

Écouvillons stériles en tube plastique avec milieu de transport spécial virus (VTM)

VTM conçu suivant les prescriptions de
l'annexe 8 du CDS_EPR_ARO_2006_1.
Voir document ci-après.



Conservation des micro-organismes
entre le prélèvement et le
laboratoire d'analyse.

Kit comprenant :
un tube avec le milieu de transport,
un écouvillon sécable,
un sac Biohazard

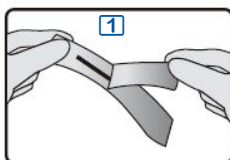
- kits prêts à l'emploi, faciles à utiliser, évitent les contaminations croisées
- tube** conique à jupe, pré-étiqueté, avec large zone de marquage, capuchon à vis parfaitement hermétique, avec stries pour une utilisation avec des gants
- écouvillon** en sachet stérile, tige Ø 2,2 x 150 mm avec point de rupture et tête en viscose Ø 5 mm
- sachet** Biohazard pour échantillons à risque biologique
- tubes 5 ou 10 ml, 2 volumes de remplissage du milieu de transport spécial virus, pour s'adapter aux différentes applications :
 - 1 ml pour éviter l'effet de dilution,
 - 3 ml pour plusieurs tests sur le même échantillon
- après le prélèvement, l'écouvillon est cassé au niveau de la rupture, et l'extrémité restante est insérée dans le tube de transport, lui-même placé dans le sachet Biohazard

**Milieu spécial virus
(VTM = Virus Transport Media)**

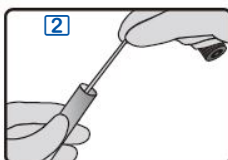
- milieu liquide
- conçu pour les prélèvements nasaux, du nasopharynx, des yeux, de la peau ou des muqueuses
- apte à la conservation de **virus** : *Papilloma*, *Herpès Virus Porcin type 1 (HPV1)*, *influenza aviaire (H7N1)*, *Influenza A (H1N1)* ou *H1N1 2009 pandémique*, *Virus Herpès*, *Coronavirus*, *Hfmd*, etc.



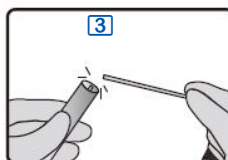
milieu de culture	tube de transport			écouvillon		référence	Prix HT
	capacité	dim.	capuchon	tige	extrémité		
3 ml SPÉCIAL VIRUS	10 ml	Ø 16 x 87 mm	blanc	Polystyrène	viscose	LMR191003B	les 50
1 ml SPÉCIAL VIRUS	5 ml	Ø 16 x 58 mm	blanc	Polystyrène	viscose	LMR190501B	les 50
3 ml SPÉCIAL VIRUS	5 ml	Ø 16 x 58 mm	blanc	Polystyrène	viscose	LMR190503B	les 50



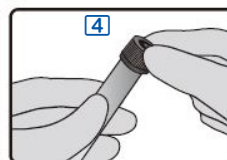
1 Retirer l'écouvillon du sachet



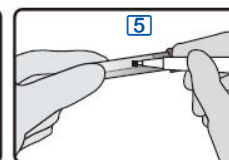
2 Après le prélèvement, décharger l'écouvillon dans le milieu de transport



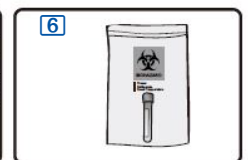
3 Casser l'écouvillon dans le tube au niveau du point de rupture



4 Reverser le tube au maximum



5 Marquer l'échantillon



6 Mettre le tube dans un sachet Biohazard

prescriptions de l'annexe 8 du CDS_EPR_ARO_2006_1

PHASES 1-3

Phases 1-3

CONTINUITÉ DE LA FOURNITURE DES SOINS DE SANTÉ

Mesures OMS	Mesures nationales
• Fournir des indications sur la lutte contre l'infection, la sécurité biologique au laboratoire et la prise en charge clinique dans les services médico-sociaux et les établissements de soins. • Mettre en place un réseau consultatif clinique régional pour collecter et diffuser en temps utile des informations cliniques importantes, recenser les lacunes dans les connaissances et élaborer des protocoles cliniques normalisés. • Aider les autorités nationales de dispensation des soins de santé à identifier les besoins et les stratégies d'action prioritaires et à évaluer la préparation (par exemple en dressant les listes de contrôle, des plans de préparation modèle à la pandémie, et en organisant une formation et des exercices sur table). • Elaborer des recommandations à l'intention des communautés reculées, disposant de peu de ressources ou pour les soins à domicile des malades au cours d'une pandémie de grippe.	• Recenser les priorités et les stratégies d'action des systèmes de soins de santé publics et privés concernant le tri des malades, les moyens supplémentaires mobilisables et la gestion des ressources humaines et matérielles. • Examiner et mettre à jour les stratégies visant à assurer la continuité des soins de santé à l'échelle nationale et infranationale. • Elaborer des stratégies, des plans et une formation pour permettre à tous les agents de soins de santé, y compris les agents communautaires, de faire face à des flambées animales ou à une pandémie. • Mettre au point des protocoles et des algorithmes de dépistage, de traitement et de prise en charge des cas. • Formuler des recommandations nationales de lutte contre l'infection.⁴⁸ • Estimer les besoins et prévoir l'achat et la distribution d'un matériel de protection individuelle pour le personnel.⁴⁹ • Elaborer et mettre en œuvre des stratégies et méthodes systématiques de sécurité biologique au laboratoire, de manipulation et d'expédition des échantillons en toute sécurité. • Explorer les modalités permettant de fournir gratuitement (ou avec une couverture d'assurance) les médicaments et les soins médicaux afin d'encourager la notification et le traitement rapide des cas de grippe humaine due à un virus grippal animal ou à un virus potentiellement pandémique. • Développer les moyens d'action voulus pour distribuer rapidement les tests diagnostiques une fois qu'ils seront disponibles. • Evaluer la capacité du système de santé à détecter et à endiguer les flambées de grippe humaine en milieu hospitalier.

48. Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Recommandations provisoires de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (WHO/CDS/EPR/2007.6).

49. Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Recommandations provisoires de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (WHO/CDS/EPR/2007.6).

50. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A (H5N1) virus infection, Guide for field operations. Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/CDS/EPR/ARO/2006.1).

Material Safety data sheet

Transport medium(VTM)

No. M002

Section 1: Product and Company

Product name	Transport medium(VTM)
Product code	82118-0411, 82118-0412, 82118-0413
Manufacturer	CITOTEST LABWARE MANUFACTURATING CO., LTD
Address	339 Beihai Road, Haimen City226100, Jiangsu, P.R. China
Tel	0086 513 82259348

Section 2: Hazards identification

Health hazard	Harmful if swallowed, inhaled or in contact with skin; Causes skin burns and eye damage
Environmental hazard	Harmful to aquatic life with long lasting effects. .

Section 3: Composition/ Information on ingredients

Main composition	CAS No	Content (%)
HEPES-Na	75277-39-3	0.5-0.6
NaCl	7647-14-5	0.8
KCl	7447-40-7	0.04
Glucose	50-99-7	0.1
MgSO ₄	7487-88-9	0.01
Gelatin	9000-70-8	0.5
BSA	9048-46-8	0.5
Phenol-red	143-74-8	0.002
Deionized water	7732-18-5	≥97.4

Section 4: First Aid Measures

General recommendations	Leave danger zone
Skin contact	Remove contaminated clothing and rinse with plenty of running water; if skin irritation persists, consult a doctor immediately.
Eye contact	Flip your eyelids, rinse with running water or saline for at least 15 minutes, or seek medical attention.
If Swallowed	Drink plenty of warm water to induce vomiting. Seek medical attention.
Inhalation	Remove victim to fresh air and keep at rest in a comfortable position or consult a doctor.

Section 5: Fire-fighting measures

Hazardous characteristics	This product will not burn
Hazardous combustion products	None
Fire fighting methods	In the event of fire in the surrounding area, use an appropriate fire extinguishing agent.
Section 6: Leak emergency treatment	
Personnel protection	Isolate leaking contaminated areas and restrict access; use personal protective equipment to avoid inhaling dust / gas / steam, etc. ;
Environmental protection measures	Prevent the product from entering the sewer. If safety can be ensured, measures can be taken to prevent further leakage or overflow;
Leak removal and use of substances	Absorb with inert materials (such as sand, silica gel, acid binder, universal binder, sawdust), Place in a suitable closed container for processing.
Section 7: Handling and storage	
Fire advice	General fire protection measures
Precautions for safe operation	Do not breathe vapor / dust. Avoid contact with skin and eyes. Do not eat, drink or smoke at the operation site. Dispose of washing water in accordance with local and national regulations.
Precautions for storage	Store in a cool, dry, well-ventilated warehouse.
Section 8: Exposure controls/ Personal protection	
Hand protection	Chemical resistant gloves (e.g., nitrile or equivalent).
Eye protection	Protection goggle, Equipped with eyewash and shower facilities in the workplace
Body protection	Wear acid and alkali protective clothing
Other protection	Smoking, eating and drinking are prohibited in the workplace. Wash your hands before meals. After work, take a shower. Ensure adequate ventilation. Pay attention to personal hygiene.
Section 9: Physical and chemical properties	
Appearance and properties	Light red liquid
Odour	Non-irritating odor
pH	6-8
Melting point / boiling point	No data
Upper and lower combustion limits	No data

Upper and lower explosion limits	No data
Auto-ignition temperature	No data
Water soluble	Soluble
Solubility in other solvents	No data
Section 10: Stability & Reactivity	
Stability	No decomposition if be stored and used as directed
Conditions to avoid	No data
Prohibited content	No data
Aggregation danger	No aggregation
Dangerous products of decomposition	No decomposition if be stored and used as directed
Section 11: Toxicological Information	
Aspiration hazard	May be harmful if swallowed and enters airways
Respiratory / skin contact	Irritating to skin and respiratory tract
Eye damage / irritation	Severe eye damage
Section 12: Ecological Information	
Ecotoxicological toxicity	Not applicable
Biodegradability	Not applicable
Other harmful effects	May cause pollution to water bodies, special attention should be paid to plants and aquatic organisms
Section 13: Disposal Considerations	
Nature of waste	Irritating hazardous waste
Disposal methods	Please refer to relevant national and local regulations before disposal. After neutralization and dilution, it is discharged into the waste water system.
Disposal considerations	Empty containers should be returned to the supplier or referred to a qualified agency for disposal. Please refer to relevant national and local regulations before disposal
Section 14: Transport information	
Transport considerations	The package should be complete and loaded securely during shipment. Ensure that the container does not leak, collapse, fall, or damage during transportation. It should be protected from direct sunlight, rain, and heat during transportation.

COMMERCIAL CENTER&R-D Center
#1002, Building 3, 89 Shengli Rd, Jiangning
District, Nanjing 211106, China
Tel.: 0086 25 86216803
Fax: 0086 25 86214463
E-mail: info@citotest.com

PRODUCTION
#339, Beihai Road, Haimen City,
Jiangsu 226100, P.R.China
Tel.: 0086 513 82259348
Fax: 0086 513 82110195
E-mail: info@citotest.com.cn



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO.,LTD

www.citotest.com

Section 15: Regulatory Information

Regulatory Information	Applicable regulations
------------------------	------------------------

Section 16: Other Information

This safety data sheet is based on the best information we know about the safety and correct use of this product. Although we strive to be correct, errors are inevitable. The data are for reference only for safe work and do not represent product specifications. Every user of the product should read this manual carefully before using the product. If you need more information to ensure a correct evaluation, please contact us.

Annex 8. Viral transport media (VTM)

a) Specimens from humans

WHO HQ in Geneva has stocks of commercially prepared viral transport media (COPAN Universal Transport Medium).

Another suitable commercially available medium is Eagle Minimum Essential Medium (E-MEM)

Alternatively, VTM can be prepared locally. A suitable VTM for use in collecting throat and nasal swabs from human patients is prepared as follows:

- Add 10g veal infusion broth and 2g bovine albumin fraction V to sterile distilled water (to 400 ml).
- Add 0.8 ml gentamicin sulfate solution (50 mg/ml) and 3.2 ml amphotericin B (250 µg/ml)
- Sterilize by filtration.

b) Specimens from animals

WHO recommends two different transport media for use when taking samples from animals. Of these the transport medium based on tissue culture medium 199 (A) is widely used for collection and transport of clinical specimens from all species. A second medium, the glycerol-based medium given below (B), provides longer-term stability of specimens where cooling is not immediately possible; it is suitable for egg inoculation but not suited for tissue culture inoculation.

Antibiotics and antifungals reduce the risk of bacterial and fungal contamination. With increasing use of these agents in animal husbandry it has become necessary to use high concentrations of them in transport media.

Antibiotics lose their effect over time if they are kept at +4 °C and/or subjected to multiple freeze and thaw cycles. They should either be added to the transport medium when the samples are ready to be collected or added during preparation of the media which should then be frozen at -20 °C and thawed only when needed.

If attempts to isolate virus are to be made, transport media containing specimens should not be stored at -20°C but at -70°C or in a liquid nitrogen storage unit. Storage at -20 °C is adequate if the specimen is to be used for PCR tests only (See Section 4, Table 1).

A. Transport medium 199

1. Tissue culture medium 199 containing 0.5% bovine serum albumin (BSA)
2. To 1 litre of above add:
 - benzylpenicillin (2×10^6 IU/litre)
 - streptomycin (200 mg/litre)
 - polymyxin B (2×10^6 IU/litre)
 - gentamicin (250 mg/litre)
 - nystatin (0.5×10^6 IU/litre)

- ofloxacin hydrochloride (60 mg/litre), and
- sulfamethoxazole (0.2 g/litre)

3. Sterilize by filtration and distribute in 1.0–2.0 ml volumes in screw-capped tubes.

- OR -

B. PBS-Glycerol transport medium

1. Phosphate-buffered saline (PBS):

- NaCl 8g
- KCl 0.2g
- Na₂HPO₄ 1.44g
- KH₂PO₄ 0.24g
- Distilled water to make 1 litre

2. Autoclave PBS and mix 1:1 with sterile glycerol to make 1 litre

3. To 1 litre PBS/glycerol add:

- benzylpenicillin (2×10^6 IU/litre)
- streptomycin (200 mg/litre)
- polymyxin B (2×10^6 IU/litre)
- gentamicin (250 mg/litre)
- nystatin (0.5×10^6 IU/litre)
- ofloxacin hydrochloride (60 mg/litre), and
- sulfamethoxazole (0.2 g/litre)

Dispense 1.0–2.0 ml of transport medium into sterile plastic screw-cap vials (Cryovials). It is best to store these vials at –20 °C until used. However, they can be stored at +4 °C for 48–96 hours (optimally less than 48 hours) or at room temperature for short periods of 1–2 days.

Note:

Normal saline (NS) solution should **not** be used as a VTM. Adding BSA and antibiotics to NS changes the pH and this will destroy viruses.

Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection

Guide for field operations

October 2006



Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection

Guide for field operations

October 2006

This document is a work in progress and is based on the best information available at the time of production. The document will be updated regularly as more information becomes available.

Acknowledgements

This document has been edited by Tim Healing (CDS/EPR/ARO).

Thanks are due to many individuals who contributed to the production of this document.

Important comments and criticisms on drafts of this document and on particular specialist topics were provided by:

Maurizio Barbeschi, Mike Dailey, Tom Grein, Fred Hayden, Dominique Legros, Juan, Lubroth (FAO), Mike Perdue, Nicoletta Previsani, Nikki Shindo, Carmem Pessoa da Silva, John Watson, Wenqing Zhang.

Other individuals who provided valuable input were:

Kamal Ait-Ikhlef, Patrick Blair, May Chu, Alice Croisier, Keiji Fukuda, Menno de Jongh, Daniel Lavanchy, Wilina Lim, Dr Odagiri, Gail Thomson, Cathy Roth, Kaat Vandemaele.

© World Health Organization 2006

All rights reserved.

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by the World Health Organization to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either express or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

Contents

Abbreviations.....	3
1. Introduction	4
2. Safety	5
3. Taking specimens	7
a) What specimens to collect from suspect cases.....	7
b) When to collect the specimens from suspect cases	8
c) Sampling human contacts.....	9
d) Specimens from the respiratory tract	10
e) Blood specimens	15
f) Specimens from patients who have died.....	20
4. Storing specimens	21
5. Taking aliquots of specimens.....	22
6. Packing specimens and shipping them by air	22
Shipment of specimens from humans and animals	23
Shipment of frozen specimens.....	23
Shipping specimens in alcohol	24
Information about shipments of specimens.....	24
Other relevant matters	24
7. References	26
Annex 1. Links to key documents	27
Annex 2. Checklist for specimen handling and shipment.....	28
Annex 3. Form to accompany specimens shipped by air	30
Annex 4. Content of the WHO AI Investigation Kit	32
Annex 5. Hand hygiene technique.....	33
Annex 6. Respiratory protection	35
Annex 7. Disinfection	39
Annex 8. Viral transport media (VTM)	42
Annex 9. Field data sheets.....	44

Annex 10. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances	45
Annex 11. Dry shippers	75
Annex 12. Samples from animals and the environment.....	77

Abbreviations

AI	avian influenza A(H5N1)
ARO	Alert and Response Operations
BSA	bovine serum albumin
CDS	Communicable Disease Surveillance and Response
EDTA	ethylenediaminetetraacetic acid (anticoagulant used for blood samples)
EPR	Epidemic and Pandemic Alert and Response
HPAI	highly pathogenic avian influenza
H5N1	avian influenza subtype
IATA	International Air Transport Association
ICAO	International Civil Aviation Organization
NAMRU 3	Naval Medical Research Unit 3 (US Navy) based in Cairo, Egypt
PCR	polymerase chain reaction
PPE	personal protective equipment
RNA	ribonucleic acid
RT-PCR	reverse transcriptase PCR
UN	United Nations
VTM	viral transport medium
WHO	World Health Organization

1. Introduction

Highly pathogenic avian influenza (HPAI) caused by the A(H5N1) influenza subtype in animal populations, particularly wild waterfowl and domestic poultry such as chickens and ducks, poses a continuing global human public health risk. The virus has expanded its geographical range increasing the size of the population at risk. Each new human case gives the virus an opportunity to evolve towards a transmissible pandemic strain.

Collection of appropriate specimens from human and animal cases for rapid viral RNA detection by any qualified laboratory, together with rapid and precise characterization of virus isolates of the specimens at specialized reference laboratories, is essential for early detection of cases, proper management of patients and understanding the epidemiology of the disease. In addition, the development of resistance to antivirals can be determined, effective vaccines produced in a timely manner and quality control improved.

The rapid confirmation of the precise nature of isolates of the virus permits effective surveillance and in particular the proper documentation of the spread of the infection in human and animal populations and detection of changes in the virus that could indicate improved transmissibility to humans.

This protocol is designed to simplify the previously published guidelines on specimen collection, packing and shipment (see Annex 1) to allow for ease of use at field level and to provide the data needed to confirm the diagnosis of A(H5N1) infection as specified/described in the case definitions recently produced by WHO (see Annex 1 for link). It is a work in progress and may change as circumstances demand. It is intended to:

- describe the minimum number and types of specimens collected;
- enhance the chances of obtaining a positive result if the patient is infected with A(H5N1);
- allow the potential identification of respiratory pathogens other than A(H5N1) (including other strains of influenza virus);
- contribute to work designed to increase understanding of the pathogenesis of A(H5N1) disease including the potential duration of infectiousness.

As a WHO document, the protocol is designed primarily for sampling from humans by medical staff. Specimens from birds and mammals should ideally be taken by veterinarians, their assistants, or trained wildlife professionals and detailed guidelines are available on the FAO/OIE web site (see Annex 1 for links). However there may be instances where professionally trained persons are not available for sampling from animals and details of the specimens to take and how to take them are given in Annex 12. The same procedures for subsequent handling, storage and shipping of the specimens apply as for those taken from humans and the relevant parts of this protocol may be useful as an advisory document for the veterinary services.

This protocol covers the following aspects of sampling:

- the specimens required from humans;
- collection of the specimens;
- preservation before and for shipping;
- correct packing of the specimens;

- shipment to laboratories;
- the information that needs to accompany the shipment.

While this can act as a stand-alone document it is also intended to accompany a new WHO kit (Annex 4) which has been designed to facilitate all these aspects of sampling.

2. Safety

The majority of the human infections with influenza A(H5N1) virus to date have been caused by close (usually direct) contact with infected birds. Epidemiologic observations suggest human-to-human transmission of the virus by very close contact (e.g., face-to-face) with infected individuals may have occurred on some occasions. A(H5N1) infection is acquired by inhalation of infectious droplets or droplet nuclei or by direct (and possibly indirect) contact and self-inoculation of infectious virus into the nose, eye, or possibly mouth. Infection via the eyes could occur either by infection of the conjunctiva or (possibly) if the virus is washed through the lachrymal ducts and into the nasopharynx.

- There is some evidence that infection via the pharynx and the gastrointestinal tract may occur following ingestion of the virus.
- Infection across intact skin has not been described.
- The virus is transmitted on respiratory droplets larger than 5 microns and possibly by fomites. The relative importance of short-range fine particle (airborne) transmission in A(H5N1) infection is unknown.
- The virus cannot survive long in a dry environment but can survive for weeks in a moist environment protected from direct sunlight.
- Viral RNA and less often infectious A(H5N1) virus are detectable early in illness (see Fig 1). Infection from percutaneous inoculation of the virus during care of patients or specimen collection (needle sticks, cuts from contaminated surgical instruments) or during postmortem examination has not been recognized to date (although such injury obviously carries a real risk of transmission of known blood borne pathogens).

The use of personal protective equipment (PPE) is therefore mandatory if direct close contact with a patient is anticipated, when entering a room where aerosol-producing procedures in AI-infected patients are being performed, when sampling from wild birds or mammals and when taking specimens from poultry either in intensive rearing or laying facilities or from backyard flocks.

The level of PPE to be employed will be determined by the exposure risk. For example work in intensive poultry units, where virus contaminated material can accumulate and there is a great deal of potentially contaminated dust in the air, requires greater personal protective equipment levels than sampling from wild birds. Yuen & Wong (2005) recommend that: "In view of the high fatality of the disease, a combination of contact, droplet, and airborne precautions are recommended as long as resources allow despite the fact that the relative importance of these three modes in nosocomial transmission of avian influenza is still unknown."

In general PPE should include:

- a suitable form of respiratory protection (Annex 6)
- non-sterile latex gloves (or equivalent if allergic)
- goggles or a face shield
- gown
- head covering.

It may also be necessary to include:

- impermeable apron
- suitable rubber boots.

High risk activities such as post mortem examination of a confirmed or strongly suspected human case, capture of birds in poultry sheds or on farms, euthanasia of infected or potentially infected birds or other animals, and procedures such as decontamination in an intensive agriculture system should only be conducted in a full body cover-all, with easily cleaned waterproof boots, heavy rubber gloves and eye protection. In poultry sheds or other situations where the virus load is likely to be high, the best form of respiratory protection is powered air pressure respirators (PAPR). If a PAPR is not available then a NIOSH-certified N95, EU FFP2, or equivalent respirator should be used.

PPE is essential to prevent infection during sampling but is not the whole answer. Those taking specimens should comply with all recommended infection control precautions including specific personal hygiene measures, and the correct use of disinfectants.

Further details of safety procedures are given in Annex 5 (Hand hygiene technique), Annex 6 (Respiratory protection) and Annex 7 (Disinfection).

Monitoring medical or veterinary personnel

1. If an incident that could lead to infection occurs during a sampling procedure (such as a breakdown of protective procedures) the staff member(s) involved should be monitored for signs of illness for a week (including daily temperature measurement). Post-exposure chemoprophylaxis with a neuraminidase inhibitor for 7 to 10 days is a consideration under such circumstances (see: *WHO rapid advice guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A(H5N1) virus*. Link provided in Annex 1).
2. All staff working with human or animal cases of AI should monitor their own health and any evidence of influenza-like illness within seven days of exposure to a confirmed or suspected human case or to a potential avian source should be viewed as suspected avian influenza and treated appropriately by a medical doctor.

3. Taking specimens

- A checklist for the various stages of taking, handling and shipping specimens is given in Annex 2. This should be filled in for each batch of specimens and kept for reference. Note that the checklist covers a wide range of activities from taking the specimen to activities such as taking aliquots from specimens (sub-sampling) which may occur before the specimen is sent to the reference laboratory.
- For each type of specimen two specimens should be taken in separate specimen tubes on each occasion that sampling is undertaken. One can be used for immediate analysis and the other retained for reference purposes, retesting, etc.
- Each patient or animal sampled or each environmental sample taken should be given a unique identifier number and accompanied by a field data sheet (Annex 9)
 - All specimens taken from that source should be marked with that unique identifier as well as any other numbers needed to identify the particular specimen.
 - This identifier should be used on all documentation concerning the specimen from that source.
 - Specimen tubes should also be marked with information about the type of specimen in the tube and the date when the specimen was taken.
 - Specimens of animal origin should be accompanied by a detailed epidemiological investigation form (see Annex 9).

a) What specimens to collect from suspect cases

1. Preferred samples

- **Upper respiratory tract** (take both types of specimen to allow detection of A(H5N1) and other influenza viruses):
 - Posterior-pharyngeal (throat) swabs are currently the highest yield upper respiratory tract specimen for detecting A(H5N1) (unlike human influenza). Naso-pharyngeal swabs may be collected if necessary (see below).
 - Nasal swabs with nasal secretions (from the anterior turbinate area) or nasopharyngeal aspirates or swabs are appropriate specimens for detecting human influenza A and B and therefore useful if the influenza is not due to A(H5N1).
- **Lower respiratory tract:**
 - If the patient is intubated, take a tracheal aspirate or collect a sample during bronchoalveolar lavage.
- **Blood:**
 - Serum (acute and convalescent if possible).

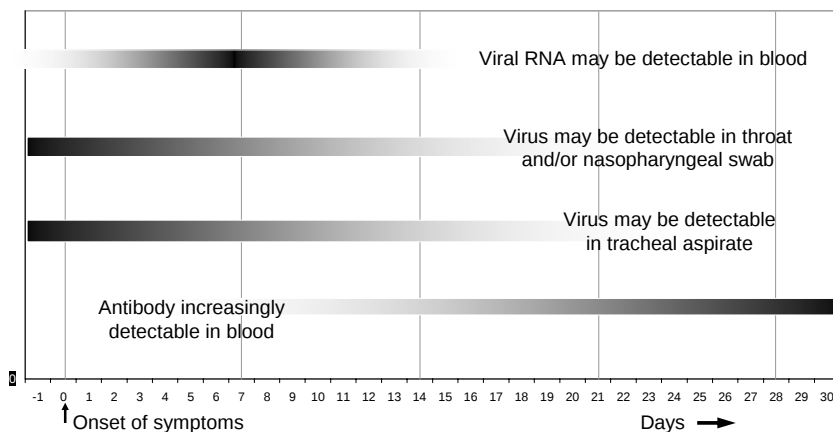
2. Secondary specimens (**these are not essential but can be useful if materials are available**)

- Plasma in EDTA (for detection of viral RNA)
- Rectal swab —especially if the patient has diarrhoea
- Spinal fluid if meningitis is suspected and a spinal tap is to be performed for diagnostic/therapeutic purposes.

b) When to collect the specimens from suspect cases

The figure below (Fig 1) is a summary of the data available at the time of the publication (October 2006) and will be changed as necessary as more data become available. It must be emphasized that the bars indicate **approximate** periods of time after onset of symptoms when taking specimens is **likely** to yield results and **not** periods when sampling will always be effective.

Fig 1: Virus excretion, viral RNA in blood and antibody response in H5N1 infection in humans



- A throat swab should be taken (if possible) within three days of onset of symptoms. Note that the virus is generally detectable in throat swabs from most patients from the point of onset of symptoms (or even just before) until towards the end of the second week, and infrequently beginning of the third week, after onset of symptoms. Cases whose initial specimens are negative for A/H5 but who continue to show symptoms suggestive of this type of infection and/or who have a history of exposure that would also support the diagnosis should therefore be sampled at least once again as soon as possible.
- Virus may be detectable in tracheal aspirates from onset of lower respiratory complaints (dyspnoea, difficulty breathing, marked cough) or pneumonia until the second or third week of illness.

- An acute phase serum sample should be taken seven days or less after symptom onset (this will usually be done when the patient presents and begins treatment) and a convalescent sample after 3 to 4 weeks. Note that the limited data available on antibody kinetics indicate development of positivity (initially ELISA and not necessarily neutralizing antibody) from day 10 onwards.
- Single serum samples. To be collected at day 14 or later after symptom onset since the likelihood of detecting neutralizing antibodies increases over time, certainly during the first 3 to 4 weeks after onset of symptoms.
- Blood serum or plasma for the detection of viral RNA should be taken during the first 7 to 9 days after the development of symptoms because the patient is most likely to be RNAemic (have detectable RNA in the bloodstream) at that time (Fig 1).
- Initial specimens (respiratory and blood) should ideally be collected from suspected patients before antiviral therapy is begun but treatment must not be delayed in order to take specimens. (Note that standard treatment may render throat swabs negative for virus after three or more days of treatment but probably has no effect on the development of neutralizing antibody).
- Specimens should be collected from deceased patients as soon as possible after death.

c) Sampling human contacts

Taking single respiratory tract or blood specimens from contacts of human cases who remain healthy in the days immediately after potential contact with HPAI is unlikely to yield useful results. Individuals who are contacts of suspect or known human patients or have had exposure to sick animals should be observed for seven days after the last contact (take the temperature daily). If they become ill with an influenza-like illness they should be sampled as outlined above.

Blood specimens for serological studies can usefully be taken from contacts for several reasons:

- as a tool for searching for asymptomatic/subclinical cases;
- for studies of the prevalence of A(H5N1) infection;
- to assess possible susceptibility to A(H5N1) infection.

d) Specimens from the respiratory tract

Sampling from the respiratory tract is hazardous as the operator is very close to the patient (Fig 2) and the procedure can generate aerosols and droplets. Full PPE is therefore essential.



Fig 2. Taking a throat swab - operator is close to the patient

Chose a sitting position for adults and a supine position for infants and younger children. Children often find sampling from the respiratory tract very distressing and need to be reassured. They may also need to be restrained during the sampling process.

If the child's parents or guardians are present they must be fully informed of what is to take place, and must be made aware that the child may become distressed. The parent(s) should not usually be in the room during the sampling procedure. The sampling procedure can generate aerosols which could present a risk to others in the immediate vicinity, and also the parent(s) may react to the child's distress by attempting to interfere with the sampling procedure and risk injury to the child. It is also not usually appropriate for a parent to help restrain the child, mainly because the assistant needs to be in PPE and the parent would not have been trained to don, wear and remove PPE safely. In addition, the parent could be upset by their child's distress and, if restraining the child, could release the child at a critical moment, which could risk injury to the child. (These are general considerations and should be adjusted accordingly to the local cultural sensitivity and social circumstances).

Very young children can be restrained by being held by an assistant against the assistant's chest with the child's arms restrained by the assistant's enfolding arms and the child's legs held between the assistant's legs (Fig 3).



Fig 3. Restraining a small child

Even older children will attempt to defend themselves with their hands or by leaning their head backwards. Lay the subject supine and with extended ('hold-up') positioning of the subject's arms above the head. The assistant holds the child's arms with elbows and arms pressed against the subject's forearms and the assistant also uses his/her palms to hold the subject's head in place (Fig 4 and Fig 5). An additional assistant may be needed to restrain the child's legs.



Fig 4 and Fig 5 restraining an older child

When taking throat (or nasal) swabs, the swabs must be held correctly. They should be held between the thumb and the first and second fingers with the shaft protruding beyond the web of the thumb (like a pencil) (Fig 6) and not between the thumb and forefinger with the base in the palm of the hand (Fig 7). The main reason is that if the patient makes a movement as a reaction to the swabbing the swab will slide out of harms way if held the first way (Fig 8 - with the patient represented by the open gloved hand of the operator) but not if held the second (Fig 9). In this case discomfort would be caused and the patient could be injured. In addition control over the swab is much greater if it is held correctly.



Fig 6. Swab held correctly



Fig 7. Swab held incorrectly



Fig 8. Correctly held swab can slide out of the way



Fig 9. Swab can injure patient

- Use only sterile dacron or rayon swabs with plastic shafts. Calcium alginate or cotton swabs, or swabs with wooden sticks may contain substances that inactivate some viruses and inhibit PCR testing and should only be used if dacron or rayon swabs are not available.
- Prepare two vials containing at least 2–3 ml of a suitable transport/preservative medium (Viral Transport Medium - VTM - Annex 8) for each specimen. These should be marked with:
 - the unique identifier
 - the specimen date
 - the type of specimen in the tube (e.g. blood serum, throat swab etc.).

Note: Always mark the tube itself with identifying details, never the cap as this can get switched during handling). Use an indelible and alcohol resistant marker pen. Be aware that stick-on labels can easily come off, especially when the specimen is chilled to very low temperatures. Relevant field data sheets (see Annex 9) should be filled in.

- Take two specimens and put one into each vial.
- If VTM is not available or alternatively specimens cannot be stored at appropriate temperatures (e.g. no freezers are available - see Table 1 below), swabs can be stored and shipped in absolute (100%) ethanol. (If pure ethanol cannot be used, 99% Industrial Methylated Spirit - without additives other than methanol - may be substituted). Put 1–2ml ethanol into a vial and put the swab tip into the tube (see below). Note that such specimens are suitable only for PCR.
- After a specimen is taken, the tip of the swab should be put into the vial and the shaft broken or cut off sufficiently short for the lid to be closed. Plastic swab handles usually have a weak point in them to allow them to be broken off for insertion into a specimen tube. Others have a handle made of a brittle plastic that will snap easily.

If the shaft cannot easily be broken off short enough to be put into a small tube such as a cryovial it will have to be cut. To do this:

- cut the shaft with scissors taking care not to touch the tip;
- allow the tip to slide into the VTM and then cap the tube. Do not let cut portions of the bag or wrap fall into the tube.

Sterilize the cutting edge of the scissors by the use of flame (e.g. by the use of a spirit burner, a Bunsen burner or another suitable heat source). Allow scissors to cool before reuse.

If this procedure cannot be followed, agitate the swab tip in the medium for 30 seconds and squeeze it against the side of the tube before removing it from the medium and disposing of it in a safe manner (not suitable for ethanol storage).

Posterior pharyngeal and nasopharyngeal swabs

Posterior pharyngeal swabs are the best upper respiratory tract to take because the evidence so far available suggests that they are more likely to be positive than anterior nasal swabs in sporadic A(H5N1) illness. However if difficulty is experienced in obtaining the former (e.g. from babies and young children) nasopharyngeal swabs should be obtained instead.

Posterior pharyngeal swab (throat swab)

- Hold the tongue out of the way with a tongue depressor;
- Use a sweeping motion to swab the posterior pharyngeal wall and tonsillar pillars. Have the subject say "aahh" to elevate the uvula. Avoid swabbing the soft palate and do not touch the tongue with the swab tip. (N.B. This procedure can induce the gag reflex);
- Put the swab into VTM.

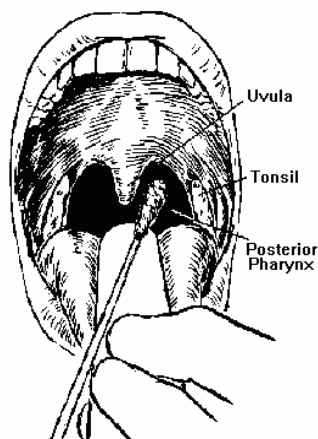


Fig 10. Taking a throat swab

Nasopharyngeal swab

- Insert a flexible, **fine-shafted** polyester swab into the nostril and back to the nasopharynx. The swab should be slid straight into the nostril with the patient's head held slightly back (Fig 11). The swab is inserted following the base of the nostril towards the auditory pit and will need to be inserted at least 5–6 cm in adults to ensure that it reaches the posterior pharynx. (Do NOT use rigid shafted swabs for this sampling method —a flexible shafted swab is essential).



Fig 11. Taking a nasopharyngeal swab

- Leave the swab in place for a few seconds
- Withdraw slowly with a rotating motion

- Put the swab into VTM
- A second swab should be used for the other nostril and put into a second tube. This can serve as the second sample from the patient.

Note: Nasopharyngeal sampling is an invasive process that can cause considerable distress to the patient.

Nasopharyngeal aspirate

- Easier and safer than swabbing in infants and young children.
- Use an aspiration trap. Insert silicon catheter in the nostril towards the auditory pit and aspirate secretion gently by suction (Fig 12).

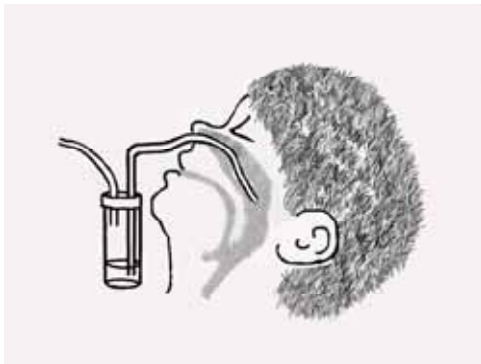


Fig 12. Nasopharyngeal aspiration

Anterior nasal swab

Use the same type of rigid swab as for sampling from the throat. Advance the swab tip past the vestibule (anterior nares) to the nasal mucosa (approximately 2–3 cm from the nostrils in adults) and gently rotate to collect nasal secretions from the anterior portions of the turbinate and septal mucosa (Fig 13).

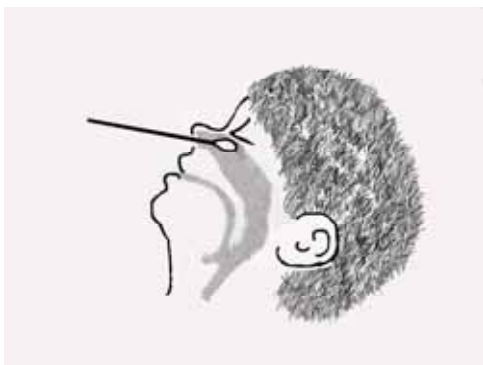


Fig 13. Anterior nasal swab

e) Blood specimens

- Standard precautions should always be observed when taking and handling blood specimens because the patient may be infected with a blood born pathogen (for example HIV or Hepatitis B).
- Use PPE — at least gloves (plus face-shields, masks and gowns if splashes are anticipated).

- Remove and discard PPE items **immediately** after completion of task.
- Perform hand hygiene every time gloves are removed.

The best "all round" specimen to collect is serum. Acute and convalescent sera are useful for detection of changes in antibody titre and serum can be used for detection of viral RNA. An acute-phase serum specimen should be taken soon after onset of clinical symptoms and not later than seven days after onset.

EDTA-anticoagulated plasma is also valuable for detection of viral RNA in blood and may be better than serum for this particular purpose since EDTA inactivates RNases present in the specimen. Heparin is not suitable as an anticoagulant for this type of specimen because of potential inhibition of PCR reactions. Note that specimens for the detection of viral RNA in the blood should be collected during the first week after the development of symptoms (Fig 1).

At least 1ml of whole blood is needed to obtain a sufficient amount of serum or plasma for tests. This is the maximum that should be taken from infants. However larger specimens of 3–5 ml should be taken from older children and adults as this will allow a greater range of tests or repeat tests to be done.

A convalescent-phase serum specimen should ideally be collected 3–4 weeks after the onset of symptoms. When a patient is critically ill, a second ante-mortem specimen should be collected.

Blood should be collected either by use of a vacuum venepuncture system or syringes and needles. The specimens should be collected either in a serum separator tube (SST) or a clotting tube (for serum) and in an EDTA tube (for plasma).

Taking a blood specimen

1. Label the tubes, including the unique patient identification number, using an indelible marker pen. Always check to ensure that the correct tubes are used for each patient.
2. Place a tourniquet above the venepuncture site, palpate and locate the vein (Fig 14).



Fig 14. Tourniquet on, palpating the vein

3. Disinfect the venepuncture site meticulously with 70% isopropyl alcohol (an alcohol swab) or 10% polyvidone iodine by swabbing the skin concentrically from the centre of the venepuncture site outwards (Fig 15). Let the disinfectant evaporate. Do not re-palpate the vein.



Fig 15. Disinfecting the venepuncture site

4. Perform venepuncture. (Fig 16)



Fig 16. Venepuncture with a vacuum venepuncture system

5. If withdrawing blood with conventional disposable syringes, withdraw 3–5 ml of whole blood from adults and older children and 1ml from infants. Under asepsis, transfer the specimen to appropriate transport tubes. Secure caps tightly.
6. If withdrawing blood with a vacuum system (e.g. Vacutainer®), withdraw the desired amount of blood directly into each transport tube (Fig 17).



Fig 17. Drawing blood into a Vacutainer® serum-separator tube

7. Remove the tourniquet. Use a cotton swab to apply pressure to the venepuncture site until bleeding stops (Fig 18) and apply a band-aid.



Fig 18. Applying pressure to the venepuncture site

8. Never recap used sharps. Discard directly into a suitable container (a proper sharps disposal container if available or a container such as a coffee or other metal can which should be appropriately labelled before use).
9. Recheck that the tubes used for sampling have been correctly labelled.
10. After taking all the samples, complete the appropriate field data sheets or case investigation forms and the required laboratory request forms using the same identification numbers used on the tubes.

Separation of serum and plasma

Blood samples need to be centrifuged for at least five minutes at 1500g (3000 rpm). This requires an electric centrifuge (ideally with a swing out head rather than an angle head rotor). Hand centrifuges are not adequate for the separation of serum or plasma from red cells.

Serum separator tubes (SST)

The instructions for use of these tubes must be followed carefully if the tubes are to work properly. The tubes contain a gel (with an intermediate density between blood cells and blood plasma) and (usually) a coagulation (clot) activator (Fig 19).

- Put the blood sample into the tube and then follow the instructions for mixing the contents.
- Allow the clot to form (follow the instructions with the tube — do not cut the clotting process short).
- Centrifuge the tube according to the relevant instructions.

When a filled SST has been properly centrifuged, the sample will separate into a top layer of serum separated by a gel barrier from the cell/clot layer and the clot activator.



Fig 19. Serum separator tube

Clotting tubes

If a basic sampling tube without any additives is used the clot can be allowed to form overnight and the serum pipetted off the next day. Serum should not be left in contact with the clot for more than 12 hours, as lysis of the red cells can occur.

Whichever type of tube is used, once the serum has been separated it should be pipetted off without disturbing the gel barrier or the clot. Put the serum into a vial such as a cryovial (without VTM). Ideally vials for transport of serum should have external caps and internal O-ring seals. If there is no internal O-ring seal, ensure the cap is closed tightly and then sealed with an inert sealing film such as Parafilm®.

EDTA tubes

Centrifuge the tubes at high speed (ca 10 000 g) to compact the cellular fraction and then pipette off the plasma taking care not to draw blood cells off at the same time.

Filter paper

Blood or serum specimens can also be shipped in air dried form on filter paper discs or special filter paper strips (Nobuto strips). Volumes of 0.1 ml of whole blood or serum are put onto the strip which is then air dried. Strips of this sort can be stored for months at room temperature.

Transport

Blood specimen bottles and tubes should be transported upright and secured in a screw cap container or in a rack in a transport box. They should have enough absorbent paper around them to soak up all the liquid in case of spillage. See Table 1 below and the notes following the table for details of storage and shipment conditions.

Samples air dried on filter paper are exempt from shipping regulations and do not have to be sent to a laboratory via a specialist courier. They can be sent by airmail. (Note that to avoid damage, they should not be sent in hermetically sealed triple packages).

f) Specimens from patients who have died

- If the corpse has an endotracheal tube in place, collect a deep endotracheal aspirate. If the circumstance allows, perform tissue sampling by incision or by needle from the affected lung(s). The operator may use chest radiograph results to guide the sampling and aim for areas at the margins of interstitial infiltrates which is most likely the site of active virus replication for the best diagnostic yield. The lung tissue sample will provide excellent material for various laboratory tests including RT-PCR, virus isolation, histopathology, bacterial cultures, direct antigen detection or immunohistochemistry, and cytokine-chemokine analyses. The needle aspiration or the core needle sampling may give sufficient sample for microbiologic studies. Clean a small area on the lateral chest wall between two ribs and make a small incision between the ribs overlying the lungs with a sterile scalpel. Cut wedge sample(s) from the lung (1–2 cm³ minimum) or insert a large-bore needle (e.g. 18G) into the lung tissue and aspirate or cut available material into the needle/syringe. Put the specimen into VTM. The needle sampling should be performed as soon as possible after death.
- Throat swabs, nasopharyngeal aspirates or stool samples may be collected if time, sampling materials and safety considerations permit but this should not supersede or delay the collection and sending of the deep endotracheal or lung material.

4. Storing specimens

Table 1 below gives the different storage and shipment conditions that can be used and which methods are recommended (based on the likelihood of obtaining a positive A(H5N1) result on laboratory analysis).

Table 1. Suitability of various storage/shipment conditions for different specimen types

Storage/shipment conditions	Swabs or other specimens in VTM for isolation of virus	Swabs or other specimens in VTM for PCR	Swabs in ethanol for PCR**	Blood serum for virus isolation	Blood serum for PCR	Blood serum for antibodies
-70 °C or dry ice or Liquid N₂	SR	SR	N/A	SR	SR	SR
-20°C	NR	A	N/A	NR	A	SR
+4°C	A*	A	A	A***	A	A
Room temperature	NR	A	A	NR	A*	A*
Dried blood spot on filter paper	N/A	N/A	N/A	N/A	A	A

SR= Strongly recommended method A = Adequate method. NR = Not recommended N/A = Not applicable

* For up to 7 days storage ** Where refrigeration is not available ***For up to 4 days storage

- Aliquots of specimens should be taken before the specimens are frozen.
- Repeated freezing and thawing of specimens must be avoided to prevent loss of infectivity. Note that certain types of freezer are designated "frost free" and these should not be used for specimen storage as the temperature cycling involved in keeping them free of ice accumulation can damage specimens.
- If specimens in VTM (or blood sera/plasma) for viral isolation can be taken to the laboratory within four days, they may be kept at +4 °C and frozen at -70 °C on arrival if they are to be stored. Otherwise they should be frozen at or below -70 °C until they can be transported to the laboratory. Freezing at -20 °C is not recommended because the virus does not survive well at this temperature, particularly in frost-free freezers.
- In the absence of freezers (or of VTM), ethanol-preserved swabs are a possible alternative. Storage of such specimens at +4 °C (in a standard refrigerator) is better than at room temperature.
- Blood serum samples should be frozen at -70 °C for PCR and at -20 °C or lower for antibody determination but they can be stored at +4 °C for approximately one week.

- Specimens for influenza virus isolation should not be stored or shipped in dry ice (solid carbon dioxide) unless they are sealed in glass or sealed, taped and double plastic-bagged. Carbon dioxide can rapidly inactivate influenza viruses if it gains access to the specimens. (Note: Take care not to place dry ice in an hermetically sealed containers as it could cause an explosion).

5. Taking aliquots of specimens

It is better to take more than one specimen when sampling from a patient than to subdivide specimens later. However this may not be possible and if specimens have to be sub-divided, the smallest volume of VTM or serum that should be stored is 0.5ml (thus a 3ml sample can be divided into six separate sub-samples). Fresh sterile or disposable pipettes should be used for each sample and these should be discarded safely (into 1/100 chlorine solution - see Annex 7).

Taking aliquots of samples should only be undertaken under appropriate levels of laboratory safety (e.g. preferably in a certified¹ a Class II biosafety cabinet).

Great care must be taken not to contaminate or cross contaminate specimens. This is especially so when they are intended for analysis by PCR because PCR procedures are especially vulnerable to cross contamination after amplification and uncapping of the tube.

Taking aliquots should be done before the specimen is frozen as repeated freezing and thawing of specimens can reduce the content of virus and should therefore be avoided.

6. Packing specimens and shipping them by air

The packing of specimens and their shipment to external laboratories by air is complex and is governed by international and national regulations and operator variations. These are summarized below. Links to other relevant documents are given in Annex 1. Readers are also referred to the WHO document *Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances* (Annex 10). The FAO/OIE reference laboratory requirements for shipment of animal specimens can be found on the FAO/OIE web site (see Annex 1 for the link).

International air transport of human specimens known or suspected to contain the avian influenza agent, or of specimens from avian influenza infected animals must follow the current edition of the International Air Transport Association (IATA) *Dangerous Goods Regulations (Infectious Substances Shipping Guidelines 2006)*. However be aware that specimens shipped by air need to be transported to and from the airport(s) (e.g. by road or by rail) and that different regulations may govern transport by such means — information should be obtained from the ministry of health or ministry of agriculture/chief veterinary office (for animals specimens) of the country(s) involved.

¹ Biological safety cabinets should be recertified annually by an independent qualified technician.

Shipment of specimens from humans and animals

There are two categories covering shipment of specimens by air:

- Category A covers infectious substances (included in an indicative list of specified pathogens) that are capable of causing permanent disability, life threatening or fatal disease in otherwise healthy humans or animals. Highly pathogenic avian influenza is part of the indicative list with the mention "cultures only" (more information can be found in Annexes 1 and 10). Thus only cultures of HPAI (i.e. virus isolates) must be transported as Category A.
- Category B covers all other infectious substances that are not included in Category A.

As far as shipment of human or animal samples suspected or confirmed to contain A(H5N1) viruses is concerned, **human blood and other human samples or animal blood and other animal samples** known or suspected to contain the A(H5N1) subtype, can be transported as "diagnostic specimens" (UN 3373) and are included in **Category B**. Note that individual airlines may adopt their own policies and these may be stricter than those issued by IATA.

Shipment of specimens in Category A requires shippers who have undergone special training. For the transport of Category B infectious substances there is a requirement for clear instructions on the use of the packaging to be supplied to the user; and this is regarded as sufficient "training" for the shipping of these substances. However, if such specimens are consigned with other dangerous goods (including **liquid nitrogen** or **dry ice**), then shippers trained in the proper procedures for the transport of those substances must be used.

Detailed instructions for packing specimens for shipment in the two categories can be found in the WHO document *Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances* (Annex 10).

Shipment of frozen specimens

Specimens that are to be shipped by air can be preserved either in dry ice or in liquid nitrogen. IATA regulations require that both types of shipments must be consigned by trained shippers. Details of the labelling required are given in the WHO document *Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances* (Annex 10).

Note

Dry ice and liquid nitrogen both give off gases that can cause asphyxiation and should only be handled in well ventilated areas. In addition any containers in which they are shipped must be able to vent evaporated gases to the air to avoid the risk of explosions.

Specimens stored and shipped at very low temperatures should be handled with appropriate protective gauntlets and eye protection should be worn, especially when handling liquid nitrogen.

Dry ice

Dry ice can be sent into a country in an appropriate container by the shipping company. Alternatively dry ice may sometimes be obtainable in-country from a dry ice manufacturer, a brewery or sometimes from an importer of frozen products such as ice cream. A third possibility is to make dry ice as required by use of a dry ice maker. This is only possible if cylinders of liquid CO₂ can be obtained in the country concerned (it can sometimes be obtained from hospitals or biological research institutes).

Specimens to be shipped in dry ice need to be shipped in specially insulated boxes capable of releasing gaseous CO₂. These can be obtained from shippers or provided by WHO or FAO's Animal Health Service. Note that dry ice is very cold and can injure unprotected skin.

Liquid nitrogen

Liquid nitrogen is a dangerous compound (it is very cold) and can cause injury to persons and severe damage to materials such as metals if spilt. For this reason shipment at liquid nitrogen temperatures is done in a device called a **dry shipper**. These are large Dewar flasks (vacuum flasks) that contain an absorbent material that will hold liquid nitrogen. The dry shipper is filled with liquid nitrogen and charged for the period specified by the manufacturer. Just before the specimens are put into the shipper, the excess nitrogen is poured out (see Annex 11 for the proper use of dry shippers).

Liquid nitrogen can sometimes be obtained at international airports — contact the engineering departments of international airlines operating from the relevant airports to see if this is possible. Liquid nitrogen can also be obtained from services that deal with artificial insemination (i.e. beef/dairy industry), and these are often strategically located in many rural areas for animal production and husbandry improvement programmes.

Dry shippers should be well marked with ownership details. Shipment procedures should always include arrangements to return the shipper to the originating laboratory.

Shipping specimens in alcohol

For specimens of Category A, follow Packing Instruction P602, (for details see *WHO document Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances*) respecting the volume limitations and adding the package orientation label if necessary (primary containers containing more than 50 ml).

For specimens in Category B, a quantity of 30 ml or less of dangerous goods included in Classes 3, 8 or 9 (i.e. alcohol) may be packed in each primary receptacle containing infectious substances. When these small quantities of dangerous goods are packed with infectious substances in accordance with Packing Instruction 650, no other requirements need to be met (for details see *WHO document Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances*).

Information about shipments of specimens

The recipients should be sent full details of the shipment in advance. Similar information should accompany the shipment. A form that can be used for this purpose is given in Annex 3². This form includes details of the materials included and details of the laboratory and of the person sending the specimens. The WHO Avian Influenza Response team in Geneva requests that a copy should be sent to them (AIRresponse@who.int) so that they can assist with problems should they occur and so that a complete listing of specimens shipped and results obtained can be maintained for detailed surveillance purposes.

Other relevant matters

- Passengers and crew members are specifically prohibited from transporting infectious substances or diagnostic specimens on passenger aircrafts either as or in carry-on baggage or checked baggage, or on their person.

² This form is not part of the international transport requirements but is designed to inform relevant individuals or organizations

- Infectious substances cannot be shipped in diplomatic bags.
- Transport of specimens within national borders should comply with the procedures detailed within each country's regulations.
- Authorization for shipment of specimens out of a country may be required. Contact the appropriate authorities (usually the ministry of health or ministry of agriculture/chief veterinary office) for further information. Wildlife samples may require clearance from the ministry of the environment or of natural resources.
- Appropriate import permission **must** be obtained from the recipient country before the specimens are shipped. Contact the recipient laboratory for help (usually reference laboratories have the appropriate import licences).

7. References

(See Annex 1 for links to key documents)

- IATA. *IATA Dangerous Goods Regulations*. 48th Edition, 2006. International Air Transport Association.
- ICAO. *Technical Instructions for the Safe Transport of Dangerous Goods by Air*. 2005–2006 Edition. International Civil Aviation Organization.
- Krafft AE, Russell KL, Hawksworth AW, McCall S, Irvine M, Daum LT et al. Evaluation of PCR testing of Ethanol-Fixed Nasal Swab Specimens as an Augmented Surveillance Strategy for Influenza Virus and Adenovirus Identification. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43:1768-1775.
- WHO. *Communicable Disease Control in Emergencies*. A field Manual. World Health Organization, Geneva, 2005.
- WHO. *Laboratory Biosafety Manual*. Third edition. World Health Organization, Geneva, 2004.
- Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. *New England Journal of Medicine*, 2005, 353:1374–1385.
- Wolff KL and Hudson BW. Paper strip sampling technique for the detection of antibody to the plague organism *Yersinia pestis*. *Applied Microbiology*, 1974, 28:323–325.
- World Alliance for Patient Safety 2005. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care (Advanced Draft): a Summary. WHO Geneva.
- Yuen KY and Wong SY. Human infection by avian influenza A H5N1. *Hong Kong Medical Journal*, 2005, 11:189–199.

Annex 1. Links to key documents

Avian Influenza, including influenza A (H5N1), in humans: WHO interim infection control guidelines for health care facilities

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/infectioncontrol1/en/index.html

Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances

(WHO/CDS/CSR/LYO/2005.22)

http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2005_22/en/index.html

Guidelines for the submission of diagnostic samples to reference laboratories: Avian

http://www.fao.org/docs/eims/upload/208595/gui_labsample_en.pdf

http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/documents/docs/gui_labsample/gui_labsample_en.htm

WHO case definitions for human infections with influenza A(H5N1) virus

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/case_definition2006_08_29/en/index.html

WHO guidelines for the collection of human specimens for laboratory diagnosis of avian influenza infection

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/humanspecimens/en/index.html

WHO guidelines for the storage and transport of human and animal specimens for laboratory diagnosis of suspected avian influenza A infection

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/transport/en/index.html

(Note: The advice on shipping in this document is outdated as the regulations have recently been changed)

WHO guidelines on hand hygiene in health care (advanced draft): a summary

http://www.who.int/patientsafety/events/05/HH_en.pdf

WHO laboratory biosafety guidelines for handling specimens suspected of containing avian influenza A virus

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/handlingspecimens/en/index.html

WHO laboratory guidelines for the collection of animal specimens for diagnosis of influenza infection

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/animalspecimens/en/index.html

WHO Rapid Advice Guidelines on pharmacological management of humans infected with avian influenza A(H5N1) virus

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pharmamanagement/en/

WHO recommendations on the use of rapid testing for influenza diagnosis

http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/rapid_testing/en/index.html

Annex 2. Checklist for specimen handling and shipment

Note: This form is not an official document but is intended to assist specimen tracking and quality control.

Checklist for specimen handling and shipment

Name(s) of person(s) taking and handling specimens			
Date specimens taken			
Place specimen(s) taken			
Type(s) of specimen(s) (blood, tissue, swab) and storage conditions			
Origin of specimen(s) (human, animal)			
Action	Yes	No	Comments
Safety			PPE used correctly? Any safety problems recorded?
Any shortages of equipment/reagents noted?			
Samples labelled according to protocol?			
Duplicate sample(s) taken?			
Aliquots of specimens taken at local laboratory?			If Yes, was this done before freezing?
Any other manipulations performed on sample at local level?			If Yes, what?
Specimens stored at local laboratory?			If Yes, under what conditions?
Specimens shipped to national laboratory?			If Yes: - Which laboratory? - To whom? - Under what conditions?
Specimens sub-sampled at national laboratory?			If Yes, by whom?

Specimens tested at local laboratory?			If Yes: - What test(s)? - What result? -Whom informed?
Specimens stored at national laboratory?			If Yes, under what conditions?
National government/MoH approval required for specimen shipment?			If Yes, has it been obtained?
Permission obtained for import of specimens by recipient nation?			
Shipper contacted?			If Yes, which shipper, and whom contacted?
AI Response contacted?			If Yes, whom contacted?
Specimens packed?			Notes:
Specimens shipped?			Notes:
Arrival of specimens at reference laboratory ?			Date (dd/mm/yy)
Results received from reference laboratory?			Date (dd/mm/yy)
Notes:			

Annex 3. Form to accompany specimens shipped by air

For human specimens please also email a copy to AI Response in Geneva - AIResponse@who.int

Please note that this form is not an official requirement – it is intended to provide relevant information to the recipient and to AI Response or FAO.

Form for reporting shipment of specimens	
Country sending specimens	
Laboratory sending specimens	Address: Tel: Fax: Email:
Contact details of person sending specimens	Name: Address: Tel: Fax: Email:
Destination laboratory	
Contact at destination laboratory	Name: Address: Tel: Fax: Email
Date of shipment	dd/mm/yy
Carrier	
Details of local carrier representative	Name: Address: Tel: Fax: Email
Airline handling the shipment	
Details of contact at airline	Name: Address: Tel: Fax: Email

Category of specimens	Category A: Y N
	Category B: Y N
Specimens frozen	Dry ice: Y N
	Liquid nitrogen: Y N
Number of specimens	
Type of specimens (swab, tissue, blood, etc.) and ID numbers	
Origin of specimens	Human: Y N
	Animal: Y N
Notes:	

Annex 4. Content of the WHO AI Investigation Kit

Item	Unit	Quantity
Boot covers, disposable, standard size	Pairs	30
Spray, antifog		5
Handwash, alcoholic, antiseptic and skin protective		5
Goggles, clear screen, reusable		15
Plastic bags, biohazard, 100pcs/roll	Roll	1
Face mask N95/FFP2, cup and folded model		60
Overall, complete with head cover, Cat III CE 0120 resistant to penetration by liquid. Particle tight, limited splash tight. Sizes M, L, XL		30 (10 of each size)
Gloves, examination, non sterile, sizes S, M, L	Box of 50 pairs	3 (1 box of each size)
WHO labelled adhesive tape	Roll	5
Bio-packaging (inner and outer unit) 1.5L with ice pack	Set of	1
Viral transport media, tubes		20
Pernasal swabs, sterile, plastic shaft		20
Dacron swabs, sterile, plastic shaft		20
Tamiflu® (oseltamivir) antiviral rug, 75mg, 10 capsules/box (Expiry date Nov 2010)	Boxes	30

Technical documentation supporting the kit:

1. WHO guidelines for investigation of human cases of avian influenza A(H5N1)
2. Tamiflu® - technical information and post exposure prophylaxis regimen
3. PPE guidance (Influenza H5N1: Infection Control Measures to Prevent Transmission within Health Care Settings)
4. Guidance on collection of specimens (this document).

For information on how to obtain these kits please contact your local WHO office.

Annex 5. Hand hygiene technique

When they are visibly dirty or contaminated with proteinaceous material, or visibly soiled with blood or other body fluids, wash hands with soap and water. If hands are not visibly dirty, use an alcohol-based preparation. Ethyl alcohol has greater activity against viruses than isopropyl alcohol, therefore, ethyl alcohol-based hand disinfection products may be preferred over isopropyl alcohol products in settings where transmission of HPAI is likely.

a) Soap and water

Liquid, bar, leaflet or powdered forms of plain soap are acceptable when washing hands with a non-antimicrobial soap and water. Wet hands with water and apply the amount of product necessary to cover all surfaces. Vigorously perform rotational hand rubbing on both palms and interlace fingers to cover all surfaces.



Rinse hands with water and dry thoroughly with a single use towel. Use the towel to turn off the tap/faucet. Make sure the hands are dry. Use a method that does not recontaminate hands. Make sure towels are not used multiple times or by multiple people.

Use running and clean water for hand hygiene whenever possible. Avoid using hot water, as repeated exposure to hot water may increase the risk of dermatitis.

When bar soap is used, small bars of soap in racks that facilitate drainage should be used.

b) Hand cleansers

When using an alcohol-based formulation (or another disinfectant based hand cleanser), apply a palmful of the product and cover all surfaces of the hands. Rub hands until they are dry.



Annex 6. Respiratory protection

The level of respiratory protection required when sampling depends on a number of factors including:

- the type of sample to be taken (e.g. sampling for blood is less risky than taking a throat swab which may cause the patient to cough);
- the situation (e.g. taking a swab from a dead bird in the open air requires less protection than sampling inside a poultry shed);
- the type of respiratory risk (droplets, aerosols and dusts require different types of protection).

There are many types of respirators and masks available and the different types offer very different levels of respiratory protection. However it must be accepted that in some situations high efficiency respirators will not be available and basic gauze masks may be all that can be used.

- Appropriate procedures should be used to select a particulate respirator that fits well and a user seal check (fit check) should be performed each time a disposable particulate respirator is worn.
- Disposable particulate respirators, although similar in appearance to surgical masks, differ significantly from surgical masks because they are specifically designed to protect the wearer from exposure to airborne infectious diseases by sealing tightly to the face and filtering infectious particles from the air.
- If a particulate respirator is not available, a tightly fitting surgical or procedure mask should be used.
- Surgical and procedure masks do not provide protection against small-particle aerosols (droplet nuclei), and aerosol-generating procedures should not be performed if a particulate respirator is not available.

Some common terms:

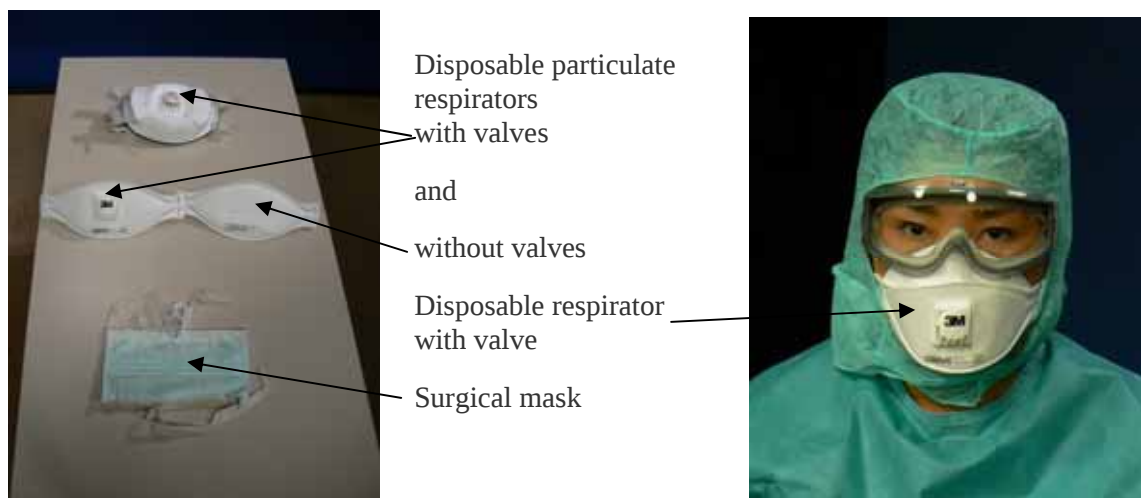
Fit test : evaluating the fit of a respirator on an individual.

High efficiency particulate air (HEPA) filter: means a filter that is at least 99.97% efficient in removing particles of 0.3 micrometers in diameter.

NIOSH: The National Institute for Occupational Safety and Health is the USA Federal agency responsible for conducting research and making recommendations for the prevention of work-related injury and illness.

Types of Respirators

a) Disposable particulate respirators



Disposable respirators of this sort are light weight and fairly comfortable to wear. The type with exhalation valves cannot be used when working in a sterile area such as an operating room since the exhalation valve allows droplets and particles exhaled by the user to escape. Since air has to be drawn actively into the mask, the mask will increase the work of breathing (when used properly).

Also it is almost impossible to prevent occasional leaks of contaminated air into the mask.



Particulate respirator, goggles, coverall, apron and gloves (suitable for work such as sampling birds in a chicken shed)

b) Half-Mask and Full-Mask replaceable particulate filter respirators

These are lightweight respirators with single or dual filters. These can be for specified chemicals or can be HEPA filters.



These respirators can be uncomfortable to wear for extended periods of time, communication may be difficult and they cannot be used in areas where a sterile field is required (operating theatre).

The full mask version can easily fog up in use and an antifogging adapter ensuring that exhaled air passes through the filters and not into the mask should be used.

c) Powered air-purifying respirator (PAPR)

PAPRs use a blower to force air through filters which remove contaminants before supplying the air to the wearer. They can be tight fitting (where the air is supplied to the face piece) or loose fitting (where the air is supplied into the helmet rather than the face piece). The latter are more comfortable.

PAPRs are more protective than a half-mask respirator and breathing resistance is lower. They are also comfortable to use (especially in hot areas) because air is forced into the mask by the blower, producing a cooling effect. They are of particular value for extended periods of work in hot and dusty environments such as culling in chicken sheds. They can be bulky and noisy and communication between individuals can be difficult.

PAPRs cannot be used where a sterile field is required because air can exit around the face seal or through an exhalation valve (tight fitting type).

The batteries must be recharged and maintained to ensure proper flow rates into the mask.

Annex 7. Disinfection

Disinfectants

Chlorine is the best disinfectant for use against A(H5N1) contamination. There are two main reasons for this:

1. In many countries it is the only cheap and easily available disinfectant effective against influenza viruses.
2. It is one of the few disinfectants that can safely be used in laboratories where PCR work is undertaken because it fragments nucleic acids. Other disinfectants such as quaternary ammonium compounds and alcohols precipitate nucleic acids and can give false results in PCR tests (see below).

The best compound for the preparation of chlorine solutions for disinfection is household bleach (also known by other names such as Chlorox®, Eau-de-Javel). Household bleach is a solution of sodium hypochlorite which generally contains 5% (50 g/litre or 50 000 ppm) available chlorine.

Note that:

- different products may contain different concentrations of available chlorine and the concentration should be checked before use;
- household bleach preparations can lose some of their chlorine over time. Use newly manufactured bleach if possible. If the bleach does not smell strongly of chlorine it may not be satisfactory for the purpose and should not be used;
- thick bleach solutions should **never** be used for disinfection purposes (other than in toilet bowls) as they contain potentially poisonous additives.

When preparing chlorine solutions for use note that:

- chlorine solutions gradually lose strength, and freshly diluted solutions must therefore be prepared daily;
- clear water should be used because organic matter destroys chlorine;
- 1:10 bleach solution is caustic. Avoid direct contact with skin and eyes;
- bleach solutions give off chlorine. Prepare them in a well ventilated area;
- use plastic containers for mixing and storing bleach solutions as metal containers are corroded rapidly and also affect the bleach.

Two different dilutions of bleach are used for disinfection.

- **1:10 bleach solution** (which contains 0.5% chlorine concentration), a strong disinfectant that is used to disinfect:
 - Excreta
 - Bodies
 - Spills of blood/body fluids
 - Vehicles and tires
 - It is also used to prepare 1:100 bleach solution
- **1:100 bleach solution** (which contains 0.05% chlorine concentration) which is used to disinfect:
 - Surfaces
 - Medical equipment
 - Bedding
 - Reusable protective clothing before it is laundered

Also recommended for:

- Rinsing gloves between contact with different patients (if new gloves are not available)
- Rinsing gloves, aprons, boots before leaving a patient's room
- Disinfecting contaminated waste before disposal

To prepare 1:10 bleach solution add one volume of household bleach (e.g. 1 litre) to nine volumes of clean water (e.g. 9 litres).

To prepare 1:100 bleach solution add one volume of 1:10 bleach solution (e.g. 1 litre) to nine volumes of clean water (e.g. 9 litres).

Note: 1:100 bleach solution can also be prepared directly from household bleach by adding 1 volume of household bleach to 99 volumes of clean water (e.g. 100 ml of bleach to 9.9 litres of clean water) but making it up from 1:10 bleach solution is much easier!).

There are some other products containing chlorine that can be used to make up disinfectant solutions. **These are not as suitable as household bleach for this purpose.** A table for the preparation of chlorine solutions from some of these compounds is given below.

Preparing chlorine solutions using products other than household bleach

Chlorine product	1:10 solution	1:100 solution
Calcium hypochlorite powder or granules (70%) (High Test Hypochlorite -HTH)	7 g (0.5 tablespoonful) per 1 litre of water	7 g (0.5 tablespoonful) per 10 litres of water
Bleaching powder (Chlorine of Lime) with 30% active chlorine	16 g (1 tablespoonful) per 1 litre of water	16 g (1 tablespoonful) per 10 litres of water

Disinfection

All objects that have come in contact with potentially infectious materials should be decontaminated.

Decontamination of surfaces

Wear an apron, heavy-duty gloves and other barrier protection if needed. Disinfect surfaces by wiping clean with 1:100 chlorine solution, then incinerate all absorbent material in heavy-duty garbage bags. The surfaces must be rinsed with clean water after disinfection.

Disinfecting surfaces in laboratories where PCR work is undertaken

Disinfect surfaces with 1:100 chlorine solution (more dilute solutions are not effective). The chlorine must subsequently be removed as it is caustic and may damage equipment. This may be done either by wiping the surfaces with clean water or with 70% alcohol (which also has a useful additional effect against most bacteria [not against bacterial spores] and vegetative fungi).

Decontamination of blood or body fluid spills

For spills, use 1:10 chlorine solution to inactivate pathogens before soaking up the fluid with absorbent materials. These absorbent materials must then be incinerated.

Disinfection of hands

The principal means for disinfecting hands is by washing with soap and water. If available, a commercial hand disinfectant containing alcohol, chlorhexidine or polyvidone iodine could be used. The use of strong chlorine solutions (such as 1:100 chlorine solution) should be avoided as it is dangerous).

Sterilization and reuse of instruments and materials

In field outbreak situations, sterilization and reuse of any instruments or materials is not generally advisable. However, it may be necessary to reuse instruments etc. and these should first be disinfected with chlorine, cleaned and then sterilized.

Items such as instruments used for autopsy should be disinfected with 1:10 chlorine solution or 70% ethanol.

Vehicles

Vehicles driven onto potentially infected poultry farms should be rigorously disinfected because influenza viruses may survive for weeks in cool, moist, dark conditions and can easily be spread via mud or faecal contamination on vehicle tires or sub frames. All gross contamination must be removed from vehicles with a power washer and then all surfaces that may have been splashed by mud or faeces on the farm must be sprayed down with 1:10 chlorine solution. Use of a tire bath with 1:10 chlorine for disinfection of tires is ideal (the chlorine solution should be replaced after every two or three vehicles as it will rapidly become exhausted). Operators of power washers must be very well protected due to the high risk of their being sprayed with contaminated material.

Annex 8. Viral transport media (VTM)

a) Specimens from humans

WHO HQ in Geneva has stocks of commercially prepared viral transport media (COPAN Universal Transport Medium).

Another suitable commercially available medium is Eagle Minimum Essential Medium (E-MEM)

Alternatively, VTM can be prepared locally. A suitable VTM for use in collecting throat and nasal swabs from human patients is prepared as follows:

- Add 10g veal infusion broth and 2g bovine albumin fraction V to sterile distilled water (to 400 ml).
- Add 0.8 ml gentamicin sulfate solution (50 mg/ml) and 3.2 ml amphotericin B (250 µg/ml)
- Sterilize by filtration.

b) Specimens from animals

WHO recommends two different transport media for use when taking samples from animals. Of these the transport medium based on tissue culture medium 199 (A) is widely used for collection and transport of clinical specimens from all species. A second medium, the glycerol-based medium given below (B), provides longer-term stability of specimens where cooling is not immediately possible; it is suitable for egg inoculation but not suited for tissue culture inoculation.

Antibiotics and antifungals reduce the risk of bacterial and fungal contamination. With increasing use of these agents in animal husbandry it has become necessary to use high concentrations of them in transport media.

Antibiotics lose their effect over time if they are kept at +4 °C and/or subjected to multiple freeze and thaw cycles. They should either be added to the transport medium when the samples are ready to be collected or added during preparation of the media which should then be frozen at -20 °C and thawed only when needed.

If attempts to isolate virus are to be made, transport media containing specimens should not be stored at -20°C but at -70°C or in a liquid nitrogen storage unit. Storage at -20 °C is adequate if the specimen is to be used for PCR tests only (See Section 4, Table 1).

A. Transport medium 199

1. Tissue culture medium 199 containing 0.5% bovine serum albumin (BSA)
2. To 1 litre of above add:
 - benzylpenicillin (2×10^6 IU/litre)
 - streptomycin (200 mg/litre)
 - polymyxin B (2×10^6 IU/litre)
 - gentamicin (250 mg/litre)
 - nystatin (0.5×10^6 IU/litre)

- ofloxacin hydrochloride (60 mg/litre), and
- sulfamethoxazole (0.2 g/litre)

3. Sterilize by filtration and distribute in 1.0–2.0 ml volumes in screw-capped tubes.

- OR -

B. PBS-Glycerol transport medium

1. Phosphate-buffered saline (PBS):

- NaCl 8g
- KCl 0.2g
- Na₂HPO₄ 1.44g
- KH₂PO₄ 0.24g
- Distilled water to make 1 litre

2. Autoclave PBS and mix 1:1 with sterile glycerol to make 1 litre

3. To 1 litre PBS/glycerol add:

- benzylpenicillin (2×10^6 IU/litre)
- streptomycin (200 mg/litre)
- polymyxin B (2×10^6 IU/litre)
- gentamicin (250 mg/litre)
- nystatin (0.5×10^6 IU/litre)
- ofloxacin hydrochloride (60 mg/litre), and
- sulfamethoxazole (0.2 g/litre)

Dispense 1.0–2.0 ml of transport medium into sterile plastic screw-cap vials (Cryovials). It is best to store these vials at –20 °C until used. However, they can be stored at +4 °C for 48–96 hours (optimally less than 48 hours) or at room temperature for short periods of 1–2 days.

Note:

Normal saline (NS) solution should **not** be used as a VTM. Adding BSA and antibiotics to NS changes the pH and this will destroy viruses.

Annex 9. Field data sheets

Annex 9. Field data sheets

Specimen collection form (human cases)

Name of person taken the specimen:		Contact details for specimen collector : (phone, email address)	
Date of birth of patient (dd/mm/yy):		Family name of patient:	
Sex of patient:	M F	Nationality of patient:	Occupation of patient:
Patient's hospital/clinic number:		Patient's address (if available or a suitable contact address)	
House number or name:		Street name:	Town:
District:		Postal code:	Country:
Place where specimens were taken:		Hospital:	Home: Y N Other (specify): Y N
Address (if different from above):		Clinic:	
Unique identifying number	Type of specimen	Date of collection	Clinical diagnosis
			Health of patient when specimen collected
			Remarks

Please write additional details on the back of the form if there is not enough space below

— 45 —

Annex 10. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances

WHO/CDS/CSR/LYO/2005.22

**Guidance on regulations for
the**

**Transport of Infectious
Substances**

September 2005



Communicable Disease Surveillance and Response

Guidance on regulations for the

Transport of Infectious Substances

2005



**World Health
Organization**

Communicable Disease Surveillance and Response

Acknowledgement

The extracts from the Recommendations on the *Transport of Dangerous Goods, Model Regulations*, 13th revised edition, New York and Geneva, United Nations, 2003, and 14th revised edition, New York and Geneva, United Nations, 2005 are reproduced by kind permission of the United Nations.

© World Health Organization 2005

All rights reserved.

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.

All reasonable precautions have been taken by WHO to verify the information contained in this publication. However, the published material is being distributed without warranty of any kind, either express or implied. The responsibility for the interpretation and use of the material lies with the reader. In no event shall the World Health Organization be liable for damages arising from its use.

Contents

Introduction	1
International regulations	1
National regulations	2
Definitions and classification	2
Infectious substances	2
Cultures (laboratory stocks)	4
Patient specimens	4
Biological products	4
Genetically modified microorganisms and organisms	4
Medical or clinical wastes	4
Exemptions	5
General preparation of shipments for transport	6
Basic triple packaging system	6
Packaging, labelling and documentation requirements for infectious substances in Category A ..	7
Packaging	7
Marking	8
Labelling	9
Documentation	10
Packaging, labelling and documentation requirements for infectious substances in Category B	12
Packaging	12
Marking	13
Documentation	13
Overpacks	14
Refrigerants	14
Training	14
Recommendations for countries that have not adopted the United Nations system	15
Transport planning	15
The shipper (sender, consignor)	16
The carrier	16
The receiver (consignee)	16
Requirements for air mail	16
Spill clean-up procedure	17
Incident reporting	17
Annex 1 Additional information on the United Nations System for the Transport of Dangerous Goods	19
Annex 2 Examples of infectious substances included in Category A	20
Annex 3 Packing Instruction P620	22
Annex 4 Packing Instruction P650	23
Annex 5 Flowchart for the classification of infectious substances and patient specimens	26

Introduction

These guidelines provide practical guidance to facilitate compliance with current international regulations for the transport of infectious substances and patient specimens by all modes of transport, both nationally and internationally, and include the changes that apply from 1 January 2005. They replace the guidelines issued by the World Health Organization (WHO) in 1997 (document WHO/EMC/97.3). This publication, however, does not replace national and international transport regulations.

The latest regulations are based on a completely new system and are no longer related to the Risk Group concept used until the end of 2004. The rationale for the new system is set out in document WHO/CDS/CSR/LYO/2004.9 entitled *Background to the amendments adopted in the 13th revision of the United Nations Model Regulations guiding the transport of infectious substances* (http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_9/en/).

The following guidelines provide information for classifying infectious substances for transportation and ensuring their safe packaging. They stress the importance of developing a working relationship between those involved – the sender, the carrier and the receiver – in order to provide for safe and expeditious transport of these materials.

Postal, airline and other transport industry personnel have concerns about the possibility of becoming infected as the result of exposure to infectious microorganisms that may escape from broken, leaking or improperly packaged material. The packaging of infectious substances for transport must therefore be designed to minimize the potential for damage during transport. In addition, the packaging must ensure the integrity of the materials and so, in turn, timely and accurate processing of specimens.

There are no recorded cases of illness attributable to the release of infectious substances or diagnostic specimens during transport, although there are reported incidents of damage to improperly and sometimes even properly packaged materials. The shipment of unmarked and unidentified infectious substances, improperly packaged, obviously increases the overall potential for exposure to all persons. Damage to packaging also means that samples dispatched for analysis, generally an urgent task, are unlikely to arrive at their destination on time.

International regulations

The international regulations for the transport of infectious substances by any mode of transport are based upon the Recommendations made by the Committee of Experts on the Transport of Dangerous Goods (UNCETDG), a committee of the United Nations Economic and Social Council. The Recommendations are presented in the form of Model Regulations. The United Nations Model Regulations are reflected in international law through international modal agreements (links to further information are provided in Annex 1):

- Air** The *Technical Instructions for the Safe Transport of Dangerous Goods by Air* published by the International Civil Aviation Organization (ICAO) are the legally binding international regulations. The International Air Transport Association (IATA) publishes Dangerous Goods Regulations (DGR) that incorporate the ICAO provisions and may add further restrictions (where necessary such restrictions are included in these guidelines). The ICAO rules apply on all international flights. For national flights, i.e. flights within one country, national civil aviation authorities apply national legislation. This is normally based on the ICAO provisions, but may incorporate variations. State and operator variations are published in the ICAO Technical Instructions and in the IATA Dangerous Goods Regulations.

- Rail** Regulations concerning the *International Carriage of Dangerous Goods by Rail* (RID) apply to countries in Europe, the Middle East and North Africa. RID also applies to domestic transport in the 25 countries of the European Union through Council Directive 96/49/EC.
- Road** The *European Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road* (ADR) applies to 40 countries. In addition, modified versions of the convention are being used by countries in South America and South-East Asia. ADR also applies to domestic transport in the 25 countries of the European Union through Council Directives 94/55/EC.
- Sea** The *International Maritime Dangerous Goods Code* published by the International Maritime Organization (IMO) is of mandatory application for all 155 contracting parties to the International Convention for the Safety of Life at Sea (SOLAS).
- Post** The *Letter post manual* published by the Universal Postal Union (UPU) reflects the United Nations Recommendations using the ICAO provisions as the basis for shipments.

The World Health Organization serves in an advisory capacity to UNCETDG and ICAO.

National regulations

Many countries adopt the United Nations Model Regulations in their entirety to stand as their national dangerous goods legislation. Some countries apply variations. National authorities should provide details of their own national requirements.

Note: These guidelines are based on the 13th revised edition of the United Nations Recommendations on the Transport of Dangerous Goods, the text of which is reflected in the 2005 editions of the international modal regulations, and in many sets of national legislation. In December 2004, UNCETDG agreed on further changes for the 14th edition. These changes do not come into force until 2007. However, some of them are covered in these guidelines as they are being permitted as options for air transport between 2005 and 2007, when they become mandatory. Shippers of infectious substances should check carefully whether such options are also permitted for land transport in the countries of origin and destination. If, in the future, further modifications are made to the section of the United Nations Recommendations that deals with infectious substances and patient specimens, the WHO guidelines will be updated accordingly.

Definitions and classification

In describing transport safety measures, the terms “infectious substances” and “infectious materials” are considered to be synonymous. The term “infectious substances” is used in this document. Text reproduced from the United Nations Model Regulations is italicized.

Infectious substances

For the purposes of transport, infectious substances are defined as substances which are known or are reasonably expected to contain pathogens. Pathogens are defined as microorganisms (including bacteria, viruses, rickettsiae, parasites, fungi) and other agents such as prions, which can cause disease in humans or animals. The definition is applied to all specimens except those explicitly excluded (see below). Infectious substances are divided into two categories.

Cultures (laboratory stocks)

Cultures are the result of a process by which pathogens are amplified and propagated in order to generate high concentration, thereby increasing the risk of infection when exposure to them occurs. This definition refers to cultures prepared for the intentional generation of pathogens and does not include cultures intended for diagnostic and clinical purposes.

The following revision of the definition has been adopted for the 14th edition of the United Nations Model Regulations. ICAO has approved the application of this new text for air transport from 2005, as described in the Addendum No.2 to Doc 9284-AN/905, published in May 2005:

Cultures are the result of a process by which pathogens are intentionally propagated. This definition does not include human or animal patient specimens as defined below. Cultures may be classified as Category A or Category B, depending on the microorganism concerned.

The following additional definition has been adopted for the 14th edition of the United Nations Model Regulations. ICAO has approved the application of this new text for air transport from 2005, as described in the Addendum No.2 to Doc 9284-AN/905, published in May 2005:

Patient specimens

These are human or animal materials, collected directly from humans or animals, including, but not limited to, excreta, secreta, blood and its components, tissue and tissue fluid swabs, and body parts being transported for purposes such as research, diagnosis, investigational activities, disease treatment and prevention.

Biological products

Biological products are those products derived from living organisms which are manufactured and distributed in accordance with the requirements of appropriate national authorities, which may have special licensing requirements, and are used either for prevention, treatment, or diagnosis of disease in humans or animals, or for development, experimental or investigational purposes related thereto. They include, but are not limited to, finished or unfinished products such as vaccines.

Genetically modified microorganisms and organisms

Genetically modified microorganisms and organisms are microorganisms and organisms in which genetic material has been purposely altered through genetic engineering in a way that does not occur naturally. Those genetically modified microorganisms and organisms that do not meet the definition of an infectious substance shall be assigned to UN 3245 and shipped following Packing Instruction P904 (ICAO/IATA PI913) – this is not considered further in these guidelines.

Medical or clinical wastes

Medical or clinical wastes are wastes derived from the medical treatment of animals or humans or from bio-research. Medical or clinical wastes containing Category A infectious substances shall be assigned to UN 2814 or UN 2900 as appropriate. Medical or clinical wastes containing Category B infectious substances, or which are reasonably believed to have a low probability of containing infectious substances, shall be assigned to UN 3291 and shipped following Packing Instruction P621 (ICAO/IATA PI622) – this is not considered further in these guidelines.

Exemptions

Because of the low hazard they present, the following substances of biological origin are exempted from dangerous goods requirements and regulations:

- substances that do not contain infectious substances or will not cause disease in humans or animals
- substances containing microorganisms that are not pathogenic to humans or animals
- substances in a form in which any pathogens present have been neutralized or inactivated such that they no longer pose a health risk
- environmental samples (including food and water samples) that are not considered to pose a significant risk of infection
- blood and/or blood components collected and shipped for the purposes of transfusion and/or transplantation
- dried blood spots and faecal occult blood screening tests
- decontaminated medical or clinical wastes.

The following additional conditional exemptions have been adopted for the 14th edition of the United Nations Model Regulations. ICAO has approved the application of this new text for air transport from 2005, as described in the Addendum No.2 to Doc 9284-AN/905, published in May 2005. However, for the other modes of transport, this text will only be applicable in 2007. The following is an extract from the 14th edition of the United Nations Model Regulations.

Exempt Human/Animal Specimens

Human or animal specimens for which there is minimal likelihood that pathogens are present are not subject to these Regulations if the specimen is transported in a packaging which will prevent any leakage and which is marked with the words "Exempt human specimen" or "Exempt animal specimen", as appropriate. The packaging should meet the following conditions:

The packaging should consist of three components:

- a leak-proof primary receptacle(s);*
- a leak-proof secondary packaging; and*
- an outer packaging of adequate strength for its capacity, mass and intended use, and with at least one surface having minimum dimensions of 100 mm × 100 mm;*

For liquids, absorbent material in sufficient quantity to absorb the entire contents should be placed between the primary receptacle(s) and the secondary packaging so that, during transport, any release or leak of a liquid substance will not reach the outer packaging and will not compromise the integrity of the cushioning material;

When multiple fragile primary receptacles are placed in a single secondary packaging, they should be either individually wrapped or separated to prevent contact between them.

If such a packaging is used it should be marked "Exempt human specimen" or "Exempt animal specimen", as appropriate.

NOTE: *An element of professional judgment is required to determine if a substance is exempt under this paragraph. That judgment should be based on the known medical history, symptoms and individual circumstances of the source, human or animal, and endemic local conditions. Examples of specimens which may be transported under this paragraph include the blood or urine tests to monitor cholesterol levels, blood glucose levels, hormone levels, or prostate specific antibodies (PSA); those*

required to monitor organ function such as heart, liver or kidney function for humans or animals with non-infectious diseases, or therapeutic drug monitoring; those conducted for insurance or employment purposes and are intended to determine the presence of drugs or alcohol; pregnancy test; biopsies to detect cancer; and antibody detection in humans or animals.

Note: Air transport changes in 2005. ICAO has decided that it will make the above provisions mandatory in 2005 when they issue a second Addendum to the 2005/06 edition of the Technical Instructions in the summer of 2005. The addendum will make the above extract from the United Nations Recommendations mandatory, which means that if a medical judgement is made that the sample to be sent is not Category A or Category B then it may be sent in the packaging described above.

General preparation of shipments for transport

Because of the differences in the hazards posed by Category A infectious substances (UN 2814 and UN 2900) and Category B infectious substances (UN 3373), there are variations in the packaging, labelling and documentation requirements for the two categories. The packaging requirements are determined by UNCETDG and are set out as Packing Instructions P620 (PI602 for ICAO/IATA regulations) and P650, reproduced in Annexes 3 and 4, respectively. The requirements are subject to change and regular upgrade by the organizations mentioned. The current packaging requirements are described below.

Note 1: Hand carriage of Category A and Category B infectious substances and transport of these materials in diplomatic pouches are strictly prohibited by international air carriers.

Note 2: Inner packagings containing infectious substances shall not be consolidated with inner packagings containing unrelated types of goods.

Shippers of infectious substances shall ensure that packages are prepared in such a manner that they arrive at their destination in good condition and present no hazard to persons or animals during transport.

Basic triple packaging system

This system of packaging shall be used for all infectious substances. It consists of three layers as follows.

- **Primary receptacle.** A primary watertight, leak-proof receptacle containing the specimen. The receptacle is packaged with enough absorbent material to absorb all fluid in case of breakage.
- **Secondary packaging.** A second durable, watertight, leak-proof packaging to enclose and protect the primary receptacle(s). Several cushioned primary receptacles may be placed in one secondary packaging, but sufficient additional absorbent material shall be used to absorb all fluid in case of breakage.
- **Outer packaging.** Secondary packagings are placed in outer shipping packagings with suitable cushioning material. Outer packagings protect their contents from outside influences, such as physical damage, while in transit. The smallest overall external dimension shall be 10x10 cm.

Each completed package is normally required to be marked, labelled and accompanied with appropriate shipping documents (as applicable). The requirements for these aspects are described below.

Packaging, labelling and documentation requirements for infectious substances in Category A

Packaging

The basic triple packaging system is used with the following additional specifications.

Infectious substances in Category A may only be transported in packaging that meets the United Nations class 6.2 specifications and complies with Packing Instruction P620 (PI602) (see Annex 3; Figure 1). This ensures that strict performance criteria are met; tests for compliance with these criteria include a 9-metre drop test, a puncture test and a pressure test. The outer packaging shall bear the United Nations packaging specification marking (Figure 2), which indicates that the packaging has passed the performance tests to the satisfaction of the competent authority.

The primary receptacle or the secondary packaging shall be capable of withstanding a pressure differential of not less than 95 kPa. The United Nations packaging specification marking alone does not indicate that a test for this has been undertaken, and packaging users should ask their suppliers whether the completed package meets this requirement.

There is no comprehensive list of suppliers of packagings that comply with Packing Instruction P620 (PI602). However, an Internet search using a suitable international or national search engine usually provides appropriate information, as well as access to national regulations. Search phrases such as "UN packaging" and "UN infectious substance packaging" produce extensive results. Carriers and forwarding agents should also be able to supply details of local suppliers or local companies that can provide such information.

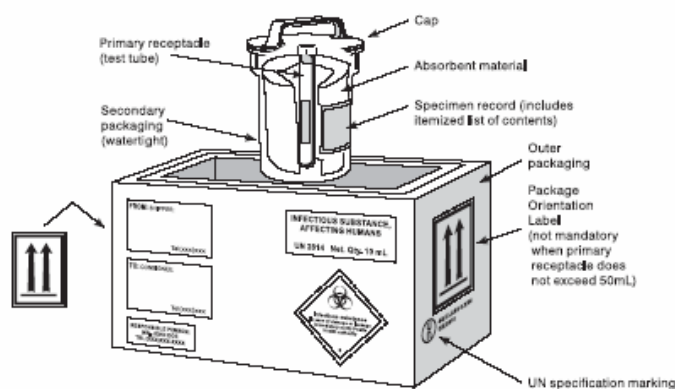


Figure 1. Example of triple packaging system for the packaging and labelling of Category A infectious substances (Figure kindly provided by IATA, Montreal, Canada)

	4G/Class 6.2/05/GB/2470
This marking comprises:	
• the United Nations packaging symbol • an indication of the type of packaging (in this example a fibreboard box (4G)) • an indication that the packaging has been specially tested to ensure that it meets the requirements for Category A infectious substances (Class 6.2) • the last two digits of the year of manufacture (in this example 2005) • the competent state authority that has authorized the allocation of the mark (in this example GB, signifying Great Britain) • the manufacturer's code specified by the competent authority (in this example 2470)	
Users shall be provided with clear instructions as to how the package should be filled and prepared for transport.	

Figure 2. Package specification marking for Category A infectious substances (UN 2814 and UN 2900)

The maximum net quantity of Category A infectious substances that can be contained in an outer shipping package is limited to 400 kg for solids and 450 l for liquids for surface transport (road, rail and sea). For air transport the limits per package are as follows:

- 50 ml or 50 g for passenger aircraft
- 4 l or 4 kg for cargo aircraft.

Any primary receptacle with a capacity of more than 50 ml shall be oriented in the outer packaging so that the closures are upwards. Orientation labels ("UP" arrows) shall be affixed to two opposite sides of the outer packaging.

Marking

Packages are marked to provide information about the contents of the package, the nature of the hazard, and the packaging standards applied. All markings on packages or overpacks shall be placed in such a way that they are clearly visible and not covered by any other label or marking. Each package shall display the following information on the outer packaging or the overpack.

- the shipper's (sender's, consignor's) name and address
- the telephone number of a responsible person, knowledgeable about the shipment
- the receiver's (consignee's) name and address
- the United Nations number followed by the proper shipping name (UN 2814 "INFECTIOUS SUBSTANCES AFFECTING HUMANS" or UN 2900 "INFECTIOUS SUBSTANCES AFFECTING ANIMALS", as appropriate). Technical names need not be shown on the package.
- temperature storage requirements (optional)
- when dry ice or liquid nitrogen is used: the technical name of the refrigerant, the appropriate United Nations number, and the net quantity

Labelling

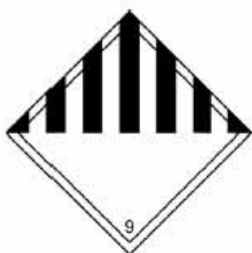
There are two types of labels: (a) hazard labels in the form of a square set at an angle of 45° (diamond-shaped) are required for most dangerous goods in all classes; (b) handling labels in various shapes are required, either alone or in addition to hazard labels, for some dangerous goods. Specific hazard label(s) shall be affixed to the outside of each package for all dangerous goods to be shipped (unless specifically exempted). The hazard labels shown in Figures 3–7 are of importance for infectious substances in Category A:



Label name:	Infectious substance
Minimum dimensions:	100 × 100 mm
(for small packages:	50 × 50 mm)
No. of labels per package:	1
Colour:	Black and white

The words “INFECTIOUS SUBSTANCE” shall be shown. The statement “In case of damage or leakage immediately notify a Public Health Authority” is required in some countries.

Figure 3. Hazard label for Category A infectious substances and for genetically modified microorganisms and organisms that meet the definition of an infectious substance, Category A



Label name:	Miscellaneous dangerous substances
Minimum dimensions:	100 × 100 mm
(for small packages:	50 × 50 mm)
No. of labels per package:	1
Colour:	Black and white

Figure 4. Hazard label for certain noninfectious genetically modified microorganisms and organisms (UN 3245) and for carbon dioxide, solid (dry ice) (UN 1845); substances packed in dry ice (see section on Refrigerants) shall bear this label in addition to the primary risk label (e.g. the label shown in Figure 3 for Category A infectious substances, the marking shown in Figure 10 for Category B infectious substances)



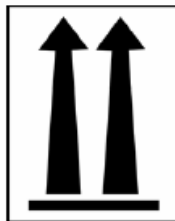
Label name:	Non flammable, non-toxic gas
Minimum dimensions:	100 × 100 mm
(for small packages:	50 × 50 mm)
No. of labels per package:	1
Colour:	Green and white or green and black

Figure 5. Hazard label for liquid nitrogen; substances packed using liquid nitrogen (see section on Refrigerants) shall bear this label in addition to the primary risk label (e.g. the label shown in Figure 3 for Category A infectious substances, the marking shown in Figure 10 for Category B infectious substances)



Label name:	Cryogenic liquid
Minimum dimensions:	Standard A7: 74 × 105 mm
No. of labels per package:	1
Colour:	Green and white

Figure 6. Handling label for cryogenic liquids; for transport by air, where cryogenic liquids (deeply refrigerated liquefied gases) are used (see section on Refrigerants), this label shall be affixed to insulated vessels or flasks used as outer packaging in addition to the labels or markings shown in Figures 3, 5 and 10, as appropriate



Label name:	Orientation label
Minimum dimensions:	Standard A7: 74 × 105 mm
No. per package:	2 on opposite sides
Colour:	Black and white or red and white

The words "THIS SIDE UP" or "THIS END UP" may also be displayed on the top cover of the package.

Figure 7. Orientation label to indicate position of closures on the primary receptacles; for the transport of quantities of liquid infectious substances in Category A that exceed 50 ml per package, this label shall be affixed to two opposite sides of the package with the arrows pointing in the right direction, in addition to the label shown in Figure 3

Instructions for the labelling of overpacks are given in the section on Overpacks.

Documentation

The following shipping documents are required.

To be prepared and signed by the shipper:

- for air: the shipper's Declaration for Dangerous Goods (Figure 8 shows one example)
- a packing list/proforma invoice that includes the receiver's address, the number of packages, detail of contents, weight, value (Note: for international transport, a minimal value shall be indicated, for customs purposes, if the items are supplied free of charge)
- an import and/or export permit and/or declaration if required.

To be prepared by the shipper or the shipper's agent:

- an air waybill for air transport or equivalent documents for road, rail and sea journeys.

For UN 2814 and UN 2900, an itemized list of contents shall be enclosed between the secondary packaging and the outer packaging. When the infectious substance to be transported is unknown, but suspected of meeting the criteria for inclusion in category A and assignment to UN 2814 or UN 2900,

the words "suspected Category A infectious substance" shall be shown, in parentheses, following the proper shipping name on the document inside the outer packaging.

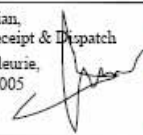
SHIPPER'S DECLARATION FOR DANGEROUS GOODS							
Shipper Hôpital des enfants 5, Rue des Mimosas 05234 Rivière Fleurie - Primance Dr Bedikian tel +0789 456 123				Air Waybill No. 543 7654 9876 Page 1 of 1 Pages Shipper's Reference Number (optional)			
Consignee Laboratorios Biovirobact 5, Calle Escherichia 98675 Eproveta - Polotos Dr Guarguir tel +0520 36 009 832							
Two completed and signed copies of this Declaration must be handed to the operator.				WARNING Failure to comply in all respects with the applicable Dangerous Goods Regulations may be in breach of the applicable law, subject to legal penalties.			
TRANSPORT DETAILS This shipment is within the limitations prescribed for: (delete non-applicable) PASSENGER AND CARGO AIRCRAFT CARGO AIRCRAFT ONLY				Airport of Departure: VILBELLE			
Airport of Destination: VIALIS				Shipment type: (delete non-applicable) ☐ NON-RADIOACTIVE ☒ RADIOACTIVE			
NATURE AND QUANTITY OF DANGEROUS GOODS							
Dangerous Goods Identification					Quantity and type of packing	Packing Inst.	Authorization
UN or ID No.	Proper Shipping Name	Class or Division (Subsidiary risk)	Packing Group				
UN 2814	Infectious substance, affecting humans, (Ebola virus)	6.2			50 mL	602	
UN 1845	Dry ice	9	III		20 kg All packed in one fibreboard box	904	
Additional Handling Information Emergency contact: Dr Bedikian Tel +0789 456 123							
I hereby declare that the contents of this consignment are fully and accurately described above by the proper shipping name, and are classified, packaged, marked and labelled/placarded, and are in all respects in proper condition for transport according to applicable international and national governmental regulations. I declare that all of the applicable air transport requirements have been met.					Name/Title of Signatory Dr Bedikian, Goods Receipt & Dispatch Place and Date Rivière Fleurie, 18 May 2005 Signature  (see warning above)		

Figure 8. Example of a completed shipper's Declaration for Dangerous Goods

Packaging, labelling and documentation requirements for infectious substances in Category B

Packaging

The triple packaging system continues to apply, including for local surface transport. Testing documents are not required, however. It may be possible to source packagings locally rather than finding an authorized supplier, provided that the packaging manufacturer and the shipper can comply fully with the requirements of P650 (see Annex 4; Figure 9).

As for P620, there is no comprehensive list of suppliers of packagings that comply with Packing Instruction P650. However, an Internet search using a suitable international or national search engine usually provides appropriate information, as well as access to national regulations. Search phrases such as "UN packaging" and "UN infectious substance packaging" produce extensive results. Carriers and forwarding agents should also be able to supply details of local suppliers or local companies that can provide such information.

To ensure correct preparation for transport, packaging manufacturers and subsequent distributors shall provide clear instructions to the consignor or persons preparing packages (e.g. patients) on how the packaging should be filled and closed.

For surface transport there is no maximum quantity per package. For air transport:

- no primary receptacle shall exceed 1 l (for liquids) or 1 kg (for solids)
- the volume shipped per package shall not exceed 4 l or 4 kg.

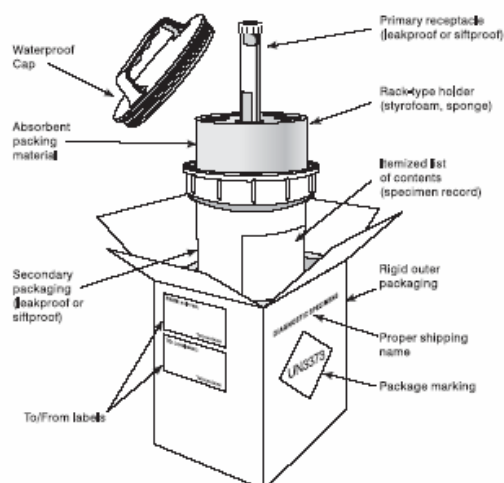


Figure 9. Example of the triple packaging system for the packing and labelling of Category B infectious substances (Figure kindly provided by IATA, Montreal, Canada)

Provided all the requirements of P650 are met, there are no other transport requirements. P650 incorporates all that is needed to make a shipment for Category B infectious substances.

Marking

Each package shall display the following information:

- for air: the shipper's (sender's, consignor's) name, address and telephone number
- for air: the telephone number of a responsible person, knowledgeable about the shipment
- the receiver's (consignee's) name, address and telephone number
- for air: the proper shipping name ("DIAGNOSTIC SPECIMENS" or "CLINICAL SPECIMENS" or "BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B")
- temperature storage requirements (optional).

The marking shown in Figure 10 is used for shipments of Category B infectious substances.



- Minimum dimension: the width of the line forming the square shall be at least 2 mm, and the letters and numbers shall be at least 6 mm high. For air transport, each side of the square shall have a length of at least 50 mm
- Colour: none specified, provided the mark is displayed on the external surface of the outer packaging on a background of contrasting colour and that it is clearly visible and legible
- For surface transport (by road, rail and sea): no other mark is required
- For air transport: the mark shall be shown but with the following additional information:
The words "DIAGNOSTIC SPECIMENS" or "CLINICAL SPECIMENS" in letters at least 6 mm high shall be displayed adjacent to the mark
From 2007 the name will be "BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B" for all modes of transport, but this shipping name can be used immediately without contravening the regulations

Figure 10. Marking for infectious substances of Category B and for genetically modified microorganisms or organisms that meet the definition of an infectious substance, Category B

Note: For air transport:

- When dry ice (solid carbon dioxide) is used (see section on Refrigerants), the label shown in Figure 4 shall be applied.
- For cryogenic liquids (see section on Refrigerants) the labels shown in Figures 5 and 6 shall also be affixed.

Documentation

Dangerous goods documentation (including a shipper's declaration) is not required for Category B infectious substances. The following shipping documents are required.

To be prepared and signed by the shipper (sender, consignor):

- for international shipments: a packing list/proforma invoice that includes the shipper's and the receiver's address, the number of packages, detail of contents, weight, value (Note: the statement "no commercial value" shall appear if the items are supplied free of charge)
- an import and/or export permit and/or declaration if required.

To be prepared by the shipper or the shipper's agent:

- an air waybill for air transport or equivalent documents for road, rail and sea journeys.

A flowchart to help with the classification of infectious substances and patient specimens is shown in Annex 5.

Overpacks

"Overpack" is the term used when several packages are combined to form one unit and sent to the same destination by a single shipper. When refrigerants are used to protect contents, the overpacks may comprise insulated vessels or flasks. Whenever an overpack is used, the required marks and labels shown on the outer packaging must be repeated on the outermost layer of the overpack. This requirement applies to infectious substances in Categories A and B. Overpacks are also required to be marked with the word "overpack".

Refrigerants

Refrigerants may be used to stabilize infectious substances in Categories A and B during transit.

Ice or dry ice shall be placed outside the secondary receptacle. Wet ice shall be placed in a leak-proof container; the outer packaging or overpack shall also be leak-proof. Dry ice must not be placed inside the primary or secondary receptacle because of the risk of explosions. A specially designed insulated packaging may be used to contain dry ice. The packaging must permit the release of carbon dioxide gas if dry ice is used. ICAO/IATA Packing Instruction 904 shall be observed.

The secondary receptacle shall be secured within the outer package to maintain the original orientation of the inner packages after the refrigerant has melted or dissipated.

If dry ice is used to ship infectious substances in Category A, the details shall appear on the shipper's Declaration for Dangerous Goods. In addition, the outermost packaging shall carry the hazard label for dry ice (see Figure 4) and the appropriate marking. If dry ice is used to ship infectious substances in Category B, the package shall be marked "Carbon dioxide, solid" or "Dry ice" - this is not considered further in these guidelines.

If liquid nitrogen is used as a refrigerant, special arrangements shall be made in advance with the carrier. Primary receptacles shall be capable of withstanding extremely low temperatures, and packaging and documentation requirements for liquid nitrogen shall be observed. In particular, the outermost packaging shall carry the hazard label for liquid nitrogen (see Figure 5). For air transport, the handling label for cryogenic liquids shall also be affixed (see Figure 6) - this is not considered further in these guidelines.

Training

The dangerous goods regulations require all personnel involved in transport to undergo appropriate training.

For the transport of Category A infectious substances, personnel must undergo training in accordance with the modal requirements. This can involve attendance at approved courses and passing examinations.

For the transport of Category B infectious substances there is a requirement that clear instructions on the use of the packaging are supplied to the user; this is regarded as sufficient “training” for the shipping of these substances. However, if such specimens are consigned with other dangerous goods (e.g. flammable liquids, radioactive materials, liquefied gases, etc.), then personnel must be trained in the proper procedures for their transport.

Training and awareness are important for all personnel involved in the transport of Category B infectious substances. Training of personnel, for example via consultation of guidance documents like this one, while not formally required by the modal regulations, is recommended and encouraged. Only through appropriate guidance and training can shippers ensure that the classification of the substance to be shipped is correct, and that proper packaging is selected and prepared. Carriers and other employers of transport workers should train their personnel in the appropriate procedures for recognizing and handling packages containing infectious substances and in how to address spills and protect themselves from exposure.

Recommendations for countries that have not adopted the United Nations system

The recommendations set out above apply wherever the United Nations system for the transport of infectious substances has been adopted. WHO encourages all countries to adopt this system, and recommends those that have not yet done so to follow its provisions. However, the principles described above are not intended to supersede national or local requirements.

Transport planning

It is the responsibility of the shipper to ensure the correct classification, packaging, labelling and documentation of all infectious substances destined for transport.

The efficient transport and transfer of infectious materials requires good coordination between the sender, the carrier and the receiver to ensure that the material is transported safely and arrives on time and in good condition. Such coordination depends upon well-established communications and a good working relationship between the three parties.

The carriage of any goods whether dangerous or not, is a commercial matter for a carrier. The dangerous goods rules described in these guidelines reflect governmental legal requirements. Indeed, different countries may have adopted State variations to the United Nations Model Regulations. In addition, a carrier that does not wish to carry particular goods is under no legal obligation to do so. Many carriers (airlines, hauliers and shipping lines) are “private carriers” and have the right to refuse to carry goods or add additional requirements. In recent years it has become clear that some carriers are indeed refusing to carry certain goods or are adding extra conditions. Provided such conditions do not conflict with the legal requirements, this type of action is not illegal.

The IATA Dangerous Goods Regulations list the main carrier restrictions in force among airlines. Some airlines will not carry dangerous goods at all, while others will carry only a very limited range

of goods. As carrier restrictions for the different modes of transport are not published centrally, harmonization between stakeholders is essential. The shipper (sender, consignor), carrier and the receiver (consignee) have specific responsibilities in ensuring successful transportation.

The shipper (sender, consignor)

- Makes advance arrangements with the receiver including investigating the need for import/export permits
- Makes advance arrangements with the carrier to ensure:
 - that the shipment will be accepted for appropriate transport
 - that the shipment (direct transport if possible) is undertaken by the most direct routing
- Prepares necessary documentation, including permits, dispatch and shipping documents
- Notifies the receiver of transportation arrangements once these have been made, well in advance of the expected arrival time.

The carrier

- Provides advice to the sender regarding the necessary shipping documents and instructions for their completion
- Provides advice to the sender about correct packaging
- Assists the sender in arranging the most direct routing and then confirms the routing
- Maintains and archives the documentation for shipment and transport.

The receiver (consignee)

- Obtains the necessary authorization(s) from national authorities for the importation of the material
- Provides the sender with the required import permit(s), letter(s) of authorization, or other document(s) required by the national authorities
- Arranges for the most timely and efficient collection on arrival
- Should acknowledge receipt to the sender.

Shipments should not be dispatched until:

- Advance arrangements have been made between the sender, carrier and receiver
- The receiver has confirmed with the national authorities that the material may be legally imported
- The receiver has confirmed that there will be no delay incurred in the delivery of the package to its destination.

Requirements for air mail

Infectious substances in Category A will not be accepted for shipment through postal services.

Infectious substances in Category B may be shipped by registered air mail, and the Universal Postal Union recommends the following procedure.

The basic triple packaging system is used with the same requirements as for other means of transport. The address label shall display the word “*Lettre*” or “Letter” and the green Customs Declaration

Label for Postal Mail is required for international mailing. "DIAGNOSTIC SPECIMENS", "CLINICAL SPECIMENS" or "BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B" shall be identified with the white diamond label with black letters "UN 3373" (see Figure 10).

Local/international restrictions may be in force. Prior contact should therefore be made with the national public operator to ascertain whether the packaged material will be accepted by the postal service in question.

Spill clean-up procedure

The appropriate response in the event of exposure to any infectious substance is to wash or disinfect the affected area as soon as possible, regardless of the agent. Even if an infectious substance comes into contact with non-intact skin, washing of the affected area with soap and water or with an antiseptic solution can reduce the risk of infection. Medical advice should be obtained any time there is a suspected exposure to infectious substances resulting from a damaged package. The following procedure for clean-up can be used for spills of all infectious substances including blood.

1. Wear gloves and protecting clothing, including face and eye protection if indicated.
2. Cover the spill with a cloth or paper towels to contain it.
3. Pour an appropriate disinfectant over the cloth or paper towels and the immediately surrounding area (5% bleach solutions are generally appropriate, but for spills on aircraft, quaternary ammonium disinfectants should be used).
4. Apply the disinfectant concentrically beginning at the outer margin of the spill area, working towards the centre.
5. After about 30 min, clear away the materials. If there is broken glass or other sharps are involved, use a dustpan or a piece of stiff cardboard to collect the materials and deposit them into a puncture-resistant container for disposal.
6. Clean and disinfect the area of the spillage (if necessary, repeat steps 2–5).
7. Dispose of contaminated materials into a leak-proof, puncture-resistant waste disposal container.
8. After successful disinfection, report the incident to the competent authority and inform them that the site has been decontaminated (see Incident reporting below).

Detailed information on disinfectants and their recommended use can be found in *Laboratory biosafety manual*, 3rd ed., Geneva, World Health Organization, 2004.

Incident reporting

No reports of infections resulting from transport-related exposures have been documented. There have been reports of the transmission of acute respiratory infections and tuberculosis associated with air travel, but these were attributed to direct person-to-person contact and not to packaging problems or shipping incidents.

Statistical data collected by a group of central laboratories showed the efficacy of packaging compliant with P650 and P620 in assuring that infectious substances are transported without leakage and loss of materials. For the 4.92 million primary containers shipped in 2003 to any of the worldwide regional offices of these central laboratories, just 106 breakages, 0.002% of the total number, were recorded. Moreover, the leakages that did occur were all contained by the absorbent material, and no damage to secondary containers or outer packagings was reported.

The various international modal regulations require the reporting of incidents to the relevant competent transport authorities in addition to the necessary health authorities. This applies to both categories of infectious substances, but particularly to those in Category A.

Annex 1

Additional information on the United Nations System for the Transport of Dangerous Goods

The United Nations dangerous goods web site provides comprehensive detail concerning the United Nations Recommendations on the Transport of Dangerous Goods. It also provides links to the modal agencies:

<http://www.unece.org/trans/danger/danger.htm>

The site below provides the full text of the United Nations Recommendations, which can be downloaded in PDF format. Readers wishing to see the text relating to the transport of infectious substances should download Part 2, Part 4 and Part 5 of the Recommendations:

http://www.unece.org/trans/danger/publi/unrec/rev13/13files_e.html

The site below provides the full text of the European Agreement concerning the International Carriage of Dangerous Goods by Road (ADR), which can be downloaded in PDF format. Readers wishing to study the text relating to the transport of infectious substances should download Part 2.2 (2.2.52 to 2.2.7), Part 4 Chapter 4.1 and Part 5:

<http://www.unece.org/trans/danger/publi/adr/adr2003/ContentsE.html>

Contracting parties to the various conventions for the transport of dangerous goods can be found on a number of web sites:

Air ICAO: http://www.icao.org/cgi/goto_m.pl?cgi/statesDB4.pl?en

Rail RID: <http://www.otif.org/>. RID is primarily for the countries of Europe, North Africa and the Middle East. There are a number of countries (mainly Eastern Europe and Asia) that apply RID through the Organization for Cooperation of Railways (OSJD); details of RID membership can be found at http://www.otif.org/html/e/pres_cont_gouv_ferr.php

Road ADR: <http://www.unece.org/trans/danger/publi/adr/comp.htm> (lists competent authorities) and <http://www.unece.org/trans/danger/publi/adr/treaty.html> (lists contracting parties)

Sea IMO: <http://www.imo.org/home.asp>

Post UPU: <http://www.upu.int/> The Universal Postal Union develops recommendations on the transport of dangerous goods that are available at http://www.upu.int/acts/en/letter_post_manual.shtml

Annex 2

Examples of infectious substances included in Category A

The table provided below is an indicative list taken from the 13th edition of the United Nations Model Regulations. The air mode (ICAO) has anticipated the classification requirements that will be applicable for other modes in 2007. The relevant changes are indicated in the explanatory notes added to the table.

INDICATIVE EXAMPLES OF INFECTIOUS SUBSTANCES INCLUDED IN CATEGORY A IN ANY FORM UNLESS OTHERWISE INDICATED	
UN Number and Proper Shipping Name	Microorganism
UN 2814 Infectious substances affecting humans	<i>Bacillus anthracis</i> (cultures only)
	<i>Brucella abortus</i> (cultures only)
	<i>Brucella melitensis</i> (cultures only)
	<i>Brucella suis</i> (cultures only)
	<i>Burkholderia mallei</i> – <i>Pseudomonas mallei</i> – <u>glanders</u> (cultures only)
	<i>Burkholderia pseudomallei</i> – <i>Pseudomonas pseudomallei</i> (cultures only)
	<i>Chlamydia psittaci</i> – <u>avian strains</u> (cultures only)
	<i>Clostridium botulinum</i> (cultures only)
	<i>Coccidioides immitis</i> (cultures only)
	<i>Coxiella burnetii</i> (cultures only)
	Crimean-Congo haemorrhagic fever virus
	Dengue virus (cultures only)
	Eastern equine encephalitis virus (cultures only)
	<i>Escherichia coli</i> , <u>verotoxigenic</u> (cultures only)
	Ebola virus
	Flexal virus
	<i>Francisella tularensis</i> (cultures only)
	Guanarito virus
	Hantaan virus
	Hantaviruses causing haemorrhagic fever with renal syndrome
	Hendra virus
	Hepatitis B virus (cultures only)
	Herpes B virus (cultures only)
	Human immunodeficiency virus (cultures only)
	Highly pathogenic avian influenza virus (cultures only)
	Japanese Encephalitis virus (cultures only)
	Junin virus
	Kyasanur Forest disease virus
	Lassa virus
	Machupo virus
	Marburg virus
	Monkeypox virus
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (cultures only)
	Nipah virus
	Omsk haemorrhagic fever virus

INDICATIVE EXAMPLES OF INFECTIOUS SUBSTANCES INCLUDED IN CATEGORY A IN ANY FORM UNLESS OTHERWISE INDICATED	
	Poliovirus (cultures only)
	Rabies virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	<i>Rickettsia prowazekii</i> (cultures only)
	<i>Rickettsia rickettsii</i> (cultures only)
	Rift Valley fever virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Russian spring-summer encephalitis virus (cultures only)
	Sabia virus
	<i>Shigella dysenteriae</i> type 1 (cultures only)
	Tick-borne encephalitis virus (cultures only)
	Variola virus
	Venezuelan equine encephalitis virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	West Nile virus (cultures only)
	Yellow fever virus (cultures only)
	<i>Yersinia pestis</i> (cultures only)
UN 2900 Infectious substances affecting animals only	African horse sickness virus (Note: deleted by the air mode from 2005)
	African swine fever virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Avian paramyxovirus Type 1 – (Note: "Velogenic" added by the air mode from 2005) Newcastle disease virus (Note: "cultures only" added by the air mode in 2005)
	Bluetongue virus (Note: deleted by the air mode from 2005)
	Classical swine fever virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Foot and mouth disease virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Lumpy skin disease virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	<i>Mycoplasma mycoides</i> – contagious bovine pleuropneumonia (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Peste des petits ruminants virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Rinderpest virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Sheep-pox virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Goatpox virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Swine vesicular disease virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)
	Vesicular stomatitis virus (Note: "cultures only" added by the air mode from 2005)

Annex 3

Packing Instruction P620

Infectious substances in Category A and designated as UN 2814 or UN 2900 may only be transported in packaging that meets the United Nations class 6.2 specifications and complies with Packing Instruction P620 (PI602 air mode), which is reproduced below. The various provisions mentioned are set out in the United Nations Model Regulations.

P620	PACKING INSTRUCTION	P620
This instruction applies to UN Nos. 2814 and 2900.		
The following packagings are authorized provided the special packing provisions of 4.1.8 are met: Packagings meeting the requirements of Chapter 6.3 and approved accordingly consisting of:		
(a) Inner packagings comprising: (i) watertight primary receptacle(s); (ii) a watertight secondary packaging; (iii) other than for solid infectious substances, an absorbent material in sufficient quantity to absorb the entire contents placed between the primary receptacle(s) and the secondary packaging; if multiple primary receptacles are placed in a single secondary packaging, they shall be either individually wrapped or separated so as to prevent contact between them; (b) A rigid outer packaging of adequate strength for its capacity, mass and intended use. The smallest external dimension shall be not less than 100 mm.		
Additional requirements: 1. Inner packagings containing infectious substances shall not be consolidated with inner packagings containing unrelated types of goods. Complete packages may be overpacked in accordance with the provisions of 1.2.1 and 5.1.2; such an overpack may contain dry ice. 2. Other than for exceptional consignments, e.g. whole organs which require special packaging, the following additional requirements shall apply: (a) Substances consigned at ambient temperatures or at a higher temperature: Primary receptacles shall be of glass, metal or plastics. Positive means of ensuring a leakproof seal shall be provided, e.g. a heat seal, a skirted stopper or a metal crimp seal. If screw caps are used, they shall be secured by positive means, e.g., tape, paraffin sealing tape or manufactured locking closure; (b) Substances consigned refrigerated or frozen: Ice, dry ice or other refrigerant shall be placed around the secondary packaging(s) or alternatively in an overpack with one or more complete packages marked in accordance with 6.3.1.1. Interior supports shall be provided to secure secondary packaging(s) or packages in position after the ice or dry ice has dissipated. If ice is used, the outer packaging or overpack shall be leakproof. If dry ice is used, the outer packaging or overpack shall permit the release of carbon dioxide gas. The primary receptacle and the secondary packaging shall maintain their integrity at the temperature of the refrigerant used; (c) Substances consigned in liquid nitrogen. Plastics primary receptacles capable of withstanding very low temperature shall be used. The secondary packaging shall also be capable of withstanding very low temperatures, and in most cases will need to be fitted over the primary receptacle individually. Provisions for the consignment of liquid nitrogen shall also be fulfilled. The primary receptacle and the secondary packaging shall maintain their integrity at the temperature of the liquid nitrogen; (d) Lyophilized substances may also be carried in primary receptacles that are flame-sealed glass ampoules or rubber-stoppered glass vials fitted with metal seals. 3. Whatever the intended temperature of the consignment, the primary receptacle or the secondary packaging shall be capable of withstanding without leakage an internal pressure producing a pressure differential of not less than 95 kPa and temperatures in the range -40 °C to +55 °C.		

Annex 4

Packing Instruction P650

The text of United Nations Packing Instruction 650, in use for the transport of infectious substances in category B assigned to UN 3373 by all surface modes of transport is reproduced below. The shaded text on the right hand side indicates the ICAO variations to these instructions that apply to the transport by air from 2005. The text in bold in the right hand column indicates the changes that will be adopted by the other modes of transport from 2007 and can be used now without contravening current regulations. The various provisions mentioned are set out in the United Nations Model Regulations.

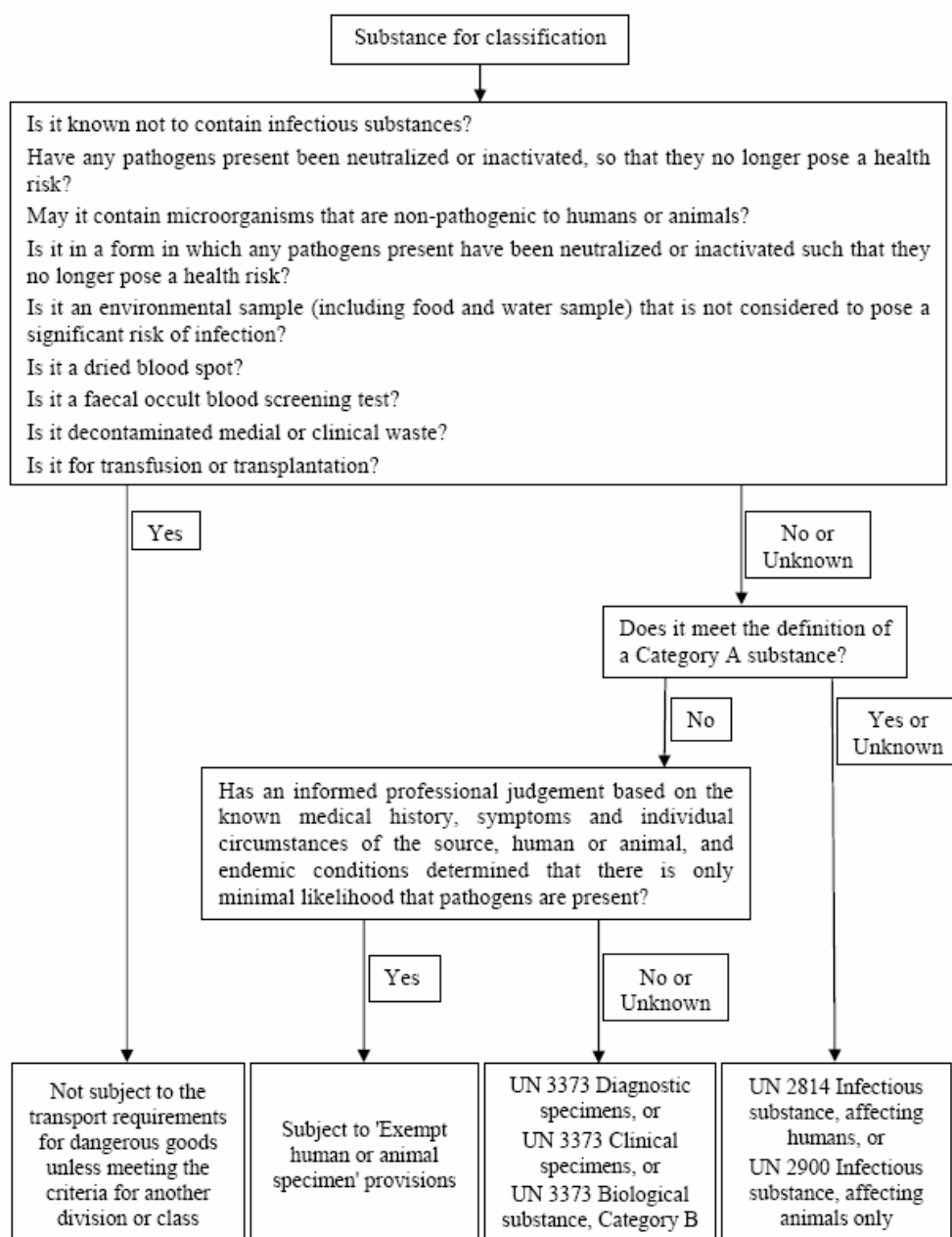
P650	PACKING INSTRUCTION	P650
This packing instruction applies to UN 3373.		
		Variations applying to air transport from 2005
(1)	The packaging shall be of good quality, strong enough to withstand the shocks and loadings normally encountered during transport, including transshipment between transport units and between transport units and warehouses as well as any removal from a pallet or overpack for subsequent manual or mechanical handling. Packagings shall be constructed and closed to prevent any loss of contents that might be caused under normal conditions of transport by vibration or by changes in temperature, humidity or pressure.	
(2)	The packaging shall consist of three components: (a) a primary receptacle, (b) a secondary packaging, and (c) an outer packaging	The outer packaging must be rigid. Note: It is likely that from 2007 there will be requirement for the secondary or the outer packaging to be rigid.
(3)	Primary receptacles shall be packed in secondary packagings in such a way that, under normal conditions of transport, they cannot break, be punctured or leak their contents into the secondary packaging. Secondary packagings shall be secured in outer packagings with suitable cushioning material. Any leakage of the contents shall not compromise the integrity of the cushioning material or of the outer packaging.	
(4)	For transport, the mark illustrated below shall be displayed on the external surface of the outer packaging on a background of a contrasting colour and shall be clearly visible and legible. The width of the line shall be at least 2 mm; the letters and numbers shall be at least 6 mm high.	For transport, the mark illustrated below shall be displayed on the external surface of the outer packaging on a background of a contrasting colour and must be clearly visible and legible. The mark must be in the form of a square set at an angle of 45° (diamond-shaped) with each side having a length of at least 50 mm, the width of the line must be at least 2 mm, and the letters and numbers must be at least 6 mm high. The proper shipping name "DIAGNOSTIC SPECIMENS" or "CLINICAL SPECIMENS" in letters at least 6 mm high must be marked on the outer package adjacent to the diamond-shaped mark. Note: From 2007 the terms "DIAGNOSTIC SPECIMENS" or "CLINICAL SPECIMENS" will be replaced by "BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B" and this name will have to appear on all packages for all modes of transport. ICAO, being the only organization currently requiring names on these packages, has agreed that this new name can be used immediately as an alternative.
		At least one surface of the outer packaging must have a

minimum dimension of 100 mm × 100 mm.	
	
(5) The completed package shall be capable of successfully passing the drop test in 6.3.2.5 as specified in 6.3.2.3 and 6.3.2.4 of these Regulations except that the height of the drop shall not be less than 1.2 m.	
(6) For liquid substances	
(a) The primary receptacle(s) shall be leakproof;	and must not contain more than 1 litre;
(b) The secondary packaging shall be leakproof;	
(c) If multiple fragile primary receptacles are placed in a single secondary packaging, they shall be either individually wrapped or separated to prevent contact between them;	
(d) Absorbent material shall be placed between the primary receptacle(s) and the secondary packaging. The absorbent material shall be in quantity sufficient to absorb the entire contents of the primary receptacle(s) so that any release of the liquid substance will not compromise the integrity of the cushioning material or of the outer packaging;	
(e) The primary receptacle or the secondary packaging shall be capable of withstanding, without leakage, an internal pressure of 95 kPa (0.95 bar).	
(f) The outer package must not contain more than 4 litres. This quantity excludes ice, dry ice or liquid nitrogen when used to keep specimens cold.	
(7) For solid substances	
(a) The primary receptacle(s) shall be siftproof;	and must not exceed the outer packaging mass limit;
(b) The secondary packaging shall be siftproof;	
(c) If multiple fragile primary receptacles are placed in a single secondary packaging, they shall be either individually wrapped or separated to prevent contact between them.	
(d) Except for packages containing body parts, organs or whole bodies, the outer package must not contain more than 4 kg. This quantity excludes ice, dry ice or liquid nitrogen when used to keep specimens cold;	
(e) If there is any doubt as to whether or not residual liquid may be present in the primary receptacle during transport, then packaging suitable for liquids, including absorbent materials, must be used.	
(8) Refrigerated or frozen specimens: Ice, dry ice and liquid nitrogen	
(a) When dry ice or liquid nitrogen is used to keep specimens cold, all applicable requirements of these Regulations shall be met. When used, ice or dry ice shall be placed outside the secondary packaging or in the outer packaging or an overpack. Interior supports shall be provided to secure the secondary packaging in the original position after the ice or dry ice has dissipated. If ice is used, the outside	

packaging or overpack shall be leakproof. If carbon dioxide, solid (dry ice) is used, the packaging shall be designed and constructed to permit the release of carbon dioxide gas to prevent a build-up of pressure that could rupture the packagings and shall be marked "Carbon dioxide, solid" or "Dry ice". (b) The primary receptacle and the secondary packaging shall maintain their integrity at the temperature of the refrigerant used as well as the temperatures and the pressures which could result if refrigeration were lost.	When packages are placed in an overpack, the package markings required by this packing instruction shall either be clearly visible or be reproduced on the outside of the overpack.
(9) Infectious substances assigned to UN 3373 which are packed and marked in accordance with this packing instruction are not subject to any other requirement in these Regulations.	Infectious substances assigned to UN 3373 that are packed and marked in accordance with this packing instruction are not subject to any other requirement in these Instructions except for the following: (a) the proper shipping name, UN number and the name, address and telephone number of a person responsible must be provided on a written document (such as an air waybill) or on the package; (b) classification must be in accordance with provision 2;6.3.2 of the ICAO Technical Instructions; (c) the incident reporting requirements in provision 7;4.4 of the ICAO Technical Instructions must be met; (d) the inspection for damage or leakage requirements in provisions 7;3.1.3 and 7;3.1.4 of the ICAO Technical Instructions; (e) passengers and crew members are prohibited from transporting infectious substances either as, or in, carry-on baggage or checked baggage or on their person.
(10) Clear instructions on filling and closing such packages shall be provided by packaging manufacturers and subsequent distributors to the consignor or to the person who prepares the package (e.g. patient) to enable the package to be correctly prepared for transport.	Other dangerous goods must not be packed in the same packaging as Division 6.2 infectious substances unless they are necessary for maintaining the viability, stabilizing or preventing degradation or neutralizing the hazards of the infectious substances. A quantity of 30 ml or less of dangerous goods included in Classes 3 (flammable liquids), 8 (corrosives) or 9 (miscellaneous dangerous substances and articles) may be packed in each primary receptacle containing infectious substances. When these small quantities of dangerous goods are packed with infectious substances in accordance with this packing instruction no other requirements in these Instructions need to be met. Note: This provision is likely to be applied by all modes from 2007.

Annex 5

Flowchart for the classification of infectious substances and patient specimens



Annex 11. Dry shippers

Dry shippers are large Dewar (vacuum) flasks that are designed for the safe shipment of specimens at liquid nitrogen temperatures without the risk of spilling liquid nitrogen. When prepared correctly a dry shipper does not contain any free liquid nitrogen.



Fig A11.1. A dry shipper and the protective bin in which it is shipped



Fig A11.2 A smaller dry shipper shown

Filling dry shippers

Always follow the manufacturer's instructions for filling. In general:

- Wear a face shield and insulated gloves of the type made for handling liquid nitrogen.
- Always work in well ventilated areas as high concentrations of nitrogen can cause suffocation.
- A significant amount of nitrogen gas will be generated as the cold liquid contacts the warm surfaces inside the shipper. Therefore always add the liquid nitrogen slowly.
- When the liquid reaches the neck of the dry shipper, stop filling. Replace the cap and set the dry shipper aside for the period specified by the manufacturer to allow the liquid nitrogen to saturate the absorbent.
- Repeat steps 1–3 until the liquid level no longer drops on standing. This may require as many as 15 repetitions.

Some manufacturers provide empty and full weights for their dry shippers. If the dry shipper will not reach the expected full weight there may be a problem with the absorbent's ability to hold the nitrogen. This may mean that the low temperature cannot be maintained for as long as is specified in the specifications of the shipper and there is then a risk that the specimens can be damaged. Under these circumstances contact the manufacturer or supplier of the equipment to determine if the dry shipper is safe to use.

Preparing "dry shippers" for transporting specimens

Remove all free liquid nitrogen from the "dry shipper" before transport.

1. Wear insulated gloves, a thermal apron and a face shield when emptying the dry shipper.
2. Empty the dry shipper by pouring the excess liquid nitrogen back into a large liquid nitrogen Dewar flask.
3. If this cannot be done, pour the liquid nitrogen out of the shipper in an appropriate area.
 - a. Do **not** pour liquid nitrogen onto the floor since it could splash onto your shoes or legs and cause severe burns.
 - b. Ensure that any area where liquid nitrogen is poured away is well ventilated.
4. Hold the dry shipper upside down until the liquid stops flowing.
5. Stand the dry shipper upright for the period specified by the manufacturer.
6. Repeat steps 2–4 as many times as necessary to remove any remaining liquid nitrogen.
7. Put your specimens into the dry shipper and replace the cap.
8. If the dry shipper into the protective case supplied by the manufacturer is designed to be shipped in such a protective device (FigA11.1) – not all of them are (Fig A11.2).

Annex 12. Samples from animals and the environment

1) Animals

Specimens for isolation of H5N1 and other respiratory viruses and for the direct detection of viral antigen or nucleic acids from animals should generally be taken during the first three days after onset of clinical symptoms of influenza.

For serological surveillance studies at slaughterhouses or of free-flying wild birds that are bled and released, a single sample of serum is collected.

Sampling strategy for birds

For each affected species select up to three each of:

- dead birds (dead less than 24 hours)
- sick birds (suffering respiratory, neurological or gastro-intestinal disease, or moribund birds. Non-moribund, sick birds will be feverish (hot to the touch) while moribund birds may be hypothermic)
- apparently normal birds in direct contact with the currently sick birds.

If possible, also conduct a random survey of other birds that share the same habitat (cloacal swabs ± tracheal swabs only). Priority should be given to birds that share wetlands with affected birds since there is evidence that the main mode of transmission of AI between wild birds is probably faecal contamination of the environment (water or shore areas).

In birds, influenza can be an infection of both the respiratory tract and the large intestinal tract. “Classic” clinical signs of highly pathogenic influenza in chickens include conjunctivitis, respiratory distress, oedema or cyanosis of the comb and wattles, and subcutaneous ecchymosis or purpura. However some birds (such as ducks) may show minimal or no signs of illness.

Live animals

a) Birds

Sampling of birds for influenza infection should include:

- tracheal swab (the primary sample for domestic and intensively reared poultry)
- cloacal swab
- faecal specimen

The key to obtaining good samples from animals is proper restraint. At least two operators are needed for each live chicken sampled. Three and sometimes four operators are needed for larger birds (swans, large geese, storks etc).

To obtain the sample with minimal distress to the live bird, one assistant should hold the bird against their chest with the wings folded (helped by other assistants if required). (Cloacal samples can also be taken with the bird restrained in this way). An apron that cannot easily be

ripped by the bird's claws should be used. Do not use the wings or neck to restrain the bird nor hold the legs and do not hold the bird upside down while carrying it.

Tracheal swab

The individual taking the sample should pry open the beak with his/her free hand, insert a polyester swab into the trachea and gently swab the wall. Hold the swab in the same fashion as a pencil (see Figs 6 –8) . Withdraw the swab with gentle rotation and place it in VTM (see Annex 8).

Cloacal swab

Whenever possible, cloacal swabs should be collected from live or freshly dead/humanely killed birds. A cloacal swab is taken by inserting a swab into the vent and gently (live bird) or vigorously (dead bird) swabbing the mucosal wall. The swab should be deeply stained with faecal material. The swab is then placed in VTM (see Annex 8).

Blood samples

Blood sampling from live birds should only be undertaken by properly qualified individuals. (For taking blood samples from dead birds see below.)

Euthanasia

Birds suspected of suffering from HPAI should be killed by cervical dislocation (neck wringing) only. (Other methods present safety risks).

Immediately after the bird is dead perform a cardiac bleed to collect blood for serum separation. Select the size of needle used in proportion to the size of the bird. For duck-sized birds, aim a 1.5 inch needle just below the keel (breast bone), withdraw blood with minimal negative pressure and treat as described in section 3.e.

b) Mammals

In mammals influenza is primarily a respiratory tract infection (although there is some evidence that H5N1 infections may be systemic in cats). Suitable samples include:

- nasal swab
- throat swab
- rectal swab

The procedure for taking oro- and naso-pharyngeal and nasal swabs from humans has been described above (section 3.d). The technique for taking such samples from other mammals is similar, but restraint may be more difficult.

Dead animals

If dead birds/mammals are found during the investigation, and highly pathogenic avian influenza virus is suspected, representative internal organs should be sampled as well as the respiratory and intestinal tracts.

The specimens to be collected from dead animals should include:

- tracheal swab

- cloacal swab
- tissue (including trachea and lung. Should also include a piece of spleen and any obviously abnormal tissue)

Tracheal swabs from dead animals, including animals at slaughterhouses, can be taken after removal of the lungs and trachea from the carcass. The trachea is held in a gloved hand and the swab inserted to its maximal length with vigorous swabbing of the wall. The swab is then placed in VTM.

Tissue specimens should ideally be frozen immediately, without transport medium, and transported frozen (-70 °C or below). Alternatively such specimens can be preserved in 100% ethanol or in a commercially available non-toxic RNA preservative if no cold chain is available.

Sampling birds and mammals at post mortem examination

Wet the ventral surface of birds with clean water to avoid contaminating samples with down or feathers (dunk the carcass in a pail of water). Pluck as necessary to further minimize feather contamination. Open the abdomen taking care to avoid incising gut or vasculature. Cut along the ribs in order to lift the keel and breast toward the bird's head exposing the thoracic cavity.

Place swabs or tissue samples in viral transport medium (See Annex 8).

Sterilize instruments between each post mortem.

When VTM is not available, nasal turbinates or trachea may be a suitable substitute for a tracheal swab and faeces may be a suitable substitute for a cloacal swab. To take a tracheal sample, incise the skin of the neck and dissect until the trachea is identified. Transect a section that will fit into the cryovial. To take a nasal turbinate sample, cut off the upper beak or bill with rongeurs near the head and take a sample of the tissue from above the roof of the oral cavity.

2) Environmental samples

Environmental samples that should be collected when investigating deaths of poultry or of wild birds include:

- faecal (environmental)
- drinking-water of birds (e.g. from drinkers, drinking lines)
- soil

Faecal specimens

Faecal specimens from the cages of live poultry in bird markets, from poultry houses or from wild birds in the field should if possible be collected from freshly deposited wet faeces. The swab should be heavily coated with faeces and then placed in VTM (double the normal amounts of antibiotics and antifungals may be needed in media used for this purpose).

NB. Faecal specimens collected from cages or from the environment are often the only specimens available, but they cannot be assigned with certainty to the species of origin.

Drinking water

Collect water from ponds where water birds are found, from surface water where poultry are active and may drink, or from drinkers or drinking lines in poultry sheds. In each instance:

- Collect 5 ml of water
- Add to 5 ml of VTM
- Check pH with paper to ensure pH between 6 and 8
- If it is possible to test the water sample within 3 hours of collection, keep at ambient temperature. Otherwise freeze at -70 °C as soon as possible.
- Otherwise freeze at -70 °C as soon as possible.

When collecting the samples:

- From a tap or pump
 - Remove any attachments
 - Wipe, clean and disinfect (ideally flame) the water outlet
 - Allow some water to flow before collection
- From a drinking line in a poultry shed
 - Disinfect a drinking nipple and the nearby line with 1/100 bleach solution. Hold the nipple open with a pair of sterile forceps, let the water run for 5 seconds and then run the sample into a collecting bottle as above. Sample from at least five drinking nipples at different parts of the shed. Swab the forceps with 70% alcohol between taking each of the samples.

Soil

Collect soil from

- Areas where birds are active especially near domestic dwellings if birds have access and from areas around poultry sheds, lake shores, etc.
- Add 1–2 g to 10 ml of VTM
- Check pH with paper to ensure pH between 6 and 8
- Mix vigorously and re-check pH
- If the pH correct, freeze at -70 °C as soon as possible.
- If the pH is too low or too high, collect a large soil sample (e.g. 100 g) in a tube without VTM and freeze.

**PROGRAMME
MONDIAL DE LUTTE
CONTRE LA GRIPPE**



**Organisation
mondiale de la Santé**

**PRÉPARATION
ET ACTION EN CAS DE
GRIPPE PANDÉMIQUE**

**DOCUMENT
D'ORIENTATION
DE L'OMS**

Catalogage à la source: Bibliothèque de l'OMS:

Préparation et action en cas de grippe pandémique : document d'orientation de l'OMS.

1.Grippe humaine - épidémiologie. 2.Grippe humaine - prévention et contrôle. 3.Epidémie - prévention et contrôle. 4.Surveillance épidémiologique. 5.Planification santé. 6.Ligne directrice. I.Programme mondial de lutte contre la grippe. II.Organisation mondiale de la Santé.

ISBN 978 92 4 254768 9

(NLM classification: WC 515)

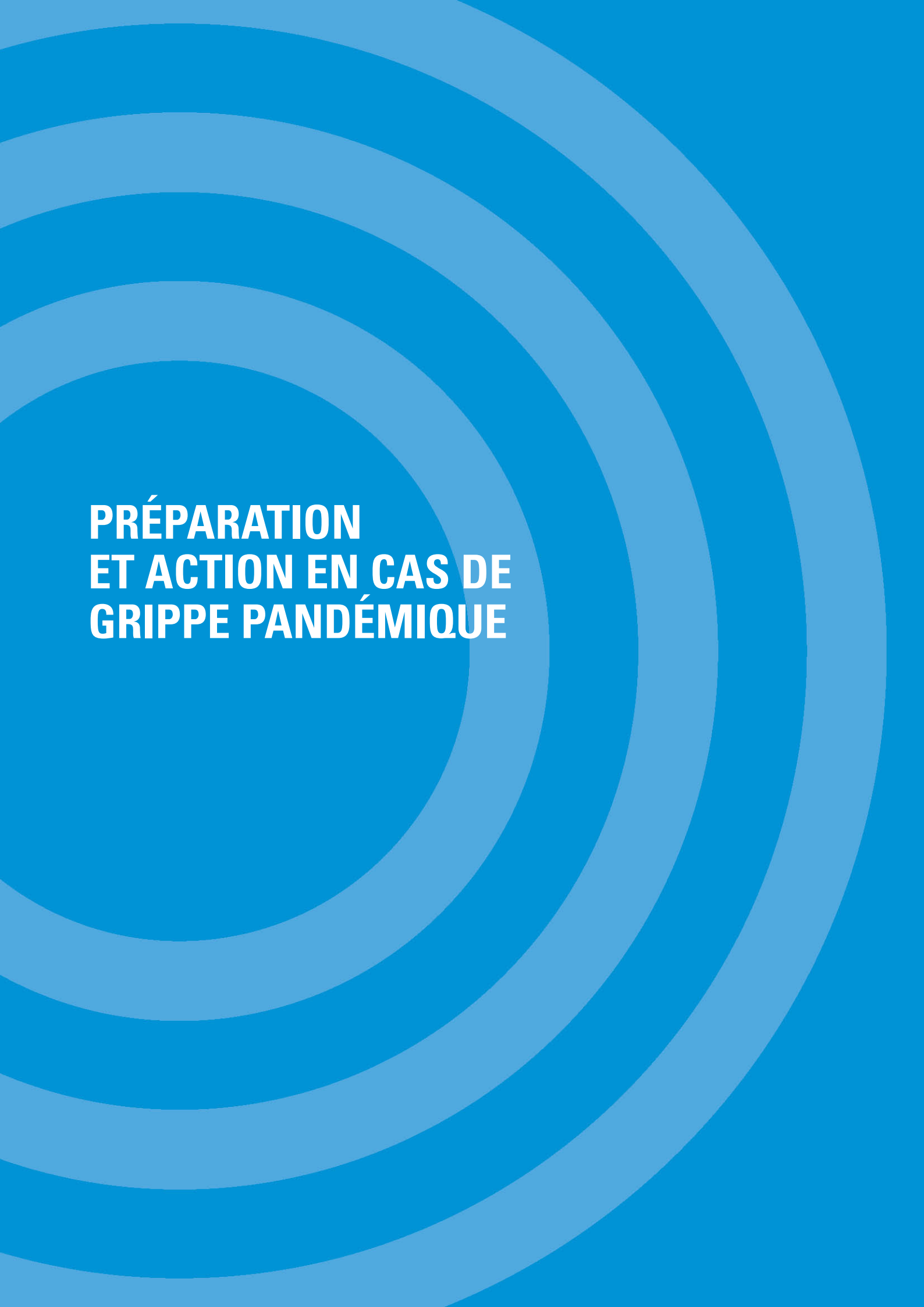
© Organisation mondiale de la Santé 2009. Tous droits réservés.

Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'Organisation mondiale de la Santé, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'Organisation mondiale de la Santé a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'Organisation mondiale de la Santé ne saurait être tenue responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Les opinions exprimées dans la présente publication n'engagent que les auteurs cités nommément et ne représentent pas nécessairement les décisions ni les politiques de l'Organisation mondiale de la Santé.



PRÉPARATION ET ACTION EN CAS DE GRIPPE PANDÉMIQUE

Ces orientations constituent une actualisation du document intitulé *Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe*, publié par l'OMS en mars 2005.

AVANT-PROPOS

Les présentes lignes directrices ont été rédigées par Keiji Fukuda, Hande Harmanci, Kidong Park, Mary Chamberland, Elisabeth (Isis) Pluut, Tamara Curtin Niemi, Claudia Vivas et Jum Kanokporn Coninx du Programme mondial de lutte contre la grippe, Groupe Sécurité sanitaire et environnement de l'Organisation mondiale de la Santé.

Ces orientations constituent une actualisation du document intitulé *Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe : le rôle de l'OMS et les recommandations relatives aux mesures à prendre à l'échelon national avant et pendant une pandémie*, publié par l'OMS en mars 2005.¹

Les informations et les recommandations contenues dans le présent document ont été formulées avec l'avis d'experts à l'issue de plusieurs consultations internationales au cours desquelles on a examiné les informations et les études de modélisation disponibles, pris en compte les contributions d'experts de la santé publique fondées sur les enseignements de l'action menée face au SRAS et aux flambées de grippe humaine et animale, et fait la synthèse des recommandations figurant dans les documents d'orientation existants de l'OMS. Le présent document a fait l'objet d'un examen public approfondi. Tous les experts extérieurs et toutes les personnes qui ont contribué à l'ensemble des réunions et des consultations, y compris à l'examen public, ont signé une déclaration d'intérêt conformément à la politique appliquée par l'OMS. Un petit nombre de participants ont déclaré un conflit d'intérêts, mais le groupe de travail a estimé que ces déclarations n'étaient pas suffisamment en conflit avec les recommandations pour les exclure du processus d'élaboration des orientations. Les déclarations d'intérêt peuvent être consultées sur demande. Pour de plus amples informations sur le processus de révision, on se reportera à l'annexe 2.

Le Programme mondial de lutte contre la grippe révisera les présentes orientations en 2014, ou avant en cas de faits nouveaux importants ayant des répercussions sur les plans de préparation et d'action en cas de pandémie.

1. *Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe : le rôle de l'OMS et les recommandations relatives aux mesures à prendre à l'échelon national avant et pendant une pandémie*. Organisation mondiale de la Santé, 2005 (WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5).

REMERCIEMENTS

L'OMS remercie de leur contribution les experts du monde entier qui ont participé au processus d'élaboration des présentes orientations :

P Abi-Hanna (Liban), L Ahadzie (Ghana), S Al Awaidey (Oman), T Asikainen (ECDC), Azimal (Indonésie), N Bakirci (Turquie), D Bell (Etats-Unis d'Amérique), Y Berhane (Ethiopie), M Betancourt Cravioto (Mexique), F Binam (Cameroun), D Boakye (Ghana), M Bökterink (Pays-Bas), S Borroto Gutierrez (Cuba), H Branswell (Canada), JS Bresee (Etats-Unis d'Amérique), P Calvi-Pariseti (IFRC), D Camus (France), O Carlino (Argentine), E Carmo (Brésil), M de Carvalho (Brésil), M Cetron (Etats-Unis d'Amérique), P Chappe (France), E Chatigny (Canada), P-H Chung (Chine), S Chunsuttiwat (Thaïlande), E Coker (Nigéria), T Colgate (FIIM), J Cutter (Singapour), J Dabanch (Chili), V Davidyants (Arménie), B Duncan (ECDC), P Duplessis (IFRC), R El-Aouad (Maroc), O Ergonul (Turquie), B Eshaya-Chauvin (IFRC), M Esveld (Pays-Bas), R Fasce (Chili), M Fawzi (Egypte), N Fergusson (Royaume-Uni), L Finelli (Etats Unis d'Amérique), A Fiore (Etats Unis d'Amérique), G Foliot (WFP), A Fry (Etats Unis d'Amérique), J Gale (Singapour), M Gastellu-Etchegorry (France), N Gay (Royaume-Uni), U Go (République de Corée), P Grove (Royaume-Uni), MM Gouya (Iran), W Haas (Allemagne), J Hall (Australie), N Hehme (FIIM), M Henkens (Belgique), N-T Hien (Viet Nam), P Hung (Viet Nam), P Imnadze (Géorgie), M Jacobs (Nouvelle Zélande), S Jadhav (DCVMN), A Kandeel (Egypte), M Kaku (Japon), G Kamenov (Bulgarie), F Karcher (CE), R Kirby (Royaume-Uni), O Kiselev (Russie), P Kreidl (ECDC), J-W Kwon (République de Corée), H-S Lee (République de Corée), W Lum (Panama), J Macey (Canada), J Mackenzie (Australie), H Mambu-ma-Disu (Congo), O Mansoor (UNICEF), M Mapatano (République démocratique du Congo), A Marx (OCHA), M Meltzer (Etats Unis d'Amérique), Z Memish (Arabie saoudite), Z Mohamed (Soudan), A Monto (Etats Unis d'Amérique), J Moran (Kazakhstan), M Mosselmans (OCHA), A Mounts (Etats Unis d'Amérique), Y Ndao (Sénégal), H Needham (ECDC), J Newstead (Royaume-Uni), J Nguyen van Tam (Royaume-Uni), A Nicoll (ECDC), T Omori (Japon), H Oshitani (Japon), J O'Toole (ECDC), J Paget (Pays Bas), E Palacios-Zavala (Mexique), B Paton (OCHA), C Patterson (Australie), W Peerapatanapokin (Thaïlande), E Perez (France), N Phin (Royaume-Uni), S Plotkin (Etats Unis d'Amérique), N Pshenichnaya (Russie), G Ramirez-Prada (Pérou), P Ravindran (Inde), B Rawal (FIIM), S Redd (Etats Unis d'Amérique), A Reynolds (Royaume-Uni), A Ricol-Solernou (CE), B Rodrigues (UNICEF), C Russell (Royaume-Uni), G Saour (France), C Schuyler (OTAN), J Sciberras (Canada), P Scott-Bowden (WFP), P Seukap (Cameroun), H Shirley-Quirk (Royaume-Uni), Y Shu (Chine), L Simonssen (Etats Unis d'Amérique), M Smolinski (Etats Unis d'Amérique), R Snacken (Belgique), S Strickland (Royaume-Uni), N Sunderland (Etats Unis d'Amérique), K Taniguchi (Japon), M Tashiro (Japon), J Toessi (Bénin), B Toussaint (CE), P Tull (Suède), M Vanderford (Etats Unis d'Amérique), M Van der Sande (Pays-Bas), S Vaux (France), L Vedrasco (OCHA), S Venkatesh (Inde), R Vivarie (UNHCR), S Vong (Cambodge), R Waldman (Etats Unis d'Amérique), WWang (Chine), J Watson (Royaume-Uni), D Xiao (Chine), PYosephine (Indonésie), H Yu (Chine), S Zaidi (Pakistan), H Zhao (Royaume-Uni), D Zoutman (Canada).

Les membres du personnel de l'OMS dont les noms suivent ont participé à l'élaboration et à l'examen du présent document et l'OMS les remercie de leur contribution :

B Abela-Ridder, W Alemu, C Alfonso, M Almiron, R Andraghetti, P Andrea, N Asgari, J Azé, M Barbeschi, P Ben-Embarek, I Bott, B Brennan, S Briand, C Brown, R Brown, P Carrasco, L Castellanos, M Chamberland, C Chauvin, M Chu, S Chungong, M Coly, P Cox, A Croisier, T Curtin-Niemi, A Dabbagh, T dos Santos, H El Bushra, N Eltantawys, N Emiroglu, S Eremin, D Featherstone, J Fitzner, M Friede, K Fukuda, B Ganter, M Gayer, P Ghimire, A Gilsdorf, T Grein, M Guardo, P Gully, M Hardiman, H Harmanci, G Hartl, F Hayden, M Hegermann-Lindencrone, D Heymann, H Hollmeyer, A Huvos, J Kanokporn Coninx, T Kasai, S Kirori, D Lavanchy, R Lee, D Legros, A Li, K Limpakarnjanarat, J Lopez Macedo, Q Lui, C Maher, S Martin, D Menucci, A Merianos, C Mukoya, L Mumford, A Odugleh Koley, K O'Neill, S Otsu, L Palkonyay, K Park, C Pessoa Da Silva, O Pinheiro de Oliva, B Plotkin, S Pooransingh, G Poumerol, E Pluut, K Prosenc, J Rainford, A Reis, G Rodier, J Rovira, M Ryan, D Scales, N Shindo, C Toscano, K Vandemaele, C Vivas, J Watson, S Westman, E Whelan, S Wilburn, L Wolfson, A Yada, A Yeneabat, W Zhang, W Zhou, P Zuber

SOMMAIRE

RÉSUMÉ D'ORIENTATION	x
Pourquoi mettre à jour le document d'orientation de 2005 ?	x
Aperçu des principaux changements	x
Mode d'emploi	xi
Rôles et responsabilités en matière de préparation et d'action	xii
Les phases de la pandémie définies par l'OMS	xii
Mesures recommandées avant, pendant et après une pandémie	xiii
1. INTRODUCTION	1
2. HISTORIQUE	2
2.1 Comment apparaissent les virus grippaux potentiellement pandémiques	3
2.2 Garantir une préparation et une action éthiques en cas de pandémie	4
2.3 Intégration de la préparation et de l'action en cas de pandémie dans la préparation générale à une situation d'urgence	4
3. RÔLES ET RESPONSABILITÉS EN MATIÈRE DE PRÉPARATION ET D'ACTION	6
3.1 Préparation et action nationales : une responsabilité de l'ensemble de la société	6
3.2 L'OMS	9
4. LES PHASES DE PANDÉMIE DÉFINIES PAR L'OMS	14
4.1 Définition des phases	15
4.2 Changements de phase	16

5. MESURES RECOMMANDÉES AVANT, PENDANT ET APRÈS UNE PANDÉMIE	18
A. PHASES 1–3	21
B. PHASE 4	27
C. PHASES 5-6	31
D. PÉRIODE SUIVANT LE PIC DE LA PANDÉMIE	36
E. PÉRIODE POST-PANDÉMIQUE	38

ANNEXE 1 – PRINCIPES DE PLANIFICATION	40
--	----

Recommandations générales relatives aux hypothèses de planification de la préparation à une pandémie de grippe	40
1. Modes de transmission	40
2. Période d'incubation et infectiosité de la grippe pandémique	42
3. Apparition des symptômes et taux d'atteinte clinique	44
4. Dynamique de la pandémie et ses effets	46

ANNEXE 2 – PROCESSUS DE RÉVISION	49
---	----

Aperçu des étapes de l'élaboration de la révision du document d'orientation relatif à la préparation et à l'action en cas de grippe pandémique	51
--	----

RÉSUMÉ D'ORIENTATION

Les pandémies de grippe sont imprévisibles mais constituent des événements récurrents qui peuvent avoir de graves conséquences sur la santé et sur l'économie partout dans le monde. La planification préalable et la préparation sont donc essentielles pour aider à atténuer les effets d'une pandémie mondiale. Le présent document d'orientation de l'OMS intitulé Préparation et action en cas de grippe pandémique actualise en le modifiant en grande partie et remplace le précédent intitulé Plan mondial OMS de préparation à une pandémie de grippe : le rôle de l'OMS et les recommandations relatives aux mesures à prendre à l'échelon national avant et pendant une pandémie, publié en 2005.

Pourquoi mettre à jour le document d'orientation de 2005 ?

La réponse mondiale à la propagation de la grippe aviaire A (H5N1) débutée en 2003 a contribué à la réalisation d'un certain nombre de progrès importants pour la santé publique. Tout d'abord, les initiatives contre la grippe aviaire et la grippe pandémique ont entraîné des progrès substantiels en renforçant les capacités nationales et mondiales et en développant les partenariats entre secteurs de la santé animale et de la santé humaine. Une vaste expérience pratique acquise lors des flambées de grippe aviaire H5N1 chez la volaille et chez l'homme, ajoutée aux exercices de préparation et d'intervention en cas de pandémie effectués dans divers pays, a permis de mieux comprendre les problèmes à résoudre pour se préparer à une pandémie. Deuxièmement, on comprend de mieux en mieux les pandémies passées, on a amélioré la communication en cas de flambée, on saisit mieux la propagation de la maladie et les méthodes de lutte, et l'on met au point des techniques de modélisation statistique de plus en plus sophistiquées. Troisièmement, on a porté une attention croissante à la sécurité sanitaire mondiale suite à l'adoption du Règlement sanitaire international (RSI) révisé en 2005, lequel offre le cadre nécessaire pour répondre aux préoccupations internationales de santé publique. Enfin, on dispose désormais de stocks d'antiviraux et d'autres fournitures essentielles, de nouvelles méthodes de mise au point de vaccins antigrippaux sont en cours d'élaboration et un plan d'action mondial pour la vaccination a été élaboré afin d'accroître l'approvisionnement en vaccins antipandémiques.

Aperçu des principaux changements

Le document d'orientation révisé :

1. Conserve la structure en six phases mais regroupe et redéfinit les phases pour refléter plus précisément le risque de pandémie et la situation épidémiologique sur la base de phénomènes observables.
2. Met l'accent sur des principes essentiels lors de la planification en cas de pandémie, à savoir :
 - a) l'application de principes éthiques pour aider les décideurs à concilier un certain nombre d'intérêts et la protection des droits de l'homme ;
 - b) l'intégration des plans de préparation et d'action en cas de pandémie dans les cadres nationaux de préparation aux situations d'urgence pour encourager une préparation durable ;
 - c) la prise en compte d'une approche faisant appel à l'ensemble de la société qui privilégie non seulement le rôle central joué par le secteur de la santé, mais également les rôles

importants d'autres secteurs tels que les entreprises, les familles, les communautés et les particuliers.

3. Harmonise les mesures recommandées avec le RSI (2005) et l'élaboration/la révision parallèle de la documentation de l'OMS dans des domaines connexes tels que la surveillance de la grippe pandémique, les mesures de lutte contre la maladie, l'endiguement rapide et la communication.
4. Repose sur des hypothèses de planification suggérées, leurs incidences et une base de connaissance choisie pour aider les efforts de planification au niveau national.

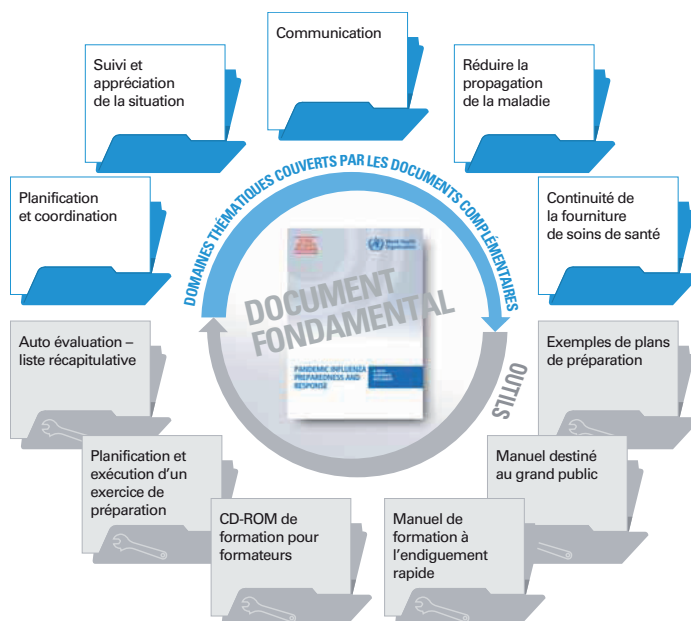
Mode d'emploi

Le présent document doit être utilisé comme un guide destiné à inspirer et à harmoniser les plans de préparation et d'action nationaux et internationaux avant, pendant et après une pandémie de grippe. Les pays devraient élaborer ou actualiser leurs plans nationaux de préparation et d'action en cas de pandémie en tenant compte des recommandations figurant dans la présente note d'orientation. Ce document n'est pas destiné à remplacer les plans nationaux, qui doivent être élaborés par chaque pays.

Le présent document d'orientation constitue un document stratégique essentiel dans le cadre d'une série de matériels d'information. Il est complété par d'autres matériels et outils de préparation en cas de pandémie (Figure 1). Ces documents et outils fournissent des informations détaillées sur un large éventail de recommandations et d'activités spécifiques, ainsi que des indications claires sur leur mise en œuvre. Les éléments particuliers du module d'orientation seront mis à disposition à mesure qu'ils seront finalisés.

Figure 1

Le module d'orientation de l'OMS pour la préparation et l'action en cas de grippe pandémique



Rôles et responsabilités en matière de préparation et d'action

L'approche faisant appel à l'ensemble de la société pour la préparation en cas de grippe pandémique insiste sur les rôles importants joués par tous les secteurs de la société.

- Le gouvernement national est le responsable naturel de la communication et de l'ensemble des efforts de coordination. Les gouvernements centraux devraient veiller à ce que la législation, les politiques et les ressources nécessaires soient mises en place pour faciliter les efforts de préparation, de développement des capacités et de riposte anticipée en cas de pandémie dans tous les secteurs.
- Le secteur de la santé (y compris les services de santé publique et de soins de santé) fournit des informations épidémiologiques, cliniques et virologiques essentielles, qui servent ensuite à élaborer les mesures visant à réduire la propagation du virus pandémique et la morbidité et la mortalité connexes.
- Les divers secteurs non sanitaires doivent assurer les opérations et services essentiels pendant une pandémie afin d'atténuer les effets sanitaires, économiques et sociaux.
- Les organisations de la société civile sont souvent bien placées pour sensibiliser, communiquer des informations exactes, démentir les rumeurs, fournir les services nécessaires et assurer la liaison avec le gouvernement au cours d'une situation d'urgence.
- Les familles et les particuliers peuvent aider à réduire la propagation de la grippe pandémique en adoptant certaines mesures : se couvrir le nez et la bouche lorsque l'on tousse et que l'on éternue, se laver les mains et s'isoler volontairement lorsque l'on souffre d'une maladie respiratoire.

L'OMS collaborera avec les Etats Membres pour toute une série d'activités, dont :

- La coordination de l'action internationale de santé publique conformément au RSI (2005).
- La désignation de la phase en cours de pandémie mondiale.
- La sélection de la souche du vaccin antipandémique et la fixation de la date recommandée pour commencer la production de ce vaccin.
- Une assistance dans le cadre des efforts nationaux d'endiguement rapide de la pandémie.
- L'évaluation de la gravité de la pandémie.
- La synthèse mondiale des données épidémiologiques, virologiques et cliniques essentielles au sujet du virus pandémique afin d'aider les autorités nationales à choisir la riposte optimale.
- La fourniture de lignes directrices et d'une assistance technique.

Les phases de la pandémie définies par l'OMS

Les phases sont applicables au niveau mondial et offrent un cadre susceptible d'aider les pays à se préparer à une pandémie et à prévoir les mesures à prendre. L'utilisation d'une approche en six phases a été retenue pour faciliter la prise en compte de nouvelles recommandations dans les plans nationaux existants. Toutefois, les phases de pandémie ont été redéfinies (Tableau 1). Pour faciliter la planification aux niveaux national et mondial, les phases 1-3 et 5-6 ont été regroupées car elles comprennent des points d'action communs. En outre, la période qui suit la première vague pandémique a été divisée en deux périodes : celle qui suit le pic de la pandémie et la période postpandémique à proprement parler. Avant de passer à une nouvelle phase, l'OMS examinera avec soin toutes les informations disponibles afin d'évaluer si les critères établis pour cela sont bien remplis.

Tableau 1
DESCRIPTION DES PHASES DE PANDÉMIE

PHASE 1	Aucun cas d'infection chez l'homme due à un virus circulant chez les animaux n'a été signalé.
PHASE 2	On sait qu'un virus grippal animal circulant chez des animaux domestiques ou sauvages a provoqué des infections chez l'homme et il est de ce fait considéré comme constituant une menace potentielle de pandémie.
PHASE 3	Un virus grippal réassorti animal ou animal-humain a été à l'origine de cas sporadiques ou de petits groupes de cas de maladie dans la population, mais n'a pas entraîné de transmission interhumaine suffisamment efficace pour maintenir les flambées à l'échelon communautaire.
PHASE 4	La transmission interhumaine d'un virus grippal réassorti animal ou animal humain capable de provoquer des flambées à l'échelon communautaire a été vérifiée.
PHASE 5	Le virus identifié a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins deux pays d'une même Région OMS.
PHASE 6	Outre les critères définis pour la phase 5, le même virus a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins un pays d'une autre Région de l'OMS.
PERIODE SUIVANT LE PIC DE LA PANDEMIE	Le nombre de cas de grippe pandémique a chuté au-dessous de celui observé lors du pic dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate.
NOUVELLE VAGUE POSSIBLE	L'activité de la grippe pandémique augmente à nouveau dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate.
PERIODE POSTPANDEMIE	L'activité grippale a retrouvé les niveaux normalement observés pour la grippe saisonnière dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate.

Mesures recommandées avant, pendant et après une pandémie

Les mesures qu'il est recommandé à l'OMS et aux autorités nationales de prendre sont présentées pour les phases 1-3, 4, 5-6, pour la période suivant le pic de la pandémie et pour la période postpandémique. Ces mesures sont organisées en cinq composantes fondamentales de préparation et d'action, à savoir :

- 1. Planification et coordination**
- 2. Suivi et évaluation de la situation**
- 3. Réduction de la propagation de la maladie**
- 4. Continuité de la fourniture des soins de santé**
- 5. Communication**

Les mesures prises au cours des phases 1-3 sont destinées à renforcer les capacités de préparation et d'action en cas de pandémie aux niveaux mondial, régional, national et local. Le principal objectif des mesures prises au cours de la phase 4 est de confiner le nouveau virus à une zone limitée ou à en retarder la propagation. Si l'on y parvient, on pourrait gagner un temps précieux pour mettre en œuvre des interventions comme la vaccination. Au cours des phases 5-6, on passe de la préparation à l'action au niveau mondial en vue de réduire l'impact de la pandémie.

Les mesures prises pendant la période qui suit le pic de la pandémie visent avant tout à en atténuer les conséquences sanitaires et sociales, mais aussi à se préparer à une ou à plusieurs

nouvelles vagues pandémiques éventuelles. Dans la période postpandémique, l'accent est mis sur le rétablissement d'un état de santé normal et des fonctions sociales tout en s'efforçant d'atténuer les effets sanitaires et sociaux à long terme de la pandémie.

Pour relever les défis que posera la prochaine pandémie de grippe, il faudra que l'OMS et que l'ensemble des pays aient pris des mesures préalables solides de caractère extraordinaire. L'OMS encourage les pays à utiliser le présent document d'orientation et la documentation connexe pour élaborer et renforcer leurs plans nationaux de préparation et d'action en cas de grippe pandémique.

1. INTRODUCTION

L'OMS a déjà publié des orientations pour la préparation en cas de pandémie en 1999 et les a révisées en 2005. Depuis 2005, des progrès ont été faits dans de nombreux domaines de la préparation et de la planification d'une riposte. Par exemple, il existe désormais des stocks d'antiviraux, et un protocole de l'OMS a été élaboré afin de tenter de stopper ou de retarder la grippe pandémique dès son apparition. On comprend de mieux en mieux les pandémies passées, on a renforcé la communication en cas de flambée, on comprend de mieux en mieux la propagation des maladies et les méthodes de lutte, et la modélisation statistique des divers aspects de la grippe est de plus en plus sophistiquée. La riposte aux flambées d'infection par le virus de la grippe aviaire A (H5N1) hautement pathogène chez la volaille et chez l'homme et la réalisation d'exercices de préparation et d'action en cas de pandémie dans de nombreux pays ont permis d'acquérir une vaste expérience pratique. On a également mieux compris que la préparation à une pandémie exige la participation non seulement du secteur de la santé mais de l'ensemble de la société. En 2007, le Règlement sanitaire international (2005) est entré en vigueur, offrant à la communauté internationale un cadre dans lequel traiter les préoccupations internationales de santé publique.

Compte tenu de ces faits nouveaux, l'OMS a décidé d'actualiser ses recommandations pour permettre aux pays d'être mieux préparés à la prochaine pandémie. Le présent document d'orientation constitue un document stratégique fondamental dans le cadre d'une série de matériels d'information. Il est complété par d'autres matériels et outils de préparation à une pandémie (Figure 1). Ces documents et outils fournissent des informations détaillées sur toute une série de recommandations et d'activités particulières, ainsi que des indications claires quant à leur mise en œuvre. Les divers éléments du module d'orientation seront mis à disposition à mesure qu'ils auront été finalisés.

Aperçu des principaux changements

Le document d'orientation révisé :

1. Conserve la structure en six phases mais regroupe et redéfinit les phases pour refléter plus précisément le risque de pandémie et la situation épidémiologique sur la base de phénomènes observables.
2. Met l'accent sur des principes essentiels lors de la planification en cas de pandémie, à savoir :
 - a) l'application de principes éthiques pour aider les décideurs à concilier un certain nombre d'intérêts et la protection des droits de l'homme ;
 - b) l'intégration des plans de préparation et d'action en cas de pandémie dans les cadres nationaux de préparation aux situations d'urgence pour encourager une préparation durable;
 - c) la prise en compte d'une approche faisant appel à l'ensemble de la société qui privilégie non seulement le rôle central joué par le secteur de la santé, mais également les rôles importants d'autres secteurs tels que les entreprises, les familles, les communautés et les particuliers.
3. Harmonise les mesures recommandées avec le RSI (2005) et l'élaboration/la révision parallèle de la documentation de l'OMS dans des domaines connexes tels que la surveillance de la grippe pandémique, les mesures de lutte contre la maladie, l'endiguement rapide et la communication.
4. Repose sur des hypothèses de planification suggérées, leurs incidences et une base de connaissance choisie pour aider les efforts de planification au niveau national.

2. HISTORIQUE

Les pandémies de grippe sont des événements imprévisibles mais récidivants qui peuvent avoir de graves conséquences sur la société dans son ensemble. Depuis le XVI^e siècle, des pandémies de grippe ont été décrites à des intervalles allant de 10 à 50 ans, leur gravité et leur impact étant variables (Tableau 2).

Tableau 2
CARACTÉRISTIQUES DES TROIS PANDÉMIES DU XX^e SIECLE

Pandémie (date et désignation)	Zone d'apparition	Sous type du virus grippal A	Taux de reproduction estimé	Taux de létalité estimé	Surmortalité attribuable estimée au niveau mondial	Groupes d'âge les plus touchés (taux d'atteinte simulé)	Perte du PIB (en %)
1918–1919							
Grippe « espagnole »	Indéterminée	H1N1	1,5–1,8	2-3 %	20–50 millions	Jeunes adultes	–16,9 à 2,4
1957–1958							
Grippe « asiatique »	Chine méridionale	H2N2	1,5	<0,2 %	1–4 millions	Enfants	–3,5 à 0,4
1968–1969							
Grippe de « Hong Kong »	Chine méridionale	H3N2	1,3–1,6	<0,2 %	1–4 millions	Tous groupes d'âge	–0,4 à (–1,5)

Le moment où se produira une future pandémie de grippe et ses effets précis reste inconnu. La préparation et le maintien de cet état de préparation dans un pays sont des tâches difficiles et il existe un risque d'autosatisfaction. La préparation à une pandémie, dans la plupart des pays sinon tous, reste incomplète – même si une pandémie de grippe peut se produire à tout moment et se traduire par :

- la propagation rapide de la maladie pandémique qui laisse peu de temps pour la mise en œuvre de mesures d'atténuation ad hoc ;
- le débordement des services médicaux ayant à faire face à une augmentation forte et subite de la demande ;
- des pénuries potentiellement graves de personnels et de produits, débouchant sur la désorganisation des infrastructures et des services vitaux et sur des interruptions d'activité dans tous les secteurs d'activité économique et les services publics ;
- la mise à disposition retardée ou limitée de vaccins contre la grippe pandémique, d'antiviraux et d'antibiotiques ainsi que de fournitures médicales courantes pour le traitement d'autres maladies ;
- un impact négatif sur les activités sociales et économiques des communautés qui pourrait se prolonger longtemps après la fin de la période pandémique ;
- un regard critique du public, des organismes d'Etat et des médias sur l'état de préparation du pays ;
- une situation d'urgence mondiale limitant les possibilités d'aide internationale.

2.1 Comment apparaissent les virus grippaux potentiellement pandémiques

De nombreux virus de la grippe animale infectent naturellement diverses espèces d'oiseaux et de mammifères et circulent parmi celles-ci. La plupart des virus grippaux animaux n'infectent pas normalement l'homme. Il peut néanmoins arriver que certains virus animaux touchent l'homme. Ces infections surviennent le plus souvent de façon sporadique ou isolée ou donnent parfois lieu à des petites grappes de cas humains.

Une pandémie de grippe survient lorsqu'un virus grippal animal contre lequel la plupart des humains ne sont pas immunisés acquiert la capacité de provoquer des chaînes de transmission interhumaine soutenues, ce qui provoque des flambées à l'échelon de la communauté. Un tel virus peut se propager au niveau mondial et provoquer une pandémie.

L'apparition d'une pandémie de grippe peut être considérée comme le résultat de la transformation d'un virus grippal animal en un virus grippal humain. Sur le plan génétique, les virus de la grippe pandémique peuvent apparaître par :

- réassortiment génétique : processus dans lequel les gènes des virus de la grippe animale et humaine se combinent pour créer un virus grippal réassorti animal-humain ;
- mutation génétique : processus dans lequel les gènes d'un virus grippal animal se modifient, permettant l'infection et la transmission chez l'homme.

2.1.1 Virus de la grippe aviaire A (H5N1) et pandémie de grippe

En 1997, un virus de la grippe aviaire A sous-type H5N1 a fait pour la première fois la preuve de sa capacité à infecter l'homme après avoir provoqué des flambées de maladie chez les volailles dans la RAS de Hong Kong, Chine. Depuis sa réémergence étendue en 2003-2004, ce virus aviaire a été responsable de millions d'infections parmi les volailles et de plus de quatre cents cas humains. Un pourcentage inhabituellement élevé d'infections humaines à H5N1 débouche sur une maladie grave et sur un décès par rapport à d'autres virus grippaux, ce qui entraîne une mortalité bien supérieure à celle qu'avait provoqué le virus pandémique de 1918. En de rares occasions, le virus H5N1 s'est propagé d'une personne infectée à une autre – le plus souvent un membre de la famille ou autre membre du ménage faisant office de soignant. Cependant, aucun de ces événements n'a jusqu'ici entraîné de flambée soutenue à l'échelon de la communauté.

Le principal facteur de risque pour l'homme d'acquérir une infection zoonotique à H5N1 est le contact direct avec de la volaille infectée ou une exposition directe à celle-ci, même si le virus ne se transmet pas facilement à l'homme. Cinq ans après l'émergence et la propagation étendues du virus H5N1, celui-ci est désormais bien établi chez les oiseaux domestiques dans plusieurs pays. La lutte contre le H5N1 parmi la volaille est indispensable pour réduire le risque d'infection humaine et prévenir ou réduire les graves pertes économiques causées par ces flambées. Compte tenu de la persistance du virus H5N1, un engagement à long terme des pays et une étroite coordination entre les autorités chargées de la santé humaine et de la santé animale s'imposent si l'on veut relever le défi.

Si le virus H5N1 est actuellement le virus grippal potentiellement pandémique le plus visible, ce n'est pas le seul. Les oiseaux sauvages constituent le réservoir d'un grand nombre d'autres virus grippaux et l'on trouve des virus grippaux également dans d'autres espèces animales. L'un quelconque de ces autres virus qui normalement n'infectent pas l'homme pourrait se transformer en

un virus pandémique. Outre le H5N1, on peut citer d'autres exemples de virus grippaux animaux dont on sait qu'ils ont déjà infecté l'homme, à savoir les sous types H7 et H9 du virus aviaire et les virus de la grippe porcine. Le sous-type H2, responsable de la pandémie de 1957 (mais qui n'a pas circulé depuis des décennies), serait également susceptible de provoquer une pandémie s'il faisait sa réapparition. L'incertitude qui règne au sujet du prochain virus pandémique signifie que la planification en cas de grippe pandémique ne devrait pas être exclusivement centrée sur H5N1, mais reposer plutôt sur une surveillance active et solide et sur une évaluation scientifique des risques.

2.2 Garantir une préparation et une action éthiques en cas de pandémie

Une pandémie de grippe, comme toute situation d'urgence de santé publique, appelle à prendre certaines décisions qui exigeront que l'on fasse un compromis entre des intérêts individuels potentiellement divergents et les intérêts de la collectivité. Les décideurs peuvent s'appuyer sur les principes éthiques pour apprécier ces intérêts et valeurs divergents et les concilier. Une approche éthique ne prévoit pas un ensemble prescrit de politiques. Il s'agit plutôt d'appliquer des principes tels que l'équité, l'utilité/efficacité, la liberté, la réciprocité et la solidarité compte tenu du contexte et des valeurs culturelles locales. Si l'application de ces principes se traduit parfois par des demandes divergentes, les décideurs peuvent les utiliser comme cadre pour évaluer et peser les différents intérêts et faire en sorte que les préoccupations fondamentales (telles que la protection des droits de l'homme et les besoins particuliers des groupes vulnérables et minoritaires) soient prises en compte lors de la planification et de l'action en cas de grippe pandémique. Toute mesure qui limite les droits individuels et les libertés civiles doit être nécessaire, raisonnable, proportionnelle, équitable, non discriminatoire et ne doit pas constituer une violation du droit national ou international.

L'OMS a élaboré des considérations éthiques détaillées portant sur la fixation de priorités, les mesures de lutte contre la maladie, le rôle et les obligations des agents de santé et la réponse multilatérale en cas de grippe pandémique.

2.3 Intégration de la préparation et de l'action en cas de pandémie dans la préparation générale à une situation d'urgence

Les activités de préparation à une pandémie s'inscrivent dans un contexte où il faut tenir compte des priorités nationales et internationales, d'autres activités concurrentes et des ressources disponibles. Compte tenu des incertitudes fondamentales quant au moment de l'apparition de la prochaine pandémie grippale, des mesures destinées à assurer la préparation sur le long terme sont essentielles et devraient comprendre :

- l'intégration de la préparation en cas de grippe pandémique dans les plans, cadres et activités nationaux de préparation aux situations d'urgence ;
- l'utilisation des activités de préparation à une pandémie pour renforcer les services de santé à la fois fondamentaux et d'urgence (par exemple le système de soins de santé primaires, la surveillance des maladies respiratoires et les moyens de diagnostic au laboratoire) ;
- l'utilisation des activités de préparation pour mettre en place activement des voies de communication entre les secteurs et les communautés ;

- la mise en place ou la modification des plans de poursuite des activités en les adaptant plus particulièrement au cas de la grippe pandémique ; et
- la réévaluation et l'actualisation périodiques des plans en cours sur la base des faits nouveaux et des informations acquises lors des exercices.

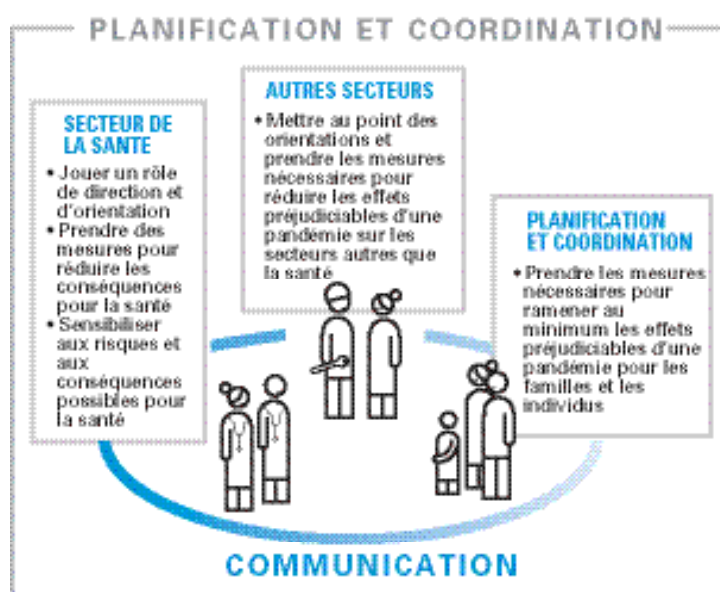
Grâce notamment à ces approches, les gouvernements, les organismes de santé publique et autres responsables ont la possibilité de renforcer la préparation en vue de la prochaine pandémie de grippe tout en développant leur capacité de faire face à toute une série de situations d'urgence locales, nationales ou internationales.

3. RÔLES ET RESPONSABILITÉS EN MATIÈRE DE PRÉPARATION ET D'ACTION

3.1 Préparation et action nationales : une responsabilité de l'ensemble de la société

L'approche de la préparation en cas de grippe pandémique faisant appel à l'ensemble de la société met l'accent sur le rôle important que jouent non seulement le secteur de la santé, mais tous les autres secteurs, de même que les particuliers, les familles et les communautés, pour atténuer les effets d'une pandémie. Le développement des capacités d'atténuation des effets d'une pandémie, et notamment la mise en place de plans d'urgence et de poursuite des activités, est au cœur de la préparation de l'ensemble de la société à une pandémie. Les activités telles que le développement des capacités, la planification, la coordination et la communication sont des activités communes qui nécessitent une action de toutes les parties (FIGURE 2).

Figure 2
APPROCHE DE LA PRÉPARATION D'UNE PANDÉMIE FAISANT APPEL À L'ENSEMBLE DE LA SOCIÉTÉ



3.1.1 Rôle directeur des pouvoirs publics

Si tous les secteurs de la société doivent être ou sont impliqués dans la préparation et l'action en cas de pandémie, le gouvernement national est le responsable naturel de l'ensemble des efforts de coordination et de communication. Dans son rôle directeur, le gouvernement central devrait :

- désigner, nommer et diriger l'organe de coordination chargé de la préparation et de l'action en cas de pandémie ;
- adopter ou modifier les textes législatifs et les politiques requis pour soutenir et améliorer la préparation en cas de pandémie, le développement des capacités et les efforts de tous les secteurs ;
- établir des priorités et orienter l'allocation et l'orientation des ressources afin d'atteindre les objectifs fixés dans le plan de préparation du pays à la grippe pandémique ;
- dégager des ressources supplémentaires pour la préparation à une pandémie, le développement des capacités et la riposte au niveau national ; et
- envisager de fournir des ressources et une assistance technique aux pays dans lesquels se produisent des flambées de grippe potentiellement pandémique.

3.1.2 Secteur de la santé

Le secteur de la santé (comprenant à la fois des services de santé publique et des services de soins de santé publics et privés) joue naturellement un rôle de direction et d'orientation dans les efforts de préparation et d'action en cas de grippe pandémique. En coopération avec d'autres secteurs et à l'appui de l'action intersectorielle dirigée au niveau national, le secteur de la santé doit assurer la direction et l'orientation des mesures nécessaires et en outre sensibiliser aux risques et aux conséquences sanitaires potentielles d'une pandémie de grippe. Pour remplir ce rôle, le secteur de la santé devrait être prêt à :

- fournir des informations fiables sur le risque, la gravité et la progression d'une pandémie et l'efficacité des interventions utilisées pendant une pandémie ;
- établir des priorités et continuer à dispenser des soins de santé pendant une pandémie de grippe ;
- prendre des mesures pour réduire la propagation de la grippe dans la communauté et dans les établissements de soins de santé ; et
- protéger et soutenir les agents de santé pendant la pandémie.

3.1.3 Secteurs autres que la santé

En l'absence de préparation précoce et efficace, les sociétés risquent de connaître des perturbations sociales et économiques, des interruptions de services essentiels, une réduction de la production, des difficultés de distribution et des pénuries de produits essentiels. Cette désorganisation peut également avoir un impact sur d'autres activités économiques et services. Par exemple, si l'approvisionnement en eau et en électricité est interrompu ou défaillant, le secteur de la santé ne pourra pas assurer les soins normalement. Si les entreprises connaissent des difficultés, les conséquences économiques d'une pandémie n'en seront que plus graves. Certains secteurs d'activité seront particulièrement vulnérables et certains groupes sociaux risquent de souffrir davantage que d'autres. L'élaboration de plans solides de préparation et de poursuite des activités devrait permettre la poursuite des opérations essentielles pendant une pandémie et atténuer considérablement les effets économiques et sociaux. Afin de réduire au maximum les effets préjudiciables d'une pandémie, tous les secteurs devraient :

- établir des politiques de poursuite des activités à mettre en place pendant une pandémie ;
- prévoir l'impact probable sur les entreprises, les services essentiels, les établissements d'enseignement et autres services ;

- établir des plans de préparation à la pandémie ;
- développer des capacités et planifier la riposte en cas de pandémie ;
- prévoir l'allocation de ressources pour protéger les employés et les clients ;
- communiquer avec les employés et les informer sur la façon de se protéger et sur les mesures qui seront mises en œuvre ; et
- contribuer aux efforts communs de planification et d'action afin de favoriser le bon fonctionnement de la société.

3.1.4 Communautés, individus et familles

Les organisations de la société civile, les familles, les individus et les dirigeants traditionnels ont tous un rôle à jouer pour atténuer les effets d'une pandémie de grippe. Les groupes non gouvernementaux devraient participer aux efforts de préparation, et leurs compétences et leurs capacités devraient être mobilisées pour aider les communautés à se préparer et à réagir en cas de pandémie. Le document « Whole-of-Society Pandemic Readiness » examine les rôles de chacun de ces groupes de manière plus détaillée.

Organisations de la société civile

Les groupes qui sont en relation étroite et directe avec les communautés sont souvent bien placés pour sensibiliser, communiquer des informations exactes, démentir les rumeurs, fournir les services nécessaires et assurer la liaison avec les pouvoirs publics pendant une situation d'urgence. Ces groupes devraient répertorier leurs atouts et leurs rôles potentiels et, en partenariat avec les autorités locales et d'autres organisations locales, prévoir les mesures qu'ils prendront pendant une pandémie. Ces groupes pourront peut-être compléter les efforts d'organisation d'autres secteurs comme les hôpitaux ou les dispensaires. Par exemple, si un grand nombre de malades sont pris en charge à domicile, les organisations communautaires et confessionnelles peuvent assurer un soutien aux ménages.

Individus et familles

Pendant une pandémie, il est important que les ménages fassent le nécessaire pour se procurer des informations exactes, des denrées alimentaires, de l'eau et des médicaments. Pour les familles, l'accès à des informations fiables de sources telles que l'OMS ou les autorités locales et nationales sera très important. Les individus, en particulier ceux qui ont récupéré après une grippe pandémique, peuvent envisager de se porter volontaires dans le cadre d'un groupe organisé pour aider les autres membres de la communauté.

La grippe étant transmise d'une personne à l'autre, l'adoption de mesures au niveau individuel et des ménages (se couvrir le nez et la bouche lorsque l'on tousse ou que l'on éternue, se laver les mains et, pour les personnes présentant des symptômes respiratoires, s'isoler volontairement) peut permettre d'éviter la propagation de l'infection.

3.2 L'OMS

L'OMS a été mandatée pour fournir aux Etats Membres des lignes directrices et un appui technique en matière de grippe par une série de résolutions de l'Assemblée mondiale de la Santé.

- WHA56.19 : Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe
- WHA58.5 : Pandémie de grippe : renforcer la préparation et l'action
- WHA60.28 : Préparation en cas de grippe pandémique : échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages.

L'OMS collabore avec les Etats Membres pour un large éventail d'activités, y compris en coordonnant l'application du RSI (2005), en désignant les phases de pandémie mondiale, en décidant du passage à la production d'un vaccin antipandémique, en coordonnant les opérations d'endiguement rapide et en fournissant des évaluations précoces de la gravité de la pandémie.

3.2.1 Coordination dans le cadre du Règlement sanitaire international (RSI (2005))

Le Règlement sanitaire international (2005) (RSI (2005)) est un instrument juridique international adopté par l'Assemblée mondiale de la Santé en 2005. Il est juridiquement contraignant pour les 194 Etats Parties et offre un cadre juridique mondial destiné à prévenir ou maîtriser les risques de santé publique susceptibles de se propager d'un pays à l'autre ou y réagir.

Aux termes du RSI (2005), plusieurs exigences en matière de notification font obligation aux Etats Parties d'informer rapidement l'OMS des cas ou événements en rapport avec un certain nombre de maladies et de risques de santé publique. Ils ont notamment l'obligation de notifier à l'OMS tous les cas de « grippe humaine causée par un nouveau sous type » survenant sur leur territoire dans les 24 heures suivant l'évaluation conformément à la définition du cas établie par l'OMS à cette fin.

Ces exigences, ainsi que les lignes directrices connexes concernant leur application sont précisées à l'annexe 2 du RSI (2005). Après une notification, l'Etat Partie continue de communiquer des informations de santé publique détaillées sur l'événement, y compris, si possible, la définition des cas, les résultats de laboratoire, la source et le type de risque, le nombre de cas et de décès, les facteurs influant sur la propagation de la maladie et les mesures de santé publique utilisées. Même si aucun cas ou événement soumis à déclaration et impliquant un virus grippal potentiellement pandémique ne survient sur le territoire d'un Etat, les Etats Parties ont en outre l'obligation de communiquer à l'OMS les données attestant de risques graves pour la santé publique dans d'autres Etats, dans la mesure où ils disposent de preuves de cas humains connexes importés ou exportés. Enfin, l'OMS a pour mandat en vertu du RSI (2005) de recueillir les rapports (y compris de sources non officielles) sur les risques de santé publique pouvant présenter une gravité au plan international et, après une évaluation préliminaire, d'obtenir la vérification de ces rapports par les Etats. Si une vérification est demandée, y compris dans le contexte d'une grippe pandémique potentielle, les Etats sont tenus de répondre à l'OMS dans le délai prescrit et de lui fournir les informations de santé publique pertinentes dont ils disposent.

Tous les cas de grippe humaine due à un nouveau sous-type, tel que défini plus avant par l'OMS, sont à déclarer à l'OMS en vertu du RSI (2005).

En outre, tout événement de santé publique, y compris ceux qui peuvent impliquer un virus grippal potentiellement pandémique (même s'il n'est pas encore confirmé), est à déclarer en vertu du RSI (2005) s'il remplit au moins deux des critères du Règlement pour l'évaluation des risques en rapport avec le contexte :

1. si les répercussions sur la santé publique sont graves ;
2. si l'événement est inhabituel ou inattendu ;
3. s'il y a un risque important de propagation internationale ; ou
4. s'il y a un risque important de restrictions aux voyages internationaux ou au commerce international.

Le RSI (2005) fait également obligation aux Etats Parties de développer leurs capacités nationales de santé publique afin de pouvoir détecter et évaluer les événements et y réagir, et faire rapport à l'OMS si nécessaire, ainsi que leurs capacités de gérer les risques de propagation internationale de maladies dans les ports et aéroports (et éventuellement les postes-frontières) désignés. En cas de pandémie potentielle ou de risque de santé publique connexe, le RSI offre également diverses solutions aux autorités nationales pour obtenir des informations à leur arrivée des aéronefs, des navires et autres véhicules ainsi que des voyageurs, et prévoit l'utilisation éventuelle de mesures médicales et de santé publique assorties de diverses mesures de sauvegarde et autres exigences. En ce qui concerne les voyageurs internationaux, par exemple, la protection des droits de l'homme et d'autres protections ont été prévues, telles que l'obtention du consentement éclairé préalable avant un examen, une prophylaxie ou d'autres mesures (sous réserve d'exceptions si les circonstances l'exigent). Les Etats ont également l'obligation de fournir aux voyageurs internationaux placés en quarantaine ou en isolement de la nourriture et de l'eau en quantités suffisantes ainsi que des soins médicaux.

Le RSI (2005) donne également mandat à l'OMS pour exercer une surveillance de santé publique, apporter un soutien aux Etats et coordonner l'action internationale face aux risques internationaux de santé publique. Dans des circonstances extraordinaires, y compris une pandémie de grippe, le Règlement prévoit que le Directeur général de l'OMS peut déterminer qu'un événement constitue une « urgence de santé publique de portée internationale ». Dans ce cas, le Directeur général, après avoir pris l'avis d'un comité composé d'experts extérieurs, peut décider d'adresser des « recommandations temporaires » spécifiques au titre du RSI aux gouvernements, énonçant les mesures à prendre pour prévenir ou réduire la propagation internationale et réduire au minimum les entraves inutiles au trafic international. Tant la détermination de la survenue d'une urgence de santé publique de portée internationale (qui peut également exiger l'avis d'experts extérieurs) que la formulation de recommandations temporaires reposent sur des procédures et des critères bien précis du RSI (2005).

3.2.2 Désignation de la phase de pandémie mondiale

C'est le Directeur général de l'OMS qui désigne la phase de pandémie mondiale. La désignation d'une phase se fait conformément aux dispositions applicables du RSI (2005) et en consultation avec d'autres organisations, institutions et les Etats Membres affectés.

3.2.3 Passage à la production d'un vaccin contre la grippe pandémique

L'une des mesures essentielles prises par l'OMS au cours d'une pandémie émergente sera le choix de la souche du vaccin contre la grippe pandémique et de la date à laquelle commencer la production du vaccin contre la grippe pandémique plutôt que d'un vaccin contre la grippe saisonnière.

L'OMS publie des recommandations semestrielles sur la composition des vaccins contre la grippe saisonnière. En outre, depuis 2004, elle passe en revue les virus vaccins candidats contre le sous type A (H5N1) et d'autres sous-types de virus grippaux à potentiel pandémique. Ce processus est entrepris en consultation avec les centres collaborateurs de l'OMS pour la grippe, les centres nationaux de la grippe, les laboratoires OMS de référence H5 et les laboratoires de référence nationaux essentiels sur la base de la surveillance exercée par le réseau mondial OMS de surveillance de la grippe (GISN). Les recommandations et la mise à disposition de virus vaccins sont annoncées lors d'une réunion publique et simultanément sur le site Web de l'OMS, et sont également communiquées aux fabricants de vaccins antigrippaux par l'intermédiaire de la Fédération internationale de l'Industrie du Médicament et du Réseau des fabricants de vaccins des pays en développement.

Dès que des données crédibles laisseront supposer qu'un virus grippal potentiellement pandémique est capable d'une transmission interhumaine soutenue, l'OMS accélérera le processus d'examen, de sélection, de mise au point et de distribution de virus vaccins pour la production du vaccin contre la grippe pandémique, ainsi que de réactifs et de préparations permettant de tester l'activité du vaccin, en associant toutes les parties prenantes en tant que de besoin. L'efficacité de ce processus dépendra de l'échange rapide de virus/échantillons cliniques avec l'OMS via le GISN/les centres collaborateurs de l'OMS.

Si la situation impose parallèlement la détermination d'une urgence de santé publique de portée internationale par le Directeur général, la décision de recommander un changement dans la production de vaccin sera prise en tenant dûment compte des prescriptions applicables du RSI (2005), y compris, éventuellement, de l'avis du Comité d'urgence du RSI, le cas échéant. L'OMS annoncera alors si elle recommande de passer ou non à la production du vaccin contre la grippe pandémique et à quelle date, et la souche virale à utiliser pour ce vaccin.

Compte tenu d'une possible propagation rapide du virus pandémique et des conséquences potentielles d'une pandémie, ainsi que du temps nécessaire à la production d'un vaccin, le processus de décision concernant le passage à la production du vaccin antipandémique devra démarrer indépendamment de la déclaration officielle du changement de phase de pandémie.

3.2.4 Endiguement rapide dès l'émergence de la grippe pandémique

Le but d'une opération d'endiguement rapide de la grippe pandémique est pour les autorités nationales, avec le concours de l'OMS et de partenaires internationaux, de prévenir ou de retarder une transmission étendue d'un virus grippal potentiellement pandémique dès que possible après sa détection. L'endiguement rapide est une action de santé publique extraordinaire qui repose sur des mesures systématiques de riposte aux flambées et de lutte contre la maladie, mais qui va au-delà.

Les lignes directrices de l'OMS pour l'endiguement rapide d'une pandémie, qui sont régulièrement révisées et actualisées, définissent les mesures à prendre, fournissent les informations

sur la marche à suivre et servent de point de départ à l'élaboration de plans opérationnels plus détaillés. L'endiguement rapide pose un certain nombre de problèmes en matière de planification, de ressources et d'organisation. La mise à l'essai des éléments opérationnels des plans de préparation et d'action en cas de pandémie, y compris des éléments liés aux opérations d'endiguement rapide, est vivement encouragée.

Si une opération d'endiguement rapide est envisagée, les autorités nationales et l'OMS devront évaluer conjointement et rapidement tous les facteurs techniques, opérationnels et politiques pertinents afin de déterminer :

- si des données probantes suggèrent qu'un virus grippal à potentiel pandémique a acquis la capacité de se transmettre efficacement d'une personne à l'autre à un niveau capable d'alimenter des flambées à l'échelon communautaire ; et
- s'il existe des raisons impérieuses de ne pas tenter une opération d'endiguement.

La recommandation quant à l'opération d'endiguement dépendra de l'évaluation par des experts de la situation et de facteurs de faisabilité scientifique et opérationnelle. Une opération d'endiguement rapide ne sera vraisemblablement pas tentée si les données suggèrent que le virus potentiellement pandémique s'est déjà répandu trop largement pour permettre son endiguement ou s'il a été considéré comme impossible sur le plan opérationnel de mettre en œuvre rapidement les mesures nécessaires. Si la décision est prise de procéder à une opération d'endiguement rapide, l'OMS fournira en permanence des conseils et un appui aux pays touchés quant aux aspects gestionnaires et techniques de cette opération. L'OMS soutiendra également la coordination et la mise en œuvre des ripostes internationales, telles que le déploiement d'équipes internationales de terrain si besoin est ; la mobilisation et l'envoi de ressources nécessaires (antiviraux et autres matériels, par exemple) ; et l'élaboration ou la révision des lignes directrices en consultation avec le pays touché et des experts extérieurs. Enfin, la décision de lancer une opération d'endiguement rapide repose sur l'autorité nationale. L'annonce de la phase 4 n'est pas nécessaire pour tenter un endiguement rapide de la pandémie car la décision de lancer une telle opération peut être prise avant ou après un changement de phase.

Le lancement d'une opération d'endiguement demandera du temps pour mobiliser et déployer le matériel, les personnels et les fournitures. Avant que la décision officielle de lancer l'endiguement rapide ait été prise, le pays touché et l'OMS devront peut-être entamer des activités de riposte si les informations disponibles sont extrêmement évocatrices, sans être concluantes, de l'émergence d'un virus grippal capable de provoquer une pandémie.

Les autorités nationales et l'OMS devront être en liaison permanente et adopter une attitude très souple par rapport à l'évolution de la situation.

3.2.5 Evaluation précoce de la gravité de la pandémie pour la santé

Dès que possible, l'OMS fournira une évaluation de la gravité de la pandémie pour aider les gouvernements à déterminer le niveau d'intervention requis de leur part. Comme indiqué à la section 1.1, les pandémies de grippe passées ont entraîné des niveaux de morbidité et de mortalité divers.

Bien qu'il soit difficile d'évaluer en connaissance de cause la gravité de la maladie dès le tout début d'une pandémie, cette évaluation aidera les pays à :

- décider de mettre en place ou non des mesures d'atténuation susceptibles d'entraîner une désorganisation ;
- fixer des priorités pour l'utilisation des antiviraux, des vaccins et autres interventions médicales ;
- planifier la continuité des soins de santé ; et
- communiquer avec les médias et le grand public et répondre aux questions.

La gravité d'une pandémie peut être évaluée de différentes façons. On distingue fondamentalement une évaluation fondée sur les effets sanitaires directs par rapport à une évaluation fondée sur les effets économiques et sociaux. Si ces derniers peuvent être très variables d'un pays à l'autre et dépendent de multiples facteurs (y compris le rôle des médias et l'état de préparation préalable), l'OMS prévoit d'évaluer la gravité de la pandémie essentiellement sur la base des effets observables sur la santé.

Indicateurs sanitaires possibles de gravité

- Taux de létalité
- Morbidité inhabituellement élevée
- Mortalité inattendue
- Complications inhabituelles

Les données quantitatives et qualitatives disponibles quant aux effets sur la santé seront utilisées pour estimer la gravité au moyen d'une échelle en trois points (bénigne, moyenne, grave). A mesure qu'elle disposera de plus d'informations, l'OMS réévaluera la gravité. Etant donné que la situation dans les différents pays variera en fonction de l'activité de la maladie et des moyens de riposte mis en œuvre, on devra faire preuve de prudence avant de lier directement l'évaluation de la gravité au niveau mondial à des mesures prises au niveau national.

Il est vraisemblable qu'au début de la pandémie les informations seront limitées, alors même que la demande d'information augmentera. Si l'on veut que la surveillance de la pandémie fournisse des informations et des données suffisantes pour évaluer la gravité, les pays doivent revoir leurs capacités de surveillance de façon à remédier à leurs faiblesses et à se tenir prêts pour la surveillance d'une pandémie. Les éléments essentiels d'un système efficace de surveillance de la grippe pandémique sont les suivants :

- dépistage rapide et investigation ;
- évaluation complète ; et
- suivi.

Indicateurs sanitaires possibles de gravité

- Taux de létalité
- Morbidité inhabituellement élevée
- Mortalité inattendue
- Complications inhabituelles

4. LES PHASES DE PANDÉMIE DÉFINIES PAR L'OMS

Ces phases de pandémie ont été élaborées en 1999 et révisées en 2005. Elles sont applicables à l'ensemble du monde et offrent un cadre général visant à aider les pays à planifier la préparation et l'action en cas de pandémie. Dans la présente révision, l'OMS a conservé la formule en six phases pour pouvoir incorporer plus facilement les nouvelles recommandations et stratégies dans les plans nationaux de préparation et d'action existants. Le regroupement et la description des phases de pandémie ont été révisés de façon à être plus faciles à comprendre, plus précis et basés sur des phénomènes observables. Les phases 1-3 correspondent à la préparation, notamment aux activités de développement des moyens d'action et de planification des interventions, tandis que les phases 4-6 indiquent clairement la nécessité d'engager des efforts visant à riposter contre la pandémie et à en atténuer ses effets. En outre, les périodes qui suivent la première vague pandémique sont explicitées afin de faciliter les activités postpandémiques de remise en état.

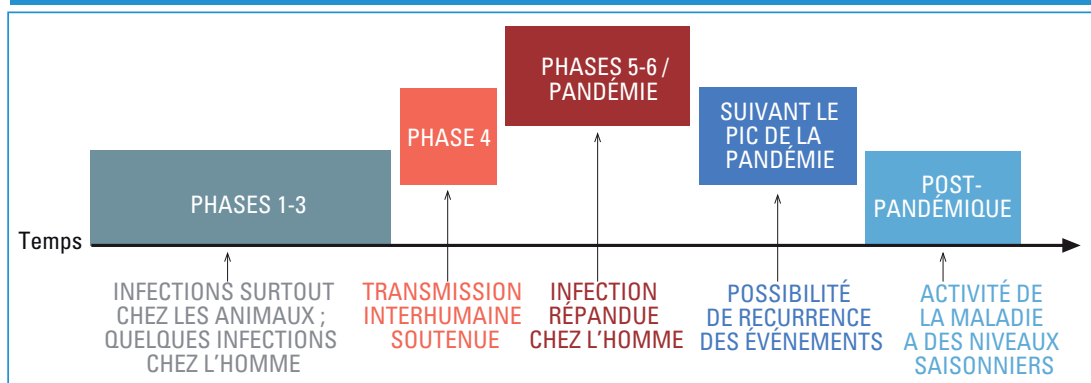
Les phases 2009 de pandémie constituent :

- un outil de planification ;
- sont plus simples, plus précises et basées sur des phénomènes vérifiables ;
- seront déclarées conformément au RSI (2005) ;
- ne correspondent qu'approximativement au risque de pandémie ;
- considèrent la transmission interhumaine soutenue comme un événement important ;
- font une meilleure distinction entre la préparation et l'action ; et
- comprennent les périodes suivant le pic de la pandémie et postpandémique pour les activités de remise en état.

Les nouvelles phases NE sont PAS :

- conçues pour prévoir ce qui va se passer au cours d'une pandémie ; et
- ne vont pas toujours se succéder dans l'ordre numérique.

Figure 3
PHASES OMS DE GRIPPE PANDEMIQUE (2009)



4.1 Définition des phases

Dans la nature, les virus grippaux circulent continuellement chez les animaux, en particulier chez les oiseaux. Bien que ces virus puissent théoriquement évoluer en des virus à caractère pandémique, dans la phase 1, aucun cas d'infection chez l'homme due à un virus circulant chez les animaux n'a été signalé.

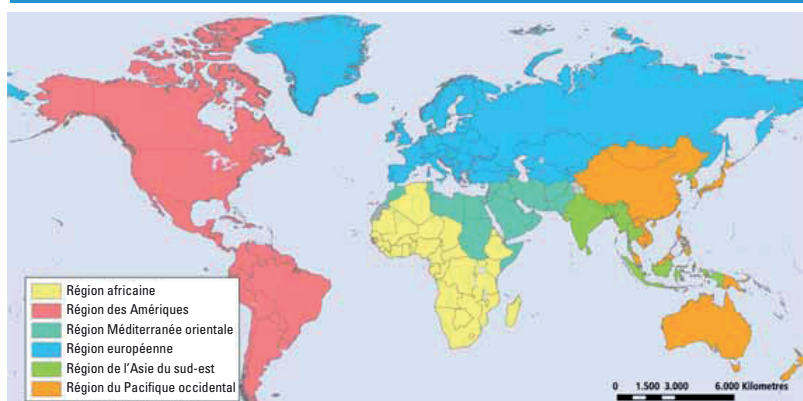
Au cours de la phase 2, on sait qu'un virus grippal animal circulant chez des animaux domestiques ou sauvages a provoqué des infections chez l'homme et est de ce fait considéré comme constituant une menace potentielle de pandémie.

Au cours de la phase 3, un virus grippal réassorti animal ou animal-humain a été à l'origine de cas sporadiques ou de petits groupes de cas de maladie dans la population, mais n'a pas entraîné de transmission interhumaine suffisamment efficace pour maintenir des flambées à l'échelon communautaire. Une transmission interhumaine limitée peut se produire dans certaines circonstances, par exemple lorsqu'il y a un contact étroit entre une personne infectée et un dispensateur de soins non protégé. Toutefois, une transmission limitée dans ces conditions très précises n'indique pas que le virus est parvenu au degré de transmissibilité nécessaire pour provoquer une pandémie chez l'homme.

La phase 4 est caractérisée par la transmission interhumaine vérifiée d'un virus grippal réassorti animal ou animal-humain capable de provoquer des « flambées à l'échelon communautaire ». L'aptitude du virus à provoquer des flambées soutenues de la maladie dans une communauté est le signe d'une majoration importante du risque de pandémie. Tout pays qui soupçonne un tel événement ou qui l'a vérifié doit de toute urgence consulter l'OMS afin que la situation puisse être évaluée conjointement et que ce pays puisse prendre une décision si la mise en œuvre d'une opération d'endiguement rapide de la pandémie se justifie. La phase 4 indique une majoration importante du risque de pandémie mais ne signifie pas nécessairement qu'une pandémie est inéluctable.

La phase 5 est caractérisée par une propagation interhumaine du virus dans au moins deux pays d'une Région de l'OMS (Figure 4). Si la plupart des pays ne sont pas touchés à ce stade, la déclaration de la phase 5 est un signal fort indiquant qu'une pandémie est imminente et qu'il reste peu de temps pour finaliser l'organisation, la diffusion et la mise en œuvre des mesures d'atténuation prévues.

Figure 4
REGIONS DE L'OMS



23. WHO - its people and offices (<http://www.who.int/about/structure/en/index.html>, accessed 10 February 2009)

La phase 6, ou phase de pandémie, se caractérise par des flambées à l'échelon communautaire dans au moins un pays d'une autre Région de l'OMS en plus des critères définis à la phase 5. La déclaration de cette phase indiquera qu'une pandémie mondiale est en cours.

Au cours de la période suivant le pic de la pandémie, dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate, le nombre de cas de la maladie aura chuté au dessous de celui observé lors du pic. Cette période indique que l'activité pandémique semble décroître, toutefois, on ne sait pas encore s'il y aura d'autres vagues et les pays devront se préparer à une deuxième vague.

Les pandémies antérieures ont été caractérisées par des vagues d'activité s'étalant sur des mois. Une fois que le degré d'activité de la maladie amorce une chute, une tâche de communication essentielle consistera à tempérer cette annonce compte tenu de l'éventualité d'une autre vague. Les vagues pandémiques peuvent être espacées de plusieurs mois et un signal immédiat de « relâchement » serait prématuré.

Au cours de la période postpandémique, l'activité grippale aura retrouvé les niveaux normalement observés pour la grippe saisonnière. Le virus pandémique devrait se comporter comme un virus de la grippe A saisonnière. A ce stade, il est important de maintenir la surveillance et d'actualiser les plans de préparation et d'action en conséquence. Une phase intensive de remise en état et d'évaluation peut être nécessaire.

Cette formule en plusieurs phases vise à aider les pays et autres parties prenantes à anticiper le moment auquel certaines situations nécessiteront que des décisions soient prises et à décider du moment où les principales interventions devront être mises en œuvre (voir TABLEAU 3). Comme en 2005, chacune des phases s'applique partout dans le monde une fois annoncée. Toutefois, chaque pays sera touché à un moment différent. En plus de la phase annoncée à l'échelle mondiale, les pays peuvent vouloir faire des distinctions nationales complémentaires en fonction de leur situation particulière. Par exemple, ils peuvent souhaiter examiner si le virus potentiellement pandémique provoque des cas de maladie à l'intérieur de leurs frontières, dans les pays voisins ou dans des pays très proches.

4.2 Changements de phase

Il est important de souligner que les phases n'ont pas été élaborées en tant qu'outil de prévision épidémiologique, mais plutôt pour fournir des indications aux pays concernant la mise en œuvre des activités. Si les dernières phases peuvent ne correspondre qu'approximativement à l'augmentation du risque de pandémie, ce risque au cours des trois premières phases est tout simplement inconnu. Il est par conséquent possible d'avoir des situations dans lesquelles le risque de pandémie est accru, mais n'aboutit pas à une pandémie.

Autrement, bien que les systèmes mondiaux de surveillance et de suivi de la grippe se soient beaucoup améliorés, il est également possible que les premières flambées d'une pandémie ne soient pas détectées ni reconnues. Par exemple, si les symptômes sont bénins et pas très spécifiques, un virus grippal potentiellement pandémique peut parvenir à une circulation relativement étendue avant d'être détecté ; ainsi, au niveau mondial, on peut sauter de la phase 3 à la phase 5 ou 6. Si les opérations d'endiguement rapide sont couronnées de succès, on peut repasser de la phase 4 à la phase 3.

Lors du passage d'une phase mondiale à l'autre, l'OMS examinera soigneusement si les critères applicables à la nouvelle phase ont été remplis. Cette décision sera basée sur toutes les informations crédibles provenant de la surveillance mondiale et d'autres organisations.

Tableau 3

DESCRIPTION DES PHASES OMS DE PANDEMIE ET PRINCIPALES MESURES PAR PHASE

	PROBABILITE ESTIMEE D'UNE PANDEMIE	DESCRIPTION	PRINCIPALES MESURES DANS LES PAYS TOUCHES	PRINCIPALES MESURES DANS LES PAYS PAS ENCORE TOUCHES
PHASE 1	Incertaine	Aucun cas d'infection chez l'homme due à un virus circulant chez les animaux n'a été signalé.	Elaboration, mise en œuvre, essai et harmonisation des plans nationaux de préparation et d'action en cas de pandémie de grippe avec les plans nationaux de préparation et d'intervention d'urgence.	
PHASE 2		Un virus grippal animal circulant chez des animaux domestiques ou sauvages a provoqué des infections chez l'homme et est de ce fait considéré comme constituant une menace potentielle de pandémie.		
PHASE 3		Un virus grippal réassorti animal ou animal-humain a été à l'origine de cas sporadiques ou de petits groupes de cas de grippe dans la population, mais n'a pas entraîné de transmission interhumaine suffisamment efficace pour maintenir les flambées à l'échelon communautaire.		
PHASE 4	Moyenne à élevée	La transmission interhumaine d'un virus grippal réassorti animal ou animal-humain capable de provoquer des flambées à l'échelon communautaire a été vérifiée.	Endiguement rapide.	Préparation de la riposte à la pandémie.
PHASE 5	Elevée à certaine	Le même virus a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins deux pays d'une Région de l'OMS.	Riposte à la pandémie : chaque pays doit mettre en œuvre les mesures précisées dans son plan national.	Etre prêt pour une riposte imminente.
PHASE 6	Pandémie en cours	Outre les critères définis pour la phase 5, le même virus a provoqué des flambées soutenues à l'échelon communautaire dans au moins un pays d'une autre Région de l'OMS.		
PERIODE SUIVANT LE PIC DE LA PANDEMIE		Le nombre de cas de grippe pandémique a chuté au dessous de celui observé lors du pic dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate.	-Evaluation de la riposte ; remise en état ; préparation à une éventuelle deuxième vague.	
NOUVELLE VAGUE EVENTUELLE		L'activité de la grippe pandémique augmente à nouveau dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate.	Riposte.	
PERIODE POSTPANDEMIE		L'activité grippale a retrouvé les niveaux normalement observés pour la grippe saisonnière dans la plupart des pays exerçant une surveillance adéquate.	Evaluation de la riposte ; révision des plans ; remise en état.	

5. MESURES RECOMMANDÉES AVANT, PENDANT ET APRÈS UNE PANDÉMIE

Cette section indique les mesures précises que doivent prendre les autorités nationales et l'OMS. Les nouvelles phases OMS de pandémie et un résumé des mesures recommandées pour chaque phase sont présentés dans le Tableau 4. Les recommandations sont groupées par phase et selon les cinq volets de préparation et d'action suivants :

- 1. Planification et coordination**
- 2. Suivi et évaluation de la situation**
- 3. Réduction de la propagation de la maladie**
- 4. Continuité de la fourniture des soins de santé**
- 5. Communication.**

L'objectif des efforts de planification et de coordination est de fournir une direction et une coordination intersectorielles. Un aspect important consiste à intégrer la préparation à la pandémie dans les cadres nationaux de préparation aux situations d'urgence.

L'objectif du suivi et de l'évaluation de la situation est de recueillir, d'interpréter et de diffuser des informations sur le risque de pandémie avant que cette dernière ne se produise et, une fois que celle-ci est déclarée, afin d'en surveiller l'activité et les caractéristiques. Pour évaluer si le risque de pandémie augmente, il sera important de surveiller l'agent infectieux, sa capacité à provoquer la maladie chez l'homme et les modes de propagation de la maladie dans les communautés. Il est important de recueillir des données sur les virus grippaux, les modifications génétiques qui ont lieu et l'évolution des caractéristiques biologiques qui s'en suit, et d'étudier et d'évaluer rapidement les flambées. Une fois qu'un virus grippal pandémique aura commencé à circuler, il sera essentiel d'évaluer l'efficacité des mesures appliquées.

La réduction de la propagation de la maladie dépendra en grande partie de la réduction des contacts sociaux entre les gens. Des mesures telles celles appliquées à l'échelle individuelle/familiale, à l'échelle sociétale et pour les voyages internationaux, ainsi que le recours aux antiviraux, à d'autres substances pharmaceutiques et aux vaccins seront importants. Les mesures appliquées à l'échelle individuelle/familiale comprennent la communication à propos des risques, l'hygiène et la protection individuelles, les soins à domicile aux personnes malades et la mise en quarantaine des contacts. Les mesures à l'échelle sociétale sont appliquées aux sociétés et aux communautés plutôt qu'aux individus et aux familles. Ces mesures exigent un changement de comportement dans la population, la participation de nombreux secteurs, la mobilisation des ressources, une communication forte et le soutien des médias.

Les mesures applicables aux voyages internationaux visent à retarder l'entrée d'une maladie à caractère pandémique dans les pays « pas encore touchés » et aura des répercussions sur le trafic et le commerce internationaux. Les pays devront respecter un juste milieu entre le fait de réduire les risques pour la santé publique et le fait d'éviter toute interférence inutile avec le trafic et le commerce internationaux.

Le recours à des interventions pharmaceutiques pour prévenir ou traiter la grippe englobe toute une série de méthodes. De plus, la prévention et le traitement d'affections secondaires ou préexistantes constitueront un facteur important dans beaucoup d'endroits pour réduire la charge de morbidité et la mortalité globales.

Au cours d'une pandémie, les systèmes de santé devront assurer des services de soins de santé tout en s'occupant de l'afflux des malades grippés. Le fait de planifier l'augmentation de capacité des établissements de soins de santé permettra de déterminer dans quelle mesure le système de santé existant peut s'étendre afin de prendre en charge la quantité supplémentaire de malades. Ces établissements devront maintenir des mesures appropriées de tri des malades et de lutte contre l'infection pour protéger les agents de santé, les malades et les visiteurs.

L'objectif de la communication, avant et pendant une pandémie, est de fournir et d'échanger des informations utiles avec le grand public, les partenaires et parties prenantes afin de leur permettre de prendre des décisions en toute connaissance de cause et d'appliquer les mesures appropriées pour protéger la santé et la sécurité de tous. Une communication efficace concernant les risques liés à la grippe pandémique est essentielle à chaque étape de la préparation et de la riposte et constitue un volet fondamental de la gestion efficace des risques. La communication doit être basée sur les cinq principes énoncés dans le Outbreak Communications Guide de l'OMS : planification ; confiance ; transparence ; annonce précoce ; et écoute. Etant donné les risques et les perceptions complexes associés à une pandémie de grippe, les stratégies de communication qui se contentent de diffuser des informations et des recommandations sur la flambée seront insuffisantes. La portée et la complexité de la tâche imposent des efforts de communication et d'échange des informations fréquents, transparents et proactifs avec le grand public, les partenaires et autres parties prenantes concernant la prise de décision, les recommandations sanitaires et les informations connexes. En plus des mesures proposées ci-dessous, les pays sont encouragés à développer les principales capacités requises pour la communication en matière de risque telles celles décrites dans le WHO Outbreak Communication Planning Guide. En développant une base solide pour la communication à propos de la grippe pandémique, les Etats Membres renforceront également les systèmes de communication concernant toute urgence de santé publique qui pourrait surgir.

Eléments principaux de la communication relative à la grippe pandémique :

- Créer et maintenir la confiance du grand public dans les autorités de santé publique avant, pendant et après une pandémie de grippe ;
- soutenir la coordination et l'utilisation rationnelle des ressources limitées chez les partenaires locaux, nationaux, régionaux et internationaux de la santé publique ;
- fournir des informations de santé publique utiles au grand public ; soutenir les populations vulnérables afin qu'elles disposent des informations dont elles ont besoin pour prendre des décisions en toute connaissance de cause ;
- prendre les mesures appropriées pour protéger la santé et la sécurité des gens ; et
- réduire au minimum la désorganisation sociale et économique.

Tableau 4
TABLEAU RECAPITULATIF DES MESURES RECOMMANDEES

Volets de la preparation	PHASES				
	1-3	4	5-6	SUIVANT LE PIC	POST-PANDEMIE
Planification et coordination	Elaborer, essayer et réviser périodiquement les plans nationaux de préparation et d'action en cas de pandémie.	Diriger et coordonner des activités d'endiguement rapide de la pandémie en collaboration avec l'OMS afin de limiter ou de retarder la propagation de l'infection.	Assurer la direction et la coordination des ressources multisectorielles visant à atténuer les effets sur la société et l'économie.	Planifier et coordonner la recherche de ressources et de moyens supplémentaires au cours des futures vagues éventuelles.	Examiner les enseignements tirés et échanger les expériences avec la communauté internationale. Reconstituer les ressources.
Suivi et evaluation de la situation	Développer des systèmes nationaux de surveillance solides en collaboration avec les autorités nationales de santé vétérinaire et autres secteurs concernés.	Accroître la surveillance. Contrôler les opérations d'endiguement. Echanger les données recueillies avec l'OMS et la communauté internationale.	Suivre et évaluer activement l'évolution de la pandémie et ses effets, ainsi que les mesures d'atténuation.	Poursuivre la surveillance afin de détecter les vagues qui vont suivre.	Evaluer les caractéristiques de la pandémie, le suivi de la situation et les outils d'évaluation en vue de la prochaine pandémie et autres urgences de santé publique.
Communication	Finaliser la planification de la communication et engager des activités visant à communiquer les risques réels et potentiels.	Promouvoir et communiquer les interventions recommandées pour prévenir et réduire le risque pour la population et pour les personnes.	Continuer de tenir informés le grand public et toutes les parties prenantes de la situation de la pandémie et des mesures visant à atténuer le risque.	Tenir régulièrement informés le grand public et autres parties prenantes de tous les changements intervenus dans la situation de la pandémie.	Reconnaître publiquement la contribution de l'ensemble des communautés et secteurs, et communiquer les enseignements tirés ; incorporer ceux-ci dans les activités de communication et dans la planification en vue de la prochaine crise majeure de santé publique.
Reduction de la propagation de la maladie	Mettre en avant les bons comportements de protection personnelle chez les gens. Prévoir le recours aux substances pharmaceutiques et aux vaccins.	Mettre en œuvre des opérations d'endiguement rapide de la pandémie et autres activités ; collaborer avec l'OMS et la communauté internationale le cas échéant.	Appliquer des mesures individuelles, sociétales et pharmaceutiques.	Evaluer l'efficacité des mesures utilisées pour actualiser les lignes directrices, protocoles et algorithmes.	Conduire une évaluation complète de l'ensemble des interventions mises en œuvre.
Continuite de la fourniture des soins de sante	Préparer le système de santé à intensifier ses activités.	Déclencher les plans d'urgence.	Appliquer les plans d'urgence aux systèmes de santé à tous les échelons.	Se reposer, reconstituer les ressources, réviser les plans et reconstruire les services essentiels.	Evaluer la réponse du système de santé à la pandémie et partager les enseignements tirés.

Tableau 5
MESURES À PRENDRE AU NIVEAU OMS ET AU NIVEAU NATIONAL, PAR PHASE

A. PHASES 1-3

Les mesures prises au cours des phases 1-3 de la pandémie visent à renforcer la préparation à la pandémie et les moyens d'action à l'échelle mondiale, régionale, nationale et locale.

Phases 1-3 PLANIFICATION ET COORDINATION

Mesures OMS	Mesures nationales
- Fournir un soutien technique aux Etats Membres pour l'élaboration des plans nationaux de préparation à la pandémie.²⁶ - Assurer la direction en coordonnant les activités prioritaires pour la préparation à une épidémie et à une pandémie.²⁷ - Préconiser de nouveaux partenariats avec les organisations du système des Nations Unies, les organismes bilatéraux de développement, les organisations non gouvernementales et le secteur privé.²⁸ - Faciliter et encourager le bon fonctionnement des plans nationaux contre la pandémie, grâce à des activités de préparation, notamment des exercices.	- Evaluer les moyens disponibles et recenser les priorités de la planification et de l'action de préparation à la pandémie à l'échelle nationale et locale. - Conseiller les autorités infranationales sur les meilleures pratiques de planification en vue d'une pandémie ; suivre et évaluer la faisabilité et la qualité de leurs plans. - Elaborer, tester et réviser périodiquement les plans nationaux et locaux de préparation et d'action en cas de pandémie de grippe, en collaboration étroite avec le secteur médical et celui de la santé vétérinaire et autres partenaires publics et privés concernés, en se référant aux recommandations actuelles de l'OMS. - Mettre en place, le cas échéant, une autorité juridique et une législation complètes pour toutes les interventions proposées. - Anticiper et mettre de côté les ressources nécessaires pour mettre en œuvre les interventions proposées à l'échelle nationale et locale, y compris en collaborant avec les organisations humanitaires, à assise communautaire et non gouvernementales. - Elaborer un cadre éthique pour régir l'élaboration et la mise en œuvre de la politique à suivre en cas de pandémie.²⁹ - Communiquer aux secteurs public et privé les principales hypothèses, les recommandations et les informations utiles afin de leur faciliter - l'organisation du maintien des activités pendant la pandémie. - Recenser et traiter les questions transfrontalières, notamment l'interopérabilité des plans à travers les frontières. - Envisager de fournir des ressources et une assistance technique aux pays mal équipés présentant les foyers d'activité grippale. - Participer, lorsque c'est possible, aux initiatives et aux exercices régionaux et internationaux de planification de la préparation à une pandémie.

26. Résolution WHA56.19 Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe. Dans : Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 19-28 mai 2003 (WHA56/2003/REC/1).

27. Résolution WHA56.19 Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe. Dans : Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 19-28 mai 2003 (WHA56/2003/REC/1).

28. Résolution WHA56.19 Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe. Dans : Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 19-28 mai 2003 (WHA56/2003/REC/1).

29. Considérations éthiques dans l'élaboration d'une action de santé publique face à la grippe pandémique (WHO/CDS/EPR/GIP/2007.2), Organisation mondiale de la Santé, 2007.

Phases 1-3
SUIVI ET ÉVALUATION DE LA SITUATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Collecter, faire la synthèse et diffuser les informations sur la situation mondiale de la grippe humaine en collaboration avec les partenaires. • Fournir des indications et des outils pour la recherche, l'étude, l'évaluation rapide des risques, la notification et l'évaluation permanente des groupes d'affections d'allure grippale. • Fournir un soutien aux pays dans lesquels il y a des cas de grippe humaine due à des virus ayant un potentiel pandémique afin de les aider à établir les faits et à caractériser entièrement les cas. • Elaborer les outils permettant d'estimer la charge de morbidité de la grippe saisonnière et de la grippe pandémique.³⁰ • Mettre en place des initiatives conjointes de collaboration plus étroite avec des partenaires nationaux et internationaux, notamment la FAO et l'OIE, pour la détection, la notification et l'étude précoces des flambées de grippe potentiellement pandémique et pour coordonner la recherche à l'articulation animal-humain.³¹ • Etablir des définitions mondiales des cas pour que les pays puissent notifier les cas humains de grippe due à des virus potentiellement pandémiques. • Renforcer le réseau mondial de surveillance de la grippe et autres laboratoires afin d'accroître les moyens de surveillance de cette maladie.³² • Fournir des réactifs diagnostiques aux centres nationaux de référence pour la grippe afin qu'ils puissent identifier la nouvelle souche. • Coordonner la collecte des souches et les tests qui leur sont appliqués en vue de la production éventuelle d'un vaccin et de l'analyse de leur sensibilité aux antiviraux.	• Evaluer les moyens disponibles et recenser les priorités de la planification et de l'action de préparation à la pandémie à l'échelle nationale et locale. • Elaborer des systèmes nationaux de surveillance afin de recueillir des données cliniques, virologiques et épidémiologiques actualisées sur les tendances de l'infection humaine par les virus de la grippe saisonnière, qui permettront également d'estimer les besoins supplémentaires au cours d'une pandémie. • Dépister les infections par des virus grippaux animaux chez les animaux³³ et chez l'homme, identifier les sources animales potentielles de l'infection chez l'homme, évaluer le risque de transmission à l'homme et communiquer cette information à l'OMS et aux partenaires concernés. • Détecter et étudier les groupes inhabituels de cas de maladie respiratoire d'allure grippale ou de décès et évaluer la transmission interhumaine. • Caractériser et échanger les isollements de virus grippaux animaux et humains et les informations qui leur sont associées avec les organisations internationales concernées, telles que l'OMS, la FAO et l'OIE afin de mettre au point des réactifs diagnostiques, des virus vaccins candidats et de surveiller la résistance aux antiviraux. • Renforcer les moyens diagnostiques pour la grippe des laboratoires nationaux.

30. Résolution WHA56.19 Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe. Dans : Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 19-28 mai 2003 (WHA56/2003/REC/1).

31. Résolution WHA58.5 Pandémie de grippe : renforcer la préparation et l'action. Dans : Cinquante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 16-25 mai 2005 (WHA58/2005/REC/1).

32. Résolution WHA56.19 Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe. In : Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 19-28 mai 2003 et résolution WHA58.5 Pandémie de grippe : renforcer la préparation et l'action. Dans : Cinquante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 16-25 mai 2005 (WHA58/2005/REC/1).

33. En suivant les lignes directrices actuelles de la FAO et de l'OIE : Avian influenza and the virus that causes it (<ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/010/a0632e/a0632e02.pdf>, consulté le 8 mai 2009), Code sanitaire pour les animaux terrestres 2008, article 10.4.29, Stratégies de surveillance (http://www.oie.int/fr/normes/mcode/fr_index.htm, consulté le 8 mai 2009).

Phases 1-3 RÉDUCTION DE LA PROPAGATION DE LA MALADIE

Mesures OMS	Mesures nationales
- Promouvoir des accords d'assistance technique internationale et de mobilisation de ressources en faveur des pays démunis présentant des foyers d'activité grippale. Prévenir une infection grippale d'origine animale chez l'homme - Déclencher des mécanismes permettant des actions conjointes avec d'autres organisations (par exemple la FAO, l'OIE) pour lutter contre la maladie chez les animaux et mettre en œuvre des mesures de prévention. - Encourager la diffusion de l'information sur la propagation de la maladie chez les animaux et ses transferts interspécifiques. Mesures au niveau individuel/sociétal - Fournir des indications sur les mesures permettant de réduire la propagation de la grippe (réduction des contacts sociaux et recours aux substances pharmaceutiques) et élaborer des outils permettant d'estimer leur intérêt pour la santé publique.³⁴ - Réévaluer et modifier périodiquement les interventions recommandées en consultation avec les partenaires appropriés, notamment ceux qui n'appartiennent pas au secteur de la santé, concernant l'acceptabilité, l'efficacité et la faisabilité de ces dernières. Antiviraux - Définir des principes visant à éclairer les recommandations nationales relatives à l'utilisation des antiviraux (pour la prophylaxie et le traitement). - Gérer le stock stratégique mondial OMS d'antiviraux et élaborer des modes opératoires normalisés pour son déploiement rapide. - Accroître la disponibilité mondiale des antiviraux en ayant recours aux mécanismes NU/OMS, par exemple le programme de présélection³⁵ et la liste des médicaments essentiels.³⁶	- Recenser, informer régulièrement et former le personnel essentiel à être mobilisé dans le cadre d'une équipe multisectorielle d'experts chargés d'étudier les flambées de grippe animale ou humaine potentiellement pandémiques. Prévenir une infection grippale d'origine animale chez l'homme³⁹ - Réduire le risque d'infection chez les personnes participant aux mesures de lutte contre les flambées animales (sensibilisation et formation au risque potentiel de transmission ; bon usage du matériel de protection individuelle ; mise à disposition d'antiviraux si c'est indiqué par l'évaluation du risque). - Recommander des mesures visant à réduire les contacts avec des animaux potentiellement infectés. - Limiter les environnements potentiellement contaminés tels que les marchés traditionnels de produits frais et les mares où s'ébattent librement des canards. - Conjointement avec les autorités de santé vétérinaire, formuler des recommandations nationales relatives à la sécurité sanitaire des aliments, aux pratiques agricoles sûres et aux problèmes de santé publique liés à l'infection grippale chez les animaux. Mesures à l'échelle individuelle/familiale - Promouvoir l'hygiène des mains et l'hygiène respiratoire.⁴⁰ - Elaborer des recommandations relatives à la lutte contre l'infection dans le cadre domestique.⁴¹ - Elaborer des plans visant à fournir le soutien nécessaire aux personnes malades isolées chez elles et à leurs contacts familiaux. - Elaborer des mécanismes et méthodes pour sélectionner, acheter, stocker, distribuer et dispenser des antiviraux en fonction des objectifs et ressources nationaux. - Prévoir l'accroissement des besoins en antibiotiques, antipyrétiques, réhydratation, oxygène et aide à la ventilation dans le contexte des stratégies nationales de prise en charge clinique. - Évaluer l'efficacité et l'innocuité des traitements antiviraux à l'aide de protocoles normalisés lorsque c'est possible. Mesures à l'échelle sociétale - Établir des protocoles en vue de la suspension des cours, surtout dans le cas d'une pandémie grave, ou s'il y a un nombre disproportionné de cas, ou encore si la maladie est grave chez les enfants. - Promouvoir l'élaboration de stratégies d'atténuation sur les lieux de travail dans le secteur public comme dans le secteur privé (par exemple en adaptant les méthodes et modalités de travail). - Mettre en avant la limitation des voyages inutiles et de l'encombrement du réseau des transports publics. - Elaborer un cadre en vue de faciliter la prise de décision concernant l'annulation/la limitation des rassemblements importants durant la pandémie.⁴²

Vaccins • Etablir les principes permettant d'éclairer les recommandations nationales concernant l'utilisation des vaccins contre les grippez saisonnière et pandémique. • Soutenir la caractérisation des souches et la mise au point et la distribution de souches vaccinales prototypes en vue de la production éventuelle d'un vaccin. • Examiner et mettre à jour les recommandations de l'OMS relatives à l'utilisation du vaccin contre la grippe pandémique. • Assurer un soutien technique, un renforcement des capacités et un transfert de technologie en matière de vaccins contre la grippe et de produits diagnostiques³⁷ auprès des pays en développement. • Formuler des mécanismes et des lignes directrices afin de promouvoir une distribution juste et équitable des vaccins contre la grippe pandémique.³⁸ • Gérer un stock international de vaccins anti H5N1 destinés aux pays qui en auront besoin.	Mesures applicables aux voyages internationaux • Développer les capacités requises pour les mesures d'urgence de santé publique applicables aux points d'entrée désignés conformément au RSI (2005) annexe 1 B.2. • Antiviraux et autres substances pharmaceutiques • Estimer les besoins en antiviraux pour le traitement et la prophylaxie au cours d'une pandémie et établir les priorités. Vaccins • Pour les pays qui n'ont pas recours au vaccin contre la grippe saisonnière, documenter la charge de morbidité et les répercussions économiques de la grippe saisonnière et élaborer une politique nationale de vaccination s'il y a lieu.⁴³ • Pour les pays ayant recours au vaccin contre la grippe saisonnière, s'efforcer d'accroître la couverture de ce vaccin chez toutes les personnes à haut risque.⁴⁴ • Fixer des objectifs et des priorités concernant l'utilisation des vaccins contre la grippe pandémique.⁴⁵ • Elaborer un plan d'acheminement des vaccins contre la grippe pandémique vers les points de distribution nationaux dans les sept jours suivant la date à laquelle les autorités nationales disposent du vaccin.⁴⁶ • Etudier la faisabilité de l'utilisation des vaccins antipneumococciques dans le cadre du programme de vaccination systématique, conformément aux lignes directrices de l'OMS.⁴⁷
---	--

34. Résolution WHA56.19 Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe. Dans : Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 19-28 mai 2003 (WHA56/2003/REC/1) et résolution WHA58.5 Pandémie de grippe : renforcer la préparation et l'action. Dans : Cinquante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 16-25 mai 2005 (WHA58/2005/REC/1).
35. Présélection. Organisation mondiale de la Santé (<http://www.who.int/hiv/amds/prequalification/en/>, consulté le 11 février 2009).
36. Liste des médicaments essentiels et WHO model formulary. Organisation mondiale de la Santé (http://www.who.int/selection_medicines/list/en/, consulté le 11 février 2009).
37. Résolution WHA58.5 Pandémie de grippe : renforcer la préparation et l'action. Dans : Cinquante-Huitième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 16-25 mai 2005 (WHA58/2005/REC/1).
38. Résolution WHA60.28 Préparation en cas de grippe pandémique : échange des virus grippaux et accès aux vaccins et autres avantages. Dans : Soixantième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 14-23 mai 2007 (WHASS1/2006-WHA60/2007/REC/1).
39. *Avian influenza: guidelines, recommendations, descriptions*. Organisation mondiale de la Santé.
40. Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Recommandations provisoires de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (WHO/CDS/EPS/2007.6).
41. Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Recommandations provisoires de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (WHO/CDS/EPS/2007.6).
42. Communicable disease alert and response for mass gatherings. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2008 (WHO/HSE/EPR/2008.8).
43. Résolution WHA56.19. Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe. Dans : Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 19-28 mai 2003 (WHA56/2003/REC/1).
44. Résolution WHA56.19. Lutte contre les pandémies et les épidémies annuelles de grippe. Dans : Cinquante-Sixième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 19-28 mai 2003 (WHA56/2003/REC/1).
45. Il n'existe actuellement aucune recommandation OMS appuyant ou s'opposant à la constitution de stocks de nouveaux vaccins à utiliser avant ou au cours des premières phases d'une pandémie.
46. Guidelines for the deployment of a pandemic influenza (sera publié en 2009). Organisation mondiale de la Santé, 2009.
47. Vaccin antipneumococcique conjugué pour la vaccination infantile – note d'information de l'OMS. *Relevé épidémiologique hebdomadaire*, N° 12, 2007, 82:93-104.

Phases 1-3 CONTINUITÉ DE LA FOURNITURE DES SOINS DE SANTÉ

Mesures OMS	Mesures nationales
- Fournir des indications sur la lutte contre l'infection, la sécurité biologique au laboratoire et la prise en charge clinique dans les services médico-sociaux et les établissements de soins. - Mettre en place un réseau consultatif clinique régional pour collecter et diffuser en temps utile des informations cliniques importantes, recenser les lacunes dans les connaissances et élaborer des protocoles cliniques normalisés. - Aider les autorités nationales de dispensation des soins de santé à identifier les besoins et les stratégies d'action prioritaires et à évaluer la préparation (par exemple en dressant les listes de contrôle, des plans de préparation modèle à la pandémie, et en organisant une formation et des exercices sur table). - Elaborer des recommandations à l'intention des communautés reculées, disposant de peu de ressources ou pour les soins à domicile des malades au cours d'une pandémie de grippe.	- Recenser les priorités et les stratégies d'action des systèmes de soins de santé publics et privés concernant le tri des malades, les moyens supplémentaires mobilisables et la gestion des ressources humaines et matérielles. - Examiner et mettre à jour les stratégies visant à assurer la continuité des soins de santé à l'échelle nationale et infranationale. - Elaborer des stratégies, des plans et une formation pour permettre à tous les agents de soins de santé, y compris les agents communautaires, de faire face à des flambées animales ou à une pandémie. - Mettre au point des protocoles et des algorithmes de dépistage, de traitement et de prise en charge des cas. - Formuler des recommandations nationales de lutte contre l'infection.⁴⁸ - Estimer les besoins et prévoir l'achat et la distribution d'un matériel de protection individuelle pour le personnel.⁴⁹ - Elaborer et mettre en œuvre des stratégies et méthodes systématiques de sécurité biologique au laboratoire, de manipulation et d'expédition des échantillons en toute sécurité. - Explorer les modalités permettant de fournir gratuitement (ou avec une couverture d'assurance) les médicaments et les soins médicaux afin d'encourager la notification et le traitement rapide des cas de grippe humaine due à un virus grippal animal ou à un virus potentiellement pandémique. - Développer les moyens d'action voulus pour distribuer rapidement les tests diagnostiques une fois qu'ils seront disponibles. - Evaluer la capacité du système de santé à détecter et à endiguer les flambées de grippe humaine en milieu hospitalier.

48. Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Recommandations provisoires de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (WHO/CDS/EPR/2007.6).

49. Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Recommandations provisoires de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (WHO/CDS/EPR/2007.6).

50. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A (H5N1) virus infection, Guide for field operations. Organisation mondiale de la Santé, 2006 (WHO/CDS/EPR/ARO/2006.1).

Phases 1-3
COMMUNICATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Tenir informés les autorités nationales et internationales, les autres partenaires et parties prenantes et le grand public des développements récents concernant les risques, les sources d'infection, les mesures de sécurité individuelle et les moyens permettant d'atténuer la pandémie de grippe. • Maintenir des voies de communication officielles entre les Etats Membres, avec les autres organisations internationales, les principales parties prenantes et les associations techniques/professionnelles afin de faciliter l'échange d'informations et la coordination. • Mieux faire connaître aux médias les activités, les opérations et la prise de décision de l'OMS concernant la grippe et d'autres maladies à tendance épidémique. • Mettre en place des mécanismes d'information en retour afin d'identifier les préoccupations publiques émergentes, de faire face aux rumeurs et de corriger la désinformation. • Soutenir les efforts de communication des Etats Membres au cours d'une pandémie en fournissant des indications matérielles et techniques.⁵¹	• Créer un comité de communication d'urgence avec tous les modes opératoires normalisés nécessaires pour assurer une diffusion simplifiée et accélérée des produits de communication. • Tenir informés la direction et les autres secteurs concernés du risque mondial et national de grippe pandémique. • Etablir de bonnes relations avec des journalistes importants et autres réseaux de communication afin de mieux leur faire connaître ce que sont la grippe et les problèmes liés à une pandémie. • Etablir un dialogue efficace avec le grand public et des mécanismes d'écoute. • Elaborer des stratégies de communication et des messages efficaces afin d'informer, d'enseigner et de communiquer avec les individus et les familles, de façon qu'ils soient mieux à même de prendre les mesures qui s'imposent avant, pendant et après une pandémie. • Lancer des campagnes de sensibilisation à la santé publique en coordination avec d'autres instances concernées expliquant les mesures de lutte contre l'infection applicables au niveau individuel. • Mieux faire connaître au grand public les mesures qui pourraient permettre de réduire la propagation de la grippe pandémique. • Créer des messages et des mécanismes de retour de l'information ciblés en direction des groupes difficiles à atteindre, défavorisés ou minoritaires. • Tester les méthodes de communication à travers des exercices. • Actualiser les stratégies de communication au fur et à mesure de la collecte et de l'analyse du retour d'informations provenant du grand public et des organisations partenaires.

51. World Health Organization Outbreak Communication Planning Guide. Organisation mondiale de la Santé, 2008. ISBN 978 92 4 159744 9.

B. PHASE 4

Un objectif important au cours de la phase 4 de l'OMS consiste à contenir le nouveau virus dans une zone limitée ou à retarder sa propagation afin de gagner du temps pour mettre en œuvre les interventions, notamment le recours aux vaccins.

Phase 4 PLANIFICATION ET COORDINATION	
Mesures OMS	Mesures nationales
• Etablir des consultations avec le pays touché et des experts extérieurs concernant la décision de lancer une opération d'endiguement rapide. • Fournir en permanence des conseils au pays touché concernant la gestion de l'opération d'endiguement. • Coordonner l'action internationale en cas d'endiguement rapide, notamment le déploiement d'équipes internationales sur le terrain suivant les demandes et les besoins. • Mobiliser et envoyer les ressources nécessaires (antiviraux venant du stock mondial, autres produits et logistique) pour endiguer rapidement la maladie. • Mobiliser les ressources financières pour une opération d'endiguement rapide le cas échéant et encourager la fourniture d'une aide internationale aux pays disposant de peu de ressources. • Engager la planification et les mesures nécessaires pour passer de la production du vaccin contre la grippe saisonnière à celle du vaccin contre la grippe pandémique.	Pays touchés • Diriger et coordonner les activités d'endiguement rapide de la pandémie en collaboration avec l'OMS afin de limiter la propagation de l'infection chez l'homme. • Mobiliser le(s) comité(s) national(aux) d'urgence et de crise et les mécanismes nationaux de commande, de contrôle et de coordination des opérations d'urgence. • Déclencher les procédures permettant d'avoir accès à des ressources matérielles et humaines supplémentaires et de les mobiliser. • Déployer les équipes opérationnelles et logistiques. • Recenser les besoins en matière d'assistance internationale. • Donner un statut particulier aux zones touchées le cas échéant (par exemple en instaurant l'état d'urgence) pour faciliter les interventions d'endiguement rapide. • Tenir l'OMS régulièrement informée de la situation – conformément aux dispositions du RSI (2005) – de même que les autres partenaires, afin de faciliter la coordination de la riposte. • Encourager la collaboration transfrontalière avec les pays voisins par l'échange des informations et la coordination des actions menées. • Déclencher les plans d'urgence contre la pandémie dans tous les secteurs considérés comme décisifs pour la fourniture des services essentiels. • Finaliser les préparatifs en vue d'une éventuelle pandémie, notamment les plans d'achats de médicaments essentiels Pays pas encore touchés • Finaliser les préparatifs en vue d'une éventuelle pandémie en déclenchant les dispositions organisationnelles internes au sein du mécanisme de direction et de conduite des opérations et en mobilisant tous les effectifs nécessaires dans les services critiques. • Répondre, dans la mesure du possible, aux demandes d'assistance internationale organisée par l'OMS.

Phase 4
SURVEILLANCE ET ÉVALUATION DE LA SITUATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Fournir un soutien aux autorités nationales et faciliter l'évaluation de l'étendue de la transmission interhumaine en procédant à une évaluation sur place. • Affiner la définition du cas servant à la notification mondiale. • Recommander aux autorités nationales des stratégies pour renforcer la surveillance dans les zones touchées. • Coordonner le recueil et l'analyse des échantillons et/ou souches afin de mettre au point des réactifs diagnostiques, des vaccins prototypes et de tester la sensibilité aux antiviraux. • Coordonner avec les autorités nationales le suivi des mesures d'endiguement.	Pays touchés • Renforcer la surveillance afin de dépister, d'analyser et de notifier rapidement les nouveaux cas et groupes de cas.⁵² • Recueillir des échantillons pour les analyser et procéder à une caractérisation virologique au moyen de protocoles et de méthodes élaborés en collaboration avec l'OMS. • Echanger les échantillons et/ou souches afin de mettre au point des réactifs diagnostiques et des vaccins prototypes et de tester leur sensibilité aux antiviraux. • Collecter des données épidémiologiques et cliniques plus précises dans la limite du temps et des ressources disponibles.⁵³ • Dans la mesure du possible, superviser l'observance, la sécurité et l'efficacité des mesures d'atténuation et échanger les résultats obtenus avec la communauté internationale et l'OMS. Pays pas encore touchés • Renforcer la surveillance virologique et épidémiologique afin de détecter les cas et groupes de cas éventuels, surtout s'ils entretiennent des liens touristiques et commerciaux importants avec les zones touchées. • Notifier tout cas présumé aux autorités nationales et à l'OMS

52. WHO Interim planning guidance for rapid containment of the initial emergence of pandemic influenza (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/draftprotocol/en/index.html, consulté le 10 février 2009).

53. WHO Interim planning guidance for rapid containment of the initial emergence of pandemic influenza. (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/draftprotocol/en/index.html, consulté le 10 février 2009) et WHO Global Surveillance for Pandemic Influenza, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (sera publié en 2009, <http://www.who.int/csr/disease/influenza/>).

Phase 4 RÉDUCTION DE LA PROPAGATION DE LA MALADIE

Mesures OMS	Mesures nationales
- Aider les pays touchés à entreprendre des opérations d'endiguement rapide de la pandémie en coordonnant la collaboration internationale. - Envoyer aux pays touchés des antiviraux provenant du stock OMS à utiliser au cours des opérations d'endiguement rapide. - Mettre au point des souches vaccinales prototypes actualisées. - Collaborer avec les autorités nationales afin de déterminer le recours éventuel à un vaccin potentiellement efficace au cours des opérations d'endiguement rapide. - Mettre à jour les recommandations relatives à l'utilisation optimale des vaccins contre la grippe pandémique lorsqu'ils seront disponibles.	Tous les pays - Mesures applicables aux voyages internationaux - Envisager de mettre en œuvre un dépistage de sortie dans le cadre de la riposte mondiale précoce (c'est-à-dire dans les quelques premiers pays touchés).⁵⁴ - Fournir des conseils aux voyageurs. Pays touchés - Entreprendre des opérations d'endiguement rapide de la pandémie⁵⁵ en collaboration avec l'OMS et la communauté internationale. - Demander et distribuer des antiviraux provenant du stock mondial de l'OMS et/ou d'autres stocks nationaux ou régionaux pour le traitement des cas et la prophylaxie chez l'ensemble des personnes des zones affectées. - Envisager de faire usage d'un vaccin contre la grippe pandémique s'il est disponible. - Mettre en œuvre des mesures de lutte contre la maladie aux niveaux individuel/familial et sociétal.⁵⁶ - Limiter tous les déplacements non indispensables vers et en provenance des zones d'endiguement désignées et appliquer des procédures de dépistage aux points de transit. Pays pas encore touchés - Réévaluer la capacité à mettre en œuvre des mesures d'atténuation afin de freiner la propagation de la grippe pandémique. - Distribuer des stocks de médicaments et autres matériels conformément aux plans nationaux. - Appliquer des mesures appropriées de lutte contre la maladie au niveau individuel/familial pour les cas présumés et leurs contacts.⁵⁷

54. Si l'on met en œuvre un dépistage de sortie, il doit être considéré comme une intervention limitée dans le temps, et l'isolement et le traitement des cas ainsi que la mise en quarantaine des contacts résultant de ce dépistage doivent être effectués conformément au RSI (2005).

55. WHO Interim Protocol: Rapid operations to contain the initial emergence of pandemic influenza (http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/draftprotocol/en/index.html, consulté le 8 octobre 2008).

56. Recommended interventions to reduce the spread of disease during pandemic influenza. Organisation mondiale de la Santé, 2009 (sera publié en 2009 à l'adresse suivante <http://www.who.int/csr/disease/influenza/>).

57. Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Recommandations provisoires de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (WHO/CDS/EPR/2007.6).

Phase 4
CONTINUITÉ DE LA FOURNITURE DES SOINS DE SANTÉ

Mesures OMS	Mesures nationales
• Coordonner et soutenir le recueil des données cliniques afin de réévaluer les lignes directrices et protocoles relatifs à la prise en charge clinique. • Actualiser les lignes directrices relatives à la prise en charge clinique et à la lutte contre l'infection le cas échéant. • Actualiser les lignes directrices relatives à la sécurité biologique au laboratoire le cas échéant.	Pays touchés • Recommander aux agents de soins de santé de songer à une infection grippale chez les sujets présentant une maladie respiratoire et de tester et de notifier les cas présumés. • Mettre en œuvre des mesures appropriées de lutte contre l'infection et distribuer du matériel de protection individuelle le cas échéant. • Déclencher les plans d'urgence afin de parer à la surcharge éventuelle des établissements de santé et des laboratoires et de faire face à d'éventuelles pénuries de personnel. • Déclencher d'autres stratégies d'isolement et de prise en charge des cas le cas échéant. Pays pas encore touchés • Déclencher le dispositif d'urgence en cas de pandémie du secteur de la santé. • Conseiller aux agents de soins de santé de songer à la possibilité d'une infection grippale chez les sujets présentant une maladie respiratoire, surtout ceux qui se sont rendus ou ont eu des contacts avec des personnes dans le(s) pays touché(s).

Phase 4
COMMUNICATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Tenir informés les autorités nationales et internationales, les autres partenaires et parties prenantes, ainsi que le grand public, de la situation épidémiologique mondiale, des caractéristiques de la maladie et des efforts d'endiguement. • Publier des mises à jour relatives à l'efficacité des diverses mesures de santé publique au fur et à mesure des données disponibles. • Coordonner et diffuser des messages de santé publique adaptés par divers canaux (site Web de l'OMS, matériel publié, conférences de presse et médias). • Avec les partenaires, s'efforcer de promouvoir des messages concordants.	Tous les pays • Déclencher les mécanismes de communication afin de diffuser le plus largement possible l'information. • Mettre à jour et diffuser les « points évoqués » de façon que tous les porte-parole véhiculent une information concordante. • Organiser souvent des séances d'information du public et les annoncer à l'avance par l'intermédiaire de médias populaires tels que le web, la télévision, la radio et les conférences de presse, afin de ne pas laisser la panique s'installer et de mettre fin aux rumeurs. Pays touchés • Communiquer régulièrement par l'intermédiaire des mécanismes établis, à propos de : - ce que l'on sait ou non du virus, de l'ampleur de la flambée, des mesures appliquées et de leur efficacité et des étapes suivantes probables ; - l'importance qu'il y a à limiter tous les déplacements non essentiels de personnes vers et en provenance des zones d'endiguement désignées et des méthodes de dépistage pertinentes à appliquer aux points de transit ; - l'importance de l'observance des mesures recommandées pour empêcher la propagation ultérieure de la maladie ; - la façon d'obtenir des médicaments, des services et fournitures essentiels dans la (les) zone(s) d'endiguement. • Rassembler les informations en retour venant du grand public, des populations vulnérables et des groupes à risque concernant les attitudes envers les mesures recommandées et les obstacles qui font que ces derniers sont peu enclins ou dans l'impossibilité de les appliquer. Incorporer ces résultats dans les campagnes de communication et d'éducation pour la santé ciblées sur ces groupes particuliers. • Collaborer avec les pays voisins en matière d'échange des informations.

C. PHASES 5-6

Au cours des phases 5-6 (de la pandémie), on passe des mesures de préparation à l'action au niveau mondial. L'objectif des mesures recommandées durant ces phases est de réduire les effets de la pandémie sur la société.

Phases 5-6 PLANIFICATION ET COORDINATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Encourager l'assistance internationale aux pays disposant de peu de ressources et/ou gravement touchés. • Interagir avec les organisations internationales et autres instances appartenant ou non au secteur de la santé afin de coordonner les interventions.	<i>Pays touchés</i> • Maintenir la confiance dans toutes les instances et organisations, ainsi qu'avec le grand public, grâce à un engagement de transparence et à des interventions crédibles. • Si besoin est, donner un statut particulier aux zones touchées, par exemple en instaurant l'état d'urgence. • Assurer la direction et la coordination des ressources multisectorielles afin d'atténuer les répercussions sociétales et économiques d'une pandémie. • S'efforcer de parvenir à un accès rationnel, éthique et transparent aux ressources. • Evaluer la nécessité d'une assistance extérieure pour répondre aux besoins d'ordre humanitaire. <i>Pays pas encore touchés</i> • Finaliser les préparatifs en vue d'une pandémie imminente, y compris la mobilisation du (des) comité(s) de crise et le déclenchement des systèmes de commandement et de conduite des opérations. • Actualiser, si nécessaire, les indications et recommandations nationales en tenant compte des informations venant des pays touchés.

Phases 5-6
SURVEILLANCE ET ÉVALUATION DE LA SITUATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Coordonner l'évaluation et la surveillance des caractéristiques et de la gravité de la maladie et formuler des recommandations en conséquence. • Suivre la propagation mondiale de la maladie et les changements éventuels des caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques de l'infection, notamment la résistance aux antiviraux. • Aider autant que possible les Etats Membres touchés à confirmer la propagation de l'infection chez l'homme et à évaluer la situation épidémiologique.	Pays touchés Surveillance de la grippe pandémique⁵⁸ • Entreprendre une évaluation complète des premiers cas de grippe pandémique. • Documenter l'évolution de la pandémie, y compris sa propagation géographique, ses tendances et ses effets. • Documenter toute modification des caractéristiques épidémiologiques et cliniques du virus pandémique. • Maintenir une surveillance virologique suffisante pour déceler des modifications antigéniques et génétiques, ainsi que des changements dans la sensibilité aux antiviraux et dans le pouvoir pathogène du virus. • Modifier les définitions nationales du cas et mettre à jour les algorithmes cliniques et de laboratoire pour le diagnostic si besoin est. Surveillance et évaluation des effets de la pandémie • Contrôler les ressources essentielles de santé, à savoir : les approvisionnements médicaux ; les antiviraux, vaccins et autres substances pharmaceutiques ; la disponibilité des agents de soins de santé, l'occupation/la disponibilité des lits d'hôpital ; le recours à d'autres établissements de santé ; les stocks de matériels de laboratoire ; et la capacité des morgues. • Suivre et évaluer les effets au niveau national à l'aide de critères tels que l'absentéisme sur les lieux de travail et dans les écoles, les régions touchées, les groupes les plus touchés, et la disponibilité des agents essentiels. • Evaluer l'application et les répercussions des mesures d'atténuation mises en œuvre. • Prévoir si possible les répercussions économiques de la pandémie.

58. Global surveillance during an influenza pandemic, Organisation mondiale de la Santé, 2009 (sera publié en 2009, <http://www.who.int/csr/disease/influenza/>).

Phases 5-6 RÉDUCTION DE LA PROPAGATION DE LA MALADIE

Mesures OMS	Mesures nationales
• Etudier et publier toutes les recommandations temporaires nouvelles ou révisées conformément aux dispositions du RSI (2005), notamment les avis du Comité d'urgence le cas échéant.⁵⁹ • Faciliter l'évaluation des interventions et mettre à jour les recommandations s'il y a lieu. • Faciliter l'évaluation de la sensibilité aux antiviraux et de l'efficacité et de l'innocuité de ces derniers. • Formuler des recommandations relatives à la composition du vaccin contre la grippe pandémique⁶⁰ et passer à la production de ce vaccin si cela n'a pas déjà été fait. • Faciliter l'élaboration de lignes directrices nationales à l'intention des autorités afin qu'elles mènent des campagnes de vaccination ciblées si un vaccin contre la grippe pandémique est disponible.	Tous les pays <i>Mesures applicables aux voyages internationaux</i> • Tenir compte des recommandations et informations de l'OMS lors de la publication des conseils et mises en garde sanitaires destinés aux voyageurs internationaux. Pays touchés <i>Mesures au niveau individuel/familial</i> • Conseiller aux gens présentant une maladie respiratoire aiguë de rester chez eux et de réduire au minimum leurs contacts avec les membres de leur famille et autres personnes. • Conseiller aux contacts familiaux de réduire leur degré d'interaction en dehors du domicile et de s'isoler dès les premiers signes d'un symptôme quelconque de grippe. • Fournir des recommandations relatives à la lutte contre l'infection à ceux qui dispensent les soins dans les familles⁶¹ en tenant compte des recommandations de l'OMS.⁶² <i>Mesures au niveau sociétal</i> • Mettre en œuvre des mesures de réduction des contacts sociaux comme indiqué dans les plans nationaux, par exemple en suspendant les cours et en adaptant les modalités de travail. • Encourager la diminution des déplacements et de l'encombrement des réseaux de transports publics.⁶³ • Evaluer la situation et déterminer si l'annulation, la limitation ou la modification des rassemblements importants est indiquée.⁶⁴ <i>Mesures applicables aux voyages internationaux</i> • Envisager de mettre en œuvre un dépistage de sortie dans le cadre de la riposte mondiale précoce (c'est-à-dire dans les quelques premiers pays touchés).⁶⁵ • Prodiquer des conseils aux voyageurs. <i>Mesures d'ordre pharmaceutique</i> • Distribuer les antiviraux et autres fournitures médicales conformément aux plans nationaux. • Mettre en œuvre les plans d'achat de vaccins. • Prévoir la distribution des vaccins et accélérer les préparatifs en vue des campagnes de vaccination de masse. • Modifier/adapter les stratégies antivirales et vaccinales en fonction des informations provenant de la surveillance. • Mettre en œuvre des campagnes de prophylaxie médicale par les antiviraux et/ou les vaccins selon la priorité et la disponibilité, conformément aux plans nationaux. • Surveiller l'innocuité de l'efficacité des interventions pharmaceutiques dans la mesure du possible et contrôler l'approvisionnement. Pays pas encore touchés • Se préparer à mettre en œuvre les interventions prévues pour freiner la propagation de la grippe pandémique. • Mettre à jour les recommandations relatives à l'utilisation des interventions prévues à partir de l'expérience et des informations provenant des pays touchés. • Mettre en œuvre les plans de distribution et d'affectation des produits pharmaceutiques et autres ressources s'il y a lieu. • Envisager de mettre en œuvre un dépistage d'entrée aux frontières internationales.⁶⁶

L'OMS reconnaît que les considérations propres à chaque pays auront un effet sur les décisions prises au niveau national mais, d'une façon générale, n'encourage pas :

- la fermeture des frontières internationales aux personnes et aux marchandises en raison de la pandémie;
- la désinfection générale de l'environnement au cours d'une pandémie ;
- le port de masques dans la communauté par les personnes bien portantes ;
- la limitation des déplacements à l'intérieur des frontières nationales au cours d'une pandémie, sauf dans le cas d'une opération rapide de riposte et d'endiguement menée à l'échelle mondiale, ou dans les rares cas où il existe des barrières géographiques ou autres évidentes.

59. En partant du principe que les PHASES 5-6 d'une urgence de santé publique de portée internationale ont été déterminées comme précisé par le RSI (2005).
60. En particulier si des souches non pandémiques circulent encore.
61. Si des masques médicaux sont disponibles et si la formation à leur bon usage est réalisable, ils peuvent être envisagés pour les personnes présentant des symptômes et les dispensateurs de soins à domicile s'ils sont sensibles lorsqu'on ne peut éviter un contact étroit.
62. Prévenir et combattre les maladies respiratoires aiguës à tendance épidémique ou pandémique dans le cadre des soins. Recommandations provisoires de l'OMS. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2007 (WHO/CDS/EPR/2007.6).
63. Les personnes présentant des symptômes doivent s'isoler et éviter les transports publics. Il n'y a cependant pas suffisamment de données à ce jour pour recommander ou déconseiller la fermeture ou la limitation des réseaux de transport en commun en tant que mesure visant à réduire la transmission de la maladie dans la communauté.
64. Si un pays décide d'annuler, de limiter ou de reporter l'ensemble des rassemblements importants ou certains d'entre eux, cette décision doit être basée sur la nature du rassemblement et sur l'importance locale de la maladie, et ne doit être mise en œuvre que lorsque la maladie est présente dans la communauté.
65. Si l'on met en œuvre un dépistage de sortie, celui-ci doit être considéré comme une intervention limitée dans le temps, et l'isolement et le traitement des cas, ainsi que la quarantaine imposée aux contacts suite à ce dépistage doivent être effectués conformément au RSI (2005).
66. Si l'on met en œuvre un dépistage d'entrée, il doit être considéré comme une intervention limitée dans le temps, et l'isolement et le traitement des cas, ainsi que la quarantaine imposée aux contacts suite à ce dépistage doivent être effectués conformément au RSI (2005).

Phases 5-6 CONTINUITÉ DE LA FOURNITURE DES SOINS DE SANTÉ

Mesures OMS	Mesures nationales
• Coordonner la riposte avec les autres organisations internationales. • Fournir des indications aux autorités nationales pour aider les cliniciens à reconnaître, diagnostiquer et notifier les cas et d'autres problèmes critiques le cas échéant.	• Mettre en œuvre les plans d'urgence en cas de pandémie pour mobiliser l'ensemble des systèmes, établissements et personnels de santé à l'échelle nationale et infranationale. • Mettre en œuvre et adapter le système de tri des malades le cas échéant. • Renforcer la lutte contre l'infection dans les établissements de soins de santé et les laboratoires et distribuer du matériel de protection individuelle conformément aux plans nationaux. • Fournir un appui médical et non médical aux malades et à leurs contacts dans les ménages ou dans d'autres établissements le cas échéant. • Fournir un soutien social et psychologique aux agents de soins de santé, aux malades et aux communautés. • Mettre en œuvre les procédures de gestion des cadavres si besoin est. <i>Pays pas encore touchés</i> • Se préparer à passer aux dispositions prévues en cas de pandémie.

Phases 5-6 COMMUNICATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Tenir informés les autorités nationales, les autres partenaires et parties prenantes, ainsi que le grand public, de la situation mondiale, des tendances observées, des caractéristiques épidémiologiques et des mesures recommandées. • Continuer de s'efforcer avec les partenaires de faire passer des messages concordants.	• Informer régulièrement le grand public de ce que l'on sait ou non de la grippe pandémique, notamment de ses modes de transmission, de sa gravité clinique, de son traitement et des possibilités de prophylaxie. • Communiquer régulièrement pour répondre aux préoccupations d'ordre sociétal, telles la désorganisation des voyages, la fermeture des frontières et des écoles, ou la désorganisation de l'économie et de la société en général. • Informer régulièrement le grand public des sources de soins médicaux d'urgence, des ressources disponibles pour répondre aux besoins urgents de soins de santé n'ayant pas trait à la pandémie et des modalités d'autotraitement de certaines affections médicales.

D. PÉRIODE SUIVANT LE PIC DE LA PANDÉMIE

L'objectif général des mesures au cours de la période suivant le pic de la pandémie est de faire face aux répercussions sanitaires et sociales de la pandémie et de se préparer à d'éventuelles vagues futures.

Période suivant le pic de la pandémie PLANIFICATION ET COORDINATION

Mesures OMS	Mesures nationales
Recenser les enseignements tirés immédiatement applicables ou applicables à l'avenir.	- Déterminer la nécessité de ressources et de moyens supplémentaires au cours des éventuelles vagues pandémiques à venir. - Commencer à reconstruire les services essentiels. - Faire face aux effets psychologiques de la pandémie, surtout sur les personnels de santé. - Envisager d'offrir une assistance aux pays où l'activité pandémique est en cours. - Examiner l'état des stocks et des approvisionnements nationaux, locaux et familiaux et les reconstituer. - Examiner et réviser les plans nationaux.

Période suivant le pic de la pandémie SURVEILLANCE ET ÉVALUATION DE LA SITUATION

Mesures OMS	Mesures nationales
- Aider les pays à procéder à l'estimation des répercussions nationales. - Continuer de surveiller la situation pour voir la propagation mondiale et les tendances nationales. - Examiner les enseignements tirés et procéder à des ajustements dans les lignes directrices et les outils de surveillance destinés aux pays. - Evaluer et surveiller le type et le pouvoir pathogène des virus grippaux circulants.	- Déclencher les activités de surveillance nécessaires pour détecter les vagues pandémiques suivantes. - Evaluer les ressources nécessaires pour surveiller les vagues suivantes.

Période suivant le pic de la pandémie RÉDUCTION DE LA PROPAGATION DE LA MALADIE

Mesures OMS	Mesures nationales
Faciliter l'évaluation des interventions.	- Evaluer l'efficacité de mesures employées et actualiser les lignes directrices, protocoles et algorithmes en conséquence. - Poursuivre les programmes de vaccination conformément aux plans nationaux, aux priorités et à la disponibilité en vaccins.

PÉRIODE suivant le pic de la pandémie

Période suivant le pic de la pandémie CONTINUITÉ DE LA FOURNITURE DES SOINS DE SANTÉ

Mesures OMS	Mesures nationales
• Actualiser les recommandations aux autorités nationales afin d'optimiser l'utilisation des rares établissements.	• Veiller à ce que le personnel de soins de santé ait la possibilité de se reposer et de récupérer. • Reconstituer les stocks de médicaments et de fournitures et renouveler le matériel indispensable. • Réexaminer et si nécessaire réviser les plans de préparation et d'action en cas de pandémie en prévision de la (des) vague(s) suivante(s). • Réviser les définitions de cas, les protocoles de traitement et les algorithmes si besoin est.

Période suivant le pic de la pandémie COMMUNICATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Informer régulièrement le grand public et les autres parties prenantes de toute évolution de la pandémie. • Exhorter les Etats Membres, les partenaires et autres parties prenantes à procéder aux ajustements nécessaires dans leurs plans et systèmes de communication.	• Informer régulièrement le grand public et autres parties prenantes de toute évolution de la pandémie. • Communiquer au grand public la nécessité permanente des efforts de vigilance et de prévention de la maladie afin de prévenir une multiplication du nombre de cas. • Continuer d'informer le secteur de la santé des nouveaux développements ou autres évolutions touchant la maladie, ses signes et ses symptômes, ou les définitions de cas, les protocoles et algorithmes.

E. PÉRIODE POST-PANDÉMIQUE

L'objectif des activités au cours de la période postpandémique est de faire face aux répercussions sanitaires et sociales à long terme de la pandémie et de restaurer le fonctionnement normal des systèmes sanitaires et sociaux.

Période suivant le pic de la pandémie PLANIFICATION ET COORDINATION

Mesures OMS	Mesures nationales
Faciliter la mise en œuvre des enseignements tirés immédiatement applicables ou qui le seront à l'avenir.	- Evaluer l'efficacité des mesures et interventions spécifiques et échanger les résultats obtenus avec la communauté internationale. - Examiner les enseignements tirés et les appliquer aux programmes nationaux de préparation et d'action en cas d'urgence. - Réviser les plans nationaux et infranationaux de préparation et d'action en cas de pandémie.

Période suivant le pic de la pandémie SURVEILLANCE ET ÉVALUATION DE LA SITUATION

Mesures OMS	Mesures nationales
- Faire rapport sur la situation mondiale. - Examiner les enseignements tirés et procéder aux ajustements voulus dans les lignes directrices et outils relatifs à la surveillance destinés aux pays.	- Collecter et analyser les données disponibles afin d'évaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et virologiques de la pandémie. - Examiner et réviser les instruments de surveillance et d'évaluation de la situation en vue de la prochaine pandémie ou d'autres urgences de santé publique. - Reprendre la surveillance de la grippe saisonnière en incorporant le sous-type du virus pandémique dans la surveillance systématique.

Période suivant le pic de la pandémie RÉDUCTION DE LA PROPAGATION DE LA MALADIE

Mesures OMS	Mesures nationales
Fournir un appui technique aux Etats Membres comme demandé, afin d'évaluer les effets de la pandémie sur le pays et l'efficacité et les effets des interventions utilisées pendant la pandémie.	- Conduire une évaluation complète des interventions mises en œuvre aux niveaux individuel, familial et sociétal. - Conduire une évaluation complète de toutes les interventions pharmaceutiques utilisées à savoir : - efficacité et innocuité des antiviraux et résistance à ces derniers; - couverture, efficacité et innocuité des vaccins. - Examiner et mettre à jour les lignes directrices pertinentes le cas échéant. - Poursuivre les programmes de vaccination conformément aux plans nationaux, aux priorités et à la disponibilité des vaccins.

PÉRIODE **post** pandémique

Période suivant le pic de la pandémie CONTINUITÉ DE LA FOURNITURE DES SOINS DE SANTÉ

Mesures OMS	Mesures nationales
• Utiliser les réseaux cliniques existants pour examiner les informations cliniques et l'efficacité et l'innocuité des interventions ; donner des conseils sur les lacunes des connaissances et les besoins de la recherche. • Examiner et réviser les recommandations pertinentes.	• Collecter et analyser les données disponibles afin d'évaluer la réponse du système de santé à la pandémie. • Examiner les enseignements tirés et échanger les expériences avec la communauté internationale. • Modifier les plans et méthodes pour y inclure les enseignements tirés. • Suivant les besoins, fournir des services psychosociaux afin de faciliter le phénomène de récupération à l'échelon individuel et communautaire.

Période suivant le pic de la pandémie COMMUNICATION

Mesures OMS	Mesures nationales
• Evaluer les activités de communication au cours des phases précédentes ; examiner les enseignements tirés. • Veiller à ce que les enseignements tirés soient incorporés dans les plans de communication révisés et améliorés de toutes les parties prenantes, prêts à être utilisés au cours de la prochaine pandémie ou du prochain événement de santé publique majeur. • Continuer avec les Etats Membres de s'efforcer d'accroître l'efficacité des activités nationales de communication.	• Reconnaître publiquement la contribution de toutes les communautés et secteurs. • Communiquer au grand public et autres parties prenantes les enseignements tirés concernant l'efficacité des interventions menées au cours de la pandémie et la façon dont on va remédier aux lacunes identifiées. • Encourager les parties prenantes de tous les secteurs publics et privés à réviser leurs plans d'urgence en cas de pandémie en fonction des enseignements tirés. • Etendre la planification et les activités de communication de manière à couvrir d'autres maladies épidémiques et appliquer des principes de la communication en matière de risque pour construire les moyens permettant de dialoguer avec le grand public à propos de toutes les questions de santé qui peuvent le préoccuper. • Améliorer et adapter les plans de communication pour être prêts pour le prochain événement majeur de santé publique.

ANNEXE 1 – PRINCIPES DE PLANIFICATION

Recommandations générales relatives aux hypothèses de planification de la préparation à une pandémie de grippe

Il est difficile de faire des plans en vue d'une future pandémie de grippe en partie parce qu'on ignore bon nombre des caractéristiques importantes de la pandémie à venir. En pareille situation, on a besoin d'hypothèses ayant trait à l'épidémiologie de la grippe pour pouvoir prendre des décisions concernant la programmation de la santé publique et pour pouvoir estimer les ressources nécessaires.

La présente annexe fournit certains des paramètres à prendre en compte par les autorités nationales lorsqu'elles font des plans en vue d'une pandémie de grippe. Ces hypothèses sont basées sur des informations connues au moment où sont publiés les documents relatifs à la grippe saisonnière, à la grippe aviaire et aux pandémies de grippe antérieures.

Ces données ne doivent pas être considérées comme des prévisions concernant la manière dont la prochaine pandémie de grippe se propagera et les effets qui en résulteront. Les spécificités de la prochaine pandémie ne seront pas uniformes partout dans le monde. Les caractéristiques et les répercussions des pandémies antérieures ont montré des variations d'un pays à l'autre et au sein d'un même pays. Ces différences sont très probablement imputables aussi bien aux caractéristiques du virus pandémique qu'à la capacité du pays à faire face à la maladie.

Il n'entre pas dans le cadre de cette annexe de fournir un compte rendu exhaustif de l'épidémiologie de la grippe. Cette annexe sera actualisée au fur et à mesure que des données scientifiques nouvelles viendront remettre en question ces hypothèses. Des références bibliographiques essentielles y figurent pour les lecteurs qu'intéresse l'analyse de la littérature existante.

1. Modes de transmission

Hypothèses avancées

- Les modes de transmission du virus de la grippe pandémique devraient être analogues à ceux de la grippe saisonnière : c'est-à-dire par l'intermédiaire des gouttelettes respiratoires ou par contact (direct ou indirect), ou par une combinaison des deux, les particules aéroportées jouant également un rôle.
- On ignore quelles sont la part relative et l'importance clinique des autres modes de transmission potentiels de la grippe. Toutefois, les caractéristiques épidémiologiques laissent à penser que la propagation du virus se fait principalement via les gouttelettes respiratoires ou par contact rapproché.

Conséquences

- Une bonne hygiène des mains, l'isolement des personnes malades et l'utilisation d'un matériel de protection individuelle sont des mesures importantes à appliquer lorsqu'on s'occupe de personnes grippées pour diminuer la transmission virale.

-
- Une chambre avec ventilation à pression négative n'est pas indiquée pour les soins courants. Toutefois, les agents de soins de santé doivent porter des lunettes, une blouse, des gants propres non stériles et un masque de protection filtrant lorsqu'ils effectuent des actes générateurs d'aérosol.

Base scientifique

- Les gouttelettes respiratoires et le contact rapproché semblent constituer les principales voies de transmission de la grippe saisonnière (Brankston G et al., 2007 ; Bridges CB et al., 2003).
- Toutefois, on ne dispose pas suffisamment de données pour déterminer l'importance relative des différents modes de transmission. En outre, il n'existe pas de normalisation ni de consensus concernant la définition technique (c'est-à-dire la taille des particules) de l'aérosol par rapport à la gouttelette (Tellier R, 2006 ; Lemieux C et al., 2007).
- La chaleur et l'humidité relatives ont un effet sur l'efficacité de la transmission de la grippe par les aérosols. Certains auteurs ont rapporté l'absence de transmission par les aérosols à 30°C, alors que la transmission par contact est aussi efficace à 30°C qu'à 20°C (Lowen AC et al., 2007; Lowen AC et al., 2008).
- Certains actes effectués dans le cadre des soins de santé peuvent générer des aérosols. Certains d'entre eux ont été associés à une augmentation significative du risque de transmission de la maladie et ont été appelés « actes générateurs d'aérosols associés à la transmission de germes pathogènes » (OMS, 2007). Ces actes comprennent l'intubation, la réanimation cardio-pulmonaire, la bronchoscopie, l'autopsie et la chirurgie lorsque des dispositifs à grande vitesse sont employés (OMS, 2007).

Pour en savoir plus

- Brankston G, Gitterman L, Hirji Z et al. Transmission of influenza A in human beings. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(4):257-65.
- Bridges CB, Kuehnert MJ, Hal CB. Transmission of Influenza: Implications for Control in Health Care Settings. *Clin Infect Dis* 2003;37:1094-1101.
- Lemieux C, Brankston G, Gitterman L et al. Questioning aerosol transmission of influenza. *Emerg Inf Dis*, 2007;13(1):173-174.
- Lowen AC, Mubareka S, Steel J et al. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. *PLoS Pathog.* 2007 Oct 19;3(10):1470-6.
- Lowen AC, Steel J, Mubareka S et al. High temperature (30 degrees C) blocks aerosol but not contact transmission of influenza virus. *J Virol.* 2008;82(11):5650-2.
- Tang JW, Li Y, Eames I et al. Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises *J Hosp Infect.* 2006 Oct;64(2):100-14.
- Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg Inf Dis*, 2006;12(11):1657-1662.

2. Période d'incubation et infectiosité de la grippe pandémique

Hypothèses avancées

- Période d'incubation : 1-3 jours
- Période de latence : 0,5-2 jours
- Durée d'infectiosité : environ 5 jours chez l'adulte et pourrait être plus longue chez l'enfant
- Taux de reproduction (R_0) : 1,5-2,0.

Conséquences

- La période d'incubation et la durée d'infectiosité sont utiles à des fins de planification concernant : la durée de l'isolement des cas ; l'élaboration d'une définition pour les contacts des cas ; et la durée de mise en quarantaine des contacts.
- Une période d'incubation relativement courte rendrait difficile l'arrêt de la propagation de la grippe pandémique par la seule recherche des contacts et leur mise en quarantaine.
- L'excrétion virale ayant lieu avant que les symptômes n'apparaissent ferait qu'il serait difficile d'arrêter la propagation de la grippe pandémique uniquement par le dépistage des cas et l'isolement des personnes cliniquement malades.
- Une fois la pandémie déclarée, il sera important pour les pays d'entreprendre une surveillance et des études spéciales visant à estimer la période d'incubation et la durée d'infectiosité du virus pandémique.

Base scientifique

- Une étude initiale réalisée à l'aide des statistiques maritimes australiennes laisse à penser que la période d'incubation moyenne lors de la pandémie de grippe de 1918 a été de 32,71 heures (1,4 jour) (McKendrick et Morison, analysé par Nishiura, 2007).
- Une méta-analyse de 56 études sur des volontaires (Carrat et al., 2008) a permis de constater que :
 - une augmentation du score total moyen des symptômes a été notée au 1er jour suivant l'inoculation, que ce score total a atteint un pic au 2e jour et qu'il a retrouvé les valeurs de départ au 8e jour ;
 - l'excrétion virale a augmenté brutalement entre 0,5 et 1 jour après l'inoculation d'épreuve et a régulièrement atteint un pic au deuxième jour (durée moyenne, 2,5 jours) ; la durée moyenne de l'excrétion virale a été de 4,8 jours ;
 - les courbes d'excrétion virale et les courbes du nombre de symptômes ont la même forme, bien que l'excrétion virale ait précédé la maladie d'un jour.
- Des durées plus longues d'excrétion virale ne sont pas rares. Comme l'ont constaté Carrat et al. dans un sous-groupe d'étude, cinq participants (20 %) excrétaient encore le virus de la grippe B 8 jours après l'inoculation, tandis qu'une autre étude rapportait également 9 jours d'excrétion du virus de la grippe A (H3N2).
- Des estimations plausibles du taux de reproduction R_0 applicables aux virus des pandémies antérieures et aux virus de la grippe saisonnière convergent vers des valeurs qui se situent entre

1,5 et 2,0 (Ferguson NM et al., 2005 ; Ferguson NM et al., 2006 ; Colliza V et al., 2007 ; Vynnycky E et al., 2007).

- La période d'incubation chez les cas humains de grippe H5N1 (7 jours au plus ; le plus souvent entre 2 et 5 jours) semble être plus longue que celle de la grippe saisonnière. Dans des groupes de cas dans lesquels une transmission interhumaine limitée s'est probablement produite, la période d'incubation semble être d'environ 3 à 5 jours, bien que dans un groupe elle ait été estimée à 8-9 jours (Comité de rédaction de l'OMS, 2008).

- Les sujets présentant une grippe A (H5N1) peuvent avoir des quantités d'ARN viral détectables dans les voies respiratoires pendant une durée allant jusqu'à trois semaines ; les données restent cependant limitées (examen du Comité de rédaction de l'OMS, 2008 ; et Gambotto et al., 2007).

Pour en savoir plus

- Carrat F, Vergu E, Ferguson NM et al. Time Lines of Infection and Disease in Human Influenza: A Review of Volunteer Challenge Studies. *Am. J. Epidemiol.*, 2008;167:775-785.
- Colliza V, Barrat A, Barthelemy M et al. Modelling the worldwide spread of pandemic influenza: baseline case and containment interventions. *PLoS Medicine*, 2007;4(1):95-110.
- Ferguson NM, Cummings DAT, Cauchemez S et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. *Nature*, 2005;437(8):209-214.
- Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C et al. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006;442:448-452.
- Gambotto A, Barratt-Boyes SM, de Jong MD et al. Human infection with highly pathogenic H5N1 influenza virus. *Lancet* 2007;371:1464-75.
- Nishiura H. Early efforts in modeling the incubation period of infectious diseases with an acute course of illness. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2007;4:2.
- Vynnycky E, Trindall A, Mangtani P. Estimates of the reproduction numbers of Spanish influenza using morbidity data. *International Journal of Epidemiology*. 2007;36:881-889.
- Writing committee of the second WHO consultation on clinical aspect of human infection with avian influenza A(H5N1) virus. Update on Avian Influenza A (H5N1) Virus Infection in Humans. *N Engl J Med* 2008;358:261-73.

3. Apparition des symptômes et taux d'atteinte clinique

Hypothèses avancées

- Près des deux tiers des sujets présentant une grippe pandémique devraient présenter des symptômes cliniques.
- Les symptômes cliniques non compliqués de grippe pandémique devraient être analogues à ceux de la grippe saisonnière : symptômes respiratoires, fièvre et apparition brutale de myalgies, de céphalées ou d'une dorsalgie.
- La moyenne générale (dans toutes les classes d'âge) des taux d'atteinte clinique dans la population devrait se situer entre 25 % et 45 %.

Conséquences

- Les critères cliniques existants pour une affection de type grippal peuvent servir de base à la surveillance de la grippe pandémique. Toutefois, les pays sont encouragés à surveiller étroitement l'évolution des caractéristiques cliniques de la grippe pandémique et à faciliter l'amélioration de la définition du cas clinique.
- Etant donné le tableau clinique non spécifique habituel de la grippe, la surveillance de la pandémie doit être appuyée par un diagnostic au laboratoire. C'est essentiel pour confirmer et décrire de manière exhaustive les premiers cas dans chaque pays.
- Le nombre de personnes malades pouvant excéder la capacité du système de soins de santé existant, les pays doivent prévoir une augmentation rapide des moyens d'action et l'affectation prioritaire des ressources limitées.
- On a observé des variations importantes dans les taux d'atteinte clinique entre les différentes classes d'âge et les localités lors des pandémies antérieures. Les pays sont encouragés à procéder à l'estimation des taux d'atteinte clinique à partir de leurs propres données et expériences.

Base scientifique

- Une analyse groupée de 522 personnes ayant été volontairement infectées par un virus grippal a rapporté une proportion d'infections symptomatiques (quels que soient les symptômes) de 66,9 % (IC à 95 % : 58,3, 74,5). Aucune différence significative n'a été notée en fonction du type de virus ou de la dose infectante initiale (Carrat et al., 2008).
- Une étude de modélisation à l'aide des données de la pandémie de 1957 provenant du Royaume-Uni a permis d'estimer que 60 % à 65 % des sujets infectés avaient présenté des symptômes cliniques (Vynnycky E et al., 2008).
- Une analyse d'une flambée de grippe survenue en 1971 à Tristan da Cunha, une île isolée, laisse à penser que presque toutes les personnes sensibles ont présenté une maladie symptomatique (Mathews JD et al., 2007).
- Au cours de la pandémie de 1918 aux Etats-Unis d'Amérique, les taux d'affections de type grippal ont été en moyenne de 28 %, avec un minimum de 15 % et un maximum de 50 % (Frost WH, 1919). Ces données étaient basées sur des enquêtes menées de porte en porte.

- Dans un rapport, les taux d'atteinte sérologique par âge ont été en moyenne de 40 % lors de la pandémie de 1957, avec un minimum de 5 % et un maximum de 70 %. En revanche, on a rapporté un taux d'atteinte sérologique de 20 % pour la pandémie de 1968 (Stuart-Harris CH, 1970).
- Une enquête rétrospective au moyen de questionnaires menée dans une ville américaine a révélé que le taux d'atteinte clinique général au cours de la pandémie de 1968 a été de 39 % ; et qu'il a été le même dans toutes les classes d'âge (Davis LE et al., 1970). Une autre enquête sérologique a permis de constater que près de 25 % (intervalle de 21 % à 27 %) des enfants ont montré des tests positifs de recherche des anticorps dirigés contre la souche grippale ayant circulé en 1968 (Chin J et al., 1974).
- Les taux d'atteinte clinique, calculés à partir d'un taux de reproduction R_0 estimé entre 1,5 et 2,0, se situent approximativement entre 25 % et 45 % (Ferguson NM et al., 2005 ; Ferguson NM et al., 2006 ; Germann TC et al., 2006 ; Colliza V et al., 2007 ; Halloran ME et al., 2008).
- On a observé des symptômes gastro-intestinaux chez les sujets présentant une grippe A (H5N1), mais qui ont varié selon les clades (Comité de rédaction de l'OMS, 2008).

Pour en savoir plus

- Frost WH. The epidemiology of influenza. *Pub Health Reports*; 1919;34(33) (republished in *Pub Health Report*, 2006;121(S1):149-158).
- Stuart-Harris CH. Pandemic influenza: an unresolved problem in prevention. *J Infect Dis*, 1970;122:108-115.
- Davis LE, Caldwell GG, Lynch RE. Hong Kong influenza: the epidemiologic features of a high school family study analyzed and compared with a similar study during the 1957 Asian influenza epidemic. *Amer J Epid*, 1970;92:240-247.
- Chin J, Magoffin RL, Lennette EH. The epidemiology of influenza in California, 1968-1973. *West J Med*. 1974;121:94-99.
- Germann TC, Kadau K, Longini, IM Jr. et al. Mitigation strategies for pandemic influenza in the United States. *PNAS*, 2006;103(15):5935-5940.
- Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S et al. Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. *PNAS*, 2008;105(12):4639-4644.
- Mathews JD, McCaw CT, McVernon et al. A biological model for influenza transmission: pandemic planning implication of asymptomatic infection and immunity. *PLoS ONE*, 2007;2(11):e1220.
- Vynnycky E, Edmunds WJ. Analyses of the 1957 (Asian) influenza pandemic in the United Kingdom and the impact of school closures. *Epidemiol Infect*. 2008;136(2):166-79.

4. Dynamique de la pandémie et ses effets

Hypothèses avancées

- Une pandémie de grippe peut débuter à n'importe quel moment de l'année n'importe où dans le monde ; on s'attend à ce qu'elle se propage au reste du monde en plusieurs semaines ou mois.
- La durée d'une vague pandémique devrait être de plusieurs semaines à quelques mois, mais variera probablement d'un pays à l'autre ; au sein d'un même pays, on peut observer des variations selon les communautés.
- La plupart des communautés devraient subir plusieurs vagues de pandémie.
- Les hospitalisations accrues, la surmortalité et les complications secondaires devraient montrer des variations importantes selon les pays et les communautés. Les populations vulnérables devraient être plus gravement touchées.
- L'absentéisme au travail devrait être plus élevé que le taux d'atteinte clinique estimé.

Conséquences

- Chaque pays doit développer et renforcer sa capacité à détecter l'émergence précoce d'un événement potentiellement pandémique et agir rapidement.
- Les pays doivent inciter leurs autorités locales et leurs communautés à élaborer leurs propres plans de préparation et d'action en cas de grippe pandémique.
- Des mesures applicables au cours des périodes suivant les pics de la pandémie entre les vagues pandémiques doivent être envisagées dans les plans généraux de préparation et d'action en cas de pandémie.
- Les pays sont encouragés à estimer et à établir de manière plus précise leurs besoins en soins de santé à partir de leurs propres ressources et expériences, en portant une attention particulière aux populations vulnérables.
- Une série de vagues pandémiques comme celles qui ont eu lieu au XXe siècle peut conduire à un épuisement des stocks de produits tels que le matériel de protection individuel et les substances pharmaceutiques, avant la vague suivante.
- Les pays sont encouragés à estimer de façon plus précise l'absentéisme supplémentaire au cours d'une pandémie à partir de leur propre contexte et de façon à guider tous les secteurs dans l'élaboration des plans de poursuite des activités lorsque les taux d'absentéisme seront élevés et peut-être fluctuants tout au long de la pandémie.

Base scientifique

- Les premiers rapports et l'analyse ultérieure des données épidémiologiques laissent à penser que des vagues épidémiques moins fortes (en Europe en avril et en mai 1918, et aux Etats-Unis d'Amérique au printemps 1918) ont précédé la vague pandémique plus grave de l'automne 1918 (Frost WH, 1919 ; Olson SR et al., 2005).
- Un virus grippal A (H1N1) résistant à l'oseltamivir a été signalé pour la première fois en Norvège en janvier 2008 et s'est ensuite propagé dans la plus grande partie de l'hémisphère Nord au

cours des deux mois qui ont suivi (OMS, 2008). Il a par la suite été détecté dans l'hémisphère Sud au cours de l'été 2008.

- Les données relatives à la surmortalité de la grippe entre 1918 et 1920 montrent que la mortalité de la population a montré des variations d'un facteur 1 à 30 selon les pays (Murray CL et al., 2006).
- La variation selon les pays a été comprise entre une valeur faible de 0,20 % (Danemark) et une valeur élevée de 4,39 % (Inde).
- La variation à l'intérieur des pays a été comprise entre 2,12 % et 7,82 % en Inde et entre 0,25 % et 1,00 % aux Etats-Unis d'Amérique.
- Aux Etats-Unis d'Amérique, au cours de la pandémie de 1918, on a observé des différences marquées et concordantes dans la morbidité et la mortalité des personnes ayant des situations économiques différentes : plus le niveau économique était faible, plus les taux d'atteinte étaient élevés. Ce lien a persisté même après ajustement sur des facteurs tels que la couleur, le sexe, l'âge et la présence d'autres maladies (Sydenstricker E, 1931).
- Une analyse multinationale de la pandémie de 1968 a montré des caractéristiques épidémiologiques très différentes dans les six pays étudiés (Viboud C et al., 2005).
- Aux Etats-Unis d'Amérique, une épidémie importante a été observée en 1968-1969, suivie d'une épidémie moins grave en 1969-1970, à la fin de la saison d'hiver.
- Au Canada, les deux vagues épidémiques ont eu une amplitude analogue et se sont déroulées au même moment.
- Dans d'autres pays (Australie, France, Royaume-Uni et Japon), la première épidémie était bénigne et a été suivie par une épidémie bien plus grave la saison suivante.
- Une étude de simulation effectuée au Royaume-Uni a permis d'estimer qu'en général près de 16 % des effectifs risquent d'être absents du fait de la fermeture des écoles au cours d'une pandémie. Cette estimation augmente pour les secteurs ayant une proportion élevée de femmes parmi leurs employés, comme ceux de la santé et des affaires sociales (Sadique MZ et al., 2008).

Pour en savoir plus

- Cockburn WC, Delon PJ, Ferreira W. Origin and progress of the 1968-69 Hong Kong influenza epidemic. Bull World Health Organ 1969;41:345-8.
- Murray CL, Lopez AD, Chin B et al. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918-20 pandemic: a quantitative analysis Lancet 2006;368:2211-18.
- Olson DR, Simonson L, Edelson PJ et al. Epidemiological evidence of an early wave of the 1918 influenza pandemic in New York City. PNAS 2005;102(31):11059-11063.
- Sadique MZ, Adams EJ, Edmunds WJ. Estimating the costs of school closure for mitigating an influenza pandemic. Public Health 2008, 8:135.
- Sydenstricker E. The incidence of influenza among persons of different economic status during the epidemic of 1918. Pub Health Report 1931;46(4) (republished in Pub Health Report, 2006;121(S1):191-204).
- Viboud C, Grais RF, Lafont BAP et al. Multinational impact of the 1968 Hong Kong influenza pandemic: evidence for a smoldering pandemic. JID 2005;192:233-48.

- WHO Expert committee on respiratory virus diseases. First Report. World Health Organization Technical Report Series No 170. Geneva, 1959.
- WHO. Influenza A (H1N1) virus resistance to Oseltamivir :Preliminary summary and future plans. WHO, Geneva, 2008 (at http://www.who.int/csr/disease/influenza/oseltamivir_summary/en/index.html, accessed on 3 December 2008).
- OMS, Série de Rapports techniques, N° 170. Comité d'experts des Maladies à Virus des Voies respiratoires. Premier rapport, Genève, 1959.
- OMS. Influenza A (H1N1) virus resistance to Oseltamivir: Preliminary summary and future plans, OMS, Genève, 2008 (http://www.who.int/csr/disease/influenza/oseltamivir_summary/en/index.html, consulté le 3 décembre 2008).

ANNEXE 2 – PROCESSUS DE RÉVISION

Du 27 au 29 novembre 2007, l'OMS a organisé la première réunion du groupe de travail de révision des recommandations relatives à la préparation et à l'action en cas de pandémie à Genève (Suisse). Des experts des maladies transmissibles et de la grippe, de la planification dans les situations d'urgence et en cas de pandémie et de la communication, provenant d'institutions techniques nationales et internationales, d'institutions des Nations Unies et du Siège de l'OMS, des bureaux régionaux et des bureaux dans les pays, se sont réunis pour recenser les questions qui devaient être actualisées.

Le groupe de travail a créé cinq groupes spéciaux axés spécifiquement sur l'élaboration d'un document d'orientation stratégique et sur des recommandations relatives à des interventions de santé publique, à des interventions médicales, à la stratégie de préparation en vue d'une pandémie de l'« ensemble de la société » et à la communication.

Avant qu'une pandémie ne se déclare réellement, on ne peut savoir quels en seront les symptômes précis, l'épidémiologie, la virologie et les modes de transmission. On peut cependant se servir d'hypothèses basées sur les épidémies antérieures et sur la grippe saisonnière pour faciliter les activités de planification de la préparation de la pandémie – et identifier les stratégies de lutte contre la maladie susceptibles d'être efficaces. Les hypothèses sur lesquelles reposent ces recommandations, exposées à l'annexe 1, ont été tirées d'articles disponibles sur PubMed, la Cochrane Library et sur d'autres recensés dans les lignes directrices pertinentes existantes.

Une deuxième réunion du groupe de travail s'est tenue du 5 au 9 mars 2008 à Lyon (France). Pour favoriser les débats des groupes spéciaux sur les interventions de santé publique et les interventions médicales, l'OMS a également accueilli des consultations à Genève (Suisse).

Une consultation finale a eu lieu du 5 au 9 mai 2008 à Genève (Suisse) pour faire la synthèse des résultats de ces réunions et produire un projet de document stratégique.

Le projet révisé de lignes directrices OMS relatives à la préparation à une pandémie a été soumis à l'examen public sur le site Web de l'OMS pendant quatre semaines. Plus de 600 remarques ont été reçues des Etats Membres, d'organisations liées à la santé, d'universités, du secteur privé et de particuliers. Toutes ont été analysées et évaluées par les membres des groupes spéciaux et par le Secrétariat de l'OMS.

Déclaration d'intérêts

Les formulaires OMS standard de déclaration d'intérêts ont été remplis par les membres des groupes de travail et par les participants invités aux consultations de l'OMS, puis examinés par le Secrétariat de l'OMS.

Aucun conflit d'intérêts n'a été déclaré par les présidents et les points focaux des cinq groupes spéciaux de travail.

Trois membres du groupe de travail ont rapporté des conflits d'intérêts, mais aucun n'a été considéré comme suffisamment important pour empêcher de poursuivre le processus de révision de lignes directrices. Le détail de ces derniers est disponible sur demande.

Deux autres participants invités aux trois consultations ont signalé des conflits d'intérêts, mais aucun n'a été considéré comme suffisamment important pour empêcher la poursuite du processus de révision de lignes directrices.

Des représentants de l'association de l'industrie pharmaceutique ont été autorisés à assister à une consultation tenue entre le 5 et le 9 mai 2008 en tant qu'observateurs.

Observations formulées

Le document d'orientation avait été mis en ligne pour observations publiques du 15 octobre au 3 novembre 2008. Un message a été affiché sur le site Web de l'OMS indiquant que toute personne souhaitant faire les remarques sur ce document devait contacter le Programme mondial de lutte contre la grippe. Ceux qui souhaitaient faire des observations ont reçu une copie électronique du projet de document d'orientation et un formulaire de déclaration d'intérêts. Suite à la réception du formulaire de déclaration d'intérêts et à son approbation, on a fourni aux répondants un code d'accès à un système électronique dans lequel entrer leurs remarques. De nombreux particuliers et Etats Membres ont répondu en demandant davantage de temps pour faire des observations, et la période de réponse a été étendue jusqu'au 10 novembre, puis à nouveau jusqu'au 15 novembre pour tenir compte de deux Etats Membres ayant demandé une prolongation supplémentaire.

Quatre cent vingt-huit personnes de 66 pays ont demandé à examiner le document d'orientation et ont formulé 488 remarques dans le forum électronique. Plus de 150 remarques écrites ont également été reçues d'Etats Membres de l'OMS et d'autres institutions par courriel. Ces remarques ont été analysées à la recherche de doublons, rangées par catégories, et le problème évoqué résolu dans la mesure du possible (lorsqu'il s'agissait de remarques qui n'étaient pas liées à la santé, par exemple d'ordre grammatical ou orthographique). Le reste des remarques a été analysé au cours d'une série de quatre réunions avec des membres représentatifs du groupe de travail et des membres du Secrétariat de l'OMS les 10, 17, 19 et 21 novembre. Au cours de ces réunions, les observations ont été examinées par rapport au document et les interventions pertinentes analysées sur le plan de l'efficacité et de la faisabilité. Aucune des observations traitées au cours de ces réunions n'a demandé une modification importante des recommandations. Plus de 300 d'entre elles ont été acceptées et intégrées dans le document, tandis que près de 200 ont été rejetées en partie ou totalement. Les raisons du rejet étaient les suivantes : la remarque était d'ordre politique, l'intervention a été considérée comme pas assez efficace par rapport à son coût, ou il y avait un conflit d'intérêts majeur de la part du répondant (par exemple dans le cas de membres de l'industrie pharmaceutique).

Aperçu des étapes de l'élaboration de la révision du document d'orientation relatif à la préparation et à l'action en cas de grippe pandémique

Étapes	Date, lieu	Résultat
Première réunion du groupe de travail	Novembre 2007, Genève	5 groupes spéciaux axés sur divers aspects des lignes directrices
Etablissement d'un projet (discussions « EZ Collab »)	Novembre 2007–mars 2008, espace virtuel	Premier projet de lignes directrices
Première réunion du groupe spécial sur les stratégies de lutte contre la maladie	Janvier 2008, Genève	Deuxième projet : section révisée sur les stratégies de lutte contre la maladie
Deuxième réunion du groupe de travail	Mars 2008, Lyon	Troisième projet de lignes directrices
Réunion du groupe spécial sur la surveillance de la pandémie	Mars 2008, Genève	Quatrième projet : section révisée sur la surveillance de la pandémie
Deuxième réunion du groupe spécial sur les stratégies de lutte contre la maladie	Avril 2008, Genève	Cinquième projet : section révisée sur les stratégies de lutte contre la maladie
Etablissement d'un projet		
(discussions « EZ Collab »)	Janvier–mai 2008, espace virtuel	Sixième projet : compilation des diverses sections
Consultation mondiale sur les lignes directrices OMS relatives à la préparation à une pandémie	Mai 2008, Genève	Septième projet : un consensus général est atteint sur les principales recommandations
Révision, rédaction, éléments visuels	Mai–octobre 2008	Huitième projet
Examen public sur le Web	Octobre–novembre 2008	Plus de 600 remarques reçues
Traitement des observations de l'examen sur le Web	Décembre 2008–janvier 2009	Neuvième projet : remarques incorporées dans le document
Avis favorable interne de l'OMS	Février–avril 2009	Document officiel prêt pour la publication

Organisation mondiale de la Santé

Programme mondial de lutte
contre la grippe
20, avenue Appia
Ch-1211 Genève
E-mail: whoinfluenza@who.int
www.who.int/csr/diseases/influenza

