therefore, a sixth dose should be recommended for adults, e.g. at the time of the first pregnancy or during military service. Those who receive their first tetanus vaccine doses as adolescents or adults require a total of only 5 appropriately spaced doses to obtain the same long-term protection.

In countries where MNT remains a public health problem, special attention should be given to immunizing women of childbearing age. As a minimum strategy, eligible pregnant women should be routinely immunized at their first contact with antenatal clinics or other

été commercialisées, comprenant le vaccin anti-hépatite B, le vaccin anti-*Haemophilus influenzae* type b et le vaccin antipoliomyélitique. L'anatoxine tétanique est considérée comme étant très sûre, même chez des sujets immunodéficients.

Dans les pays disposant de programmes de vaccination efficaces et de bonnes règles d'hygiène, le tétanos maternel et néonatal (TMN) a été en grande partie éliminé (<1 cas pour 1000 naissances vivantes au niveau du district), mais cette maladie peut encore en de rares occasions toucher des gens insuffisamment vaccinés, principalement parmi les personnes âgées. Une réduction remarquable du nombre de cas de TMN a également été obtenue dans de nombreux pays en développement. Néanmoins, en 2004, 40 millions de femmes enceintes étaient encore en attente d'une vaccination contre le tétanos selon les estimations et près de 27 millions d'enfants n'avaient pas achevé leur série d'injections de primo-vaccination antitétanique.

Les objectifs de la lutte antitétanique sont principalement (i) d'éliminer le TMN dans le monde; (ii) d'obtenir et de maintenir une couverture élevée par les 3 doses de DTC et les rappels appropriés de façon à prévenir le tétanos dans toutes les classes d'âge.

On recommande actuellement un calendrier de vaccination antitétanique durant l'enfance de 5 doses. La première série de 3 doses de DTC (DTCe ou DTCa) doit être administrée chez le très jeune nourrisson (âge < à 1 an) et être suivie d'une dose de rappel d'un vaccin contenant l'anatoxine tétanique entre l'âge de 4 à 7 ans et d'une autre dose de rappel au cours de l'adolescence, c'est-à-dire entre 12 et 15 ans. Le moment exact auquel on doit injecter les rappels doit être souple afin de tenir compte des contacts avec les services de santé les plus appropriés dans les différents pays. Lorsqu'un pourcentage élevé des enfants, y compris des filles, est scolarisé, on passera lorsque c'est possible par des programmes de vaccination scolaires pour administrer les rappels. Des efforts particuliers pour atteindre les enfants qui ne vont pas à l'école seront nécessaires.

Dans bon nombre de pays, le tétanos non néonatal représente toujours un problème de santé publique important, en particulier chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes. L'apparition d'un tétanos chez des sujets jeunes est souvent le reflet d'une mauvaise couverture du programme national de vaccination infantile. Il convient alors d'identifier les obstacles à la fourniture des doses recommandées de vaccins contenant l'anatoxine tétanique et de prendre des mesures énergiques pour améliorer l'efficacité des programmes dans l'ensemble des districts.

En plus des programmes de vaccination infantile, une dose supplémentaire d'un vaccin contenant l'anatoxine tétanique administrée aux adultes permettra une meilleure assurance de disposer d'une protection de longue durée, voire d'une protection à vie. Une sixième dose est donc recommandée chez l'adulte, à l'occasion par exemple de la première grossesse ou au cours du service militaire. Ceux qui reçoivent leur première dose de vaccin antitétanique à l'adolescence ou à l'âge adulte n'ont besoin en tout que de 5 doses convenablement espacées afin d'obtenir la même protection à long terme.

Dans les pays où le TMN demeure un problème de santé publique, une attention particulière devrait être accordée à la vaccination des femmes en âge de procréer. Au minimum, les femmes enceintes pouvant en bénéficier devraient être systématique-

health services offering vaccination. Pregnant women with an inadequate or unknown immunization history should always receive 2 doses of tetanus toxoid-containing vaccine: the first dose as early as possible during pregnancy and the second dose at least 4 weeks later. Efforts should be made to complete the recommended series of 5 immunizations, e.g. when the mother brings her baby for vaccinations and in connection with subsequent pregnancies, while respecting the minimum intervals between doses.

In districts with limited access to routine vaccination services and where the elimination target (<1 case per 1000 live births) has not been met, the "high-risk approach" to control MNT should be adopted. This approach targets women of childbearing age by offering 3 doses of tetanus toxoid, usually during a 12-month period. Promotion of improved childhood immunization and clean deliveries is part of this initiative.

The type of tetanus prophylaxis that is required following injuries depends on the nature of the lesion and the history of previous immunizations.¹ Passive immunization using tetanus antitoxin, preferably of human origin, is essential for treatment and occasionally also for prophylaxis (e.g. in cases of dirty wounds in incompletely immunized people). While tetanus antitoxin should be readily available in all countries, its use cannot substitute for the need to achieve and sustain high tetanus vaccination coverage.

Improved national surveillance and reporting systems, including district-level data analysis, are essential for rational planning of immunization efforts, including high-risk approaches against MNT.

Background

Tetanus is a frequently fatal infectious disease caused by toxigenic strains of the bacillus *C. tetani*. The disease remains an important public health problem in many parts of the world, particularly in the poorest districts of tropical developing countries, where tetanus morbidity and mortality are dominated by MNT. In 2002, the total number of deaths caused by tetanus worldwide was estimated at 213 000, of which neonatal tetanus was estimated to represent about 180 000 and maternal tetanus possibly as many as 15 000–30 000 deaths.

Tetanus is readily preventable through immunization and tetanus toxoid-containing vaccines, which are included in childhood immunization programmes all over the world. To obtain long-lasting immunity, however, booster doses are required. Where national immunization programmes have maintained high coverage with TT-containing vaccines for several decades, tetanus has become very rare, but occurs occasionally in the elderly and other non- or insufficiently immunized people. In countries where the national immunization programme has been less success-

ment vaccinées lors de leur premier contact avec le dispensaire prénatal ou d'autres services offrant la vaccination. Les femmes enceintes ayant des antécédents vaccinaux insuffisants ou inconnus doivent toujours recevoir 2 doses de vaccin contenant l'anatoxine tétanique: la première dose dès que possible au cours de la grossesse et la seconde à au moins 4 semaines d'intervalle. On s'efforcera d'administrer la série de 5 vaccinations recommandées, par exemple lorsque la mère amène son enfant pour des vaccinations et à l'occasion de grossesses ultérieures, tout en respectant les intervalles minimum recommandés entre les doses.

Dans les districts où l'accès à des services de vaccination systématique est limité et où la cible de l'élimination (<1 cas pour 1000 naissances vivantes) n'a pas été atteinte, on adoptera l'«approche haut risque» pour lutter contre le TMN. Cette approche cible les femmes en âge de procréer en leur offrant 3 doses d'anatoxine tétanique, en général sur une période de 12 mois. Les efforts en faveur d'une meilleure vaccination au cours de l'enfance et des accouchements « propres » font partie de cette initiative.

Le type de prophylaxie antitétanique nécessaire à la suite d'une blessure dépend de la nature de la lésion et des antécédents vaccinaux.¹ Une vaccination par l'antitoxine tétanique, de préférence d'origine humaine, est indispensable au traitement et parfois également à la prophylaxie (par exemple dans le cas de plaies souillées chez des sujets incomplètement vaccinés). Si le sérum antitétanique doit être facilement disponible dans tous les pays, son utilisation ne saurait se substituer à la nécessité d'obtenir et de maintenir une couverture élevée par la vaccination antitétanique.

Des systèmes nationaux de surveillance et de notification améliorés, comprenant l'analyse des données à l'échelon du district, sont indispensables pour pouvoir planifier de façon rationnelle les efforts de vaccination, y compris dans le cadre des approches «haut risque» contre le TMN.

Généralités

Le tétanos est souvent une maladie infectieuse mortelle provoquée par des souches toxigènes du bacille tétanique. Cette maladie constitue encore un problème de santé publique important dans de nombreuses parties du monde, en particulier dans les districts les plus pauvres des pays en développement tropicaux, où la morbidité et la mortalité tétaniques sont dominées par le TMN. En 2002, on estimait à 213 000 le nombre total de décès provoqués par le tétanos dans le monde, dont 180 000 environ étaient dus au tétanos néonatal et peut-être jusqu'à 15 000–30 000 au tétanos maternel.

Le tétanos est facilement évitable par la vaccination et les vaccins contenant de l'anatoxine tétanique figurent dans les programmes de vaccination infantile du monde entier. Cependant, pour obtenir une immunité de longue durée, des rappels sont nécessaires. Lorsque les programmes nationaux de vaccination ont maintenu pendant plusieurs décennies une couverture élevée par des vaccins contenant de l'anatoxine tétanique, cette maladie devient très rare, mais apparaît occasionnellement chez les personnes âgées et autres sujets non vaccinés ou qui l'ont été insuffisamment. Dans les pays où le programme national de vaccination a été moins efficace,

¹ Summary guide to tetanus prophylaxis in routine wound management. In: Heymann DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC, American Public Health Association, 2004:532; *Surgical care at the district hospital*. Geneva, World Health Organization, 2003:4–12.

¹ Summary guide to tetanus prophylaxis in routine wound management. In: Heymann DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC, American Public Health Association, 2004:53; *Surgical care at the district hospital*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003:4–12.

ful, many women of childbearing age lack protection against birth-associated tetanus.

The pathogen and the disease

C. tetani is a spore-forming, strictly anaerobic bacillus. Spores are prevalent in the environment, particularly in the soil of warm and moist areas, and may be carried in the intestinal tracts of humans and animals. When introduced into necrotic wounds, the spores may convert to toxin-producing tetanus bacilli. The site of entry of *C. tetani* is in some cases unknown or is no longer visible at the time of symptoms. Maternal tetanus is a consequence of unclean delivery or abortion practices, and neonatal tetanus occurs when unclean instruments are used to cut the umbilical cord or when contaminated material is used to cover the umbilical stump in babies without protective concentrations of tetanus-specific antibody.

The most important toxin of *C. tetani* is the highly potent tetanospasmin. This toxin blocks inhibitory neurotransmitters in the central nervous system and causes the muscular stiffness and spasms typical of generalized tetanus.

The incubation period of tetanus usually varies between 3 and 21 days (median 7 days, range 0-60 days). In most cases, neonatal tetanus starts 3-14 days after birth. In more than 80% of cases, tetanus presents as a generalized spastic disease. Characteristic features are early spasms of the facial muscles (trismus or "lock-jaw" and "risus sardonicus") followed by spasm of the back muscles (opisthotonos) and sudden, generalized tonic seizures (tetanospasms). Spasm of the glottis may cause sudden death. In neonatal tetanus, generalized spasms are commonly preceded by inability to suck or feed and excessive crying. The overall tetanus case-fatality rate varies between 10% and 70%, depending on treatment, age and general health of the patient. Without hospitalization and intensive care, fatality is almost 100% among the oldest and the youngest patients. In settings with optimal care, it may be reduced to 10-20%.

The diagnosis is based on clinical features and not on laboratory confirmation. The WHO definition of neonatal tetanus is an illness occurring in a child who has the normal ability to suck and cry in the first 2 days of life but who loses this ability between days 3 and 28 of life and becomes rigid and has spasms.

Treatment includes wound care, where required, as well as management of the symptoms and complications associated with the disease. Prompt treatment with antitetanus immunoglobulins and appropriate antibiotics may prevent further progression of the disease but is unlikely to influence existing pathology.

Protective immune response

Immunity to tetanus is antibody-mediated and depends upon the ability of antitoxins to neutralize tetanospasmin. Recovery from clinical tetanus does not result in protection against the disease in the future; immunity can be obtained by active or passive immunization only. Maternal tetanus antitoxin passes via the placenta to the fetus. Hence, when pregnant women receive a booster dose or the second dose

de nombreuses femmes en âge de procréer ne sont pas protégées contre le risque de tétanos au moment de l'accouchement.

Le germe et la maladie

C. tetani est un bacille strictement anaérobie qui produit des spores. Celles-ci sont abondantes dans l'environnement, en particulier dans les sols chauds et humides et peuvent être transportées dans l'intestin de l'homme et des animaux. Lorsqu'elles sont introduites dans des plaies nécrotiques, ces spores peuvent se transformer en bacilles tétaniques producteurs de toxine. Dans certains cas on ignore quelle est la porte d'entrée de *C. tetani* ou bien elle n'est plus visible lorsque les symptômes apparaissent. Le tétanos maternel est une conséquence des accouchements pratiqués dans de mauvaises conditions d'hygiène ou de certaines pratiques d'avortement et le tétanos néonatal apparaît chez l'enfant lorsque des instruments souillés sont utilisés pour couper le cordon ombilical ou lorsque l'on utilise des produits contaminés pour recouvrir le moignon ombilical chez des enfants dépourvus de concentrations protectrices d'anticorps antitétaniques.

La toxine la plus importante de *C. tetani* est la très puissante tétanospasmine. Cette toxine bloque les neuromédiateurs inhibiteurs du système nerveux central et provoque la raideur et les spasmes musculaires caractéristiques du tétanos généralisé.

La période d'incubation du tétanos est en général de 3 à 21 jours (médiane 7 jours, intervalle 0-60 jours). Dans la plupart des cas, le tétanos néonatal apparaît dans les 3 à 14 jours suivant la naissance. Dans plus de 80% des cas, la maladie se présente sous une forme spastique généralisée. Ses traits caractéristiques sont des spasmes précoces des muscles de la face (trismus ou «spasme cynique»), suivis de spasmes des muscles du dos (opisthotonos) et de convulsions toniques soudaines généralisées (tétanospasmes). Un spasme de la glotte peut provoquer brutalement le décès. Dans le tétanos néonatal, les spasmes généralisés sont couramment précédés par une incapacité à téter ou à s'alimenter et par des pleurs excessifs. Le taux de létalité général du tétanos se situe entre 10% et 70%, en fonction du traitement, de l'âge et de l'état général des malades. Sans hospitalisation ni soins intensifs, il est de près de 100% chez les malades les plus âgés et les plus jeunes. Avec des soins optimaux, il peut être réduit à 10-20%.

Le diagnostic est basé sur les caractéristiques cliniques et non sur une confirmation au laboratoire. La définition OMS du tétanos néonatal est la suivante: une maladie survenant chez un enfant qui tète et pleure normalement au cours des 2 premiers jours de la vie, mais qui perd cette capacité entre le troisième et le 28^e jour et présente des raideurs et des spasmes.

Le traitement comprend les soins apportés à la plaie le cas échéant, ainsi que la prise en charge des symptômes et complications associés à la maladie. Un traitement rapide par des immunoglobulines antitétaniques et des antibiotiques appropriés peut permettre d'éviter que la maladie ne progresse davantage mais a peu de chances de modifier la pathologie existante.

Réponse immunitaire protectrice

L'immunité contre le tétanos met en jeu les anticorps et dépend de la capacité des antitoxines à neutraliser la tétanospasmine. La guérison d'un tétanos clinique n'entraîne pas une protection contre la maladie pour l'avenir; l'immunité ne peut être obtenue que par une vaccination active ou passive. L'anatoxine tétanique maternelle est transmise au fœtus par le placenta. Ainsi, lorsque les femmes enceintes reçoivent un rappel ou la seconde dose d'une

of a primary series at least 2 weeks before delivery, both mother and child are protected against birth-associated tetanus. If this last dose is given within 2 weeks of delivery, the time for a booster response to occur may be insufficient to guarantee protection of the newborn. Nonetheless, the opportunity should still be taken to give the dose that is due in order to provide protection during future pregnancies.

The minimum amount of circulating antitoxin that, in most cases, ensures immunity to tetanus is assay-specific. With *in vivo* neutralization tests or modified ELISA assays, concentrations exceeding 0.01 IU/ml are usually considered protective, whereas antitoxin concentrations of at least 0.1–0.2 IU/ml are defined as positive when standard ELISA techniques are used for this assessment. Cases of tetanus have been documented, however, in people with antitoxin concentrations above these thresholds. Hence, a “protective antibody concentration” may not be considered a guarantee of immunity under all circumstances. The aim should be to sustain high antibody concentrations throughout life.

Tetanus toxoid

Tetanus vaccines are based on tetanus toxoid. Conventional production includes growth of toxigenic strains of *C. tetani* in a liquid medium that favours toxin production, toxin harvest by filtration, detoxification by formaldehyde and several steps of purification and sterilization. To increase immunogenicity, the toxoid is adsorbed to aluminium or calcium salts. Administration of adsorbed tetanus toxoid is by intramuscular injection. Tetanus toxoid is stable and can withstand exposure to temperatures of around 20 °C for months and storage at 37 °C for a few weeks without significant loss of potency. However, the vaccine is destroyed in 2 hours at 56 °C. Tetanus toxoid-containing vaccines should be stored at +4 (2–8) °C; vaccines that have been frozen should not be used.

Toxoid potency is expressed in international units (IU) of protection and is determined by assessing the survival of immunized guinea-pigs or mice following challenge with tetanus toxin. According to WHO requirements,² the potency of monovalent tetanus toxoid shall be no less than 40 IU (determined in guinea-pigs or in mice) per dose (0.5 ml), and at least 40 IU (determined in guinea-pigs) or 60 IU (determined in mice) per dose when tetanus toxoid is used in combination with diphtheria and whole-cell pertussis vaccines.

On the international market, tetanus toxoid is available as a single antigen vaccine (TT), in combination with diphtheria toxoid (DT or dT, depending on the quantity of diphtheria toxoid) and in combination with diphtheria toxoid and pertussis vaccine (DTwP, DTaP, dTaP or dTAp). The pertussis vaccine is specified as whole-cell (wP) or acellular (aP) and as aP or ap, depending on the quantity of pertussis antigens. Furthermore, DTwP- or DTaP-containing combi-

série de primovaccination au moins 2 semaines avant l'accouchement, la mère et l'enfant sont protégés contre le tétanos lors de l'accouchement. Si cette dernière dose est administrée dans les 2 semaines précédant l'accouchement, la durée nécessaire pour qu'une réponse immunologique se produise peut être insuffisante pour garantir la protection du nouveau-né. Néanmoins, on saisira tout de même l'occasion d'administrer la dose nécessaire de façon à assurer la protection pour les grossesses futures.

La quantité minimum d'antitoxine circulante qui, dans la plupart des cas, garantit une immunité contre le tétanos, dépend des dosages. Dans les tests de neutralisation *in vitro* ou les tests ELISA modifiés, on estime que les concentrations dépassant 0,01 UI/ml sont habituellement protectrices, tandis que des concentrations d'antitoxine d'au moins 0,1–0,2 UI/ml sont considérées comme positives lorsqu'on applique des techniques ELISA standards pour cette évaluation. Toutefois, des cas de tétanos ont été documentés chez des gens ayant des concentrations d'antitoxine supérieures à ces seuils. Une «concentration d'anticorps protectrice» ne peut donc être considérée comme une garantie d'immunité dans toutes les situations. Le but doit être de maintenir des concentrations d'anticorps élevées pendant toute la vie.

Anatoxine tétanique

Les vaccins antitétaniques sont préparés à partir d'anatoxine tétanique. La production habituelle suppose la croissance de souches de toxigènes *C. tetani* dans un milieu liquide favorisant la production de toxine, la récolte de cette toxine par filtration, sa detoxification par le formaldéhyde et plusieurs étapes de purification et de stérilisation. Pour accroître son immunogénicité, l'anatoxine est absorbée sur des sels d'aluminium ou de calcium. L'administration de cette anatoxine tétanique adsorbée se fait par injection intramusculaire. L'anatoxine tétanique est stable et peut supporter une exposition à des températures avoisinant les 20°C pendant plusieurs mois et une conservation à 37°C pendant quelques semaines, sans perdre beaucoup de son activité. Toutefois, le vaccin est détruit en 2 heures à 56°C. Les vaccins contenant de l'anatoxine tétanique doivent être conservés à +4 (2–8) °C; les vaccins qui ont été congelés ne doivent pas être employés.

L'activité de l'anatoxine est exprimée en unités internationales (UI) de protection et est déterminée en évaluant la survie de cobayes et de souris vaccinés après inoculation d'épreuve par de la toxine tétanique. Conformément aux normes OMS,² l'activité de l'anatoxine tétanique monovalente ne doit pas être inférieure à 40 UI (déterminée chez le cobaye ou la souris) par dose (0,5 ml), et d'au moins 40 UI (déterminée chez le cobaye) ou 60 UI (déterminée chez la souris) par dose lorsque l'anatoxine tétanique est utilisée en association avec les vaccins antidiphthériques et anticoquelucheux à germes entiers.

Sur le marché international, l'anatoxine tétanique est disponible sous forme de vaccin mono-antigénique (TT), en association avec l'anatoxine diphtérique (DT ou dT, en fonction de la quantité d'anatoxine diphtérique) et en association avec l'anatoxine diphtérique et le vaccin anticoquelucheux (sous forme de DTcE, DTcA, dTcA ou dTcCa). Le vaccin anticoquelucheux est à germes entiers (Ce) ou acellulaire (Ca) et sous la forme Ca ou ca, en fonction de la quantité d'antigènes coquelucheux présents. En outre, des associations

² *Requirements for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines*. WHO Technical Report Series, No. 800, 1990, Annex 2; *Recommendations for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines (Amendments 2003)*. WHO Technical Report Series, No. 927, 2005, Annex 5.

² *Normes relatives au vaccin antidiphthérique, au vaccin antitétanique, au vaccin anticoquelucheux et aux vaccins associés*. OMS, Série de Rapports techniques, N° 800, 1990, annexe 2; *Recommendations for diphtheria, tetanus, pertussis and combined vaccines (Amendments 2003)*. OMS, Série de Rapports techniques, N° 927, 2005, annexe 5.

nations have been marketed that include vaccines such as inactivated poliovirus vaccine, hepatitis B and *H. influenzae* type b.

Vaccine efficacy and effectiveness

Whereas protection is incomplete after the first vaccine dose, protective concentrations of antitoxin are achieved in the majority of vaccinees after completion of 2 doses; a third dose induces immunity in almost 100% of those immunized. The interval between the tetanus toxoid-containing doses should be at least 4 weeks. Longer intervals may increase the magnitude and duration of the immune response, but should not be a reason to delay immunization.

Both the efficacy and the effectiveness of tetanus toxoid are well documented. In most clinical trials, efficacy has ranged from 80% to 100%. The introduction of tetanus vaccination in the United States during the 1940s resulted in a decline in the overall incidence of tetanus from 0.4 per 100 000 population in 1947 to 0.02 per 100 000 population at the end of the 1990s. In a double-blind, controlled study in rural Colombia, neonatal tetanus did not occur among infants born to mothers who had received 2 or 3 doses of the vaccine, whereas among unvaccinated controls the mortality rate was 78 per 1000 live births. A similarly significant reduction of neonatal tetanus mortality following the introduction of large-scale tetanus vaccination has been observed in numerous other countries.

Occasionally, failures to provide protection against neonatal tetanus despite previous immunization of the mothers have been reported. In some of these cases, the lack of protection could be explained by inaccurate immunization histories, inappropriate vaccine schedules, use of low-potency vaccines, poor maternal immune response or inadequate placental transfer of antibodies. In malaria-infected pregnant women, the response to tetanus vaccination is similar to that of non-pregnant healthy adults. Data on the effect of malaria on transplacental transfer of tetanus-specific antibodies are inconsistent, but any potential effect is likely to be minor at most. As with other vaccines, the antibody response to tetanus toxoid is impaired in children with AIDS. However, in perinatally HIV-infected children, satisfactory antibody responses were obtained during their first 2 years of life. In HIV-infected adults, the antibody response to tetanus toxoid is less than that in non-infected individuals, but the concentration of antibody is substantial and represents a positive response to immunization.

Duration of protection

The antibody concentration and avidity and also the duration of protection depend on a number of factors, including the age of the vaccinees and the number of and intervals between vaccine doses. Three DTP doses in infancy will give 3–5 years' protection, a further dose or booster (e.g. in early childhood) will provide protection into adolescence, and 1 or 2 more booster(s) will induce immunity well through adulthood – a duration of 20–30 years has been suggested. Booster responses can still be elicited after

contenant du DTcE – ou du DTcA – ont été commercialisées qui comprennent des vaccins comme le VPI, le vaccin anti-hépatite B et le vaccin anti-*H. influenzae* type b.

Efficacité des vaccins

Si la protection est incomplète après la première dose de vaccin, des concentrations protectrices d'anatoxine sont obtenues chez la majorité des gens après la deuxième dose; une troisième dose induit l'immunité chez presque 100% des vaccinés. L'intervalle entre les doses doit être d'au moins 4 semaines. Des intervalles plus longs peuvent accroître l'ampleur et la durée de la réponse immunitaire, mais ne doivent pas être une raison pour retarder la vaccination.

L'efficacité de l'anatoxine tétanique est bien documentée. Dans la plupart des essais cliniques, elle se situe entre 80 et 100%. L'introduction de la vaccination antitétanique aux Etats-Unis au cours des années 1940 a entraîné un déclin de l'incidence générale du tétanos, qui est passée de 0,4 pour 100 000 habitants en 1947 à 0,02 pour 100 000 habitants à la fin des années 90. Dans une étude contrôlée en double aveugle effectuée dans une zone rurale de 2 ou 3 doses de vaccin, alors que chez les témoins non vaccinés le taux de mortalité par tétanos néonatal a été de 78 pour 1000 naissances vivantes. Une réduction tout aussi importante de la mortalité par tétanos néonatal suite à l'introduction de la vaccination antitétanique à grande échelle a été observée dans de nombreux autres pays.

On a signalé dans quelques cas une impossibilité à fournir une protection contre le tétanos néonatal malgré la vaccination préalable des mères. Dans certains d'entre eux, l'absence de protection pourrait s'expliquer par des antécédents vaccinaux erronés, des calendriers vaccinaux inappropriés, l'utilisation de vaccins ayant une faible activité, la mauvaise réponse immunitaire maternelle ou une transmission insuffisante des anticorps par voie placentaire. Chez les femmes enceintes présentant une infestation palustre, la réponse à la vaccination antitétanique est analogue à celle des adultes en bonne santé non gravides. Les données relatives à l'effet de l'infestation palustre sur la transmission transplacentaire des anticorps antitétaniques sont contradictoires, mais il est probable qu'un éventuel effet potentiel soit tout au plus mineur. Comme pour les autres vaccins, la réponse en anticorps à l'anatoxine tétanique est altérée chez les enfants atteints d'un SIDA. Toutefois, chez ceux infectés par le VIH durant la période périnatale, des réponses en anticorps satisfaisantes ont été obtenues au cours des 2 premières années de la vie. Chez les adultes infectés par le VIH, la réponse en anticorps est moins importante que chez les sujets non infectés, mais la concentration d'anticorps est importante et représente une réponse positive à la vaccination.

Durée de la protection

La concentration et l'avidité des anticorps ainsi que la durée de la protection dépendent d'un certain nombre de facteurs, notamment de l'âge des vaccinés, du nombre de doses reçues et de l'intervalle entre ces doses. Trois doses de DTc au cours de la petite enfance conféreront une protection pendant 3 à 5 ans, une dose supplémentaire/rappel (par exemple au début de l'enfance) protégera pendant l'adolescence et 1 ou 2 rappels supplémentaires induiront une immunité pendant une bonne partie de l'âge adulte – 20 à 30 ans ont été suggérés. Des réponses immunitaires peuvent encore être

intervals of 25–30 years, demonstrating the persistence of immunological memory.

Adverse events

Tetanus toxoid used alone or in various fixed combinations is considered very safe. Both TT and dT can be used at any time during pregnancy; immunodeficiency including HIV infection is not a contraindication to their use. Tetanus toxoid causes minor local reactions such as pain and erythema in about 25–85% of cases, occasionally nodules and, very rarely, sterile abscesses (1–10 per million doses administered). Mild systemic reactions including fever, aches and malaise occur in 0.5–1% of vaccinees following booster injections. In general, both local and systemic reactions increase with increasing numbers of doses. Severe generalized adverse events such as anaphylactic reactions and brachial neuritis are extremely rare, 1–6 and 5–10 per million administered doses, respectively. Despite occasional rumours to the contrary, tetanus toxoid-containing vaccines do not contain substances that would have any contraceptive or abortive effect.

General WHO position on vaccines

Vaccines for large-scale public health interventions should meet the current WHO quality requirements;³ be safe and have a significant impact against the actual disease in all target populations; if intended for infants or young children, be easily adapted to the schedules and timing of national childhood immunization programmes; not interfere significantly with the immune response to other vaccines given simultaneously; be formulated to meet common technical limitations, e.g. in terms of refrigeration and storage capacity; and be appropriately priced for different markets.

WHO position on tetanus vaccine

Tetanus toxoid complies well with all the aforementioned general WHO requirements. It is readily available throughout the world both as single antigen and in vaccine combinations.

The goals of tetanus control are primarily (i) to eliminate MNT globally; and (ii) to achieve and sustain high coverage of DTP3 and of appropriate boosters in order to prevent tetanus in all age groups.

Prevention of MNT

Since WHO in 1989 called for global elimination of MNT, the estimated number of neonatal tetanus deaths was reduced from 800 000 worldwide in the 1980s to 180 000 in 2002. Despite impressive progress, neither the original goal of eliminating neonatal tetanus by 1995 nor the subsequent goal of eliminating MNT as a public health problem by 2005 were achieved.

Unfortunately, opportunities to vaccinate pregnant women visiting antenatal clinics or other health centres offering

déclenchées au bout de 25 à 30 ans, montrant ainsi la persistance d'une mémoire immunologique.

Manifestations indésirables

L'anatoxine tétanique utilisée seule ou en associations fixes variées est considérée comme très sûre. La TT ou la dT peuvent être utilisées à n'importe quel moment pendant la grossesse; l'immunodéficience, y compris l'infection à VIH, n'est pas une contre-indication à son utilisation. L'anatoxine tétanique provoque des réactions locales mineures de douleur et d'érythème dans 25 à 85 % des cas, parfois des nodules et très rarement des abcès stériles (1-10 par million de doses administrées). Des réactions générales bénignes à type de fièvre, de douleur et de malaise se produisent chez 0,5 à 1% des vaccinés après les injections de rappel. En général, les réactions locales et générales augmentent avec le nombre de doses reçues. Des manifestations indésirables générales graves telles que des réactions anaphylactiques, et des névrites brachiales sont extrêmement rares, de l'ordre de 1-6 et de 5 à 10 par million de doses administrées, respectivement. En dépit de rumeurs occasionnelles indiquant le contraire, les vaccins contenant l'anatoxine tétanique ne contiennent pas de substances qui auraient un quelconque effet contraceptif ou abortif.

Position générale de l'OMS concernant les vaccins

Les vaccins destinés à des interventions de santé publique à grande échelle doivent satisfaire aux normes et qualités de l'OMS en vigueur;³ doivent être sûrs et avoir un effet important contre la maladie dans toutes les populations cibles; s'ils sont destinés aux nourrissons ou aux jeunes enfants, ils doivent pouvoir être facilement adaptables aux calendriers des programmes nationaux de vaccination infantile; ils ne doivent pas interférer de manière significative avec la réponse immunitaire à d'autres vaccins administrés simultanément; ils doivent être formulés de manière à satisfaire aux contraintes techniques communes, par exemple en ce qui concerne la réfrigération et la capacité de stockage; et leur prix doit être fixé de manière appropriée pour les différents marchés.

Position de l'OMS concernant le vaccin antitétanique

L'anatoxine tétanique satisfait à toutes les normes générales de l'OMS susmentionnées. Elle est facilement disponible partout dans le monde sous forme monoantigénique ou dans des associations vaccinales.

Les objectifs de la lutte antitétanique sont avant tout i) d'éliminer le TMN dans le monde; et ii) d'obtenir et de maintenir une forte couverture du DTC3 et des rappels appropriés de façon à prévenir le tétanos dans toutes les classes d'âge.

Prévention du TMN

Depuis qu'en 1989 l'OMS a lancé un appel en faveur de l'élimination mondiale du TMN, le nombre estimé de décès par tétanos néonatal est passé de 800 000 dans les années 80 à 180 000 en 2002. Malgré des progrès impressionnants, ni l'objectif original d'élimination du tétanos néonatal avant 1995, ni l'objectif ultérieur d'élimination du TMN en tant que problème de santé publique avant 2005, n'ont été atteints.

Malheureusement, les occasions de vacciner les femmes enceintes se rendant dans les dispensaires prénatals ou autres centres de

³ *GPV policy statement*. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO/VSQ/GEN/96.02 Rev.1; available at <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9637.pdf>).

³ *Déclaration de politique générale. Déclaration sur la qualité des vaccins*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1997. Document WHO/VSQI/GEN/96.02 Rev. 1; disponible sur <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9643.pdf>

immunization are frequently missed. Furthermore, many pregnant women report to the clinic too late to be protected by tetanus toxoid immunization and do not receive a postpartum dose that would help protect them in later pregnancies.

The "high-risk approach" to control neonatal tetanus should be part of the neonatal tetanus elimination strategy in countries where the elimination target (<1 case per 1000 live births at district level)⁴ has not yet been reached. This approach targets all women of childbearing age and consists of campaign-style immunization (supplementary immunization activities, or SIAs) with 3 doses of TT (or dT) with an interval of at least 4 weeks between doses 1 and 2, and of at least 6 months between doses 2 and 3. Promotion of clean deliveries is part of this approach. In addition to the 3 doses provided in the SIAs, 2 further boosters are needed to provide long-term protection to women with no documented receipt of tetanus toxoid-containing vaccines in childhood. Between 1999 and 2005, approximately 64 million women worldwide received at least 2 doses of tetanus toxoid through this strategy.

Prevention of tetanus in the general population

Although in many developing countries emphasis will remain on the elimination of MNT, simultaneous strengthening of national childhood immunization programmes is required to protect against tetanus occurring in other segments of the population and to provide immunity to future generations of childbearing women. In 2004, about 27 million children worldwide still did not receive the third dose of DTP. Obstacles to optimal delivery of tetanus toxoid-containing vaccines must be identified and forceful measures taken to improve suboptimal immunization programmes.

Most countries with developed or transitional economies have eliminated MNT through a combination of clean deliveries and long-term use of tetanus toxoid-containing vaccines. In these countries, tetanus still occasionally occurs, particularly in elderly individuals who have not received the necessary immunizations. The aims of the tetanus vaccination policy in these settings are to maintain the high coverage of primary immunizations and to ensure protection throughout life with adequate booster doses.

Prevention of tetanus in the case of injury

Although adequately immunized people should have sufficient protection against tetanus, treating physicians may give a dose of tetanus toxoid-containing vaccine in the case of an injury, in addition to other preventive measures. Depending on the severity of the injury and on the reliability of the history of previous tetanus vaccinations, the vaccine should be given if the last dose was administered more than 10 years ago (or 5 years in the case of severe injuries).¹ The immunization schedule should be completed as soon as possible for those who have not received all doses of the basic schedule.

santé offrant la vaccination sont fréquemment manquées. De plus, de nombreuses femmes enceintes se rendent au dispensaire trop tard pour être protégées par une vaccination antitétanique et ne reçoivent pas durant le postpartum la dose d'anatoxine qui permettrait de les protéger lors des grossesses suivantes.

La «stratégie du haut risque» pour lutter contre le tétanos néonatal doit faire partie de la stratégie d'élimination du tétanos néonatal dans les pays où la cible d'élimination (<1 cas pour 1000 naissances vivantes au niveau du district)⁴ n'a pas encore été atteinte. Cette stratégie cible l'ensemble des femmes en âge de procréer et consiste en une vaccination sur le mode de la campagne (activités de vaccination supplémentaires) par 3 doses de TT (ou de dT) avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre la 1^{re} et la 2^e dose et d'au moins 6 mois entre la 2^e et la 3^e dose. L'action en faveur des accouchements «propres» fait partie de cette stratégie. En plus des 3 doses administrées à l'occasion des activités de vaccination supplémentaires, 2 autres doses sont nécessaires pour conférer une protection à long terme aux femmes pour lesquelles on n'a aucune trace écrite d'une vaccination par l'anatoxine tétanique au cours de l'enfance. Entre 1999 et 2005, près de 64 millions de femmes dans le monde ont reçu au moins 2 doses d'anatoxine tétanique grâce à cette stratégie.

Prévention du tétanos dans la population générale

Même si dans de nombreux pays en développement on va continuer à mettre l'accent sur l'élimination du TMN, le renforcement simultané des programmes nationaux de vaccination infantile est nécessaire pour protéger contre les cas de tétanos survenant dans d'autres segments de la population et immuniser les générations futures de femmes en âge de procréer. En 2004, près de 27 millions d'enfants dans le monde n'avaient toujours pas reçu la troisième dose de DTC. Il convient d'identifier les obstacles à l'administration optimale des vaccins contenant l'anatoxine tétanique et de prendre des mesures énergiques pour améliorer les programmes de vaccination ne fonctionnant pas de façon optimale.

La plupart des pays dont les économies sont développées ou en transition ont éliminé le TMN en associant les accouchements effectués dans de bonnes conditions d'hygiène et l'utilisation à long terme des vaccins contenant l'anatoxine tétanique. Dans ces pays, des cas de tétanos apparaissent encore parfois, en particulier chez les sujets âgés n'ayant pas reçu les doses de vaccin nécessaires. Le but de la politique de vaccination antitétanique dans ces situations est de maintenir une couverture élevée de la primovaccination et d'assurer une protection tout au long de la vie grâce à des rappels suffisants.

Prévention du tétanos en cas de lésion traumatique

Même si les gens correctement vaccinés sont censés être suffisamment protégés contre le tétanos, les médecins traitants peuvent administrer une dose d'un vaccin contenant l'anatoxine tétanique en cas de lésion traumatique, en plus des autres mesures préventives. En fonction de la gravité de la lésion et de la fiabilité des antécédents vaccinaux de la personne, le vaccin doit être administré si la dernière dose injectée remonte à plus de 10 ans (ou 5 ans dans le cas de lésions graves).¹ Le calendrier vaccinal doit être mené à son terme dans les meilleurs délais pour ceux qui n'ont pas reçu toutes les doses du calendrier de base.

⁴ *Field manual for neonatal tetanus elimination*. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/V&B/99.14).

⁴ *Manuel d'application pratique pour l'élimination du tétanos néonatal*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999 (WHO/V&B/99.14); disponible sur <http://www.who.int/vaccines-documents/DOCSPDF99/www99.25.pdf>

In addition, passive immunization using tetanus antitoxin, preferably of human origin, may be needed for prophylaxis (e.g. in cases of dirty wounds in incompletely immunized individuals). Such antitoxin is also essential in the treatment of tetanus cases and should be readily available in all countries.

Tetanus vaccination schedules

The choice of primary schedule as well as of the number and timing of boosters varies considerably among countries, often reflecting national epidemiological, programmatic and economic considerations. Ideally, all individuals should receive a total of 5 doses of tetanus toxoid-containing vaccine in childhood, followed by a sixth dose in early adulthood to provide added assurance of protection throughout the childbearing years, and possibly for life. Even after many years, an interrupted primary- or booster-dose schedule should not be restarted; the schedule is simply continued with the next dose that is due. All doses received over an individual's lifetime should be recorded on their lifelong vaccination card.

DTwP or DTaP combinations should be used for children aged <7 years, whereas for older age groups dT combinations should be used in order to also promote and sustain diphtheria immunity. In some countries, one or more formulation(s) of dTap, which has reduced the content of both pertussis and diphtheria antigens, are now available for adolescents and adults. WHO recommends that the primary series of 3 doses should be given in infancy (aged <1 year). Where pertussis is of particular risk to young infants, DTP immunization should be started at age 6 weeks and 2 subsequent doses should be given at intervals of at least 4 weeks (e.g. at weeks 10 and 14).

The exact timing of the booster doses should be flexible to take account of the most appropriate health service contacts in different countries. Ideally, a booster dose should be offered at age 4–7 years followed by another booster in adolescence, e.g. at age 12–15 years. In addition to the childhood vaccination programme, an extra dose to adults will further assure long-lasting, possibly lifelong protection. A sixth dose is therefore recommended for adults, for example at the time of the first pregnancy or during military service.

With an increasing percentage of children worldwide, including girls, attending school, school-based immunization programmes will become increasingly important and should be implemented where feasible. Female enrolment rates in various grades should be considered when deciding which age groups should be offered immunization against tetanus at school. A school-based immunization approach may be linked to other important health services, including health education. In the future, new vaccines, e.g. the vaccine against human papillomavirus, could also benefit from a school-based delivery system, but efforts to reach school non-attenders will be important for all these interventions.

For previously non-immunized adolescents and adults, the recommended schedule is 2 doses administered at least 4 weeks apart followed by a third dose administered at

En outre, la vaccination passive au moyen de sérum antitétanique, de préférence d'origine humaine, peut être nécessaire pour la prophylaxie (par exemple, en cas de plaies souillées chez les sujets incomplètement vaccinés). Ce sérum antitétanique est également indispensable pour traiter les cas de tétanos et doit être facilement disponible dans tous les pays.

Calendriers de vaccination antitétanique

Le choix du calendrier de primovaccination ainsi que le nombre et le moment où sont administrés les rappels varie considérablement d'un pays à l'autre et est souvent le reflet des considérations nationales d'ordre épidémiologique, programmatique et économique. L'idéal serait que tous les individus reçoivent au total 5 doses d'un vaccin contenant l'anatoxine tétanique au cours de l'enfance, suivies d'une sixième dose au début de l'âge adulte afin d'assurer une protection supplémentaire aux femmes en âge de procréer, voire une protection à vie. Même après de nombreuses années, un calendrier de primovaccination ou de rappels interrompu ne doit pas être recommencé; il sera simplement poursuivi par l'administration de la dose suivante nécessaire. Toutes les doses reçues par un individu au cours de sa vie doivent être enregistrées sur sa carte de vaccination.

Les vaccins associés DTcE ou DTcA doivent être utilisés chez l'enfant de moins de 7 ans, tandis que pour les classes d'âge supérieur, on utilisera des associations dT pour également renforcer et maintenir une immunité antidiphthérique. Dans certains pays, une ou plusieurs formulations de dTcA, qui ont une teneur réduite en antigènes coquelucheux et diphtériques, sont désormais disponibles pour les adolescents et les adultes. L'OMS recommande que la première série de 3 doses soit administrée durant la petite enfance (avant 1 an). Lorsque la coqueluche constitue un risque particulier pour les jeunes nourrissons, on démarrera la vaccination DTc à l'âge de 6 semaines et les 2 doses suivantes seront espacées d'au moins 4 semaines (c'est-à-dire administrées à 10 et 14 semaines).

La programmation de l'administration exacte des rappels doit être souple afin de tenir compte des contacts avec les services de santé les plus appropriés selon le pays. L'idéal serait qu'on offre un rappel entre 4 et 7 ans, suivi d'un autre pendant l'adolescence, par exemple entre 12 et 15 ans. En plus du programme de vaccination infantile, une dose supplémentaire administrée aux adultes garantira une protection à long terme et peut-être à vie. Une sixième dose est par conséquent recommandée chez l'adulte, par exemple au moment de la première grossesse ou au cours du service militaire.

Etant donné le pourcentage accru d'enfants, y compris des filles, qui sont scolarisés dans le monde, les programmes de vaccination en milieu scolaire vont prendre de plus en plus d'importance et devront être mis en oeuvre lorsque c'est possible. Les taux de recrutement des filles dans des différentes classes devront être pris en compte lorsqu'on décidera des classes d'âge auxquelles offrir la vaccination contre le tétanos à l'école. La stratégie de vaccination en milieu scolaire pourrait être liée à d'autres services de santé importants, notamment à l'éducation pour la santé. A l'avenir, de nouveaux vaccins, par exemple le vaccin contre le papillomavirus humain, pourraient également bénéficier d'un système d'administration en milieu scolaire, mais pour toutes ces interventions, il sera important de s'efforcer d'atteindre les enfants qui ne vont pas à l'école.

Concernant les adolescents et les adultes qui n'ont jamais été vaccinés, le calendrier recommandé est de 2 doses espacées d'au moins 4 semaines, suivies d'une troisième dose administrée au moins

Summary table **Immunizations with diphtheria–tetanus–pertussis (DTP) and diphtheria toxoid (Td) vaccines required to obtain long-term protection^a against tetanus**

Tableau récapitulatif **Vaccinations par le vaccin antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC) et par les anatoxines tétaniques et diphtériques (Td) nécessaires pour obtenir une protection à long terme contre le tétanos^a**

Recommended schedule – Calendrier recommandé	DTP – DTC	DTP – DTC	DTP – DTC	dT	dT	dT
	Before age one or as early as possible after age 6 weeks, with ≥ 4 weeks intervals – Avant un an ou dès que possible après l'âge de 6 semaines; doses espacées d'au moins 4 semaines			e.g. 4–7 years – entre 4 et 7 ans	e.g. 12–15 years – entre 12 et 15 ans	Early adulthood – au début de l'âge adulte
Adolescents and adults with no previous immunization – Adolescents et adultes n'ayant jamais été vaccinés	dT	dT	dT	dT	dT	
	As early as possible – Dès que possible	At least 4 weeks later – Au minimum 4 semaines plus tard	At least 6 months later – Au minimum 6 mois plus tard	At least 1 year later – Au minimum 1 an plus tard	At least 1 year later – Au minimum 1 an plus tard	
Pregnant women with no previous immunization (or unreliable immunization information) – Femmes enceintes n'ayant jamais été vaccinées (ou dont la vaccination est douteuse)	dT	dT	dT	dT	dT	
	As early as possible in first pregnancy – Dès que possible au cours de la première grossesse	At least 4 weeks later – Au moins 4 semaines plus tard	At least 6 months later, or in next pregnancy – Au moins 6 mois plus tard ou au cours de la grossesse suivante	At least 1 year later, or in next pregnancy – Au moins 1 an plus tard ou au cours de la grossesse suivante	At least 1 year later, or in next pregnancy – Au moins 1 an plus tard ou au cours de la grossesse suivante	
Pregnant women with 3 childhood DTP doses – Femmes enceintes ayant reçu 3 doses de DTC durant l'enfance	dT	dT	dT			
	As early as possible in first pregnancy – Dès que possible au cours de la première grossesse	At least 4 weeks later – Au moins 4 semaines plus tard	At least 1 year later – Au moins 1 an plus tard			
Pregnant women with 4 childhood DTP doses – Femmes enceintes ayant reçu 4 doses de DTC pendant l'enfance	dT	dT				
	As early as possible in first pregnancy – Dès que possible au cours de la 1 ^{re} grossesse	At least 1 year later – Au moins 1 an plus tard				
Supplementary immunization activities in high-risk areas (women of childbearing age) – Activités de vaccination supplémentaires dans les zones à haut risque (femmes en âge de procréer)	dT	dT	dT	dT	dT	
	During round 1 – Au cours de la 1 ^{re} tournée	During round 2, at least 4 weeks after round 1 – Au cours de la 2 ^e tournée, au moins 4 semaines après	During round 3, at least 6 months after round 2 – Au cours de la 3 ^e tournée, au moins 6 mois après	At least 1 year later, (e.g. in next pregnancy) – Au moins 1 an plus tard (grossesse suivante)	At least 1 year later, or in next pregnancy – Au moins 1 an plus tard ou au cours de la grossesse suivante	

^a Other tetanus-containing combination vaccines can be used as per national immunization schedules. – D'autres vaccins associés contenant le vaccin antitétanique peuvent être utilisés suivant les calendriers nationaux de vaccination.

least 6 months after the second, and subsequent boosters at least 1 year apart. Those who receive their first tetanus vaccine doses as adolescents or adults require a total of only 5 appropriately spaced doses to obtain long-term protection.

In countries where MNT remains a public health problem, pregnant women for whom reliable information on previous tetanus vaccinations is not available should receive at least 2 doses of tetanus toxoid-containing vaccine

6 mois après la seconde, les rappels ultérieurs étant administrés à au moins 1 an d'écart. Les personnes qui reçoivent leur première dose de vaccin antitétanique à l'adolescence ou à l'âge adulte ont seulement besoin de 5 doses correctement espacées pour obtenir une protection à long terme.

Dans les pays où le TMN demeure un problème de santé publique, les femmes enceintes pour lesquelles on ne dispose pas de renseignements fiables concernant d'éventuelles vaccinations antitétaniques antérieures doivent recevoir au moins 2 doses de vaccins

(normally dT) with an interval of at least 4 weeks between the doses. To ensure protection for a minimum of 5 years, a third dose should be given at least 6 months later. A fourth and fifth dose should be given at intervals of at least 1 year, e.g. during subsequent pregnancies, in order to ensure long-term protection. Pregnant women who have received only 3 doses of DTP in early infancy should receive 2 doses of a tetanus toxoid-containing vaccine with a minimal interval of 4 weeks. Those who received 4 doses of tetanus vaccine during their childhood need only 1 booster dose, which should be given at the first opportunity. In both scenarios, to provide protection throughout childbearing age, a sixth dose would be needed after at least 1 year.

Improved national surveillance and reporting systems, including district-level data analysis, are essential for rational planning of immunization efforts, including high-risk approaches against MNT. ■

contenant l'anatoxine tétanique (normalement dT) espacées d'au moins 4 semaines. Pour conférer une protection de minimum 5 ans, une troisième dose doit être administrée 6 mois plus tard au moins. Une quatrième et une cinquième doses devront être administrées à au moins 1 an d'écart, par exemple au cours des grossesses suivantes, pour assurer une protection à long terme. Les femmes enceintes qui n'ont reçu que 3 doses de DTC au cours de la petite enfance doivent recevoir 2 doses d'un vaccin contenant de l'anatoxine tétanique espacées d'au moins 4 semaines. Celles qui ont reçu 4 doses de vaccin antitétanique au cours de l'enfance n'ont besoin que d'un rappel, qui doit être administré à la première occasion. Dans ces deux scénarios, pour conférer une protection pendant toute la période où les femmes sont en mesure de procréer, une sixième dose serait nécessaire au bout d'au moins 1 an.

Des systèmes nationaux améliorés de surveillance et de notification, comprenant l'analyse des données à l'échelon du district, sont indispensables pour pouvoir planifier rationnellement les efforts de vaccination, notamment les «stratégies du haut risque» contre le TMN. ■

How to obtain the WER through the Internet

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

Comment accéder au REH sur Internet?

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

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

Notifications of diseases received from 12 to 18 May 2006 / Notifications de maladies reçues du 12 au 18 mai 2006

Cholera / Choléra

	Cases / Deaths Cas / Décès	
Africa / Afrique		
Angola	30.IV-13.V	
.....	6005	110
Niger	25.III-30.IV	
.....	46	8

WWW access • **<http://www.who.int/wer/>**

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

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

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

Accès WWW • **<http://www.who.int/wer/>**

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

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

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