

Mumps virus vaccines

WHO position paper¹

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and combinations of vaccines 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 of WHO, and since April 2006 they are reviewed and endorsed by WHO's Strategic Advisory Group of Experts on vaccines and immunization. The position papers are designed for use mainly by national public health officials and managers of immunization programmes. However, they may also be of interest to international funding agencies, the vaccine manufacturing industry, the medical community and the scientific media.

Summary and conclusions

Mumps (parotitis epidemica) is a viral infection of humans, primarily affecting the salivary glands. Although it is mostly a mild childhood disease, with peak incidence occurring among those aged 5–9 years, the mumps virus may also affect adults, among whom complications such as meningitis and orchitis are relatively more common. Encephalitis and permanent neurological sequelae are rare complications. In most parts of the world, the annual incidence of mumps in the absence of immunization is in the range of 100–1000 cases/100 000 population, with epidemic peaks every 2–5 years. Natural infection with this virus is thought to confer lifelong protection.

Safe and efficacious vaccines against mumps – based on live, attenuated viral strains – have been available since the 1960s. The majority of industrialized countries and many countries in economic transition have incorporated mumps vaccination into their national immunization programmes, in most cases using combined measles–mumps–rubella (MMR) vaccine. In countries where large-scale immunization against mumps has been implemented, the incidence has dropped dramatically.

Routine mumps vaccination is recommended in countries with a well established, effective childhood vaccination programme and the capacity to maintain high-level vaccination coverage with measles and rubella vaccination (that is, coverage that is >80%) and where the reduction of mumps incidence is a public health priority. Based on mortality and disease burden, WHO considers measles control and the prevention of congenital rubella syndrome to be higher priorities than the control of mumps. In countries that decide to use mumps vaccine, the combination of mumps vaccine with measles and rubella vaccines is recommended.

Vaccins anti-ourliens

Note d'information de l'OMS¹

Conformément à son mandat, qui est de fournir des orientations aux Etats Membres sur les questions de politique de santé, l'OMS publie une série de notes d'information régulièrement actualisées sur les vaccins et associations vaccinales contre les maladies ayant des répercussions sur la santé publique internationale. Ces notes, qui portent essentiellement sur l'utilisation des vaccins dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle, résument l'essentiel des données de base concernant les maladies et leurs vaccins et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant leur utilisation dans le monde. Ces notes ont été revues par un certain nombre de spécialistes, à l'OMS et à l'extérieur, et depuis avril 2006 elles sont examinées et approuvées par le Groupe stratégique consultatif d'experts des vaccins et de la vaccination de l'OMS. Elles sont principalement destinées aux responsables nationaux de la santé publique et aux administrateurs des programmes de vaccination. Toutefois, elles peuvent également présenter un intérêt pour les organismes internationaux de financement, les fabricants de vaccins, la communauté médicale et les médias scientifiques.

Résumé et conclusions

Les oreillons (ou parotidites épidémiques) sont une maladie virale humaine, touchant principalement les glandes salivaires. Bien qu'il s'agisse surtout d'une maladie infantile bénigne, dont le pic d'incidence se produit chez les 5 à 9 ans, le virus ourlien peut également infecter les adultes, chez qui des complications telles que la méningite et l'orchite sont relativement plus fréquentes. L'encéphalite et les séquelles neurologiques irréversibles sont des complications rares. Dans la plupart des régions du monde, l'incidence annuelle des oreillons en l'absence de vaccination est comprise entre 100 et 1000 cas pour 100 000 habitants, avec des pics épidémiques tous les 2 à 5 ans. On pense que l'infection naturelle par le virus ourlien confère une protection à vie.

On dispose de vaccins sûrs et efficaces contre les oreillons – préparés à partir de souches virales vivantes atténuées – depuis les années 1960. La majorité des pays industrialisés et de nombreux pays en transition économique ont incorporé la vaccination anti-ourlienne dans leurs programmes nationaux de vaccination, dans la plupart des cas sous la forme du vaccin associé antirougeoleux-anti-ourlien-antirubéoleux (ROR). Dans les pays où la vaccination à grande échelle contre les oreillons a été mise en œuvre, l'incidence a chuté de façon spectaculaire.

La vaccination anti-ourlienne systématique est recommandée dans les pays disposant d'un programme de vaccination infantile bien implanté, efficace et de ressources suffisantes pour maintenir une couverture élevée par la vaccination antirougeoleuse et antirubéoleuse (à savoir, une couverture supérieure à 80%) et où la diminution de l'incidence des oreillons constitue une priorité de santé publique. S'appuyant sur la mortalité et le poids de la maladie, l'OMS estime que la lutte contre la rougeole et la prévention du syndrome de rubéole congénitale constituent des priorités plus importantes que la lutte contre les oreillons. Dans les pays qui décident d'utiliser le vaccin anti-ourlien, il est recommandé de l'associer avec les vaccins antirougeoleux et antirubéoleux.

¹ Replacing the previous position paper on mumps virus vaccines, published in *Weekly Epidemiological Record* No. 45, 2001, pp.346–355.

¹ Remplace la précédente note d'information OMS sur les vaccins anti-ourliens, publiée dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, N° 45, 2001, pp. 346-355.

Strategies to control mumps should be closely integrated with existing goals of measles and rubella control or elimination, particularly where MMR vaccine is used as a common tool. As with rubella, insufficient childhood vaccination coverage against mumps can result in an epidemiological shift of disease incidence to older age groups, potentially leading to higher rates of serious disease and complications than occurred before large-scale immunization was introduced. Therefore, using mumps vaccination as part of a national immunization programme should entail aiming at a high level of disease control.

Accumulated global experience shows that 2 doses of the vaccine are required for long-term protection against mumps. The first dose of the mumps vaccine (monovalent or MMR) should be given at the age of 12–18 months. Because of programmatic considerations aimed at optimizing vaccination coverage, the age of administration of the second dose may range from the second year of life to age at school entry (about 6 years of age). The minimum interval between the first and second doses is 1 month. Less commonly, the second vaccination may be delivered through supplementary campaigns. Countries that are currently using only 1 dose of mumps vaccine are encouraged to add a second dose to their schedule to ensure long-lasting immunity.

In the context of a national mumps immunization programme, WHO recommends making mumps a notifiable disease.

Background

Epidemiology

Mumps is most often a mild disease of childhood. Before the 1960s, when mumps vaccines became commercially available, mumps was a common infectious disease in all parts of the world, with annual incidences ranging from 100–1000 cases/100 000 population. In hot climates the disease may occur at any time of year, whereas in temperate climates the incidence peaks in winter and spring. Many countries experience epidemics at intervals of 2–5 years. Humans are the only known natural host for mumps virus, which is spread via direct contact or by airborne droplets from the upper respiratory tract of infected individuals. The incubation time averages 16–18 days with a range of 2–4 weeks.

Although mumps is most frequently reported in children aged 5–9 years, both adolescents and adults may be affected. Studies in several countries before the implementation of large-scale childhood vaccination demonstrated that the seroprevalence of antibodies to mumps virus reached approximately 90% in individuals aged 14–15 years. The proportions of adults with mumps antibodies in studies in different populations vary considerably; in some populations <50% of adults have measurable mumps antibodies.

Les stratégies de lutte anti-ourlienne doivent être étroitement intégrées dans les objectifs existants de lutte contre la rougeole et la rubéole ou d'élimination de ces maladies, en particulier lorsqu'on utilise couramment le ROR. Comme pour la rubéole, une couverture vaccinale infantile insuffisante contre les oreillons peut entraîner un glissement épidémiologique de l'incidence de cette maladie vers des classes d'âge plus élevées, susceptible de conduire à des taux de morbidité grave et de complications plus importants que ceux enregistrés avant l'introduction de la vaccination à grande échelle. Par conséquent, le fait d'introduire la vaccination anti-ourlienne dans un programme national de vaccination impose de chercher à lutter efficacement contre la maladie.

L'expérience engrangée dans le monde au fil des ans montre qu'il faut 2 doses de vaccin pour assurer une protection à long terme contre les oreillons. La première dose de vaccin anti-ourlien (monovalent ou ROR) doit être administrée à l'âge de 12-18 mois. À cause de considérations d'ordre programmatique visant à optimiser la couverture vaccinale, l'âge d'administration de la deuxième dose peut se situer entre la deuxième année de vie et l'entrée à l'école (vers 6 ans). L'intervalle minimum entre la première et la deuxième dose est d'un mois. La deuxième vaccination peut être effectuée dans le cadre de campagnes de vaccination supplémentaire, mais c'est moins fréquent. Les pays qui n'utilisent actuellement qu'une dose de vaccin anti-ourlien sont encouragés à ajouter une deuxième dose à leur calendrier afin de garantir une immunité durable.

Dans le cadre d'un programme national de vaccination anti-ourlienne, l'OMS recommande de faire des oreillons une maladie à déclaration obligatoire.

Considérations générales

Epidémiologie

Les oreillons sont le plus souvent une maladie infantile bénigne. Avant les années 1960, à partir desquelles les vaccins anti-ourliens ont été disponibles dans le commerce, les oreillons étaient une maladie infectieuse courante partout dans le monde, avec des incidences annuelles généralement comprises entre 100 et 1000 cas pour 100 000 habitants. Dans les climats chauds, c'est une maladie qui sévit toute l'année, tandis que dans les climats tempérés les pics d'incidence s'observent en hiver et au printemps. Des épidémies sévissent dans de nombreux pays tous les 2 à 5 ans. L'homme est le seul hôte naturel connu du virus ourlien, qui se propage par contact direct ou par voie aérienne, par les gouttelettes provenant des voies respiratoires supérieures de sujets infectés. La période d'incubation est en moyenne de 16 à 18 jours (intervalle 2-4 semaines).

Bien que les oreillons soient le plus souvent notifiés chez les enfants âgés de 5 à 9 ans, cette maladie peut toucher les adolescents et les adultes. Des études effectuées dans plusieurs pays avant la mise en œuvre de la vaccination infantile à grande échelle ont montré que la séroprévalence des anticorps dirigés contre le virus ourlien atteignait près de 90% chez les sujets âgés de 14-15 ans. Les proportions d'adultes porteurs d'anticorps anti-ourliens montrent des variations considérables dans les études portant sur différentes populations; dans certaines populations moins de 50% des adultes sont porteurs d'anticorps anti-ourliens mesurables.

By December 2005, 110 of the 193 (57%) WHO Member States had included mumps vaccine in their national immunization programmes, the vast majority using the combined MMR vaccine. In countries where large-scale immunization against mumps has been implemented, disease incidence has dropped dramatically.

The pathogen and the disease

Mumps virus belongs to the genus Rubulavirus of the family Paramyxoviridae. Whereas only 1 distinct serotype of mumps virus exists, sequence analysis of the variable gene encoding a small hydrophobic protein (the SH gene) permits differentiation into genotypes. A lipid membrane derived from the host cell encloses the nucleocapsid containing a single-stranded RNA genome. There are 2 surface components – the haemagglutinin–neuraminidase protein and the fusion protein: these play a part in virulence. Antibodies against the haemagglutinin–neuraminidase protein are virus-neutralizing. Mumps virus replicates in a variety of cell cultures as well as in embryonated hen's eggs.

Mumps typically begins with non-specific symptoms, such as myalgia, headache, malaise and low-grade fever; within a day these are followed by the characteristic unilateral or bilateral swelling of the parotid glands. Other salivary glands are visibly affected in approximately 10% of cases. After about 1 week, fever and glandular swelling disappear, and unless complications occur, the illness resolves completely. In approximately 30% of cases, only non-specific symptoms occur or the infection is asymptomatic. Most infections in children aged <2 years are subclinical. People with mumps are contagious from about 2 days before the onset of swelling of the parotid glands up to 9 days after the onset of swelling. No specific therapy for mumps exists.

With a case–fatality rate of only 1/10 000 cases, mumps is generally a mild self-limiting disease, although complications may occur. Asymptomatic pleocytosis of cerebrospinal fluid (>5 leucocytes/mm³) is found in 50–60% of mumps patients; symptomatic meningitis is reported in as many as 15%. Mumps encephalitis is reported in 0.02–0.3% of cases. Although the case–fatality rate of mumps encephalitis is low, permanent sequelae, including paralysis, seizures, cranial nerve palsies, aqueductal stenosis and hydrocephalus, may occur. Acquired sensorineural deafness caused by mumps is one of the leading causes of deafness in childhood, affecting approximately 5/100 000 mumps patients.

Orchitis occurs in 20% of postpubertal males who develop mumps. In 20% of orchitis cases, both testes are affected, but mumps orchitis is rarely associated with permanently impaired fertility. Symptomatic oophoritis and mastitis are relatively uncommon and apparently without long-lasting consequences for patients. Acquisition of mumps during the first 12 weeks of pregnancy is associated with a 25% incidence of spontaneous abortions, but fetal malformations following infection with mumps virus during pregnancy have not been found.

En décembre 2005, 110 des 193 (57%) Etats Membres de l'OMS avaient inclus la vaccination anti-ourlienne dans leurs programmes nationaux de vaccination, la grande majorité d'entre eux utilisant le vaccin associé ROR. Dans les pays où la vaccination à grande échelle contre les oreillons a été mise en œuvre, l'incidence de la maladie a chuté de façon spectaculaire.

L'agent pathogène et la maladie

Le virus ourlien appartient au genre Rubulavirus de la famille des Paramyxoviridés. Alors qu'il n'existe qu'un sérotype distinct du virus ourlien, l'analyse séquentielle du gène variable codant pour une petite protéine hydrophobe (le gène SH) permet sa différenciation en plusieurs génotypes. Une membrane lipidique dérivée de la cellule hôte entoure la nucléocapside qui renferme un ARN simple brin. Deux constituants de sa surface, l'hémagglutinine-neuraminidase et la protéine de fusion, jouent un rôle dans la virulence. Les anticorps dirigés contre l'hémagglutinine-neuraminidase sont des anticorps neutralisant le virus. Le virus ourlien se réplique dans diverses cultures cellulaires et dans les œufs de poule embryonnés.

Les oreillons débutent habituellement par des symptômes non spécifiques tels que des myalgies, des céphalées, une sensation de malaise et une fièvre peu élevée, suivie au bout de 24 heures par la tuméfaction unilatérale ou bilatérale caractéristique des glandes parotidiennes. D'autres glandes salivaires sont visiblement touchées dans près de 10% des cas. Au bout d'une semaine environ, la fièvre et les tuméfactions disparaissent, et sauf complication, la guérison est complète. Dans près de 30% des cas, l'infection ne se traduit que par des symptômes non spécifiques ou est totalement asymptomatique. Chez les enfants de moins de 2 ans, la plupart des infections sont infracliniques. Les sujets atteints des oreillons sont contagieux pendant environ 2 jours avant l'apparition de la tuméfaction des glandes parotidiennes et jusqu'à 9 jours après. Il n'y a pas de traitement spécifique de cette maladie.

Avec un taux de létalité de seulement 1 cas sur 10 000, il s'agit d'une maladie généralement bénigne, spontanément résolutive, même si des complications peuvent se produire. On retrouve une pléocytose asymptomatique (>5 leucocytes/mm³) dans le liquide céphalo-rachidien de 50 à 60% des malades, tandis qu'une méningite symptomatique est rapportée dans jusqu'à 15% des cas. L'encéphalite ourlienne concerne 0,02% à 0,3% des cas. Si le taux de létalité de l'encéphalite ourlienne est faible, elle peut laisser des séquelles irréversibles: paralysie, crises convulsives, paralysie des nerfs crâniens, sténose de l'aqueduc de Sylvius et hydrocéphalie. La surdité de perception provoquée par les oreillons est l'une des principales causes de surdité chez l'enfant et touche près de 5 malades sur 100 000.

Une orchite apparaît chez 20% des hommes qui contractent les oreillons après la puberté. Les deux testicules sont touchés dans près de 20% des cas d'orchite, mais l'orchite ourlienne est rarement associée à une altération irréversible de la fécondité. L'oophorite et la mastite symptomatiques sont relativement rares et apparemment sans conséquences durables pour les malades. Le fait de contracter les oreillons au cours des 12 premières semaines de la grossesse est associé à une incidence des avortements spontanés de 25%, mais il n'y a pas de cas connus de malformations foetales faisant suite à une infection ourlienne contractée pendant la grossesse.

Pancreatitis is reported as a complication in approximately 4% of cases, but the relationship between mumps pancreatitis and diabetes mellitus remains speculative.

In general, natural infection confers lifelong protection against the disease, but recurrent mumps attacks have been reported. Immunoglobulin A antibodies secreted from the nasopharyngeal mucosa exhibit neutralizing activity against mumps virus and are regarded as a first-line defence. Protection against mumps correlates with the presence of specific serum antibodies. It is not known whether a prerequisite for lifelong immunity is boosting of the immune system from circulating wild virus in the community. Serological confirmation of immunity is based on the demonstration of specific serum immunoglobulin G using readily available immunoassays. For diagnosis, an assay for the detection of mumps-specific immunoglobulin M antibodies in serum and oral fluid specimens is commercially available.

WHO's case definitions for mumps surveillance are provided in the WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases.²

Mumps vaccines and their efficacy

A killed mumps virus vaccine that was licensed in the United States in 1948 and used from 1950 to 1978, induced only short-term immunity with low protective efficacy. Since then, live attenuated mumps virus vaccines have been developed in Japan, the former Soviet Union, Switzerland and the United States. Different strains of mumps virus are used for the development of the vaccines. Furthermore, vaccine preparations utilizing a given parent strain of mumps virus may not be identical because of differences in passage history, cell substrates or manufacturing. All live attenuated mumps vaccines are lyophilized and must be reconstituted before use.

Jeryl-Lynn vaccine

After licensure in the United States in 1967, the Jeryl-Lynn vaccine was recommended for routine use in 1977. It has been the sole mumps vaccine used in the United States for more than 30 years, and worldwide nearly 500 million doses have been distributed. The vaccine was developed by passaging the virus in embryonated hen's eggs and then in chick embryo cell cultures. In 1995, the number of reported mumps cases in the United States was about 1% of the number of cases reported before the vaccine was introduced. Studies in industrialized countries demonstrate that a single dose of the Jeryl-Lynn strain mumps vaccine results in seroconversion rates of approximately 80–100%. Outbreak-based studies from the United States have demonstrated that the effectiveness of the Jeryl-Lynn vaccine against clinical mumps ranges from 63% to 96%.

Dans près de 4% des cas la complication rapportée est une pancréatite, mais le rapport entre pancréatite ourlienne et diabète sucré reste hypothétique.

En général, l'infection naturelle confère une protection à vie contre le virus, mais on a signalé des cas de récurrence des oreillons. Les immunoglobulines A sécrétées par la muqueuse rhinopharyngienne montrent une activité neutralisante contre le virus ourlien et sont considérées comme la première ligne de défense. La protection contre les oreillons est corrélée avec la présence d'anticorps sériques spécifiques. On ne sait pas si les rappels dus à l'exposition au virus sauvage circulant dans la communauté sont une condition nécessaire de l'immunité à vie contre cette maladie. La confirmation sérologique de l'immunité est basée sur la mise en évidence d'une immunoglobuline G sérique spécifique au moyen de dosages immunologiques faciles à obtenir. Pour le diagnostic, il existe dans le commerce un test de détection des immunoglobulines M spécifiques des oreillons dans le sérum ou la salive.

Les définitions de cas de l'OMS retenues pour la surveillance des oreillons figurent dans les normes recommandées par l'OMS pour la surveillance de certaines maladies évitables par la vaccination.²

Les vaccins anti-ourliens et leur efficacité

Un vaccin anti-ourlien inactivé, homologué aux Etats-Unis en 1948 et utilisé entre 1950 et 1978, n'induisait qu'une immunité à court terme dont l'efficacité protectrice était faible. Depuis lors, des vaccins vivants atténués ont été mis au point aux Etats-Unis, au Japon, en Suisse et dans l'ex-Union soviétique. Différentes souches du virus ourlien sont utilisées pour la mise au point des vaccins. De plus, les préparations vaccinales réalisées à partir d'une souche parentale donnée de virus ourlien ne sont pas forcément identiques parce qu'elles présentent des différences dans le nombre de passages subis, les substrats cellulaires utilisés ou la méthode de fabrication employée. Tous les vaccins anti-ourliens vivants atténués sont lyophilisés et doivent être reconstitués avant utilisation.

Vaccin Jeryl-Lynn

Après avoir été homologuée aux Etats-Unis en 1967, la souche Jeryl-Lynn a été recommandée pour la vaccination systématique en 1977. Il a été le seul vaccin anti-ourlien utilisé aux Etats-Unis pendant plus de 30 ans et près de 500 millions de doses de ce vaccin ont été administrées partout dans le monde. Ce vaccin a été mis au point par passage du virus sur des œufs de poule embryonnés, puis en cultures de cellules d'embryons de poulets. En 1995, le nombre de cas d'oreillons déclarés aux Etats-Unis ne représentait qu'environ 1% de ce qu'il était avant la vaccination. Des études effectuées dans les pays industrialisés montrent que l'administration d'une seule dose de vaccin anti-ourlien préparé à partir de la souche Jeryl-Lynn entraîne des taux de séroconversion d'environ 80 à 100%. Aux Etats-Unis, des études effectuées lors de flambées d'oreillons ont montré que l'efficacité protectrice du vaccin Jeryl-Lynn contre les manifestations cliniques des oreillons est comprise entre 63% et 96%.

² WHO recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Geneva, WHO, 2003. (Document No. WHO/V&B/03.01.) (Also available from: <http://www.who.int/vaccines-documents/DoxGen/H3DoxList.htm>).

² WHO recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. Genève, OMS, 2003. (Document WHO/V&B/03.01). (Egalement disponible à l'adresse suivante: <http://www.who.int/vaccines-documents/DoxGen/H3DoxList.htm>).

RIT 4385 vaccine

The RIT 4385 mumps vaccine was derived from the dominant viral clone in the Jeryl-Lynn vaccine. Comparative studies of the RIT 4385 and Jeryl-Lynn vaccines showed similar seroconversion rates (96% for RIT 4385 and 97% for Jeryl-Lynn) although the geometric mean titre was significantly higher among recipients of the Jeryl-Lynn vaccine. Since no controlled clinical trials of efficacy have been conducted to compare the 2 vaccines, the clinical significance of this observation is not known.

Leningrad-3 vaccine

The Leningrad-3 vaccine strain developed in the former Soviet Union was propagated in guinea pig kidney-cell culture and further passaged in Japanese quail embryo culture. It has been used in the national immunization programme of the former Soviet Union since 1980. The Leningrad-3 vaccine strain has achieved seroconversion rates of 89–98% in children aged 1–7 years and protective efficacy ranged from 92% to 99%. Furthermore, a trial involving 113 967 children aged 1–12 years demonstrated 97% protective effectiveness when used as urgent prophylaxis during a mumps outbreak in the Russian Federation.

Leningrad-Zagreb vaccine

The Leningrad-3 strain was further attenuated in Croatia by adaptation to chick embryo fibroblast cell culture. The new strain, designated Leningrad-Zagreb, is used for vaccine production in Croatia and India, and preparations of this strain have been given to millions of children around the world. Studies of Leningrad-Zagreb in Croatia have demonstrated clinical protection equivalent to that of the Leningrad-3 strain.

Urabe Am9 vaccine

Live mumps vaccine based on the Urabe Am9 strain was first licensed in Japan and then in Belgium, France and Italy. Urabe Am9 strain preparations are produced either in the amnion of embryonated hen's eggs or in chick embryo cell cultures. Vaccine preparations based on Urabe Am9 strains have been used successfully in several countries. Seroconversion rates in children aged 12–20 months range from 92–100%. A comparative study in the United Kingdom using vaccines based either on the Jeryl-Lynn or the Urabe Am9 strains in combination with measles and rubella vaccines showed that 4 years after a single dose of MMR vaccine, the seropositivity rates were 85% for the Urabe Am9 strain and 81% for the Jeryl-Lynn strain. In Canada, the corresponding rates 5–6 years after a single dose of MMR vaccine were 93% for the Urabe Am9 strain and 85% for Jeryl-Lynn.

Other vaccine strains

The Rubini strain vaccine was first licensed in Switzerland in 1985. It was developed by passage in a human diploid cell line then serially passaged in embryonated hen's eggs and adapted to the MRC-5 human diploid cell line. A number of studies have demonstrated substantially lower rates

Vaccin RIT 4385

Le vaccin anti-ourlien RIT 4385 a été préparé à partir du clone viral dominant du vaccin Jeryl-Lynn. Des études comparatives du RIT 4385 et du vaccin Jeryl-Lynn ont montré des taux de séroconversion analogues (96% pour le RIT 4385 et 97% pour le Jeryl-Lynn) bien que le titre moyen géométrique ait été nettement plus élevé chez les sujets ayant reçu le vaccin Jeryl-Lynn. Comme aucun essai clinique contrôlé n'a été effectué pour comparer l'efficacité de ces deux vaccins, on ignore quelle est la signification clinique de cette observation.

Vaccin Leningrad-3

La souche vaccinale Leningrad-3 mise au point dans l'ex-Union soviétique a été propagée en culture de cellules de rein de cobaye et subit ensuite un passage en culture d'embryons de caille japonaise. Elle est utilisée par le programme national de vaccination de l'ex-Union soviétique depuis 1980. La souche vaccinale Leningrad-3 a permis d'obtenir des taux de séroconversion de 89 à 98% chez les enfants âgés de 1 à 7 ans et une efficacité protectrice de 92% à 99%. En outre, un essai portant sur 113 967 enfants âgés de 1 à 12 ans a montré qu'elle avait eu une efficacité protectrice de 97% lorsqu'elle avait été utilisée en urgence pour la prophylaxie au cours d'une flambée d'oreillons survenue en Fédération de Russie.

Vaccin Leningrad-Zagreb

La souche Leningrad-3 a été encore atténuée en Croatie par adaptation dans des cultures de fibroblastes d'embryons de poulets. Cette nouvelle souche, appelée Leningrad-Zagreb, est utilisée pour la production de vaccins en Croatie et en Inde et des préparations de cette souche ont été administrées à des millions d'enfants partout dans le monde. Les études effectuées sur la souche Leningrad-Zagreb en Croatie ont montré qu'elle conférerait une protection clinique équivalente à celle observée avec la souche Leningrad-3.

Vaccin Urabe Am9

Le vaccin vivant anti-ourlien préparé à partir de la souche Urabe Am9 a été homologué pour la première fois au Japon et ensuite en Belgique, en France et en Italie. La souche Urabe Am9 est produite dans l'amnios d'oeufs de poule embryonnés ou en cultures de cellules d'embryons de poulets. Des vaccins préparés à partir de la souche Urabe Am9 ont été utilisés avec succès dans plusieurs pays. Les taux de séroconversion chez les enfants âgés de 12 à 20 mois vont de 92% à 100%. Une étude comparative réalisée au Royaume-Uni sur des vaccins renfermant les souches Jeryl-Lynn ou Urabe Am9 en association avec des vaccins antirougeoleux et antirubéoleux a montré que 4 ans après l'administration d'une dose unique de vaccin ROR, les taux de séropositivité étaient de 85% pour la souche Urabe Am9 et de 81% pour la souche Jeryl-Lynn. Au Canada, les taux correspondants 5 à 6 ans après l'administration d'une dose unique de vaccin ROR étaient de 93% pour la souche Urabe Am9 et de 85% pour la souche Jeryl-Lynn.

Autres souches vaccinales

La souche Rubini a été homologuée pour la première fois en Suisse en 1985. Elle a été mise au point par passage en lignée de cellules diploïdes humaines, puis passage en série sur œufs de poule embryonnés et enfin adaptée à la lignée de cellules diploïdes humaines MRC-5. Un certain nombre d'études ont

of seroconversion and effectiveness among recipients of Rubini strain vaccine compared with those vaccinated with Jeryl-Lynn or Urabe Am9 strains. Based on these data, WHO recommends that the Rubini strain vaccine should not be used in national immunization programmes.

More than 100 million doses of vaccine based on the S79 strain of the mumps virus have been manufactured and administered in China. Attenuated mumps virus strains that are used only on a limited scale include the Hoshino, Torii, Miyahara, and NKM-46 strains. They are reported to possess immunogenic properties similar to the Urabe Am9 strain.

General vaccine characteristics and schedule

Several mumps vaccines, including the Jeryl-Lynn, Urabe Am9 and Leningrad-3 strains, are composed of more than 1 attenuated viral clone. The possible implications of this viral heterogeneity in terms of protective immunity and adverse events, or both, are unknown. Mumps vaccines are available as monovalent, bivalent measles-mumps vaccine, and trivalent MMR vaccine. In most countries, immunization against mumps is delivered through MMR. By December 2005, 2-dose schedules were implemented in >80% of the 110 countries that have included mumps vaccine in their national immunization programmes. The first dose is usually given to children aged 12–18 months, the second dose after a minimum interval of 1 month. Most children have received the second dose by the time of school entry (about 6 years of age).

The minimum amount of attenuated mumps virus that 1 dose should contain is determined by the national regulatory authority of the country where the vaccine is produced.³ Depending on the manufacturer, hydrolysed gelatin or sorbitol, or both, are used as stabilizers for mumps vaccines. The freeze-dried vaccine should be kept frozen at –20° C or refrigerated between +2° C and +8° C until used. It should be protected from light both before and after reconstitution. Reconstituted vaccine must be kept in the cold chain and must be discarded at the end of the vaccination session or within 6 hours if not used (whichever comes first). Mumps vaccines are injected subcutaneously.

With the exception of the Rubini strain, all aforementioned vaccine strains of mumps virus have achieved seroconversion and/or short-term protective efficacy rates close to 90% or >90% following administration of 1 dose of the vaccine. However, subsequent outbreak-based studies suggest that the long-term population-based effectiveness of 1 dose of mumps vaccine may be lower (60–90%). While some transmission of vaccine virus from vaccinees to close contacts has been observed, this is not considered to contribute significantly to seroconversion rates.

Although in most countries, large-scale MMR vaccination results in a remarkable reduction in the incidence of mumps

montré des taux de séroconversion et une efficacité nettement moindre chez les sujets ayant reçu le vaccin préparé à partir de la souche Rubini par comparaison avec ceux vaccinés avec les souches Jeryl-Lynn et Urabe Am9. Au vu de ces données, l'OMS recommande de ne pas utiliser la souche Rubini dans les programmes nationaux de vaccination.

Plus de 100 millions de doses d'un vaccin préparé à partir de la souche S79 du virus ourlien ont été fabriquées et administrées en Chine. Les souches de virus ourlien atténué qui ne sont utilisées qu'à une échelle limitée sont les suivantes: Hoshino, Torii, Miyahara et NKM-46. Il semblerait qu'elles possèdent des propriétés immunogènes semblables à celles de la souche Urabe Am9.

Caractéristiques générales des vaccins et calendrier vaccinal

Plusieurs vaccins anti-ourliens, notamment ceux préparés à partir des souches Jeryl-Lynn, Urabe Am9 et Leningrad-3, sont constitués de plusieurs clones viraux atténués. On ignore quelles sont les répercussions possibles de cette hétérogénéité virale sur le plan de l'immunité protectrice et des manifestations indésirables. Les vaccins anti-ourliens sont disponibles sous forme de vaccins monovalents, bivalents anti-ourlien-anti-rougeoleux et trivalents (ROR). Dans la plupart des pays, la vaccination anti-ourlienne est assurée au moyen du ROR. En décembre 2005, des calendriers en 2 doses étaient appliqués dans plus de 80% des 110 pays ayant incorporé le vaccin anti-ourlien dans leurs programmes nationaux de vaccination. On administre en général la première dose aux enfants âgés de 12 à 18 mois, et la deuxième au bout d'au minimum 1 mois. La plupart des enfants ont reçu la deuxième dose avant d'entrer à l'école (vers 6 ans).

La quantité minimum de virus ourlien atténué que doit contenir une dose de vaccin est déterminée par les autorités nationales de réglementation du pays où le vaccin est produit.³ Selon le fabricant, on utilise de la gélatine hydrolysée et/ou du sorbitol comme stabilisants. Le vaccin lyophilisé doit être conservé et congelé à –20°C ou réfrigéré entre +2°C et +8°C jusqu'à utilisation. Il doit être à l'abri de la lumière avant et après reconstitution. Le vaccin reconstitué doit être conservé dans la chaîne du froid et jeté à la fin de la séance de vaccination ou dans les 6 heures s'il n'est pas utilisé. Les vaccins anti-ourliens sont injectés par voie sous-cutanée.

A l'exception de la souche Rubini, toutes les souches vaccinales mentionnées précédemment ont permis d'obtenir des taux de séroconversion et/ou une efficacité protectrice à court terme proche de 90% ou supérieure à 90% après administration d'une dose de vaccin. Toutefois, des études réalisées par la suite lors de flambées laissent à penser que l'efficacité à long terme dans la population d'une dose de vaccin anti-ourlien est peut-être inférieure (60–90%). Si l'on a observé un certain degré de transmission du virus vaccin à l'entourage proche des personnes vaccinées, on ne pense pas qu'il participe beaucoup aux taux de séroconversion.

Bien que dans la plupart des pays, la vaccination à grande échelle par le ROR entraîne une baisse remarquable de l'in-

³ *Requirements for mumps vaccine (live). Annex 7: requirements for biological substances.* Geneva, World Health Organization, 1987. (WHO Technical Report Series No. 760.)

³ *Normes relatives au vaccin anti-ourlien vivant. Annexe 7: Normes pour les substances biologiques.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1987. (OMS, Série de Rapports techniques, N° 760.)

within few years (<1 case/100 000 population within 10 years), several countries, including the United States and the United Kingdom, have experienced large outbreaks of mumps 10–15 years following the introduction of MMR immunization into their national immunization programmes. Similar developments have been reported recently from Saudi Arabia, the United Arab Emirates and the West Bank and Gaza Strip. These outbreaks have involved older age groups not targeted by vaccine introduction as well as individuals born since the introduction of the vaccine.

Adverse reactions

In general, adverse reactions to mumps vaccination are rare and mild. Apart from slight soreness and swelling at the injection site, the most common adverse reactions are parotitis and low-grade fever. Occasionally, orchitis and sensorineural deafness have been observed after mumps vaccination. Moderate fever occurs rarely, and aseptic meningitis has been reported at widely varying frequencies (for example from 1 case/400 vaccinations to 1/1 500 000 vaccinations). The difference in frequency of vaccine-associated aseptic meningitis is not only a reflection of differences in vaccine strains and their preparation, but also of variation in study design, diagnostic criteria and clinical practice. Delayed onset of aseptic meningitis may limit the ability to detect cases by passive surveillance. The onset of aseptic meningitis usually occurs 2–3 weeks after vaccine administration; the median interval is 23 days (range, 18–34 days). Some meningitis cases are characterized by pleocytosis of the cerebrospinal fluid without clinically significant disease.

In November 2006, the Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) reviewed adverse events following mumps vaccination with special reference to the risk of vaccine-associated aseptic meningitis.⁴ Cases of aseptic meningitis and estimates of incidence rates have been reported following the use of the Urabe Am9, Leningrad–Zagreb, Hoshino, Torii and Miyahara strains from various surveillance systems and epidemiological studies. However, due to the variability of the methods used in the different studies, no clear conclusion can be drawn on the differences in risk for this complication among these strains. Clustering of meningitis cases following large-scale use of Urabe Am9 and Leningrad–Zagreb vaccines may occur as a result of increased awareness and reporting

of mumps outbreaks in a few years (<1 case/100 000 inhabitants in 10 years), several countries, including the United States and the United Kingdom, have experienced large outbreaks of mumps 10–15 years after the introduction of the vaccine. Similar developments have been reported recently from Saudi Arabia, the United Arab Emirates and the West Bank and Gaza Strip. These outbreaks have involved older age groups not targeted by vaccine introduction as well as individuals born since the introduction of the vaccine.

Réactions indésirables

En général, les réactions indésirables au vaccin anti-ourlien sont rares et bénignes. En dehors d'une petite tuméfaction et d'une légère douleur au point d'injection, les réactions indésirables les plus courantes sont la parotidite et une fièvre peu élevée. Il est arrivé qu'on observe une orchite et une surdité de perception à la suite d'une vaccination anti-ourlienne. Une fièvre modérée peut apparaître dans de rares cas et on a signalé des cas de méningite à liquide clair survenant à des fréquences extrêmement variables (par exemple, entre 1 cas pour 400 vaccinations et 1 cas pour 1 500 000 vaccinations). Cette variabilité est non seulement le reflet de différences existant entre les souches et la façon dont elles sont préparées, mais aussi de différences dans la conception des études, dans les critères diagnostiques et dans la pratique clinique. L'apparition retardée d'une méningite à liquide clair limite parfois la capacité qu'a la surveillance passive de détecter ces cas. La méningite à liquide clair apparaît en général 2 à 3 semaines après la vaccination; l'intervalle médian est de 23 jours (éventail 18–34 jours). Certains cas de méningite sont caractérisés par une pléocytose dans le liquide céphalo-rachidien sans qu'il y ait de maladie clinique.

En novembre 2006, le Comité consultatif mondial sur la sécurité vaccinale (GACVS) a examiné les manifestations indésirables survenues suite à la vaccination anti-ourlienne en s'intéressant tout particulièrement au risque de méningite à liquide clair associé au vaccin.⁴ Plusieurs systèmes de surveillance et plusieurs études épidémiologiques ont fait état de cas de méningite à liquide clair et ont indiqué un taux estimatif d'incidence suite à l'utilisation des souches Urabe Am9, Leningrad–Zagreb, Hoshino, Torii et Miyahara. Cependant, étant donné la variabilité de la qualité de ces études et des méthodes employées dans les différentes études, on ne peut tirer aucune conclusion définitive sur les différences qu'il peut y avoir dans le risque de survenue de cette

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_29686

