



Contents

- 393 Laboratory response to the West African Ebola outbreak 2014–2015
- 397 Plans for containment of poliovirus following type-specific polio eradication worldwide, 2015

Sommaire

- 393 Réponse des laboratoires à l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest, 2014–2015
- 397 Plans pour le confinement des poliovirus après l'éradication de la poliomyélite par type spécifique à l'échelle mondiale, 2015

Laboratory response to the West African Ebola outbreak 2014–2015

Dhamari Naidoo,^a Kara Durski^a and Pierre Formenty^a

West Africa has been experiencing an unprecedented outbreak of Ebola virus disease (EVD) that has had devastating consequences in West Africa and notably in the most affected countries of Guinea, Liberia and Sierra Leone. The laboratory response required to support control operations for the scale of the current outbreak has proven to be a successful response mechanism, involving over 19 institutes and partners from the Emerging and Dangerous Pathogens Laboratory Network (EDPLN) and Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN).

EDPLN is a network of high security diagnostic laboratories consisting of 23 WHO Collaborating centres which support early detection, outbreak response and preparedness as well as rapid development of diagnostic assays for emerging and infectious diseases globally. Since the formalisation of the network in 2008, mobile field laboratories have been deployed with the assistance of GOARN to respond to Emerging and Dangerous Pathogens outbreaks in South East Asian, Eastern Mediterranean and African regions. Since March 2014, WHO EDPLN, together with GOARN and partners, have deployed 32 laboratories¹ into the 3 most affected countries and Nigeria to provide safe and high quality laboratory diagnostic services. The laboratories primary objectives are to support Ebola clinical management (triage, clinical care, recovery) and control operations (identification of new cases, monitoring of survivors). They were located either in remote areas in temporary facilities attached to Ebola treatment centres or located in

Réponse des laboratoires à l'épidémie d'Ebola en Afrique de l'Ouest, 2014–2015

Dhamari Naidoo,^a Kara Durski^a et Pierre Formenty^a

L'Afrique de l'Ouest a connu une épidémie sans précédent de maladie à virus Ebola qui a eu des conséquences désastreuses dans cette région, notamment dans les pays les plus touchés, la Guinée, le Libéria et la Sierra Leone. Le mécanisme de réponse des laboratoires pour soutenir les opérations de lutte à l'échelle de l'épidémie actuelle s'est avéré concluant et a impliqué plus de 19 instituts et partenaires du Réseau de laboratoires travaillant sur les agents pathogènes émergents et dangereux (EDPLN : *Emerging and Dangerous Pathogens Laboratory Network*) et du Réseau mondial OMS d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN).

L'EDPLN est un réseau de laboratoires de diagnostic de haute sécurité biologique comportant 23 centres collaborateurs de l'OMS qui apportent leur appui à la détection précoce, à la riposte aux flambées, à la préparation, ainsi qu'à la mise au point rapide d'essais diagnostiques pour les maladies émergentes et infectieuses à l'échelle mondiale. Depuis la formation officielle du réseau en 2008, des laboratoires mobiles ont été déployés sur le terrain avec l'assistance du GOARN pour riposter aux flambées d'agents pathogènes émergents et dangereux dans les Régions de l'Asie du Sud-Est, de la Méditerranée orientale et de l'Afrique. Depuis mars 2014, l'EDPLN a déployé, avec le GOARN et des partenaires, 32 laboratoires¹ dans les 3 pays les plus affectés et au Nigéria pour fournir des services de diagnostic sûrs et de qualité. Les principaux objectifs des laboratoires sont d'aider à la prise en charge clinique d'Ebola (triage, soins cliniques, guérison) et aux opérations de lutte (identification des nouveaux cas, suivi des survivants). Ils ont été placés soit dans des zones isolées dans des installations temporaires liées à des centres de traite-

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

08.2015
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ See <http://www.who.int/csr/bioriskreduction/laboratorynetwork/en/>

¹ Voir <http://www.who.int/csr/bioriskreduction/laboratorynetwork/en/>

cities or towns within permanent buildings. To ensure that all districts, counties and prefectures in the affected countries had access to laboratory testing capacity within 24 hours, WHO and partners on the ground developed specimen transport logistic mechanisms to facilitate the movement of specimens from rural health facilities and holding or treatment centres to the laboratories for testing.

To facilitate the international movement of specimens from countries with suspected cases of EVD to one of the 8 designated WHO Collaborating centres for VHF,² the Ebola shipping fund was established. Based on operational guidelines similar to the WHO Influenza Shipping fund project,³ a mechanism to ship category A specimens was established. Although the demand for global shipments was low, it was instrumental in providing diagnostic testing capacity for countries with limited laboratory capacity and appropriate biosafety conditions that are required to perform in-house testing. Shipments were sent from a number of countries from the South East Asian, Eastern Mediterranean, African and South American regions. Limitations due to the refusal of airline companies to carry category A specimens from suspect Ebola patients as well as a lack of national laboratory staff with valid IATA certification for shipping of dangerous goods were some of the challenges faced. The average time to ship international specimens ranged from 1 week (where all the necessary documentation was available) to 3 weeks.

To further strengthen global preparedness for the detection of EBOV a proficiency panel for the molecular detection of EBOV virus was developed in collaboration with the Robert Koch Institute in Germany. The blind panel consisted of lyophilised supernatant of EBOV positive samples at different dilutions, negative samples as well as one Marburg positive sample. The panel was distributed to 15 laboratories in 9 African countries, including 6 mobile field laboratories in Sierra Leone. To strengthen capacity within the Ebola affected countries, the panel will be redesigned for training purposes in Liberia and Sierra Leone where EVD testing capacity is currently transitioning from the international mobile field laboratories to national laboratories. Furthermore, continuous training will be conducted to ensure that EVD testing capacity is maintained at appropriate biosafety levels within the currently affected countries.

In addition to providing mobile field laboratories to increase the laboratory testing capacity in the 3 affected countries, WHO issued a target product profile for manufactures to develop rapid and easy to use point-of-care diagnostics on 3 October 2014.⁴ An emergency quality assurance mechanism was

ment d'Ebola, soit dans des villes plus ou moins grandes dans des bâtiments permanents. Pour s'assurer que tous les districts, comtés et préfectures des pays touchés aient accès aux capacités des laboratoires en moins de 24 heures, l'OMS et ses partenaires sur le terrain ont mis sur pied une logistique du transport des échantillons pour faciliter les envois depuis les établissements de santé ruraux et les centres d'isolement et de traitement vers les laboratoires pour les analyser.

Pour faciliter l'envoi international des échantillons à partir de pays ayant des cas suspects d'Ebola vers l'un des 8 centres collaborateurs de l'OMS désignés pour les FHV,² le fonds pour l'expédition des échantillons d'Ebola a été créé. Basé sur des principes opérationnels semblables à ceux du projet OMS de fonds pour l'expédition des échantillons grippaux,³ un dispositif pour l'envoi des échantillons de catégorie A a été mis en place. Bien que la demande d'envois internationaux ait été faible, il a servi à fournir des possibilités de diagnostic aux pays ayant des laboratoires aux capacités limitées et n'ayant pas les moyens de travailler dans les conditions de sécurité biologique requises pour faire eux-mêmes les tests. Des échantillons ont été envoyés par un certain nombre de pays dans les Régions de l'Asie du Sud-Est, de la Méditerranée orientale, de l'Afrique et de l'Amérique du Sud. Certaines limitations dues au refus des compagnies aériennes de transporter des échantillons de catégorie A provenant de cas suspects d'Ebola, ainsi qu'une pénurie de personnel national ayant une certification IATA valide pour l'expédition des marchandises dangereuses, ont fait partie des difficultés rencontrées. Le délai moyen d'expédition internationale des échantillons est allé d'une semaine (si tous les documents nécessaires étaient disponibles) à 3 semaines.

Afin de renforcer encore la préparation mondiale pour la détection du virus EBOV, une série d'échantillons pour le contrôle de la bonne exécution de la détection moléculaire de ce virus a été élaborée avec la collaboration de l'Institut Robert Koch en Allemagne. La série pour les essais à l'aveugle se composait de surnageants lyophilisés d'échantillons positifs d'EBOV à différentes dilutions, d'échantillons négatifs, ainsi que d'un échantillon positif pour le virus Marburg. La série a été distribuée à 15 laboratoires dans 9 pays africains, dont 6 laboratoires mobiles sur le terrain en Sierra Leone. Pour renforcer les capacités dans les pays touchés, la série sera remaniée en vue de faire des formations au Libéria et en Sierra Leone, où les moyens d'analyse du virus Ebola sont actuellement transférés des laboratoires mobiles internationaux sur le terrain vers les laboratoires nationaux. De plus, une formation continue sera assurée pour veiller à ce que les capacités d'analyse pour la maladie à virus Ebola se maintiennent au niveau convenable de sécurité biologique dans les pays actuellement touchés.

En plus de fournir des laboratoires mobiles sur le terrain pour renforcer les capacités d'analyse des laboratoires dans les trois pays touchés, l'OMS a publié le 3 octobre 2014 un profil cible de produits à l'intention des fabricants pour qu'ils mettent au point des tests de diagnostic rapides et faciles d'emploi à utiliser sur le lieu des soins.⁴ L'OMS a créé

² See <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/en/>

³ See http://who.int/influenza/gisrs_laboratory/logistic_activities/en/

⁴ See <http://www.who.int/medicines/publications/target-product-profile.pdf?ua=1>

² Voir <http://www.who.int/csr/resources/publications/ebola/fr/>

³ Voir http://who.int/influenza/gisrs_laboratory/logistic_activities/en/

⁴ Voir <http://www.who.int/medicines/publications/target-product-profile.pdf?ua=1>

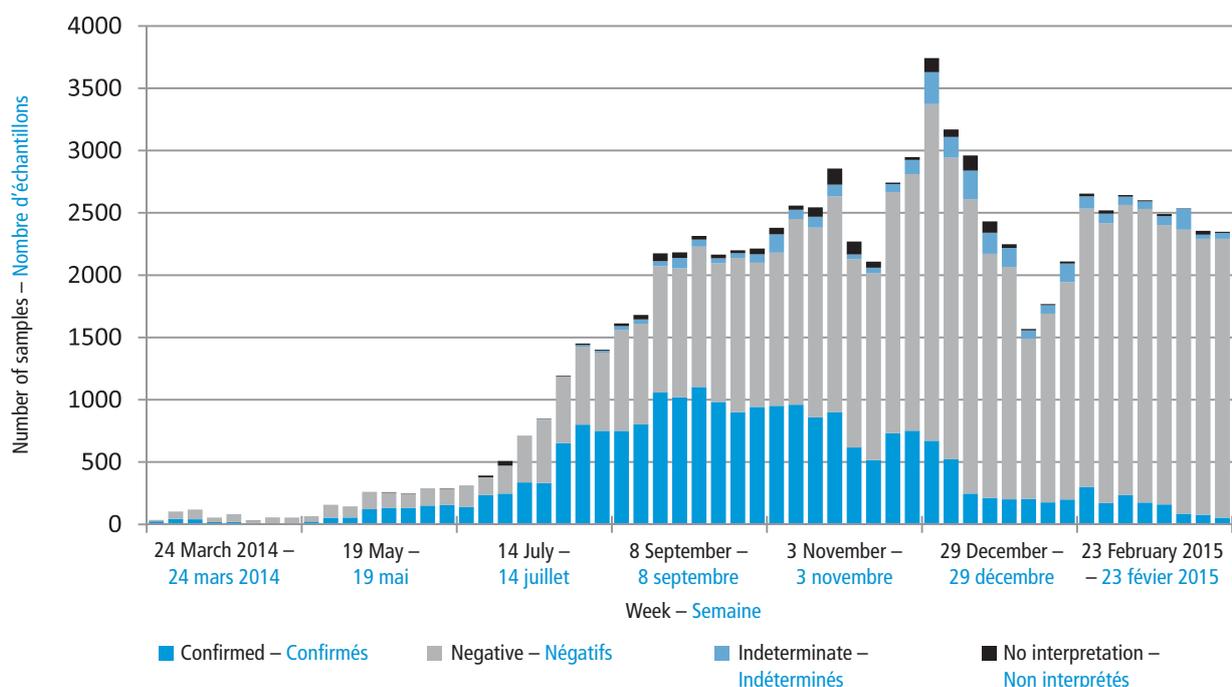
established by WHO to review in vitro diagnostics for EVD for procurement by WHO and partners.⁵ The EDPLN network has been instrumental in providing a platform for performing evaluations, both under enhanced biosecurity settings in BSL4 facilities and in the field, of the rapid diagnostic tests and nucleic acid tests submitted to the emergency quality assurance mechanism. As of 30 March 2015, one PCR kit and one RDT have been approved for UN procurement; Realstar® Filovirus RT-PCR kit 1.0 and the ReEBOV™ antigen rapid test kit. WHO continues to work with partners to assess additional rapid assays for potential use in the current and future Ebola outbreaks.

In an effort to address the lack of a systematic process to obtain data across multiple countries, a regional laboratory platform to collate multiple data sources and provide real-time reporting was developed. This platform proved essential in understanding the regional epidemiological situation and minimized the time taken to merge and analyse the multiple datasets from the various mobile field laboratories by using standardized reporting formats for the collection of laboratory data. As of 19 April 2015, the database is compiled of 86 154 samples from approximately 1600 unique spreadsheets from 32 laboratories located in Sierra Leone, Guinea and Liberia (Figure 1). While initially only a pilot project, the electronic platform will continue to be developed as it demonstrated the ability to inform operational decisions by monitoring testing capacity and identified bottlenecks in the epidemiological and

un mécanisme d'urgence d'assurance de la qualité pour examiner les tests in vitro pour Ebola proposés à l'achat à l'OMS et aux partenaires.⁵ Le réseau EDPLN a fourni une plateforme pour faire les évaluations, à la fois dans des installations de sécurité biologique de niveau 4 (BSL4) et sur le terrain, des tests de diagnostic rapide (TDR) et de ceux sur les acides nucléiques présentés au mécanisme d'urgence d'assurance de la qualité. Au 30 mars 2015, un kit de PCR et un TDR ont été approuvés pour les achats par les Nations Unies; le kit 1.0 de RT-PCR Realstar® pour les filovirus et le kit ReEBOV™ de test antigénique rapide. L'OMS poursuivra sa collaboration avec les partenaires pour évaluer de nouveaux tests de diagnostic rapide pouvant être utilisés dans le cadre des flambées actuelles et futures d'Ebola.

S'efforçant de remédier à l'absence de procédé systématique d'obtention des données dans de multiples pays, une plateforme régionale des laboratoires pour réunir de multiples sources de données et fournir des notifications en temps réel a été mise sur pied. Celle-ci s'est avérée essentielle pour comprendre la situation épidémiologique régionale et réduire au maximum le temps écoulé pour fusionner et analyser les multiples ensembles de données provenant de divers laboratoires mobiles sur le terrain, en utilisant des présentations standardisées pour la transmission des informations lors de la collecte des données des laboratoires. Au 19 avril 2015, la base de données a compilé 86 154 échantillons à partir d'environ 1600 tableaux de 32 laboratoires situés en Sierra Leone, en Guinée et au Libéria (Figure 1). Alors qu'elle n'était au départ qu'un projet pilote, la plateforme électronique continuera d'être développée car elle a démontré sa capacité à orienter les décisions opérationnelles en suivant les capacités d'analyse et en identifiant les blocages dans les systèmes

Figure 1 **The count of samples by Ebola interpretation by testing week as of 19 April 2015 in Guinea, Liberia, and Sierra Leone**
 Figure 1 **Décompte des échantillons selon leur interprétation par semaine au 19 avril 2015 en Guinée, au Libéria et en Sierra Leone**

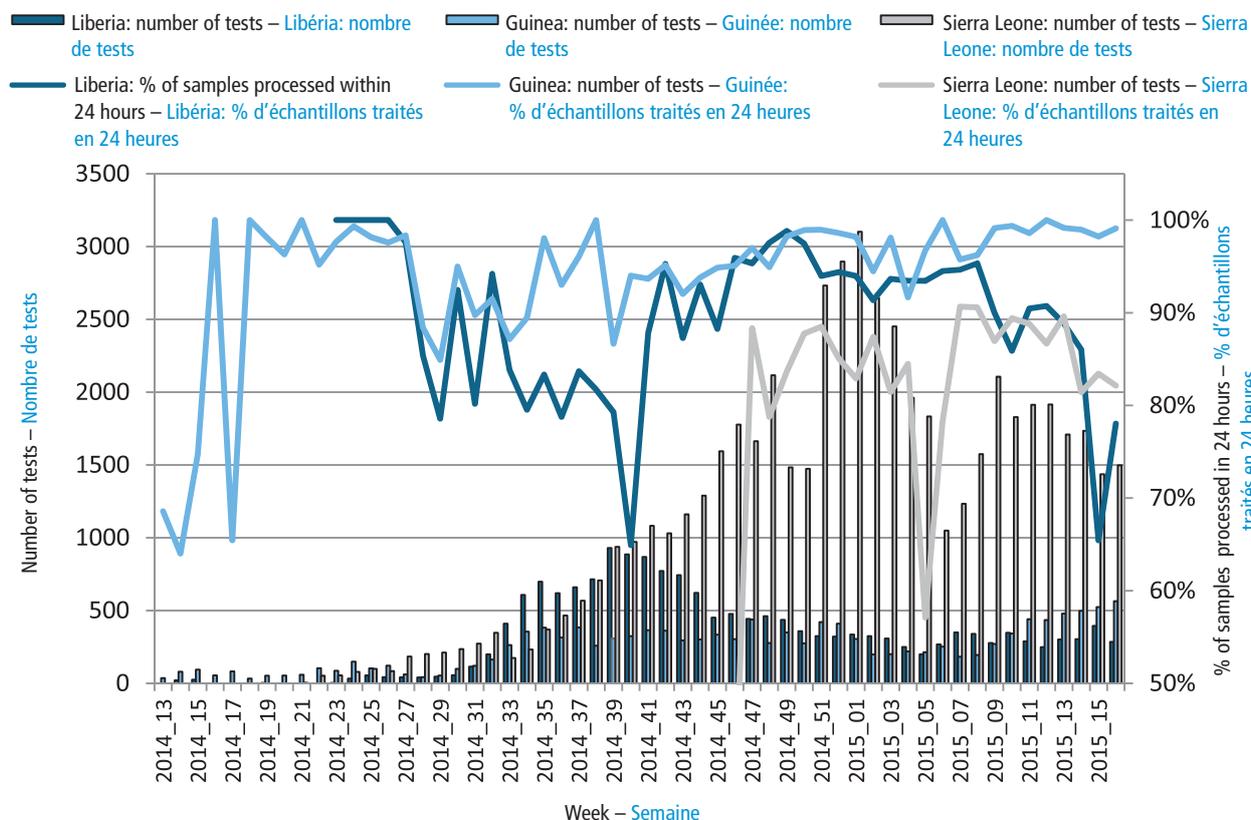


⁵ See http://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/purchasing/en/

⁵ Voir http://www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/purchasing/en/

Figure 2 **Number of laboratory tests and percentage processed within 24 hours by testing week as of 19 April 2015: Guinea, Liberia and Sierra Leone**

Figure 2 **Nombre de tests de laboratoire et pourcentages traités en 24 heures, par semaine au 19 avril 2015: Guinée, Libéria et Sierra Leone**



laboratory systems via the analysis of turn-around times (Figure 2). The real time availability and analysis of laboratory data can be useful in understanding and answering epidemiological questions such as the strength of the surveillance system (Figure 1). The lessons learnt through the process of developing the regional laboratory database platform will be incorporated into the development of a multi-region laboratory database that will build upon already existing systems in countries to ensure data management of laboratory data is improved in future outbreaks.

Throughout the course of the outbreak the rapid deployment of EDPLN labs and the implementation of innovative technologies and mechanisms have proven to be valuable. Together, these efforts have resulted in increased testing capacities in EVD affected countries, improved preparedness for EVD events in non-affected countries, strengthening of capacities within EVD affected countries, improved diagnostic capabilities, and enhanced data management and reporting mechanisms.

Authors affiliations

^a Pandemic and Epidemic Diseases Department, Health Security and Environment Cluster, World Health Organization, Geneva, Switzerland (Corresponding author: Dhamari Naidoo, naidood@who.int). ■

épidémiologiques et ceux des laboratoires par l'analyse des délais d'obtention des résultats (Figure 2). La disponibilité et l'analyse en temps réel des données des laboratoires peuvent être utiles pour comprendre certaines questions épidémiologiques et y répondre, comme par exemple la puissance du système de surveillance (Figure 1). Les enseignements tirés du processus pour élaborer la plateforme régionale de la base de données des laboratoires seront intégrés pour mettre au point une base multirégionale de données des laboratoires, s'appuyant sur les systèmes existant déjà dans les pays pour assurer l'amélioration de la gestion des données des laboratoires lors de futures flambées.

Tout au long de la flambée, le déploiement rapide des laboratoires de l'EDPLN et la mise en œuvre de technologies et mécanismes novateurs se sont avérés précieux. Ensemble, ces efforts ont permis de renforcer les capacités d'analyse pour la maladie à virus Ebola dans les pays touchés, d'améliorer la préparation à de futurs événements dus à Ebola dans les pays non affectés, de renforcer les capacités dans les pays touchés, d'améliorer les capacités de diagnostic, et de développer des mécanismes de gestion et de transmission des données.

Affiliations des auteurs

^a Département Pandémies et épidémies, Groupe Sécurité sanitaire et environnement, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse (Auteur principal: Dhamari Naidoo, naidood@who.int). ■

Plans for containment of poliovirus following type-specific polio eradication worldwide, 2015

Nicoletta Previsani,^a Rudi Tangermann,^a Graham Tallis,^a Hamid Jafaria^a

In 1988, the World Health Assembly (WHA) resolved to eradicate polio worldwide. In 2015, only Afghanistan and Pakistan have reported wild poliovirus (WPV) transmission.¹ Timely steps are needed for the containment of WPV and oral poliovirus vaccine (OPV)/Sabin virus materials in laboratories and vaccine manufacturing facilities. On 25 May 2015, all WHO Member States endorsed WHA resolution 68.3² on the full implementation of the *Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018*³ (the Endgame Plan), and with it, the third Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk⁴ (GAPIII). All Member States committed to implementing appropriate containment of type 2 WPV (WPV2) in essential facilities by the end of 2015 and of type 2 Sabin poliovirus (Sabin2) within 3 months of withdrawal of the type 2 component in OPV (OPV2) globally, planned for April 2016.⁵ This report summarizes critical steps for essential laboratory and vaccine production facilities that intend to retain materials confirmed to contain or potentially containing type-2 WPV and vaccine-derived poliovirus (VDPV), or OPV/Sabin viruses as of the “Poliovirus type 2 containment period” (Phase II) planned to begin in 2016 and for facilities that may isolate polioviruses after initiation of Phase II. National authorities will need to certify that the essential facilities they host meet the containment requirements described in GAPIII. After certification of WPV eradication, the use of all OPV will cease; final containment of all polioviruses will minimize the risk of reintroduction of poliovirus into a polio-free world.

Background

The Endgame Plan³ set the goal of eradicating wild poliovirus as well as VDPVs. Achieving this goal requires: (i) detection of circulating polioviruses and interruption of transmission; (ii) sequential cessation of the use of OPV to eliminate the risks for vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP),⁶

Plans pour le confinement des poliovirus après l'éradication de la poliomyélite par type spécifique à l'échelle mondiale, 2015

Nicoletta Previsani,^a Rudi Tangermann,^a Graham Tallis,^a Hamid Jafaria^a

En 1988, l'Assemblée mondiale de la Santé (WHA) a pris la résolution d'éradiquer la poliomyélite à l'échelle mondiale. En 2015, seuls l'Afghanistan et le Pakistan avaient signalé la transmission de poliovirus sauvages (PVS).¹ Il faudra prendre des mesures en temps utile pour confiner les PVS et les matériels contenant une souche virale du vaccin antipoliomyélique oral (VPO)/virus Sabin dans des laboratoires et des installations de production des vaccins. Le 25 mai 2015, tous les États ont approuvé la résolution WHA68.² concernant la mise en œuvre dans son intégralité du *Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018*³ (Plan pour l'assaut final) et, avec elle, le troisième Plan d'action mondial visant à réduire au minimum le risque d'exposition au poliovirus sauvage associé aux établissements⁴ (GAPIII). Tous les États Membres se sont engagés à mettre en œuvre le confinement approprié des poliovirus de type 2 (PVS2) dans des établissements essentiels d'ici à la fin de l'année 2015 et les poliovirus Sabin de type 2 (Sabin 2) dans un délai de 3 mois à compter du retrait de la composante de type 2 du vaccin antipoliomyélique oral (VPO2) à l'échelle mondiale, prévu en avril 2016.⁵ Le présent rapport récapitule les étapes critiques pour les laboratoires et les installations de production essentiels ayant l'intention de conserver des matériels susceptibles de contenir ou dont il est confirmé qu'ils contiennent des PVS2 et des poliovirus dérivés d'une souche vaccinale (PVDV) ou des souches virales entrant dans la composition du VPO/vaccin Sabin, à partir de la «phase de confinement des poliovirus de type 2» (phase II), dont le début est prévu en 2016, et pour les établissements susceptibles d'isoler des poliovirus après le lancement de la phase II. Les autorités nationales devront certifier que les établissements essentiels installés sur leur territoire remplissent les exigences de confinement décrites dans le document GAPIII. Après certification de l'éradication des PVS, tous les VPO cesseront d'être utilisés; le confinement final de tous les poliovirus réduira au minimum le risque de réintroduction de poliovirus dans un monde exempt de poliomyélite.

Généralités

Le Plan pour l'assaut final³ fixe comme objectif d'éradiquer les poliovirus sauvages et les PVDV. Réaliser cet objectif nécessite: 1) la détection des poliovirus circulants et l'interruption de la transmission; 2) l'arrêt séquentiel de l'utilisation du VPO pour éliminer les risques de poliomyélite paralytique associée au vaccin (PPAV),⁶ d'infection chro-

¹ See No. 21, 2015, pp. 253–258.

² WHA68.3. Available at http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-en.pdf; accessed on July 2015.

³ Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018. Available at <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>

⁴ WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use. Geneva: World Health Organization, 2014. Available at http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf; accessed on July 2015.

⁵ See No. 27, 2015, pp. 337–342.

⁶ Platt KR, Estivariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: A review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis* 2014;201:S380–9.

¹ Voir N° 21, 2015, pp. 253-258.

² WHA68.3. Disponible sur http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-fr.pdf; consulté en juillet 2015.

³ Plan stratégique pour l'éradication de la poliomyélite et la phase finale 2013-2018. Disponible sur <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>; consulté en juillet 2015.

⁴ WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use. Geneva: World Health Organization, 2014. Disponible sur http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf; consulté en juillet 2015.

⁵ Voir N° 27, 2015, pp. 337-342.

⁶ Platt KR, Estivariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: A review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis* 2014;201:S380–9.

chronic VDPV infections of immunodeficient persons (iVDPV), and outbreaks of circulating VDPV (cVDPV);^{7,8} and (iii) implementation of measures for the safe handling and containment of polioviruses to minimize the risks for facility-associated reintroduction of virus into polio-free communities.

The first step towards OPV cessation will be the withdrawal of OPV2, which has caused >90% of cVDPV cases since WPV2 was last reported in 1999. OPV2 withdrawal will be accomplished by replacing trivalent OPV (tOPV) with bivalent OPV (bOPV, protecting against types 1 and 3 in all countries using OPV for routine immunization). The introduction of at least one dose of inactivated poliovirus vaccine (IPV) will help protect against all 3 virus types.⁵ The final confirmation of April 2016 as the date for the switch from tOPV to bOPV is expected when a number of readiness criteria are met, including the implementation of Phase I poliovirus containment activities, with appropriate handling of residual type 2 materials (Phase II), as described below.

Methods

The Endgame Plan includes phased withdrawal of OPV strains. GAPIII was aligned to the Endgame Plan and describes the “Preparation for containment of poliovirus type 2” lasting until end-2015 (Phase I), the “Poliovirus type 2 containment period” lasting until regional certification of WPV elimination (Phase II), and the “Final poliovirus containment” (Phase III) (*Figure 1*). Countries are currently tasked with completing Phase I and preparing for the Phase II poliovirus containment activities of GAPIII (*Table 1*), referring to the need for all countries to:

- identify WPV2 and OPV2/Sabin 2 infectious and potentially infectious materials;
- destroy, transfer, or contain WPV2 infectious or potentially infectious materials (including VDPV2) by the end of 2015;
- destroy, transfer, or contain OPV2/Sabin 2 infectious or potentially infectious materials by July 2016.

The controls described in GAPIII have been developed to reflect current biocontainment best practices. These controls are largely derived from the CEN Workshop Agreement CWA15793 (2011) – Laboratory biorisk management,⁹ which has recently entered the International Organization for Standardization (ISO) process. GAP III is a product of extensive review and inputs by leaders in the field of poliovirus transmission as well as biorisk.

nique par des PVDV chez les personnes immunodéficientes (PVDVi) et de flambée de PVDV circulant (PVDVc);^{7,8} et 3) la mise en œuvre de mesures permettant la manipulation et le confinement sans risque des poliovirus en vue de réduire au minimum le risque de réintroduction de virus associé aux établissements dans des collectivités exemptes de poliomyélite.

La première étape vers l'arrêt du VPO sera le retrait du VPO2, qui a été à l'origine de >90% des PVDVc depuis le dernier signalement d'un PVS2 en 1999. Le retrait du VPO2 s'effectuera en remplaçant le vaccin VPO trivalent (VPOt) par le VPO bivalent (VPOb), protégeant contre les types 1 et 3 dans tous les pays utilisant le VPO pour la vaccination systématique. L'introduction d'au moins une dose de vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) aidera à la protection contre les 3 types de virus.⁵ On s'attend à ce que l'approbation finale confirmant en avril 2016 soit la date à laquelle le passage du VPOt au VPOb soit accordée, lorsqu'un certain nombre de critères seront remplis, dont la mise en œuvre des activités de confinement des poliovirus de phase I, avec une manipulation appropriée des matériels de type 2 résiduels (phase II), comme indiqué ci-après.

Méthodes

Le Plan pour l'assaut final inclut le retrait en plusieurs phases des souches entrant dans la composition du VPO. Le plan GAPIII a été aligné sur le Plan pour l'assaut final et décrit la «préparation du confinement des poliovirus de type 2» jusqu'à la fin 2015 (phase I), la «période de confinement des poliovirus de type 2» se poursuivant jusqu'à la certification régionale de l'élimination des PVS (phase II) et le «confinement final des poliovirus» (phase III) (*Figure 1*). Les pays ont actuellement reçu pour missions d'achever la phase I et de se préparer aux activités de confinement des poliovirus de la phase II prévues par le document GAPIII (*Tableau 1*), faisant référence à la nécessité pour tous les pays:

- d'identifier les matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant des PVS2 ou une souche virale entrant dans la composition du vaccin VPO2/Sabin 2;
- de détruire, transférer ou confiner les matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant des PVS2 (y compris les PVDV2) d'ici à la fin de l'année 2015;
- de détruire, transférer ou confiner les matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant une souche vaccinale entrant dans la composition du VPO2/Sabin 2 d'ici à juillet 2016.

Les contrôles décrits dans le document GAPIII ont été conçus pour correspondre aux meilleures pratiques actuelles en matière de confinement biologique. Ces contrôles s'inspirent largement de l'Accord d'atelier du CEN 15793 (2011) – «*Laboratory biorisk management*»,⁹ récemment entré dans le processus ISO (Organisation internationale de normalisation). Le document GAPIII est le produit de l'examen approfondi et des commentaires des principaux spécialistes dans les domaines de la transmission des poliovirus et de la gestion des risques biologiques.

⁷ Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Inf Dis* 2014;210:S283-93.

⁸ See No. 25, 2015, pp. 309–320.

⁹ CEN Workshop Agreement CWA15793 (2011) – Laboratory biorisk management available at http://www.uab.cat/doc/CWA15793_2011; accessed on July 2015.

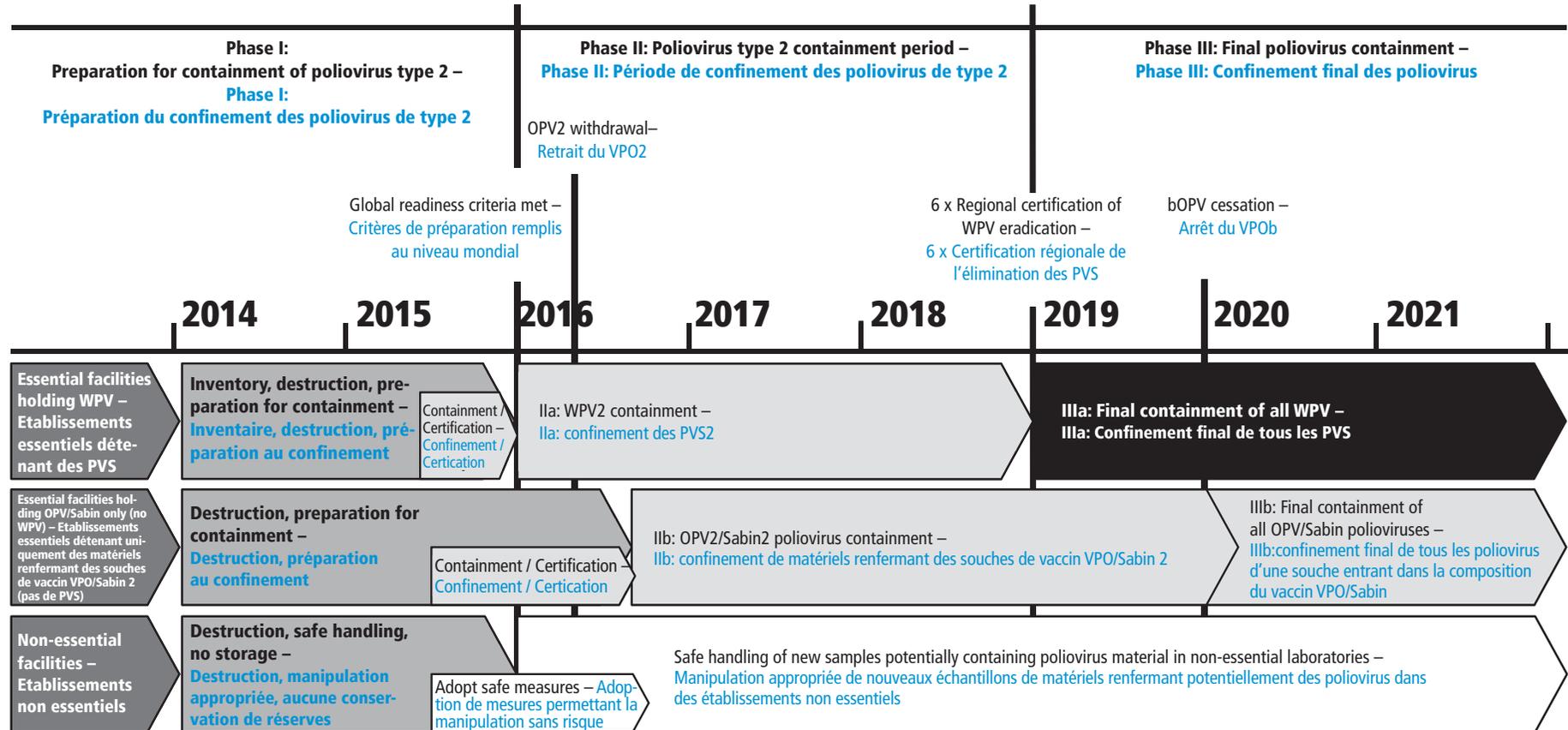
⁷ Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Inf Dis* 2014;210:S283-93.

⁸ Voir N° 25, 2015, pp. 309–320.

⁹ Accord d'atelier du CEN CWA15793 (2011) – Laboratory biorisk management. Disponible sur http://www.uab.cat/doc/CWA15793_2011, consulté en juillet 2015.

Figure 1 **Schematic diagram of the phased poliovirus containment by type of facility, with expected associated timeline 2014–2021**

Figure 1 **Diagramme schématique du confinement par phases des poliovirus selon le type d'établissement (échéance attendues: 2014-2021)**



○ No containment – Pas de confinement

○ Adoption of safe-handling measures – Mise en place de mesures permettant la manipulation sans risque des poliovirus

○ Containment of WPV2, OPV2/Sabin2; final containment of all OPV/Sabin polioviruses – Confinement des PVS2 et de matériels renfermant des souches de vaccin VPO/Sabin 2; confinement final de tous les poliovirus d'une souche entrant dans la composition du vaccin VPO/Sabin

● Final containment of all WPV – Confinement final de tous les PVS

Global readiness criteria for OPV2 withdrawal – Critères de préparation à l'échelle mondiale au retrait du VPO2:

- IPV:** Introduction of at least one dose of IPV; – **VPI:** l'introduction d'au moins une dose de VPI;
- bOPV:** Access to a bivalent oral polio vaccine that is licensed for routine immunization; – **VPOb:** accès au vaccin VPO bivalent qui est homologué pour la vaccination de routine;
- Surveillance and stockpile:** Implementation of surveillance and response protocols for type 2 poliovirus (including constitution of a stockpile of mOPV2); – **Surveillance and réserves:** mise en place de de protocoles de surveillance et de réponse pour les poliovirus de type (y compris la constitution d'une réserve de VPOm2);
- Containment:** Completion of Phase I poliovirus containment activities, with appropriate handling of residual type 2 materials; – **Confinement:** achèvement des activités de confinement des poliovirus de phase I;
- Verification:** Verification of global eradication of WPV2. – **Vérification:** vérification de l'éradication du PVS2 au niveau mondial

Trigger for setting a date for the withdrawal of OPV2: – Déclencheur pour déterminer une date pour le retrait du VPO2:

Absence of all persistent cVDPV2 – Absence de tout PVDV2c persistant

6 x Regional certification of WPV eradication: – 6 x Certification régionale de l'élimination des PVS:

The Regional Certification Commissions (RCC) will certify their regions as polio-free once WPV transmission is interrupted in that region, i.e. 36 months after the last WPV is detected. – Les Commissions régionales de certification certifieront que leurs régions sont exemptes de poliomyélite une fois que la transmission de PVS aura été interrompue dans la région concernée (par exemple, 36 mois après la détection du dernier cas de PVS).

Table 1 **Phased implementation of poliovirus containment**
 Tableau 1 **Mise en œuvre en plusieurs phases du confinement des poliovirus**

| Prerequisites – Prérequis | Phase – Phase | Begins – Début | Target completion date – Date d'achèvement visée | Key activities – Activités importantes |
|--|--|--|---|--|
| Phase I: Preparation for containment of poliovirus/poliovirus type 2 – Phase I: Préparation au confinement des poliovirus | | | | |
| | I: Inventory, destruction, preparation for poliovirus type 2 containment – I: Inventaire, destruction, préparation au confinement des poliovirus de type 2 | Ongoing – En cours | Global readiness of OPV2 withdrawal – Préparation au retrait du VPO2 à l'échelle mondiale | Inventory, destruction, preparation for poliovirus type 2 containment – Inventaire, destruction, préparation au confinement des poliovirus de type 2 <ul style="list-style-type: none"> • survey/inventory of facilities handling or storing infectious or potentially infectious poliovirus materials. – enquête/inventaire dans les établissements manipulant des matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant des poliovirus Non-essential facilities: – Établissements non essentiels: <ul style="list-style-type: none"> • destroy unneeded poliovirus material; – détruire les matériels contenant des poliovirus inutiles ; • transfer needed poliovirus type 2 material to essential laboratory facilities; – transférer les matériels contenant des poliovirus de type 2 nécessaires dans des installations de laboratoire essentielles ; • adopt a non-retention policy for new WPV2/Sabin2 isolates, to be implemented as of Phase IIa. – adopter une politique de non conservation pour les nouveaux isolements de PVS2/Sabin 2, à mettre en œuvre à partir de la phase IIa. Essential facilities: – Établissements essentiels: <ul style="list-style-type: none"> • obtain national certification. – obtenir la certification nationale |
| Phase II: Poliovirus type 2 containment period – Phase II: Période de confinement des poliovirus de type 2 | | | | |
| Elimination of WPV2 – Élimination des PVS2 | IIa: WPV2 containment – IIa: Confinement des PVS2 | Global readiness of OPV2 withdrawal – Préparation au retrait du VPO2 à l'échelle mondiale | 6 x regional certification of WPV eradication – 6 x certification régionale de l'éradication des PVS | Containment of WPV2 – Confinement des PVS2 Certified essential WPV2-holding laboratory and IPV production facilities: – Laboratoires essentiels certifiés détenant des PVS2 et installations de production de PVI: <ul style="list-style-type: none"> • handle and store WPV2 materials according to the "Containment of WPV2" provisions. – manipuler et stocker les matériels contenant des PVS2 conformément aux « Dispositions pour le confinement des PVS2 ». Non-essential facilities: – Établissements non essentiels: <ul style="list-style-type: none"> • destroy the remaining unneeded Sabin2 material; – détruire les matériels contenant une souche Sabin 2 non nécessaires; • transfer needed Sabin2 material to certified essential poliovirus facilities. – transférer les matériels contenant une souche Sabin 2 non nécessaires dans des établissements essentiels certifiés autorisés à détenir des poliovirus. Non-essential facilities investigating new WPV2; aVDPV2, cVDPV2, or iVDPV2 isolates; or new faecal and respiratory samples originating from recent OPV-using countries: – Établissements non essentiels étudiant de nouveaux isolements de PVS2, de PVDV2a, de PVDV2c ou de PVDV2i ; ou de nouveaux échantillons d'origine fécale ou respiratoire provenant de pays ayant utilisé récemment le VPO: <ul style="list-style-type: none"> • implement a non-retention policy; – mettre en œuvre une politique de non conservation; • destroy unneeded recently isolated poliovirus material; – détruire les matériels contenant des poliovirus récemment isolés inutiles; • transfer needed recently isolated poliovirus material to certified essential poliovirus facilities. – transférer les matériels contenant des poliovirus récemment isolés nécessaires dans des établissements essentiels certifiés autorisés à détenir des poliovirus. |
| Elimination of persistent cVDPV2 – Élimination des PVDV2c persistants | | | | |
| Licensed and available bOPV – VPOb homologué et disponible | IIb: OPV2/Sabin2 poliovirus containment (post tOPV-bOPV switch) – IIb: Confinement des poliovirus appartenant à une souche du vaccin VPO2/Sabin 2 (passage du VPOt au VPOb) | Within 3 months of global tOPV-bOPV switch – Dans les 3 mois suivant le passage à l'échelle mondiale du VPOt au VPOb | Within 3 months of global bOPV cessation (bOPV cessation is planned one year after global certification of WPV eradication) – Dans les 3 mois suivant l'arrêt du VPOb à l'échelle mondiale (l'arrêt du VPOb est prévu un an après la certification de l'éradication des PVS à l'échelle mondiale) | Containment of OPV2/Sabin2 poliovirus – Confinement des poliovirus appartenant une souche du vaccin VPO2/Sabin 2 Certified essential OPV2/Sabin2-holding laboratory, or OPV/Sabin-IPV production facilities: – Laboratoires essentiels certifiés détenant des souches entrant dans la composition du vaccin VPO2/Sabin 2, ou installations de production de VPO/VPI à partir d'une souche Sabin: <ul style="list-style-type: none"> • handle and store OPV2/Sabin2 materials according to "Containment of OPV2/Sabin2 poliovirus" provisions. – manipuler et stocker les matériels contenant des souches du vaccin VPO2/Sabin 2 conformément aux « Dispositions pour le confinement des poliovirus appartenant à une souche du vaccin VPO2/Sabin 2 ». |
| Global introduction of IPV – Introduction à l'échelle mondiale du VPI | | | | |
| Global tOPV-bOPV switch – Passage à l'échelle mondiale du VPOt au VPOb | | | | |

Table 1 (continued) – Tableau 1 (suite)

| Prerequisites – Prérequis | Phase – Phase | Begins – Début | Target completion date – Date d'achèvement visée | Key activities – Activités importantes |
|--|--|---|---|---|
| Phase III: Final poliovirus containment – Phase III: Confinement final des poliovirus | | | | |
| Three years after isolation of last WPV – Trois ans après le dernier isolement d'un PVS | IIIa: Post-eradication – IIIa: Phase post-éradication | 6 x regional certification of WPV eradication – 6 x certification régionale de l'éradication des PVS | Long-term eradication (beyond global bOPV cessation) – Éradication à long terme (au delà de l'arrêt du VPOb à l'échelle mondiale) | Final containment of all WPV – Confinement final de tous les PVS Certified essential WPV-holding laboratory or IPV production facilities: – Laboratoires essentiels certifiés détenant des PVS ou installations de production de VPI: • handle and store all WPV materials in "Final containment of all WPV" provisions. – manipuler et stocker tous les matériels contenant des PVS conformément aux dispositions pour le « Confinement final de tous les PVS ». |
| Global bOPV cessation – Arrêt du VPOb à l'échelle mondiale | IIIb: Post-bOPV cessation – IIIb: Après l'arrêt du VPOb | Within 3 months of global bOPV cessation (bOPV cessation is currently planned one year after global certification of WPV eradication) – Dans les 3 mois suivant l'arrêt du VPOb à l'échelle mondiale (l'arrêt du VPOb est actuellement planifié un an après la certification de l'éradication à l'échelle mondiale des PVS) | Long-term eradication (beyond global bOPV cessation) – Éradication à long terme (au delà de l'arrêt du VPOb à l'échelle mondiale) | Final containment of all OPV/Sabin polioviruses – Confinement final de tous les poliovirus appartenant à une souche du vaccin VPO/Sabin Certified essential OPV/Sabin-holding laboratory or Sabin-IPV production facilities: – Laboratoires essentiels certifiés détenant des souches du vaccin VPO/Sabin ou installations de production de vaccins VPI à partir d'une souche Sabin: • handle and store OPV/Sabin materials in "Final containment of all OPV/Sabin polioviruses" provisions. – manipuler et stocker tous les matériels contenant des souches de vaccin VPO/Sabin conformément aux dispositions pour le « Confinement final de tous les poliovirus appartenant à une souche du vaccin VPO/Sabin ». |

Rationale

Reintroduction of WPV from a poliovirus facility poses a serious risk of re-establishing poliovirus transmission. When OPV use stops, many countries will continue vaccination. Some of these countries will have suboptimal IPV coverage, and still others may discontinue all national polio immunization activities. A reintroduction of an OPV/Sabin strain from a facility risks unrecognized virus transmission, reversion to cVDPV, and re-establishment of poliovirus transmission.

Most countries will have no need to retain polioviruses in the post-eradication and post-OPV era. Facility-associated risks in these countries can be eliminated by a thorough nationwide search for and destruction of all WPV, VDPV, and OPV/Sabin stocks and potentially infectious materials. Some countries will host a limited number of poliovirus facilities that serve critical international functions, including production of IPV and Sabin-IPV, production and storage of monovalent OPV stockpiles, vaccine quality assurance, diagnostic reagent production, virus diagnostic and reference functions, together with crucial research. Each essential poliovirus facility should manage biorisk appropriately to minimize the risk of virus reintroduction into the community, under effective national certification and international verification programmes to assure

Justifications

La réintroduction de PVS à partir d'un établissement détenant de tels virus constitue un risque sérieux de rétablissement de la transmission des poliovirus. Une fois que l'on aura cessé d'utiliser le VPO, de nombreux pays poursuivront la vaccination. Certains de ces pays présenteront une couverture sous-optimale par ce vaccin et d'autres encore pourront avoir interrompu toutes les activités nationales de vaccination contre la poliomyélite. La réintroduction d'une souche vaccinale entrant dans la composition du VPO/vaccin Sabin en provenance d'un établissement fait courir le risque d'une transmission virale sans qu'on en ait connaissance, la réversion d'une telle souche en PVDVc et le rétablissement de la transmission des poliovirus.

La plupart des pays n'auront pas besoin de conserver des poliovirus pendant l'ère postéradication et post-VPO. Les risques d'exposition à des poliovirus associés à des établissements de ces pays peuvent être éliminés par une enquête approfondie, à l'échelle nationale, à la recherche de tous les stocks de matériels contenant des PVS, des PVDV ou des poliovirus appartenant à une souche du VPO ou à la souche Sabin et de matériels potentiellement infectieux. Certains pays auront sur leur territoire un nombre limité d'établissements détenant des poliovirus qui exercent des fonctions internationales essentielles, dont la production de VPI ou de VPI à partir d'une souche Sabin, la production et la conservation de réserves de VPO monovalent, l'assurance de la qualité des vaccins, la fabrication de réactifs de diagnostic, le diagnostic et la conservation de références virales, ainsi que des recherches d'importance cruciale. Chaque établissement essentiel détenant des poliovirus devra gérer correc-

Table 2 **Synopsis of containment safeguards described in GAPIII**Tableau 2 **Résumé des mesures de protection dans le cadre du confinement présentées dans le GAPIII**

| | Poliovirus type 2 containment period – Période de confinement des poliovirus de type 2 | Final poliovirus containment period – Période de confinement final des poliovirus | |
|---|--|---|--|
| | All type 2 polioviruses – Tous les poliovirus de type 2 | All OPV/Sabin polioviruses – Tous les poliovirus appartenant à une souche du vaccin VPO/Sabin | All wild polioviruses – Tous les poliovirus sauvages |
| Primary safeguards: Prevent infection & release of contaminated materials – Mesures de protection primaires: Prévention de l'infection & de la libération de matières contaminées | | | |
| Operator protection ^a – Protection des opérateurs ^a | Yes – Oui | Yes – Oui | Yes – Oui |
| Decontamination of materials/equipment – Décontamination du matériel/des équipements | Yes – Oui | Yes – Oui | Yes – Oui |
| Dedicated effluent treatment plant – Unité de traitement des effluents dédiée | No ^b – Non ^b | No ^b – Non ^b | Yes ^c – Oui ^c |
| Air/exhaust treatment – Traitement de l'air/des gaz d'échappement | No – Non | No – Non | Yes ^d – Oui ^d |
| Secondary safeguards: Population immunity in country hosting the facility – Mesures de protection secondaires: Immunité des populations dans les pays où se trouvent les établissements | | | |
| IPV doses – Doses de VPI | ≥1 | ≥1 | ≥3 |
| IPV coverage – Couverture par le VPI | = DTP3 coverage ^e – = Couverture par le DTC3 ^e | = DTP3 coverage ^e – = Couverture par le DTC3 ^e | >90% |
| Tertiary safeguards: Environment & location – Mesures de protection tertiaires: Environnement & lieu | | | |
| Siting of facilities in areas with low transmission potential (R ₀) for wild polioviruses – Implantation des établissements dans des zones où le potentiel de transmission des poliovirus sauvages est faible (R ₀) | No – Non | No – Non | Yes – Oui |

^a Since the operator is considered to be one of the sources of release of poliovirus from the facility, specific measures of protection are required, including e.g. the use of PPE, the use of primary containment devices, and vaccination. – Comme les opérateurs sont considérés comme l'une des sources potentielles de libération de poliovirus à partir des établissements, des mesures de protection spécifiques s'imposent, dont l'utilisation d'EPI, de dispositifs de confinement primaires et la vaccination.

^b Untreated release into a closed sewage system with secondary effluent treatment in the facility location (Note: all waste from facilities, potentially containing live poliovirus, should be inactivated prior to release through adequate and validated inactivation procedures. For facilities without a dedicated effluent treatment plant, this would normally be done through the application of heat or chemicals as part of a validated treatment process. Under no circumstances should raw poliovirus containing effluents be discharged to drains, unless the effluent treatment plant has been designed and validated to handle such effluents, effectively acting as part of the primary containment system). – Rejets non traités dans un réseau d'égout fermé avec un traitement des effluents secondaires sur le site de l'établissement (note: tous les déchets provenant d'établissements susceptibles de contenir des poliovirus vivants devront être inactivés avant leur rejet selon des procédures d'activation appropriées et validées. Dans le cas des établissements ne disposant pas d'une unité de traitement dédiée, cette opération devrait normalement s'effectuer par application de chaleur ou de produits chimiques dans le cadre du processus de traitement validé. En aucune circonstance, des effluents contenant des poliovirus bruts ne devraient être rejetés dans le réseau de drainage, à moins que l'unité de traitement n'ait été conçue et validée pour traiter de tels effluents, pour jouer efficacement le rôle de système de confinement primaire).

^c Facility effluent treatment before release into closed sewage system with secondary or greater effluent treatment in the facility location. – Traitement des effluents dans l'établissement avant leur rejet dans un réseau d'égout fermé, avec traitement des effluents de niveau secondaire et plus sur le site de l'établissement.

^d HEPA (high efficiency particulate arresting) filtration on exhaust air. – Filtration HEPA (Haute efficacité d'interception des particules) de l'air extrait.

^e Diphtheria–tetanus–pertussis vaccine third dose (DTP3) immunization coverage (<http://www.who.int/gho/immunization/dtp3/en/>). – Couverture vaccinale par 3 doses de vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC3) (<http://www.who.int/gho/immunization/dtp3/en/>).

compliance with GAP III. The risk for a poliovirus reintroduction can in addition be minimized by ensuring that essential facilities are located in areas with high levels of population immunity, effective acute flaccid paralysis and environmental surveillance, supplemented by efficient public health and response capacity (Table 2). Minimizing the number of essential facilities worldwide further reduces the

tements les risques biologiques de manière à réduire au minimum le risque de réintroduction virale dans la collectivité, grâce à une certification nationale et des programmes de vérification internationaux efficaces qui assurent la conformité avec les exigences du GAPIII. D'autre part, il est possible de minimiser le risque de réintroduction de poliovirus en s'assurant que les établissements essentiels sont situés dans des zones où les populations bénéficient d'un fort taux d'im-

magnitude of the risk, facilitates national and international oversight, and strengthens the likelihood that global containment standards can be met and successfully maintained.

Policy and implementation

Phase I: Preparation for containment of poliovirus type 2. Phase I is in progress as part of global preparedness for OPV2 withdrawal (Figure 1 and Table 1). Key activities during Phase I are: (i) governments, institutions, and facilities storing or handling poliovirus are informed about the upcoming need for type-specific poliovirus containment; (ii) national laboratory survey to identify poliovirus inventory are conducted; (iii) destruction of unneeded poliovirus type 2 materials; (iv) designated essential poliovirus facilities obtain national certification for containment; and (v) transfer of needed poliovirus type 2 materials to essential poliovirus facilities. The national laboratory surveys are to include not only known research or commercial facilities working with WPV2/VDPV2 but also all facilities working with OPV2/Sabin2 or with faecal or respiratory materials that could contain WPV2, VDPV2 or OPV2/Sabin2 (collected at a time and place when OPV was in use). All countries shall include in the survey new or other biomedical laboratories that might have collections of infectious or potentially infectious WPV2, VDPV2 or OPV2/Sabin2 materials of any origin that are maintained for any reason.

Laboratories that retain clinical specimens which may contain WPV2/VDPV2 viruses must destroy or contain such materials before Phase IIa. Laboratories that retain clinical specimens which may contain OPV2/Sabin2 viruses (i.e. faecal or respiratory samples collected at times and places when OPV was in use) must destroy or contain such materials before Phase IIb. Laboratories wishing to retain historic collections of clinical materials potentially containing polioviruses but not planning to implement the poliovirus containment measures described in GAPIII are required to explore options with designated essential poliovirus research and reference facilities for handling and storage arrangements.

Phase II: Poliovirus type 2 containment period. Phase II commences as soon as the criteria for global readiness of OPV2 withdrawal are met,⁵ and continues until certification of global WPV eradication, for which:

munisation et où la surveillance de l'environnement et des paralysies flasques aiguës est efficace et appuyée par des capacités de santé publique et de réponse efficaces (Tableau 2). Limiter le plus possible le nombre d'établissements essentiels dans le monde permet de réduire davantage l'ampleur du risque, facilite la supervision nationale et internationale et accroît la probabilité que les normes de confinement mondiales soient respectées et maintenues avec succès.

Politique et mise en œuvre

Phase I: Préparation au confinement des poliovirus de type 2. La phase I se poursuit dans le cadre de la préparation à l'échelle mondiale du retrait de la composante VPO (Figure 1 et Tableau 1). Les activités importantes à mener pendant cette phase sont: 1) l'information des gouvernements, des institutions et des établissements conservant ou manipulant des poliovirus de la nécessité imminente d'un confinement des poliovirus d'un type spécifique; 2) la réalisation d'une enquête dans les laboratoires nationaux afin d'établir un inventaire des poliovirus; 3) la destruction des matériels contenant des poliovirus de type 2 inutiles; 4) l'obtention de la certification nationale par les établissements essentiels détenant des poliovirus désignés; et 5) le transfert des matériels contenant des poliovirus de type 2 nécessaires dans les établissements essentiels autorisés à détenir des poliovirus. Les enquêtes dans les laboratoires nationaux devront non seulement inclure les établissements de recherche ou industriels travaillant avec des PVS2/PVDV2, mais aussi les installations dont l'activité fait intervenir une souche entrant dans la composition du vaccin VPO2/Sabin 2 ou des matières d'origine fécale et/ou respiratoire, susceptibles de contenir des PVS2, des PVDV2 ou une souche entrant dans la composition du vaccin VPO2/Sabin 2 (recueillies à un moment et à un endroit où le VPO était en usage). Tous les pays devront faire porter aussi leur enquête sur les nouveaux laboratoires biomédicaux et autres, susceptibles de détenir des collections de matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant des PVS2, des PVDV2 ou une souche entrant dans la composition du vaccin VPO2/Sabin 2, quelle qu'en soit l'origine et la raison de les conserver.

Les laboratoires qui conservent des échantillons cliniques susceptibles de renfermer des PVS2/PVDV2 doivent détruire ou confiner ces matériels avant la phase IIa. Ceux qui conservent des échantillons cliniques pouvant contenir des virus d'une souche entrant dans la composition du vaccin VPO2/Sabin 2 (c'est-à-dire des échantillons d'origine respiratoire ou fécale recueillis à des moments ou à des endroits où le VPO était en usage) doivent détruire ou confiner ces matériels avant la phase IIb. Enfin, ceux désireux de conserver des collections historiques de matériels cliniques renfermant potentiellement des poliovirus, mais ne prévoyant pas de mettre en œuvre les mesures de confinement décrites dans le plan GAPIII, devront étudier des options concernant les dispositions à prendre en termes de manipulation et de stockage avec les établissements de recherche et de référence essentiels désignés pour détenir des poliovirus.

Phase II: Période de confinement des poliovirus de type 2. La phase II débute dès que les critères de préparation à l'échelle mondiale au retrait du VPO2 sont remplis⁵ et se poursuit jusqu'à la certification de l'éradication des PVS dans l'ensemble du monde, pendant laquelle:

- Essential poliovirus facilities are expected to implement GAPIII requirements in order to continue to work with and store polioviruses
- Hosting countries' National Authorities responsible for containment are expected to certify essential facilities in accordance with GAPIII criteria
- An international oversight mechanism will ensure a globally harmonized approach to containment verification (GAPIII Containment Certification Scheme, currently being developed).

This phase has 2 parts (*Figure 1* and *Table 1*), addressing the containment of WPV2/VDPV2 and OPV2/Sabin2: Phase IIa – Containment of all WPV2 and VDPV2 in certified essential poliovirus facilities; Phase IIb – Containment of OPV2/Sabin2 polioviruses in certified essential poliovirus facilities. Phase IIb commences within 3 months of OPV2 withdrawal (tOPV–bOPV switch). Certified essential poliovirus facilities handling and storing WPV2 or OPV2/Sabin2 materials in Phase II must implement, be certified and be regularly reassessed for implementing “WPV2 containment” measures, including primary and secondary safeguards (*Table 2*). Facilities that have not received formal national certification for “WPV2 containment” will no longer be allowed to handle and store WPV2 materials as of Phase II. Countries or concerned facilities may apply to WHO through their national authorities for verification of containment in essential poliovirus facilities, certified by the Ministry of Health or other designated national authority, and declared to meet all biorisk management criteria consistent with GAPIII.

Phase III: Final poliovirus containment. This phase also has 2 parts. Phase IIIa begins when all 6 WHO Regions have completed the certification of WPV eradication, at least 3 years after the last isolation of WPV. As of the start of Phase IIIa (*Figure 1* and *Table 1*), certified essential poliovirus laboratories and IPV production facilities handling and storing any WPV or VDPV materials must implement “Final containment of all WPV” provisions including primary, secondary, and tertiary safeguards (*Table 2*). Facilities that have not received formal national certification for final containment of all wild polioviruses will no longer be allowed to handle and store any WPV materials in Phase III. Global bOPV cessation is planned to take place 1 year after the global certification of WPV eradication. Phase IIIb begins 3 months after global bOPV cessation (*Figure 1* and *Table 1*). As of the start of Phase IIIb, certified essential poliovirus laboratory and Sabin-IPV production facilities handling and storing OPV/Sabin materials (but no WPV) must implement “Final containment of all OPV/Sabin polioviruses” provisions, including primary and

- il est attendu des établissements essentiels détenant des poliovirus qu'ils appliquent les exigences du GAPIII pour continuer à travailler avec de tels virus et les conserver;
- il est attendu des autorités nationales responsables du confinement dans les pays où se trouvent ces établissements essentiels qu'elles les certifient conformes aux critères GAPIII;
- un mécanisme de supervision internationale garantira une démarche harmonisée à l'échelle mondiale pour la vérification du confinement (schéma de certification du confinement selon le GAPIII, actuellement en cours d'élaboration).

Cette phase comporte 2 parties (*Figure 1* et *Tableau 1*): la phase IIa consacrée au confinement des PVS2/PVDV2 et des souches entrant dans la composition du vaccin VPO2/Sabin 2 et la phase IIb consacrée au confinement des poliovirus appartenant à une souche du vaccin VPO2/Sabin 2 dans les établissements essentiels détenant des poliovirus. La phase IIb débute dans les 3 mois suivant le retrait du VPO2 (passage du VPOt au VPOb). Les établissements essentiels certifiés détenant des poliovirus qui manipulent et conservent des matériels renfermant des PVS2 ou des souches de vaccin VPO2/Sabin 2 pendant la phase II doivent mettre en œuvre des dispositions de confinement des PVS2, et notamment des mesures de protection primaires et secondaires (*Tableau 2*), et être certifiés et régulièrement réévalués pour cela. Les établissements n'ayant pas obtenu de certification nationale formelle pour le « confinement des PVS2 » ne seront plus autorisés à manipuler et à conserver des matériels contenant des tels poliovirus à partir de la phase II. Les pays ou les établissements concernés peuvent demander à l'OMS, par le biais de leurs autorités nationales, la certification d'établissements essentiels détenant des poliovirus, certifiés par le ministère de la santé ou une autre autorité nationale désignée et déclarés comme remplissant tous les critères de gestion des risques biologiques en ligne avec le GAPIII.

Phase III: Confinement final des poliovirus. Cette phase comporte également 2 parties. La phase IIIa commence lorsque les 6 Régions de l'OMS ont obtenu la certification pour l'éradication des VPS et au moins 3 ans après le dernier isolement d'un PVS. À compter du début de la phase IIIa (*Figure 1* et *Tableau 1*), les laboratoires essentiels certifiés détenant des poliovirus et les installations de production de PVI manipulant ou conservant un quelconque matériel contenant des PVS ou des PVDV doivent appliquer les dispositions pour le « confinement final de tous les PVS », y compris les mesures de protection primaires, secondaires et tertiaires (*Tableau 2*). Les installations qui n'ont pas reçu une certification nationale formelle pour le confinement final de tous les poliovirus sauvages ne seront plus autorisées à manipuler ou conserver des matériels contenant des PVS, qu'elle qu'en soit la nature, pendant la phase III. Il est prévu que l'arrêt mondial de l'utilisation du VPOb intervienne 1 an après la certification de l'éradication des PVS à l'échelle mondiale. La phase IIIb débute 3 mois après l'arrêt de l'utilisation du VPOb à l'échelle mondiale (*Figure 1* et *Tableau 1*). À compter du début de la phase IIIb, les laboratoires essentiels certifiés détenant des poliovirus et les installations de production de vaccins VPI à partir d'une souche Sabin qui manipulent ou

secondary safeguards (*Table 2*). Facilities that have not received formal national certification for final containment of all OPV/Sabin polioviruses will no longer be allowed to handle and store OPV/Sabin materials. Within 6 months of bOPV cessation, all countries must submit documentation confirming that requirements for “Final containment of all OPV/Sabin polioviruses” have been met.

Discussion

Although available data estimate the number of facilities currently holding type 2 wild polioviruses to be around 500 worldwide, one of the goals of poliovirus containment will be to reduce this number substantially,¹⁰ dissuading candidate facilities not meeting the GAPIII containment criteria from holding any polioviruses. Only designated ‘essential facilities’ that meet GAPIII containment criteria will store and handle polioviruses.

Polio diagnostic and research laboratories that hold type 2 poliovirus containing infectious or potentially infectious materials should begin preparations to comply with GAPIII in accordance with the timelines above. Considering the substantial investments and technical capacity that are required by facilities to become compliant with GAPIII it is expected that most diagnostic and research laboratories holding poliovirus materials will either destroy or transfer such materials to a laboratory that is GAPIII compliant.

Similarly, significant number of facilities maintain faecal or respiratory samples collected in areas where tOPV was in use at the time of collection. Successful management of poliovirus-associated risk requires such facilities to apply bio-safety and containment measures that reduce the risk of human exposure to live polioviruses from manipulation of such samples.

National authorities in countries that host designated essential facilities that store and handle polioviruses for the purpose of diagnosis, research or vaccine production, will be assisted by WHO to implement the international scheme to certify containment in compliance with GAPIII.

Manufacturing of IPV involves amplification of wild polioviruses at an industrial scale, thus requiring extraordinary measures to mitigate the risk of facil-

conservent des matériels contenant une souche vaccinale entrant dans la composition du vaccin VPO/Sabin (mais pas de PVS) doivent appliquer les dispositions pour le «confinement de tous les poliovirus appartenant à une souche entrant dans la composition du vaccin VPO ou Sabin», y compris les mesures de protection primaires et secondaires (*Tableau 2*). Les installations n’ayant pas reçu de certification nationale formelle pour le confinement final de tous les poliovirus d’une souche entrant dans la composition du vaccin VPO/Sabin ne seront plus autorisées à manipuler ou à conserver des matériels contenant une telle souche. Dans les 6 mois suivant l’arrêt du VPOb, tous les pays doivent soumettre une documentation confirmant que les exigences pour le «confinement final de tous les poliovirus d’une souche entrant dans la composition du vaccin VPO/Sabin» ont été remplies.

Discussion

Si, d’après les données disponibles, le nombre d’installations détenant des poliovirus sauvages de type 2 est estimé à 500 environ dans le monde, un des objectifs du confinement des poliovirus sera de réduire ce nombre de façon substantielle¹⁰ et de dissuader les établissements ne remplissant pas les critères de confinement du GAPIII de conserver des poliovirus. Seuls les établissements désignés comme «essentiels» et remplissant les critères de confinement du GAPIII seront habilités à conserver et manipuler des poliovirus.

Les laboratoires de diagnostic de la poliomyélite et de recherche sur cette maladie qui détiennent des matériels infectieux ou potentiellement infectieux contenant des poliovirus de type 2 devront commencer à se préparer à une mise en conformité avec les exigences du plan GAPIII, en respectant le calendrier ci-dessus. Compte tenu des investissements et des moyens techniques substantiels nécessaires pour que les établissements soient conformes aux exigences du GAPIII, on s’attend à ce que la plupart des laboratoires de diagnostic ou de recherche qui détiennent des matériels contenant des poliovirus les détruisent ou transfèrent ces matériels dans un laboratoire en conformité avec le plan GAPIII.

De manière similaire, un nombre important d’établissement conservent des échantillons d’origine respiratoire ou fécale recueillis dans des zones où le VPOt était alors en usage. Pour gérer correctement les risques liés aux poliovirus, les établissements doivent appliquer des mesures de sécurité biologique et de confinement capables de réduire les risques d’exposition humaine à des poliovirus vivants, découlant de la manipulation de ces échantillons.

Les autorités nationales des pays hébergeant sur leur territoire des établissements essentiels désignés qui conservent et manipulent des poliovirus à des fins de diagnostic, de recherche et de production vaccinale, recevront le soutien de l’OMS pour mettre en œuvre le schéma international permettant de certifier la conformité du confinement de ces poliovirus avec les exigences du GAPIII.

La fabrication de VPI suppose l’amplification de poliovirus sauvages à l’échelle industrielle, ce qui exige des mesures extraordinaires pour limiter les risques de propagation de

¹⁰ Dowdle WR, van der Avoort H, de Gourville E, et al. Containment of polioviruses after eradication and OPV cessation: Characterizing risks to improve management. *Risk Anal* 2006;26:1449–1469.

¹⁰ Dowdle WR, van der Avoort H, de Gourville E, et al. Containment of polioviruses after eradication and OPV cessation: Characterizing risks to improve management. *Risk Anal* 2006;26:1449–1469.

ity associated risk of poliovirus spread. WHO has kept IPV manufacturers informed about the phased approach to containment of all polioviruses, starting with the type 2 poliovirus. WHO is working with national authorities and vaccine manufacturers to assure appropriate risk management and ultimately full GAPIII compliance.

WHO has planned the provision of technical assistance and training to national authorities, managers of essential laboratories and vaccine manufacturers to facilitate compliance with GAPIII, and implementation of the international containment certification scheme.

The timeline cited in GAPIII for the type-specific containment of polioviruses is short for candidate essential poliovirus facilities to be assessed and certified in accordance with GAPIII and for the national authorities responsible for containment to deliver containment certificates. However, continuation of polio vaccine production, surveillance and essential research activities are considered critical and must continue. Thus, in order to help manage practical challenges associated with the implementation of containment for essential facilities, an additional status of interim certification of containment is introduced. This allows the containment certification scheme to proceed in the endgame phases of eradication in a controlled and structured manner, while managing potential delays that may be associated with meeting the requirements for full containment within pressing timelines. The proposed mechanisms will provide some degree of flexibility while facilities make the required changes, and countries and other bodies develop the required capability and capacity to implement the certification scheme.

The final containment of all infectious materials and WPV/VPV, including types 1 and type 3 polioviruses is also approaching. The initial process to contain PVS2 is also an opportunity to learn how containment of all polioviruses can best be achieved. After WPV transmission has been stopped, final containment will minimize the risk of reintroduction into a polio-free world once all OPV use has been phased-out. As for variola virus, containment requirements will have to be regularly assessed and maintained, until a global decision is made to destroy all remaining poliovirus materials and prohibit any de novo synthesis.

Author affiliations

^a Polio Operations and Research Department, World Health Organization, Geneva, Switzerland States (Corresponding author: Nicoletta Previsani, previsanin@who.int). ■

poliovirus à partir d'un établissement. L'OMS a tenu les fabricants de VPI informés de la démarche par phases appliquée au confinement de tous les poliovirus, en commençant par le type 2. Elle collabore avec les autorités nationales et les fabricants de vaccins pour garantir une gestion appropriée des risques et, au final, la conformité totale avec les exigences du GAPIII.

L'OMS a prévu de fournir une assistance technique ainsi qu'une formation aux autorités nationales, aux responsables des laboratoires essentiels et aux fabricants de vaccins pour permettre la mise en conformité avec les exigences du GAPIII et la mise en œuvre du schéma international permettant de certifier la conformité du confinement de ces poliovirus.

Le délai mentionné dans le GAPIII pour le confinement des poliovirus par type spécifique est court pour permettre l'évaluation des installations essentielles détenant des poliovirus et leur certification comme conformes aux exigences du GAPIII et pour la délivrance par les autorités nationales responsables du confinement de certificats relatifs à cette opération. Néanmoins, il est considéré comme essentiel que les activités de production, de surveillance et de recherche d'importance se poursuivent. En conséquence, pour aider à gérer les difficultés pratiques que pose le confinement pour les installations essentielles, un statut supplémentaire de certification provisoire pour le confinement est introduit. Il autorise le déroulement, de manière contrôlée et structurée, du schéma de certification pour le confinement pendant les phases finales de l'éradication, tout en permettant de répondre, dans des délais serrés, aux problèmes rencontrés dans la satisfaction des exigences requise pour obtenir un confinement complet. Les mécanismes proposés fourniront un certain degré de flexibilité pendant que les installations procèdent aux changements requis et que les pays et les autres organismes développent les capacités et les moyens nécessaires pour mettre en œuvre le schéma de certification.

La phase de confinement final de tous les matériels infectieux et des PVS/VPV, y compris les types 1 et 3, approche. Le processus initial de confinement des PVS2 représente aussi une occasion d'apprendre à confiner tous les virus de la meilleure manière qui soit. Après l'arrêt de la transmission des PVS, le confinement final permettra de réduire au minimum le risque de réintroduction de ces virus dans un monde exempt de poliomyélite jusqu'à ce que tous les usages des VPO soient supprimés. Comme pour le virus de la variole, les exigences de confinement devront être régulièrement évaluées et maintenues jusqu'à ce que la décision soit prise au niveau mondial de détruire tous les matériels contenant des poliovirus restants et interdire toute synthèse de novo.

Affiliations des auteurs

^a Département Poliomyélite: opérations et recherche, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse) (Auteur principal: Nicoletta Previsani, previsanin@who.int). ■

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.

Renewal of paid subscriptions

For 90 years, the *Weekly Epidemiological Record* has served as an essential instrument for collecting and disseminating epidemiological data useful in disease surveillance on a global level. Priority is given to diseases or risk factors known to threaten international public health.

To ensure that you continue to receive the *Weekly Epidemiological Record* without interruption, please remember to renew your subscription for 2016, or place a new one. This can be done through your sales agent. For countries without appointed sales agents, please write to:

World Health Organization, WHO Press, 1211 Geneva 27, Switzerland. Fax: (+41 22) 791 48 57; e-mail: bookorders@who.int. For existing subscribers, please include your subscriber identification number from the mailing label.

For online subscriptions, please use <http://apps.who.int/bookorders/anglais/subscription1.jsp?sesslan=1>

Please find below the annual subscription rates:

Standard rate

Sw.fr. 346.-/US\$ 415.20 Economy mail

Sw.fr. 356.-/US\$ 427.20 Priority mail

Developing country price

Sw.fr. 196.-/US\$ 235.20 Economy mail

Sw.fr. 206.-/US\$ 247.20 Priority mail

Renouvellement des abonnements payants

Depuis 90 ans, le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* est un instrument essentiel pour la collecte et la diffusion de données épidémiologiques utiles pour la surveillance des maladies sur le plan mondial. La priorité est donnée aux maladies ou facteurs de risque qui menacent la santé publique sur le plan international.

Pour continuer de recevoir sans interruption le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* en 2016, merci de ne pas oublier de renouveler votre abonnement ou de souscrire pour la première fois. Cela peut être fait par votre dépositaire. Pour les pays où aucun dépositaire n'a été désigné, veuillez écrire à:

Organisation mondiale de la Santé, Editions OMS, 1211 Genève 27, Suisse. Fax : (+41 22) 791 48 57; courriel: bookorders@who.int. Pour les personnes déjà abonnées, merci de ne pas oublier de préciser le numéro d'abonnement figurant sur l'étiquette d'expédition.

Enfin, pour les abonnements en ligne, merci de vous rendre sur <http://apps.who.int/bookorders/francais/subscription2.jsp?sesslan=2>

Veuillez trouver ci-dessous les prix des abonnements annuels:

Prix standard

Sw.fr. 346.-/US\$ 415.20 Envoi économique

Sw.fr. 356.-/US\$ 427.20 Envoi prioritaire

Prix pour les pays en développement

Sw.fr. 196.-/US\$ 235.20 Envoi économique

Sw.fr. 206.-/US\$ 247.20 Envoi prioritaire

WHO web sites on infectious diseases – Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

| | | |
|---|---|---|
| Avian influenza | http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/ | Grippe aviaire |
| Buruli ulcer | http://www.who.int/buruli/en/ | Ulcère de Buruli |
| Child and adolescent health and development | http://www.who.int/child_adolescent_health/en/ | Santé et développement des enfants et des adolescents |
| Cholera | http://www.who.int/cholera/en/ | Choléra |
| Deliberate use of biological and chemical agents | http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/ | Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques |
| Dengue (DengueNet) | http://apps.who.int/globalatlas/ | Dengue (DengueNet) |
| Epidemic and pandemic surveillance and response | http://www.who.int/csr/en/ | Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie |
| Eradication/elimination programmes | http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/ | Programmes d'éradication/élimination |
| Fact sheets on infectious diseases | http://www.who.int/topics/infectious_diseases/factsheets/en/ | Aide-mémoires sur les maladies infectieuses |
| Filariasis | http://www.filaria.org | Filariose |
| Geographical information systems (GIS) | http://gamapserver.who.int/mapLibrary/ | Systèmes d'information géographique |
| Global atlas of infectious diseases | http://apps.who.int/globalatlas/ | Atlas mondial des maladies infectieuses |
| Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN) | http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/ | Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN) |
| Health topics | http://www.who.int/topics/en | La santé de A à Z |
| Human African trypanosomiasis | http:// www.who.int/trypanosomiasis_african/en/ | Trypanosomiase humaine africaine |
| Influenza | http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/ | Grippe |
| Influenza network (FluNet) | http://who.int/flunet | Réseau grippe (FluNet) |
| International Health Regulations | http://www.who.int/ihr/en/ | Règlement sanitaire international |
| International travel and health | http://www.who.int/ith/en/ | Voyages internationaux et santé |
| Leishmaniasis | http://www.who.int/leishmaniasis/en | Leishmaniose |
| Leprosy | http://www.who.int/lep/en | Lèpre |
| Lymphatic filariasis | http://www.who.int/lymphatic_filariaisis/en/ | Filariose lymphatique |
| Malaria | http://www.who.int/malaria/en | Paludisme |
| Neglected tropical diseases | http://www.who.int/neglected_diseases/en/ | Maladies tropicales négligées |
| Outbreak news | http://www.who.int/csr/don/en | Flambées d'épidémies |
| Poliomyelitis | http://www.polioeradication.org/casecount.asp | Poliomyélite |
| Rabies | http://www.who.int/rabies/en | Rage |
| Global Foodborne Infections Network (GFN) | http://www.who.int/gfn/en | Réseau mondial d'infections d'origine alimentaire |
| Smallpox | http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en | Variole |
| Schistosomiasis | http://www.who.int/schistosomiasis/en/ | Schistosomiase |
| Soil-transmitted helminthiases | http://www.who.int/intestinal_worms/en/ | Géohelminthiases |
| Tropical disease research | http://www.who.int/tdr/ | Recherche sur les maladies tropicales |
| Tuberculosis | http://www.who.int/tb/en and/et http://www.stoptb.org | Tuberculose |
| Immunization, Vaccines and Biologicals | http://www.who.int/immunization/en/ | Vaccination, Vaccins et Biologiques |
| Weekly Epidemiological Record | http://www.who.int/wer/ | Relevé épidémiologique hebdomadaire |
| WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response | http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html | Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies |
| WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) | http://www.who.int/whopes/en | Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES) |
| WHO Mediterranean Centre for Vulnerability Reduction, Tunis | http://wmc.who.int/ | Centre Méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité à Tunis (WMC) |
| Yellow fever | http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/ | Fièvre jaune |