

RECOMMENDED COMPOSITION OF INFLUENZA VACCINES FOR USE IN THE 1975-1976 SEASON

Review of 1973-1974 Season

Influenza A viruses isolated in a wide range of geographical localities in 1974 were examined as part of the WHO Influenza Programme. The reactions of representative strains in haemagglutination-inhibition tests with post-infection ferret sera are shown in *Table 1*. The majority of strains isolated in Europe resembled A/Port Chalmers/1/73; however, a small number of strains were antigenically close to the variants A/Hannover/61/73 or A/England/635/74. Isolates from North America were antigenically close to A/Port Chalmers/1/73 or resembled A/Puerto Rico/1/74 (strains close to the latter variant being limited to Puerto Rico). During 1974 isolates from outbreaks of influenza in the southern hemisphere and South-East Asia resembled A/Port Chalmers/1/73 with the notable exception of strains isolated from a localized outbreak in South Australia. These strains, typified by A/S.Aust/54/74 reacted poorly with antisera to A/England/42/72 and A/Port Chalmers/1/73.

Influenza B isolates were identified as resembling B/Hong Kong/5/72 or "intermediate" strains between B/Hong Kong/5/72 and B/Victoria/70.¹ However, a small number of isolates from central European countries were identified as B/Victoria/70.

Current Situation, Northern Hemisphere

In the period December 1974-February 1975 outbreaks of influenza A were reported in a number of countries in Europe, Africa and North America. Their impact varied considerably from area to area but they were probably of greatest spread and clinical severity in Western Czechoslovakia, Hungary, Central African Republic and Morocco. In the United Kingdom indices of influenza were low but in some areas of Scotland (e.g. Dundee) outbreaks of local severity were noted. Virus isolates received by the WHO Col-

¹ See No. 19, 1973, pp. 209-210.

COMPOSITION RECOMMANDÉE DES VACCINS ANTIGRIPPAUX POUR LA SAISON 1975-1976

Récapitulation de la saison 1973-1974

Des virus grippaux A isolés dans une large gamme de régions géographiques en 1974 ont été examinés dans le cadre du programme antigrippal de l'OMS. Les réactions observées sur des souches représentatives dans des tests d'inhibition de l'hémagglutination avec des sérums de furet (post-infection) sont indiquées dans le *Tableau 1*. La majorité des souches isolées en Europe ressemblaient à A/Port Chalmers/1/73; toutefois, un petit nombre de souches étaient antigéniquement voisines des variants A/Hannover/61/73 ou A/England/635/74. Les isolats d'Amérique du Nord étaient antigéniquement voisins de A/Port Chalmers/1/73 ou ressemblaient à A/Puerto Rico/1/74 (les souches voisines de ce dernier variant étant limitées à Puerto Rico). En 1974, les isolats en provenance d'épidémies de grippe survenues dans l'hémisphère sud et dans le Sud-Est asiatique ressemblaient à A/Port Chalmers/1/73 à l'exception cependant de souches isolées dans une épidémie circonscrite en Australie du Sud. Ces souches, dont le prototype est A/S.Aust/54/74, réagissaient médiocrement avec les antisérums A/England/42/72 et A/Port Chalmers/1/73.

Les isolats de souches de virus B ont été identifiés comme ressemblant à B/Hong Kong/5/72 ou comme constituant des souches « intermédiaires » entre B/Hong Kong/5/72 et B/Victoria/70.¹ Toutefois, un petit nombre d'isolats en provenance de pays de l'Europe centrale ont été identifiés comme B/Victoria/70.

Situation actuelle dans l'hémisphère nord

Pendant la période comprise entre décembre 1974 et février 1975, des épidémies de grippe A se sont déclarées dans un certain nombre de pays d'Europe, d'Afrique et d'Amérique du Nord. Leur importance était très variable selon les régions, mais il est probable qu'elles ont revêtu l'extension et la gravité clinique les plus considérables dans l'ouest de la Tchécoslovaquie, en Hongrie, en République Centrafricaine et au Maroc. Au Royaume-Uni, les indices de grippe étaient peu élevés, encore que des épidémies localement

¹ Voir N° 19, 1973, pp. 209-210.

laborating Centre for Reference and Research on Influenza, London, from European and African countries during this period were either antigenically close to A/Port Chalmers/1/73 or showed evidence of antigenic "drift" (reactions with ferret antiserum to A/Port Chalmers/1/73 were sometimes 3-8 fold lower than the homologous titre). Isolates from Scotland showed the greatest degree of antigenic "drift". Such isolates, typified by the strain A/Scotland/840/74, were identified as being antigenically close to variants previously received from Australia in September 1974 (A/South Australia/54/74). The antigenic relationships of these isolates in haemagglutination-inhibition tests are shown in Table 1. It is seen that these variants differed from A/Port Chalmers/1/73 in their lack of reactivity with antiserum to A/Hong Kong/1/68 virus and reduced reactivity with antiserum to A/England/42/72 as well as their low titres with A/Port Chalmers/1/73 antiserum.

sévères aient été observées dans certaines régions d'Ecosse (par exemple à Dundee) Les isolats de virus reçus par le Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe de Londres en provenance de pays européens et africains pendant la période considérée étaient antigéniquement voisins de A/Port Chalmers/1/73, ou bien manifestaient un « glissement » antigénique (les titres avec un antiserum de furet à A/Port Chalmers/1/73 étaient parfois de trois à huit fois inférieurs au titre homologue). Ce sont les isolats originaires d'Ecosse qui ont accusé le plus fort degré de « glissement » antigénique. Ces isolats, dont le prototype est la souche A/Scotland/840/74, se sont révélés antigéniquement voisins des variants antérieurement reçus d'Australie en septembre 1974 (A/South Australia/54/74). Les relations antigéniques de ces isolats dans les tests d'inhibition de l'hémagglutination sont indiquées dans le Tableau 1. On voit que ces variants différaient de A/Port Chalmers/1/73 dans leur défaut de réactivité avec l'antiserum A/Hong Kong/1/68 et leur réactivité réduite avec l'antiserum A/England/42/72 ainsi que dans leurs faibles titres avec l'antiserum A/Port Chalmers/1/73.

Table 1. Antigenic Cross-Reactions of Various Influenza A Viruses as Indicated by Haemagglutination-Inhibition Tests
Tableau 1. Réactions antigéniques croisées de divers virus grippaux A d'après les épreuves d'inhibition de l'hémagglutination

Virus Strains — Souches de virus		Post Infection Ferret Sera — Sérums post-infectieux de furet								
		Reference Strains — Souches de référence				New Variants — Nouveaux variants				
		A/HK/1/68	A/HK/107/71	A/Eng/42/72	A/P. Chalmers/1/73	A/Hann/61/73	A/P.Rico/1/74	A/Eng/635/74	A/S.Aust/54/74	A/Scot/840/74
Ref. Strains Souches de réf.	A/Hong Kong/1/68	3 840	480	3 840	480	160	640	60	320	120
	A/Hong Kong/107/71	160	7 680	320	960	240	80	240	80	80
	A/England/42/72	640	160	7 680	1 280	480	320	480	960	480
	A/Port Chalmers/1/73	160	320	960	2 560	1 280	480	640	1 920	640
New Variants Nouveaux variants	A/Hannover/61/73	<40	240	1 280	1 280	2 560	480	3 840	5 120	1 920
	A/Puerto Rico/1/74	240	120	160	640	120	1 920	160	480	160
	A/England/635/74	40	120	320	640	960	160	3 840	3 840	1 920
	A/South Aust./54/74	<40	120	960	320	1 920	60	480	5 120	1 920
	A/Scotland/840/74	<40	120	320	320	1 280	120	480	3 840	1 920

In outbreaks in some parts of Scotland all strains isolated were A/Scotland/840/74-like. In the United Kingdom as a whole strains resembling A/Scotland/840/74 were recovered in increasing proportions between December and February. The remaining strains were identified as A/Port Chalmers/1/73-like together with strains "intermediate" between the two. In addition a few isolates from the Netherlands, Italy and Spain towards the end of epidemics in these countries were identified as A/Scotland/840/74. Further evidence of the wide distribution of A/Scotland/840/74 was provided by isolates obtained in Coonoor, Southern India, in late 1974 and early 1975 (seven out of seven isolates). However, a few isolates from various countries, though showing a significant antigenic "drift" away from A/Port Chalmers/1/73, were different from A/Scotland/840/74.

In the United States of America local outbreaks occurred in various regions. All isolates showed only minor differences from A/Port Chalmers/1/73 and strains identical to A/Scotland/840/74 have not been recovered so far.

Neuraminidase-inhibition tests carried out with antisera to the neuraminidases of A/Hong Kong/1/68, A/England/42/72 or A/Port Chalmers/1/73 have indicated that the variant strains A/Hannover/61/73, A/Puerto Rico/1/74, A/England/635/74, A/S.Aust/54/74 and A/Scotland/840/74 contain neuraminidase antigenically close to that of A/Port Chalmers/1/73.¹ Thus the current antigenic "drift" appears to concern only the haemagglutinin antigen.

Influenza B strains have been isolated infrequently during the current season.

¹ See No. 1/2, 1975, p. 7.

Dans les épidémies survenues dans certaines parties de l'Ecosse, toutes les souches isolées ressemblaient à A/Scotland/840/74. Dans l'ensemble du Royaume-Uni, des souches ressemblant à A/Scotland/840/74 ont été trouvées dans des proportions grandissantes entre décembre et février. Les souches restantes se sont révélées ressembler à A/Port Chalmers/1/73, avec des souches « intermédiaires » entre les deux. En outre, quelques isolats recueillis aux Pays-Bas, en Italie et en Espagne vers la fin des épidémies dans ces pays ont été identifiés comme A/Scotland/840/74. La grande dispersion de A/Scotland/840/74 a été confirmée par les isolats recueillis à Coonoor (Inde méridionale) à la fin de 1974 et au début de 1975 (sept isolats sur sept). Toutefois, quelques isolats en provenance de divers pays, quoique accusant un net « glissement » antigénique par rapport à A/Port Chalmers/1/73, étaient différents de A/Scotland/840/74.

Aux Etats-Unis d'Amérique, des flambées locales ont éclaté dans diverses régions. Tous les isolats n'accusaient que des différences mineures par rapport à A/Port Chalmers/1/73 et il n'a pas été trouvé à ce jour de souche identique à A/Scotland/840/74.

Des tests d'inhibition de la neuraminidase effectués avec des antisérums anti-neuraminidases A/Hong Kong/1/68, A/England/42/72 ou A/Port Chalmers/1/73 ont révélé que les variants A/Hannover/61/73, A/Puerto Rico/1/74, A/England/635/74, A/S.Aust/54/74 et A/Scotland/840/74 contiennent une neuraminidase antigéniquement voisine de celle de A/Port Chalmers/1/73.¹ Ainsi, le « glissement » antigénique actuel semble ne concerner que l'antigène hémagglutinine.

Des souches grippales B ont été peu fréquemment isolées au cours de la saison actuelle.

¹ Voir N° 1/2, 1975, p. 7.

Sero-Epidemiological Studies

Table 2 shows the distribution of HI antibody in sera collected in November 1974 from young adults in London and Atlanta. Antibody at titres of 1:40 or greater to A/Port Chalmers/1/73 was detected in approximately one-third of individuals in both localities and antibody to A/Scotland/840/74 was detected three-fold less frequently (only 10-12% of sera). In sera of individuals convalescent from A/Port Chalmers/1/73 infection, the HI antibody levels to A/Scotland/840/74 were on average 3-4 fold lower than for A/Port Chalmers/1/73 virus.

Investigations séro-épidémiologiques

Le Tableau 2 indique la distribution d'anticorps IH dans des sérums prélevés en novembre 1974 sur de jeunes adultes à Londres et à Atlanta. Des anticorps à des titres égaux ou supérieurs à 1:40 vis-à-vis de A/Port Chalmers/1/73 ont été décelés chez environ un tiers des sujets dans les deux villes et des anticorps à l'égard de A/Scotland/840/74 ont été détectés trois fois moins souvent (10 à 12% des sérums seulement). Dans les sérums de convalescents d'une infection à virus A/Port Chalmers/1/73, les titres d'anticorps IH à l'égard de A/Scotland/840/74 étaient en moyenne trois ou quatre fois plus faibles que pour le virus A/Port Chalmers/1/73.

Table 2. Distribution of Haemagglutination-Inhibition Antibody to Influenza A Variants
Cumulative Percentage of Serum Samples* with the Stated Haemagglutination-Inhibition Titre

Tableau 2. Distribution des anticorps d'inhibition de l'hémagglutination vis-à-vis des variants de virus A
Pourcentage cumulatif d'échantillons de sérums* présentant les titres spécifiés d'inhibition de l'hémagglutination

Virus Strain Souches de virus	> 10		> 20		> 40		> 80		> 160		Geometric Mean Titre Moyenne géométrique des titres	
	UK Royaume-Uni	USA EUA	UK Royaume-Uni	USA EUA	UK Royaume-Uni	USA EUA	UK Royaume-Uni	USA EUA	UK Royaume-Uni	USA EUA	UK Royaume-Uni	USA EUA
A/Hong Kong/1/68		90	84	79	75	67	47	45	30	23	53	47
A/Port Chalmers/1/73		75	55	51	35	30	12	16	4	7	22	18
A/Scotland/840/74		42	27	25	12	10	7	5	0	2	5	9

* Sera from adults collected in the United Kingdom (London) and the United States of America (Atlanta) in November 1974.

* Sérums prélevés sur des adultes au Royaume-Uni (Londres) et aux Etats-Unis d'Amérique (Atlanta) en novembre 1974.

Recommended Composition of Vaccines

The current epidemiological situation of influenza is complex and several antigenically distinct variants, all with the same antigenic subtype (H₃N₂)¹ as the A/Hong Kong/68 virus, have been identified. However, the variant A/Scotland/840/74 has been identified in three continents and among the recently isolated variants it has been the most frequently isolated strain and has the widest distribution.

Based on these observations it is possible that A/Scotland/840/74 may become the prevalent influenza A virus in the season 1975-1976. Although vaccines containing A/Port Chalmers/1/73 as a single influenza A component would be expected to provide some protection against infection with A/Scotland/840/74, their efficacy might be less than optimal. National authorities may therefore wish to review the influenza A composition of inactivated influenza vaccines. It is recommended that such vaccines for use in the season 1975-1976 should contain the usually recommended concentration of influenza A virus but that this should consist of equal proportions of A/Port Chalmers/1/73 and A/Scotland/840/74 or strains antigenically related to these. No change in the influenza B component is indicated.

The recommended composition of bivalent A and B influenza vaccines for use in the 1975-1976 season would be as follows:

A/Port Chalmers/1/73-like strain

A/Scotland/840/74-like strain

B/Hong Kong/5/72-like strain

A high yielding recombinant (MRC-12) suitable for production of inactivated vaccines is available from the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, London. This strain has been produced from A/Scotland/840/74 (isolation and passage history only in embryonated eggs) and A/PR8/34(H₃N₂). The haemagglutinin and neuraminidase antigens of MRC-12 are identical to those of A/Scotland/840/74. The recombinant MRC-11 antigenically identical to A/Port Chalmers/1/73² is also available.

¹ See Revised System of Nomenclature for Influenza Viruses, No 3, 1972

² See No. 5, 1974, pp. 41-44.

Composition recommandée des vaccins

La situation épidémiologique actuelle de la grippe est complexe, et l'on a identifié plusieurs variants antigéniquement distincts qui présentent tous le même sous-type antigénique (H₃N₂)¹ que le virus A/Hong Kong/68. Toutefois, le variant A/Scotland/840/74 a été identifié sur trois continents et c'est, parmi les variants récemment isolés, celui qui l'a été le plus fréquemment et qui présente la plus large distribution.

Ces observations autorisent à penser que A/Scotland/840/74 pourrait devenir le virus grippal A dominant dans la saison 1975-1976. Il est possible que des vaccins contenant A/Port Chalmers/1/73 comme unique composant A confèrent une certaine protection contre les infections à A/Scotland/840/74, mais on peut craindre que leur efficacité ne soit pas optimale. Les autorités nationales entendront donc peut-être revoir la composition en virus A des vaccins antigrippaux inactivés. Il est recommandé que les vaccins destinés à être utilisés au cours de la saison 1975-1976 contiennent la concentration habituellement recommandée de virus A mais qu'elle consiste en parties égales en A/Port Chalmers/1/73 et en A/Scotland/840/74 ou en souches antigéniquement voisines de ces souches. Il n'y a pas lieu de modifier le composant B.

La composition recommandée des vaccins antigrippaux bivalents A et B pour la saison 1975-1976 serait la suivante.

Souche voisine de A/Port Chalmers/1/73

Souche voisine de A/Scotland/840/74

Souche voisine de B/Hong Kong/5/72.

Un recombinant fortement productif (MRC-12) convenant pour la production de vaccins inactivés peut être obtenu auprès du Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe de Londres. Cette souche a été produite à partir de A/Scotland/840/74 (isolement et passage uniquement sur œufs embryonnés) et A/PR8/34 (H₃N₂). Les antigènes hémagglutinine et neuraminidase de MRC-12 sont identiques à ceux de A/Scotland/840/74. Le recombinant MRC-11 antigéniquement identique à A/Port Chalmers/1/73² est également disponible.

¹ Voir Système revise de nomenclature des virus grippaux, N° 3, 1972.

² Voir N° 5, 1974, pp. 41-44.