

Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1995-1996 season

Influenza activity, October 1994-February 1995¹

Between October 1994 and February 1995, influenza A(H3N2), influenza A(H1N1) and influenza B viruses continued to circulate in many countries in Asia, the Americas and Europe. There were few reports of influenza in October-December 1994, but in January and February 1995 influenza activity increased.

Influenza was confirmed for the first time in the 1994-1995 season in an outbreak of influenza B in northern Portugal in October 1994. Elsewhere in Europe, a few cases of influenza A and influenza B were reported during October, November and December 1994. Outbreaks of influenza A(H3N2) were reported in the United States of America and in several regions of China during December 1994 and January 1995. By mid-February 1995, 33 countries had reported influenza A and/or influenza B, including 8 countries in Asia, 4 in the Americas and 20 in Europe.

Influenza A(H3N2)

Very few isolates of influenza A(H3N2) virus were reported during October and November. By mid-February 1995, influenza A(H3N2) viruses had been isolated in Asia (China, Guam, Israel, Japan, and the Republic of Korea), Europe (Finland, France, Iceland, Italy, the Netherlands, Norway, the Russian Federation, Spain, Sweden, Switzerland, the United Kingdom and the former Yugoslavia), North America (Canada and the United States) and South America (Argentina). In Spain and most regions of the United States, influenza A(H3N2) viruses were the predominant cause of influenza.

¹ See No. 50, 1994, pp 373-377

Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 1995-1996

Activité grippale, octobre 1994-février 1995¹

D'octobre 1994 à février 1995, les virus grippaux A(H3N2), A(H1N1) et B ont continué à circuler dans nombre de pays d'Asie, des Amériques et d'Europe. La grippe n'a guère été signalée d'octobre à décembre 1994, mais l'activité grippale s'est accrue en janvier et février 1995.

La présence de la grippe a été confirmée pour la première fois durant la saison 1994-1995 lors d'une flambée de grippe B qui a éclaté dans le nord du Portugal en octobre 1994. Ailleurs en Europe, on a signalé quelques cas de grippe A et de grippe B en octobre, novembre et décembre 1994. Des flambées de grippe A(H3N2) ont été signalées aux Etats-Unis d'Amérique et dans plusieurs régions de Chine en décembre 1994 et en janvier 1995. A la mi-février 1995, 33 pays dont 8 d'Asie, 4 des Amériques et 20 d'Europe avaient déclaré des cas de grippe A ou B.

Grippe A(H3N2)

Très peu d'isollements de virus grippal A(H3N2) ont été signalés en octobre et novembre. A la mi-février 1995, on avait isolé des virus grippaux A(H3N2) en Asie (Chine, Guam, Israël, Japon et République de Corée), en Europe (Espagne, Fédération de Russie, Finlande, France, Islande, Italie, Norvège, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suède, Suisse et ex-Yougoslavie), en Amérique du Nord (Canada et Etats-Unis) et en Amérique du Sud (Argentine). En Espagne et dans la plupart des régions des Etats-Unis, les virus A(H3N2) étaient les principaux agents étiologiques.

¹ Voir N° 50, 1994, pp 373-377

Influenza A(H1N1)

Since October 1994, influenza A(H1N1) isolates from sporadic cases have been reported from China, Poland, Singapore and the United States.

Influenza B

Local outbreaks caused by influenza B viruses have been reported from Portugal and the United States. In addition, since October 1994, influenza B activity was documented in Europe (Belgium, the Czech Republic, Finland, France, Germany, Italy, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, the Russian Federation, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and the United Kingdom), the Americas (Canada and Chile), Asia (China, Hong Kong, Israel, Thailand) and in Australia.

Antigenic characteristics of recent isolates

Influenza A(H3N2) virus

In haemagglutination inhibition (HI) tests with post-infection ferret sera, many of the recent influenza A(H3N2) isolates were antigenically distinguishable from A/Shangdong/9/93, the vaccine strain recommended in 1994.¹ The antigenic characteristics of a number of them are shown in Table 1 which includes A/Johannesburg/33/94 as a reference virus.

Grippe A(H1N1)

Depuis octobre 1994, on isole des virus A(H1N1) sur des cas sporadiques en Chine, aux Etats-Unis, en Pologne et à Singapour.

Grippe B

Des flambées locales dues au virus B ont été signalées au Portugal et aux Etats-Unis d'Amérique. En outre, depuis octobre 1994, l'activité de la grippe B est attestée en Europe (Allemagne, Belgique, Espagne, Fédération de Russie, Finlande, France, Italie, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Slovaquie, Suède et Suisse), aux Amériques (Canada et Chili), en Asie (Chine, Hong Kong, Israël, Thaïlande) et en Australie.

Caractéristiques antigéniques des isolements récents

Virus A(H3N2)

Dans les épreuves d'inhibition de l'hémagglutination (IH) effectuées à l'aide de sérums de furet post-infection, nombre d'isolements grippaux A(H3N2) récents se sont révélés antigéniquement distincts de la souche A/Shangdong/9/93 qui avait été recommandée comme souche vaccinale en 1994.¹ Les caractéristiques antigéniques d'un certain nombre d'entre eux sont indiquées au Tableau 1 où figure la souche de référence A/Johannesburg/33/94.

Table 1 Haemagglutination-inhibition tests of influenza A(H3N2) viruses

Tableau 1 Réactions d'inhibition de l'hémagglutination sur des virus grippaux A(H3N2)

Antigens - Antigènes	Post-infection ferret sera - Sérums de furet post-infection		
	A/Shangdong/9/93	A/Guangdong/25/93	A/Johannesburg/33/94
A/Shangdong/9/93	640	320	160
A/Guangdong/25/93	320	1 280	1 280
A/Johannesburg/33/94	160	1 280	1 280
Recent isolates - Isolements récents			
A/Iceland/1/95	320	640	1 280
A/Salamanca/5/95	160	640	2 560
A/Lyon/88/95	320	1 280	2 560
A/New Jersey/7/95	160	320	640
A/Beijing/276/95	40	1 280	1 280
A/Changwon/4/95	160	320	640
A/Japan/156/95	160	640	1 280

Influenza A(H1N1) virus

The few influenza A(H1N1) viruses isolated since October 1994 are closely related to the reference strains A/Singapore/6/86 and A/Texas/36/91.

Influenza B virus

In HI tests with post-infection ferret sera, the majority of recent influenza B isolates were antigenically distinguishable from B/Panama/45/90, the vaccine strain recommended in 1994.¹ The characteristics of a number of these isolates including reference strains B/Beijing/184/93 and B/Shanghai/4/94 are shown in Table 2.

Studies with inactivated influenza virus vaccines

Antibodies to haemagglutinin were measured in the sera of vaccinees who had received trivalent inactivated vaccines containing the antigens of A/Shangdong/9/93(H3N2)-like, A/Singapore/6/86(H1N1)-like, and B/Panama/45/90-like viruses administered in doses of 15 micrograms of each haemagglutinin.

Virus A(H1N1)

Les quelques virus grippaux A(H1N1) isolés depuis octobre 1994 sont très proches des souches de référence A/Singapore/6/86 et A/Texas/36/91.

Grippe B

Les épreuves IH effectuées à l'aide de sérums de furet post-infection ont montré que la plupart des isolements récents de virus B étaient antigéniquement distincts de B/Panama/45/90, la souche vaccinale recommandée en 1994.¹ Le Tableau 2 indique les caractéristiques d'un certain nombre de ces isolements et des souches de référence B/Beijing/184/93 et B/Shanghai/4/94.

Etudes effectuées sur les vaccins à base des virus grippaux inactivés

On a titré les anticorps anti-hémagglutinines dans le sérum de sujets vaccinés au moyen de vaccins trivalents inactivés contenant des hémagglutinines de virus analogues A/Shangdong/9/93(H3N2), A/Singapore/6/86(H1N1) et B/Panama/45/90, en doses de 15 microgrammes chacune par dose de vaccin.

¹ See No 9, 1993, pp 57-60

¹ Voir N° 9, 1993, pp 57-60

Table 2 Haemagglutination-inhibition tests of influenza B viruses

Tableau 2 Réactions d'inhibition de l'hémagglutination sur des virus grippaux B

Antigens - Antigènes	Post-infection ferret sera - Sérums de furet post-infection			
	B/Panama/45/90	B/Qingdao/102/91	B/Beijing/184/93	B/Shanghai/4/94
B/Panama/45/90	640	320	320	160
B/Qingdao/102/91	160	320	320	160
B/Beijing/184/93	160	320	320	160
B/Shanghai/4/94	160	160	320	160
Recent isolates - Isolements récents				
B/Lisbon/2/94	160	320	320	640
B/England/12/95	80	160	640	160
B/Paris/366/95	20	1 280	2 560	320
B/New Jersey/302/95	80	320	640	320
B/Beijing/172/94	160	320	320	320
B/St. Petersburg/144/94	160	320	320	160

Post-immunization HI antibodies at titres of ≥ 40 against the H3N2 vaccine virus were detected in the sera of 48% of children, 52%-93% of adults, and 52%-87% of the elderly. However, post-immunization HI antibody titres at ≥ 40 to representative recent isolates such as A/Johannesburg/33/94, were found in a lower proportion of vaccinees: 39% of children, 30%-90% of adults, and 38%-77% of the elderly. The post-immunization geometric mean titres in sera of adults and the elderly were approximately 50% lower to A/Johannesburg/33/94 than to the vaccine virus.

Post-immunization HI antibodies at titres of ≥ 40 against the influenza A(H1N1) vaccine virus were detected in the sera of 67% of children, 85%-100% of adults, and 50%-100% of elderly vaccinees. For representative recent isolates of A(H1N1) virus, 74% of children, 80%-100% of adults and 53%-100% of elderly vaccinees had HI titres ≥ 40 . Geometric mean titres for the recent isolates were generally similar to those for the vaccine viruses.

For the influenza B vaccine virus, post-immunization HI antibodies at titres of ≥ 40 , or equivalent titres obtained by single radial haemolysis assays, were detected in the sera of 65% of children, 75%-100% of adults, and 55%-100% of the elderly. Antibodies at similar frequencies were detected against representative recent influenza B virus isolates such as B/Shanghai/4/94 (a B/Beijing/184/93-like virus): 67% of children, 72%-97% of adults, and 33%-100% of the elderly. However, in some studies, the post-immunization geometric mean titres of HI antibodies to B/Shanghai/4/94 were 30%-50% lower in adults and the elderly than those to the vaccine virus.

Recommendations for the composition of influenza virus vaccines

During the 1994-1995 season, influenza A(H3N2), A(H1N1) and influenza B viruses continued to circulate. In many countries, influenza A(H3N2) viruses were isolated from outbreaks and sporadic cases. Many recent isolates were antigenically distinguishable from the current vaccine strain A/Shangdong/9/93 and were similar to the recent reference strain A/Johannesburg/33/94. Vaccines containing A/Shangdong/9/93-like viruses induced serum HI antibody responses to A/Johannesburg/33/94-like strains at a lower frequency and titre than to the vaccine strain.

Sporadic isolates of influenza A(H1N1) virus from China and Singapore were closely related antigenically to the current vaccine viruses.

Influenza B viruses circulated widely and were the predominant type in several countries early in the season. The majority of characterized isolates were antigenically distinguishable from the vaccine strain B/Panama/45/90 and were similar to the recent reference strain B/Beijing/184/93.

Des titres ≥ 40 d'anticorps anti-virus H3N2 vaccinal ont été obtenus par IH après vaccination chez 48% des enfants, 52%-93% des adultes et 52%-87% des personnes âgées. Avec des isolements récents représentatifs tels que A/Johannesburg/33/94, on a toutefois observé après vaccination des titres d'anticorps IH ≥ 40 chez une plus faible proportion de sujets vaccinés, à savoir 39% des enfants, 30%-90% des adultes et 38%-77% des personnes âgées. Chez les adultes et les personnes âgées, les titres moyens géométriques d'anticorps IH postvaccinaux dirigés contre A/Johannesburg/33/94 étaient environ 50% inférieurs aux titres d'anticorps anti-virus vaccinaux.

En ce qui concerne le virus A(H1N1) vaccinal, des titres d'anticorps IH ≥ 40 ont été obtenus après vaccination chez 67% des enfants, 85%-100% des adultes et 50%-100% des personnes âgées. Pour ce qui est des isolements représentatifs récents du virus A(H1N1), les titres IH postvaccinaux étaient ≥ 40 chez 74% des enfants, 80%-100% des adultes et 53%-100% des personnes âgées. Les titres moyens géométriques des anticorps dirigés contre les isolements récents étaient généralement analogues à ceux des anticorps anti-virus vaccinaux.

Pour ce qui est des virus vaccinaux B, des titres IH ≥ 40 (ou leurs équivalents en hémolyse radiale simple) ont été obtenus après vaccination chez 65% des enfants, 75%-100% des adultes et 55%-100% des personnes âgées. Des anticorps dirigés contre des isolements représentatifs récents du virus grippal B tels que B/Shanghai/4/94 (un virus analogue à B/Beijing/184/93) ont été décelés à des fréquences analogues, à savoir chez 67% des enfants, 72%-97% des adultes et 33%-100% des personnes âgées. Cependant, certaines études ont montré que les titres géométriques moyens postvaccinaux des anticorps IH dirigés contre B/Shanghai/4/94 étaient de 30% à 50% inférieurs à ceux des anticorps anti-virus vaccinaux chez les adultes et les personnes âgées.

Recommandations pour la composition des vaccins antigrippaux

Au cours de la saison 1994-1995, les virus grippaux A(H3N2), A(H1N1) et B ont continué à circuler. Dans de nombreux pays, on a isolé des virus A(H3N2), soit à l'occasion de flambées, soit sur des cas sporadiques. Nombre des isolements récents, antigeniquement distincts de la souche vaccinale actuelle A/Shangdong/9/93, étaient analogues à une souche de référence récente, A/Johannesburg/33/94. Les vaccins contenant des virus analogues à A/Shangdong/9/93 ont suscité vis-à-vis des souches analogues à A/Johannesburg/33/94 des réponses en anticorps IH dont le titre et la fréquence étaient inférieurs à ceux observés vis-à-vis de la souche vaccinale.

Les isolements de virus A(H1N1) effectués en Chine et à Singapour sur des cas sporadiques étaient antigeniquement très proches des virus vaccinaux actuels.

Les virus B ont très largement circulé et, en début de saison, ils constituaient le type prédominant dans plusieurs pays. La caractérisation des isolements a montré que la plupart d'entre eux, antigeniquement distincts de la souche vaccinale B/Panama/45/90, étaient analogues à la souche de référence récente B/Beijing/184/93.

Consequently, it is recommended that trivalent vaccines be used in the 1995-1996 season, and that they contain the following:

- an A/Johannesburg/33/94(H3N2)-like strain;
- an A/Singapore/6/86(H1N1)-like strain;
- a B/Beijing/184/93-like strain.

* the most widely used vaccine strain is influenza A/Texas/36/91 which is closely related antigenically to the A/Singapore/6/86 strain

As in previous years, the specific viruses used in each country should be approved by the national control authorities.

Most of the population is likely to have been infected with influenza A(H3N2), influenza A(H1N1) and influenza B viruses in recent years. As a consequence, 1 dose of inactivated vaccine should be immunogenic for individuals of all ages except young children. Previously unimmunized children should receive 2 doses of vaccines, with an interval between doses of at least 4 weeks.

Reagents for use in laboratory standardization of inactivated vaccine may be obtained from the Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, United Kingdom (fax: +44(707)-64 68 54), or from the Division of Viral Products, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 1401 Rockville Pike, Rockville, MD 20852, United States of America (fax: +1(301)-496 18 10).

Reference strains for antigenic analysis may be obtained from the WHO Collaborating Centers for Reference and Research on Influenza, at Influenza Branch, Division of Viral and Rickettsial Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, United States of America (fax: +1(404)-639 23 34) and at National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London NW7 1AA, United Kingdom (fax: +44(81)-906 44 77).

• A review of the prevalence of influenza viruses in the world is scheduled for publication in the WER on the last Friday of September 1995 for consideration by those making recommendations for the composition of influenza virus vaccines for use in the southern hemisphere.

En conséquence, il est recommandé d'utiliser pour la saison 1995-1996 des vaccins trivalents contenant les souches suivantes:

- une souche analogue à A/Johannesburg/33/94(H3N2);
- une souche analogue à A/Singapore/6/86(H1N1);
- une souche analogue à B/Beijing/184/93.

* La souche vaccinale la plus largement utilisée est A/Texas/36/91, souche qui est antigéniquement très proche de la souche A/Singapore/6/86

Comme les années précédentes, les virus utilisés dans chaque pays devront être approuvés par les autorités nationales de contrôle.

La majorité de la population a probablement été infectée au cours de ces dernières années par les virus A(H3N2), A(H1N1) et B. Il s'ensuit qu'une dose de vaccin inactivé devrait être immunogène quel que soit l'âge des sujets, sauf chez le jeune enfant. Les enfants non encore vaccinés auront besoin de 2 doses de vaccin, administrées à 4 semaines d'intervalle au moins.

Les réactifs destinés à la normalisation en laboratoire du vaccin inactivé peuvent être obtenus aux adresses suivantes: *Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, Royaume-Uni* (fax: +44(707)-64 68 54), ou *Division of Viral Products, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 1401 Rockville Pike, Rockville, MD 20852, Etats-Unis d'Amérique* (fax: +1(301)-496 18 10).

Les souches de référence destinées à l'analyse antigénique peuvent être obtenues auprès des centres collaborateurs OMS de référence et de recherche pour la grippe: *Influenza Branch, Division of Viral and Rickettsial Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA 30333, Etats-Unis d'Amérique* (fax: +1(404)-639 23 34) et *National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, Londres NW7 1AA, Royaume-Uni* (fax: +44(81)-906 44 77).

• Une mise au point sur la prévalence des virus grippaux dans le monde paraîtra dans le REH du dernier vendredi de septembre 1995 à l'intention des autorités appelées à formuler des recommandations pour la composition des vaccins antigrippaux à utiliser dans l'hémisphère Sud.