



Organisation mondiale de la Santé

# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

19 OCTOBER 2018, 93th YEAR / 19 OCTOBRE 2018, 93<sup>e</sup> ANNÉE

No 42, 2018, 93, 553–576

<http://www.who.int/wer>

### Contents

- 553 Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019 southern hemisphere influenza season
- 563 Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness

### Sommaire

- 553 Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2019 dans l'hémisphère Sud
- 563 Caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zoonotiques et mise au point de virus vaccinaux candidats en vue de la préparation à une pandémie

### Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019 southern hemisphere influenza season

#### September 2018

WHO convenes technical consultations<sup>1</sup> in February and September each year to recommend viruses for inclusion in influenza vaccines<sup>2</sup> for the northern and southern hemisphere influenza seasons, respectively. This recommendation relates to the influenza vaccines for use in the southern hemisphere 2019 influenza season. A recommendation will be made in February 2019 relating to vaccines that will be used for the northern hemisphere 2019–2020 influenza season. For countries in tropical and subtropical regions, WHO recommendations on influenza vaccine composition (northern hemisphere or southern hemisphere) are available on the WHO Global Influenza Programme website.<sup>3</sup>

### Seasonal influenza activity

Between February and September 2018, influenza activity was reported globally, with influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and influenza B viruses co-circulating.

In the temperate zone of the northern hemisphere, influenza activity declined from February to April and remained at inter-seasonal levels in most countries. Influenza A(H1N1)pdm09 was the predominant type A in most countries in Europe, northern and western Africa and Asia. Influenza A(H3N2) was the predominant type A in northern Europe, North America and some countries in Asia. Influenza B viruses circulated in higher proportions

### Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2019 dans l'hémisphère Sud

#### Septembre 2018

L'OMS convoque chaque année des consultations techniques<sup>1</sup> en février et septembre pour recommander les virus devant entrer dans la composition des vaccins<sup>2</sup> contre la grippe qui seront utilisés pendant les saisons grippales dans l'hémisphère Nord et l'hémisphère Sud, respectivement. La présente recommandation s'applique aux vaccins contre la grippe à utiliser pendant la saison grippale 2019 dans l'hémisphère Sud. Une recommandation concernant les vaccins devant servir pendant la saison grippale 2019–2020 dans l'hémisphère Nord sera formulée en février 2019. Pour les pays des régions tropicales et subtropicales, des recommandations de l'OMS sur la composition des vaccins antigrippaux (hémisphère Nord ou hémisphère Sud) sont disponibles sur le site Web du Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS.<sup>3</sup>

### Activité grippale saisonnière

De février à septembre 2018, une activité grippale a été signalée dans le monde entier, avec une cocirculation des virus grippaux A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B.

Dans la zone tempérée de l'hémisphère Nord, l'activité grippale a diminué de février à avril et est restée à des niveaux intersaisonniers dans la plupart des pays. La grippe de type A prédominante dans la plupart des pays d'Europe, d'Afrique du Nord et de l'Ouest et d'Asie était la grippe A(H1N1)pdm09. La grippe de type A prédominante en Europe du Nord, en Amérique du Nord et dans certains pays d'Asie était la grippe A(H3N2). Dans de nombreux pays d'Europe, les virus de la grippe

<sup>1</sup> WHO website on influenza vaccine viruses and reagents: <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en/>

<sup>2</sup> Description of the process of influenza vaccine virus selection and development available at: [http://www.who.int/gb/pip/pdf\\_files/Fluvaccvirusselection.pdf](http://www.who.int/gb/pip/pdf_files/Fluvaccvirusselection.pdf)

<sup>3</sup> Influenza in the tropics and subtropics: <http://www.who.int/influenza/vaccines/tropics/en/>

<sup>1</sup> Site Web de l'OMS sur les virus et les réactifs des vaccins antigrippaux: <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en/>

<sup>2</sup> La description du processus de sélection et de mise au point des virus grippaux vaccinaux est disponible à l'adresse: [http://www.who.int/gb/pip/pdf\\_files/Fluvaccvirusselection.pdf](http://www.who.int/gb/pip/pdf_files/Fluvaccvirusselection.pdf)

<sup>3</sup> La grippe dans les régions tropicales et subtropicales: <http://www.who.int/influenza/vaccines/tropics/en/>

than influenza A viruses in many countries in Europe. Influenza activity in northern Africa was high in several countries in February and March with widespread A(H1N1)pdm09 outbreaks in Algeria and A(H3N2) in Morocco.

Influenza activity in the tropical and subtropical region of Asia was high with regional/widespread outbreaks reported in South-East Asia. Influenza activity in tropical regions of South America was generally high with A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and B outbreaks reported.

In the temperate zone of the southern hemisphere, influenza activity increased from March to June. In the southern cone of South America there was co-circulation of influenza A and B viruses, and in South Africa A(H1N1)pdm09 virus predominated with regional activity of influenza B virus reported later in the winter season. Influenza activity was low in Australia and New Zealand throughout this period (*Map 1*).

### **Influenza A**

Influenza A viruses were predominant in most countries during this period, including countries in Africa, North America, central America, temperate and tropical South America and Oceania. Globally, co-circulation of both A(H1N1)pdm09 and A(H3N2) viruses was evident in all countries, areas and territories. Influenza A(H1N1)pdm09 viruses circulated in higher proportions in most countries in Africa, central, south-eastern and western Asia, tropical South America, central America, Oceania and the Caribbean. Influenza A(H3N2) viruses circulated in higher proportions in some countries in temperate regions of South America, southern Asia, North America and northern Europe.

### **Influenza B**

Influenza B viruses circulated in a higher proportion than influenza A viruses in most countries in Europe and western Asia, and in Canada. Globally, influenza B/Yamagata/16/88 lineage viruses predominated and B/Victoria/2/87 lineage viruses also circulated during this period.

Detailed information by country of the extent and type of seasonal influenza activity worldwide is available on the WHO website.<sup>4</sup>

### **Zoonotic influenza infections caused by A(H5), A(H7N9), A(H9N2), A(H1N2)v and A(H3N2)v viruses**

From 20 February to 24 September 2018, one human case of highly pathogenic avian influenza A(H5N6) virus infection was reported by China, where the virus is present in poultry. Since December 2003 a total of 880 human cases of avian influenza A(H5) virus infection with 460 deaths have been confirmed in 16 countries. To date there has been no evidence of sustained human-to-human transmission.

B ont circulé dans des proportions plus élevées que les virus de la grippe A. L'activité grippale en Afrique du Nord a été soutenue dans plusieurs pays en février et mars, avec des épidémies étendues de grippe A(H1N1)pdm09 en Algérie et de grippe A(H3N2) au Maroc.

L'activité grippale dans les régions tropicale et subtropicale d'Asie a été soutenue, des épidémies régionales ou étendues ayant été signalées en Asie du Sud-Est. Dans les régions tropicales d'Amérique du Sud, elle a été généralement soutenue, avec des épidémies de grippe A(H1N1)pdm09, A(H3N2) et B.

Dans la zone tempérée de l'hémisphère Sud, l'activité grippale a augmenté de mars à juin. Dans le Cône austral de l'Amérique du Sud, il y a eu cocirculation des virus de la grippe A et de la grippe B, et en Afrique du Sud, le virus A(H1N1)pdm09 a prédominé, avec une activité régionale du virus B signalée plus tard dans la saison hivernale. L'activité grippale a été faible en Australie et en Nouvelle-Zélande tout au long de cette période (*Carte 1*).

### **Grippe A**

Les virus de la grippe A étaient prédominants dans la plupart des pays au cours de cette période, notamment en Afrique, en Amérique du Nord, en Amérique centrale, dans les régions tempérées et tropicales d'Amérique du Sud et en Océanie. Globalement, la cocirculation des virus A(H1N1)pdm09 et A(H3N2) était clairement établie dans tous les pays, régions et territoires. Les virus de la grippe A(H1N1)pdm09 ont circulé dans des proportions plus élevées dans la plupart des pays d'Afrique, d'Asie centrale, du Sud-Est et occidentale, des régions tropicales d'Amérique du Sud, d'Amérique centrale, en Océanie et dans les Caraïbes. Les virus de la grippe A(H3N2) ont circulé dans des proportions plus élevées dans certains pays des régions tempérées d'Amérique du Sud, d'Asie méridionale, d'Amérique du Nord et d'Europe septentrionale.

### **Grippe B**

Les virus de la grippe B ont circulé dans des proportions plus élevées que les virus de la grippe A dans la plupart des pays d'Europe et d'Asie occidentale, ainsi qu'au Canada. À l'échelle mondiale, les virus de la lignée B/Yamagata/16/88 prédominaient et les virus de la lignée B/Victoria/2/87 ont également circulé pendant cette période.

Des informations détaillées par pays sur l'étendue et le type d'activité grippale saisonnière dans le monde sont disponibles sur le site Web de l'OMS.<sup>4</sup>

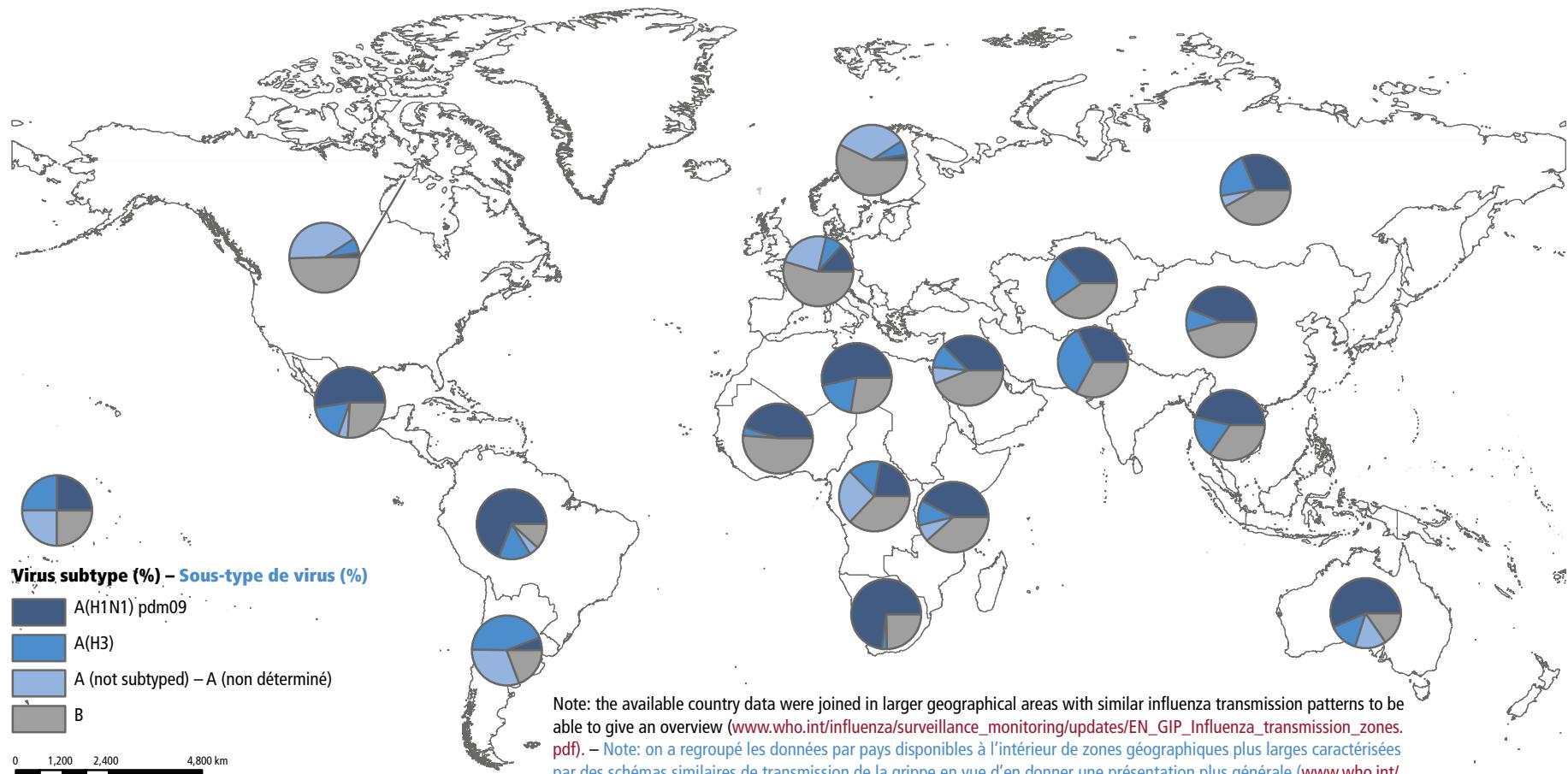
### **Infections grippales zoonotiques causées par les virus A(H5), A(H7N9), A(H9N2), A(H1N2)v et A(H3N2)v**

Du 20 février au 24 septembre 2018, un cas humain d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H5N6) hautement pathogène a été notifié en Chine, où le virus est présent chez les volailles. Depuis décembre 2003, 880 cas humains d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H5), dont 460 décès, ont été confirmés dans 16 pays. À ce jour, il n'existe aucune preuve de transmission interhumaine durable.

<sup>4</sup> FluNet and FluiD influenza surveillance data and outputs: <http://www.who.int/influenza/resources/charts/en/>

<sup>4</sup> Données et résultats de la surveillance de la grippe par FluNet et FluiD: <http://www.who.int/influenza/resources/charts/en/>

Map 1 Distribution of influenza-virus subtypes by influenza transmission zone, February to September 2018  
 Carte 1 Répartition des sous-types de virus grippaux par zone de transmission de la grippe, février à septembre 2018



Source: WHO Global Influenza Programme/ Flunet ([www.who.int/flunet](http://www.who.int/flunet)), 17 September 2018. – Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS/Flunet ([www.who.int/flunet](http://www.who.int/flunet)), 17 septembre 2018.

The boundaries and names shown and the designations used on this map 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. – 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.

© World Health Organization (WHO) 2018. All rights reserved. – © Organisation mondiale de la Santé (OMS) 2018. Tous droits réservés.

During this period, no human cases of avian influenza A(H7N9) virus infection were reported. Since February 2013, a total of 1567 cases with 615 deaths have been reported.

One human case of avian influenza A(H9N2) virus infection was reported by China during this period.

During this period, 13 cases of A(H1N2)v virus infection and one case of A(H3N2)v virus infection were reported by the United States of America.

## **Antigenic and genetic characteristics of recent seasonal influenza viruses**

### **Influenza A(H1N1)pdm09 viruses**

The vast majority of A(H1N1)pdm09 viruses had HA gene sequences that belonged to phylogenetic subclade 6B.1 and encoded the additional HA1 amino acid substitutions S74R, S164T and I295V. There is increasing genetic diversification of the HA genes of 6B.1 viruses with several genetic subgroups emerging, including those with HA1 amino acid substitutions of S183P, T120A or H138Y. The antigenic characteristics of A(H1N1)pdm09 viruses were assessed with post-infection ferret antisera in haemagglutination inhibition (HI) assays, which indicated that almost all recent A(H1N1)pdm09 viruses were antigenically indistinguishable from the vaccine virus, egg-propagated A/Michigan/45/2015, and its cell culture-propagated equivalent.

Human serology studies used serum panels from children, adults and elderly adults who had received trivalent or quadrivalent inactivated vaccines, either of the composition recommended for the northern hemisphere 2017-2018 season (A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-like, A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)-like and B/Brisbane/60/2008-like viruses in trivalent vaccines, with B/Phuket/3073/2013-like viruses included in quadrivalent vaccines) or that recommended for the southern hemisphere 2018 season (A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09-like, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like and B/Phuket/3073/2013-like viruses in trivalent vaccines, with B/Brisbane/60/2008-like viruses included in quadrivalent vaccines).

Haemagglutination inhibition geometric mean titres (GMTs) of post-vaccination antibodies against some recent representative cell culture-propagated A(H1N1) pdm09 viruses were significantly reduced compared to HI titres to the cell culture- or egg-propagated reference virus A/Michigan/45/2015; however, for the majority of viruses tested post-vaccination GMTs were not reduced significantly.

### **Influenza A(H3N2) viruses**

The majority of A(H3N2) viruses collected from February to September 2018 belonged to the phylogenetic clade 3C.2a. There has continued to be considerable genetic diversification of the HA and NA genes of viruses within this clade. Viruses in subclades 3C.2a1b or 3C.2a2 were most common, with subclade 3C.2a2 predominating. Viruses in clade 3C.3a continued to be detected at low levels in several parts of the world.

Pendant cette période, aucun cas humain d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H7N9) n'a été rapporté. Depuis février 2013, 1567 cas au total, dont 615 décès, ont été notifiés.

Un cas humain d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H9N2) a été notifié par la Chine pendant cette période.

Pendant cette même période, 13 cas d'infection par le virus A(H1N2)v et 1 cas d'infection par le virus A(H3N2)v ont été notifiés par les États-Unis d'Amérique.

## **Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux saisonniers récents**

### **Virus grippaux A(H1N1)pdm09**

La grande majorité des virus A(H1N1)pdm09 présentaient des séquences géniques de l'hémagglutinine (HA) appartenant au sous-clade phylogénétique 6B.1 et codant pour les substitutions d'acides aminés de la sous-unité HA1 supplémentaires S74R, S164T et I295V. On observe une diversification génétique croissante des gènes HA parmi les virus 6B.1 avec plusieurs sous-groupes génétiques émergents, notamment ceux présentant les substitutions d'acides aminés de HA1 S183P, T120A ou H138Y. Les caractéristiques antigéniques des virus A(H1N1)pdm09 ont été déterminées par des épreuves d'inhibition de l'hémagglutination (IH) réalisées avec des antisérum de furet postinfection qui ont révélé que presque tous les virus A(H1N1)pdm09 récents étaient indiscernables sur le plan antigénique du virus vaccinal propagé sur œufs A/Michigan/45/2015 et de ses équivalents propagés en culture cellulaire.

Les études sérologiques chez l'homme ont utilisé des panels de sérum prélevés sur des enfants, des adultes et des personnes âgées ayant reçu des vaccins inactivés trivalents ou quadrivalents, respectant la composition recommandée pour la saison 2017-2018 dans l'hémisphère Nord (virus de type A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2) et B/Brisbane/60/2008) dans les vaccins trivalents, avec le virus de type B/Phuket/3073/2013 en plus dans les vaccins quadrivalents) ou celle recommandée pour la saison 2018 dans l'hémisphère Sud (virus de type A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2) et B/Phuket/3073/2013) dans les vaccins trivalents, avec le virus de type B/Brisbane/60/2008 en plus dans les vaccins quadrivalents).

La moyenne géométrique des titres (MGT) d'anticorps après la vaccination inhibant l'hémagglutination, dirigés contre certains virus A(H1N1)pdm09 représentatifs récents propagés en culture cellulaire, était significativement inférieure à la MGT d'anticorps dirigés contre le virus de référence A/Michigan/45/2015 propagé en culture cellulaire ou sur œufs; cependant, pour la majorité des virus testés, la MGT après la vaccination n'a pas significativement diminué.

### **Virus grippaux A(H3N2)**

La majorité des virus A(H3N2) collectés de février à septembre 2018 appartenaient au clade phylogénétique 3C.2a. On constate toujours une diversification génétique considérable des gènes de l'hémagglutinine et de la neuraminidase au sein de ce clade. Les virus des sous-clades 3C.2a1b ou 3C.2a2 étaient les plus courants, le sous-clade 3C.2a2 étant prédominant. On continue de détecter des virus du clade 3C.3a à de faibles niveaux dans plusieurs parties du monde.

Antigenic characterisation of clade 3C.2a viruses continued to be technically difficult because a large proportion of viruses did not agglutinate red blood cells, preventing HI analysis of such viruses. Virus neutralisation assays have become the preferred method for determining the antigenic characteristics of A(H3N2) viruses.

Most recent A(H3N2) viruses were well inhibited by ferret antisera raised against cell culture-propagated reference viruses in clade 3C.2a including A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. In contrast, a significantly lower proportion of A(H3N2) viruses was inhibited well by ferret antisera raised against egg-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. HI and virus neutralisation assays with ferret antiserum panels showed that viruses in clades 3C.2a and 3C.3a were antigenically distinguishable and those in subclades 3C.2a1b and 3C.2a2 were also antigenically distinct (*Table 1*).

Human serology studies, using the serum panels described above, showed that HI GMTs of post-vaccination antibodies against many cell culture-propagated and some egg-propagated A(H3N2) viruses were reduced significantly compared to GMTs against the egg-propagated vaccine virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. When compared to results for cell culture-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, cell culture-propagated viruses did not show significant reductions in HI GMTs. In virus neutralisation tests, using the same serum panels, all cell culture-propagated A(H3N2) viruses tested showed significant reductions in GMTs when compared to GMTs against egg-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. Some of these viruses also showed significant reductions in GMTs when compared to GMTs against cell culture-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016.

### Influenza B viruses

Influenza B viruses of the B/Victoria/2/87 and the B/Yamagata/16/88 lineages co-circulated but those of the B/Yamagata lineage predominated globally. All available HA gene sequences of B/Yamagata lineage viruses belonged to genetic clade 3. In HI assays the vast majority of recently circulating B/Yamagata lineage viruses were well inhibited by post-infection ferret antisera raised against cell culture- and egg-propagated B/Phuket/3073/2013 viruses.

The HA gene sequences of the B/Victoria lineage viruses characterised belonged to genetic clade 1A; a steadily increasing proportion of viruses from many countries had a 2 amino acid deletion in HA (amino acids 162 and 163). During this period, 13 viruses from 5 countries were identified with a 3 amino acid deletion in HA (amino acids 162-164). Recent viruses without HA amino acid deletions were well inhibited by post-infection ferret antisera raised against B/Brisbane/60/2008-like cell culture-propagated viruses in HI assays, but viruses with HA amino acid deletions were poorly inhibited by these antisera. The great majority of viruses with the deletion of 2 amino acids in HA reacted well with ferret

La caractérisation antigénique des virus du clade 3C.2a demeure techniquement difficile car une grande proportion de virus n'a pas engendré d'agglutination des globules rouges, empêchant ainsi toute analyse par IH des virus en question. L'épreuve de neutralisation virale est devenue la méthode de choix pour déterminer les caractéristiques antigéniques des virus A(H3N2).

La plupart des virus A(H3N2) récents étaient bien inhibés par les antisérum de furet dirigés contre les virus de référence du clade 3C.2a propagés en culture cellulaire, notamment le virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. En revanche, une proportion sensiblement inférieure de virus A(H3N2) était bien inhibée par les antisérum de furet dirigés contre les virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagés sur œufs. Les épreuves d'inhibition de l'hémagglutination et de neutralisation virale utilisant des panels d'antisérum de furet ont montré que les virus des clades 3C.2a et 3C.3a étaient discernables sur le plan antigénique, de même que ceux des sous-clades 3C.2a1b et 3C.2a2 (*Tableau 1*).

Des études sérologiques chez l'homme utilisant les panels de sérum décrits ci-dessus ont mis en évidence une diminution significative de la MGT d'anticorps après la vaccination inhibant l'hémagglutination dirigés contre de nombreux virus A(H3N2) propagés en culture cellulaire et contre certains virus A(H3N2) propagés sur œufs par rapport à la MGT obtenue contre le virus vaccinal propagé sur œufs A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016. Comparés aux résultats obtenus pour le virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagé en culture cellulaire, les virus propagés en culture cellulaire n'ont pas engendré de réduction significative de la MGT d'anticorps inhibant l'hémagglutination. Dans les épreuves de neutralisation virale utilisant les mêmes panels de sérum, tous les virus A(H3N2) propagés en culture cellulaire testés ont montré des diminutions significatives de la MGT par rapport à la MGT contre le virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagé sur œufs. Certains de ces virus ont également engendré des baisses significatives de la MGT par rapport à la MGT contre le virus A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagé en culture cellulaire.

### Virus de la grippe B

Une cocirculation des virus de la grippe B des lignées B/Victoria/2/87 et B/Yamagata/16/88 a été observée, avec une prédominance de la lignée B/Yamagata dans le monde. Toutes les séquences géniques disponibles de l'hémagglutinine des virus de la lignée B/Yamagata appartenaient au clade génétique 3. Lors des épreuves d'IH, la grande majorité des virus de cette lignée récemment en circulation était bien inhibée par des antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus B/Phuket/3073/2013 propagés sur œufs et en culture cellulaire.

Les séquences géniques de l'hémagglutinine des virus de la lignée B/Victoria caractérisés appartenaient au clade génétique 1A; une proportion régulièrement croissante de virus provenant de nombreux pays présentait une délétion de 2 acides aminés dans la séquence de l'hémagglutinine (acides aminés 162 et 163). Au cours de cette période, 13 virus provenant de 5 pays ont été identifiés avec une délétion de 3 acides aminés dans la séquence de l'hémagglutinine (acides aminés 162 à 164). Les virus récents sans délétion d'acides aminés étaient bien inhibés par des antisérum de furet postinfection dirigés contre les virus de la souche B/Brisbane/60/2008 propagés en culture cellulaire lors des épreuves d'inhibition de l'hémagglutination, tandis que les virus présentant des délétions étaient faiblement

Table 1 Antigenic analysis of influenza A(H3N2) viruses – Plaque reduction neutralisation (MDCK-SIAT)

Tableau 1 Analyse antigénique des virus de la grippe A(H3N2) – Neutralisation par réduction des plages de lyse (MDCK-SIAT)

		Neutralisation titre – Titre de neutralisation			
		Post-infection ferret antisera – Antisérum de furet postinfection			
Viruses – Virus	Passage history – Historique des passages	A/Singapore/INFIMH-16-0019/16	A/Singapore/INFIMH-16-0019/16	A/Hong Kong/656/18	A/Switzerland/8060/17
		EGG 10 <sup>-4</sup>	SIAT	SIAT	Egg
		F41/17	F45/17	F25/18	3C.2a2 F27/18
	Genetic group – Groupe génétique	3C.2a1	3C.2a1	3C.2a2	
		2-fold	2-fold	2-fold	2-fold
Reference viruses – Virus de référence	Passage history – Historique des passages				
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	3C.2a1	E5/E2 10 <sup>-4</sup>	2560	160	160
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	3C.2a1	MDCK1/SIAT3/SIAT3	80	1280	160
A/Hong Kong/656/2018	3C.2a2	MDCK1/SIAT1 10 <sup>-1</sup>	40	640	2560
A/Switzerland/8060/2017	3C.2a2	E6(Am2Al4)c57 10 <sup>-5</sup>	1280	320	5120
Test viruses – Virus testés					
A/Belgium/S0846/2018	3C.2a1b	SIATx/SIAT1	< <sup>1</sup>	320	40
A/Vologda/RII-01/2018	3C.2a1b	MDCK1/SIAT1	40	160	40
A/Madrid/2172/2018	3C.2a1b	SIAT1	<	640	40
A/Iceland/90/2018	3C.2a1b	MDCK1/SIAT1	<	320	40
A/Belgium/S0428/2018	3C.2a2	SIATx/SIAT1	<	320	1280
A/Belgium/G0278/2018	3C.2a2	SIATx/SIAT1	<	640	2560
A/Lisboa/20/2018	3C.2a2	MDCK1/SIAT1	40	1280	2560
A/Iceland/71/2018	3C.2a2	MDCK1/SIAT1	40	640	1280
A/Mauritius/2263/2018	3C.2a2	SIAT1	80	1280	2560
		Vaccine southern hemisphere 2018 – Vaccin hémisphère Sud 2018			

<sup>1</sup> Titres <10

antisera raised against both egg- and cell culture-propagated B/Colorado/06/2017-like viruses. However, viruses with the 3 amino acid deletion in HA reacted poorly with these ferret antisera.

Human serology studies, using the serum panels described above, showed moderate reductions in post-vaccination HI GMTs against representative recent viruses of the B/Victoria lineage with 2 or 3 amino acid deletions in HA when compared to egg- or cell culture-propagated B/Brisbane/60/2008-like reference viruses. Post-vaccination HI GMTs against most recent B/Yamagata lineage viruses were similar to, or somewhat reduced compared to those against cell culture-propagated B/Phuket/3073/2013-like reference viruses.

inhibés par ces antisérum. La grande majorité des virus avec délétion de 2 acides aminés dans la séquence de l'hémagglutinine a bien réagi avec les antisérum de furets dirigés contre les virus de type B/Colorado/06/2017 propagés sur œufs et en culture cellulaire. En revanche, les virus présentant la délétion des 3 acides aminés ont faiblement réagi avec ces antisérum.

Des études sérologiques chez l'homme utilisant les panels de sérum décrits ci-dessus ont mis en évidence des diminutions modérées de la GMT d'anticorps inhibant l'hémagglutination après la vaccination, dirigés contre des virus récents représentatifs de la lignée B/Victoria avec 2 ou 3 délétions d'acides aminés dans la séquence de l'hémagglutinine, comparativement aux virus de référence de type B/Brisbane/60/2008 propagés sur œufs ou en culture cellulaire. Les MGT d'anticorps après la vaccination dirigés contre les virus de la lignée B/Yamagata les plus récents étaient identiques à celles des anticorps dirigés contre les virus de référence de type B/Phuket/3073/2013 propagés en culture cellulaire, ou légèrement inférieures à celles-ci.

## **Resistance to influenza antiviral drugs**

### **NA inhibitors**

The detection of viruses with reduced susceptibility to the NA inhibitors was very rare among the 4801 viruses tested by the WHO Collaborating Centres<sup>5</sup> during this reporting period.

#### **A(H1N1)pdm09**

Of 1874 influenza A(H1N1)pdm09 viruses tested, 13 showed highly reduced inhibition (HRI) by one or more NA inhibitors. All 13 viruses, from Bosnia and Herzegovina, China, France, Mexico or the United States of America, carried an NA H275Y amino acid substitution.

#### **A(H3N2)**

Of 936 influenza A(H3N2) viruses tested, 4 showed reduced inhibition by one or more NA inhibitors. One was from Canada and carried an NA E119V amino acid substitution resulting in HRI by oseltamivir, one from Estonia showed an NA S334R substitution resulting in reduced inhibition (RI) by oseltamivir, one from Australia showed polymorphism at NA residue 224 (R224X: RI by 4 NA inhibitors) and another from Australia carried 2 substitutions in the NA (V303I, N342K) resulting in RI by oseltamivir and zanamivir.

### **Influenza B**

Of the 485 influenza B/Victoria lineage viruses tested, 7 viruses demonstrated reduced inhibition by NA inhibitors. One virus from Canada carried an NA A245T amino acid substitution that conferred HRI by zanamivir. Four viruses from the United States of America contained NA D197E or G247D amino acid substitutions and 2 viruses from Ukraine contained an NA D197N substitution, all of which conferred RI by one or more of the NA inhibitors.

Of the 1506 B/Yamagata lineage viruses tested, 8 viruses demonstrated RI by NA inhibitors. Three viruses from the United States of America and one each from Australia, Belgium, China, China Hong Kong Special Administrative Region and Russian Federation carried NA I221T, R154K, D197N, R150K or T436P amino acid substitutions, all of which conferred RI by one or more of the NA inhibitors.

### **Polymerase inhibitor**

Sensitivity to baloxavir marboxil, now licensed for use in Japan, was assessed for representative viruses collected there. Of 10 influenza A(H1N1)pdm09, 15 A(H3N2), one B/Victoria lineage and 16 B/Yamagata lineage viruses, none showed reduced susceptibility to baloxavir marboxil.

## **Résistance aux antiviraux utilisés contre la grippe**

### **Inhibiteurs de la NA**

Parmi les 4801 virus testés par les centres collaborateurs de l'OMS<sup>5</sup> au cours de cette période, très rares étaient ceux qui présentaient une sensibilité réduite aux inhibiteurs de la neuraminidase.

#### **A(H1N1)pdm09**

Parmi les 1874 virus grippaux A(H1N1)pdm09 testés, 13 présentaient une sensibilité fortement réduite à un ou plusieurs inhibiteurs de la NA. Les 13 virus provenant de Bosnie-Herzégovine, de Chine, de France, du Mexique ou des États-Unis d'Amérique portaient tous une substitution d'acides aminés H275Y dans la séquence de la NA.

#### **A(H3N2)**

Parmi les 936 virus grippaux A(H3N2)pdm09 testés, 4 présentaient une sensibilité réduite à un ou plusieurs inhibiteurs de la NA. L'un provenait du Canada et portait la substitution d'acides aminés E119V dans la séquence de la NA entraînant une sensibilité fortement réduite à l'oseltamivir, un autre d'Estonie portait la substitution S334R engendrant une sensibilité réduite à l'oseltamivir, et deux autres d'Australie dont un présentait un polymorphisme au niveau du résidu 224 de la séquence de la NA (R224X : sensibilité réduite à 4 inhibiteurs de la NA) et l'autre 2 substitutions dans la séquence de la NA (V303I, N342K) entraînant une sensibilité réduite à l'oseltamivir et au zanamivir.

### **Grippe B**

Parmi les 485 virus grippaux de la lignée B/Victoria testés, 7 ont montré une sensibilité réduite aux inhibiteurs de la NA. Un virus canadien était porteur de la substitution d'acides aminés A245T dans la séquence de la NA qui a engendré une sensibilité fortement réduite au zanamivir. Quatre virus aux États-Unis d'Amérique contenaient les substitutions d'acides aminés D197E ou G247D et deux virus en Ukraine la substitution D197N, tous entraînant une sensibilité réduite à un ou plusieurs inhibiteurs de la NA.

Parmi les 1506 virus de la lignée B/Yamagata testés, 8 ont montré une sensibilité réduite aux inhibiteurs de la NA. Trois virus aux États-Unis d'Amérique et un virus en Australie, en Belgique, en Chine, dans la Région administrative spéciale de Hong Kong (Chine) et en Fédération de Russie portaient les substitutions d'acides aminés I221T, R154K, D197N, R150K ou T436P dans la séquence de la NA, qui ont toutes engendré une sensibilité réduite à un ou plusieurs inhibiteurs de la NA.

### **Inhibiteur de polymérase**

Au Japon, la sensibilité des virus représentatifs collectés sur place au baloxavir marboxil, dont l'utilisation est maintenant autorisée dans le pays, a été évaluée. Sur 10 virus grippaux A(H1N1)pdm09, 15 virus A(H3N2), 1 virus de la lignée B/Victoria et 16 virus de la lignée B/Yamagata, aucun n'a montré de sensibilité réduite au baloxavir marboxil.

<sup>5</sup> See [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/collaborating\\_centres/list/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/collaborating_centres/list/en/)

<sup>5</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/collaborating\\_centres/list/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/collaborating_centres/list/en/)

## **Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2019 southern hemisphere influenza season**

There was considerable variation in the predominant virus type circulating in different regions during the period February to September 2018. Influenza A(H1N1)pdm09 viruses predominated in many countries, while A(H3N2) viruses predominated in some and influenza B viruses circulated widely in most parts of the world.

The vast majority of influenza A(H1N1)pdm09 viruses belonged to genetic subclade 6B.1 and were antigenically indistinguishable from the vaccine virus A/Michigan/45/2015.

Influenza A(H3N2) viruses were associated with outbreaks in several countries. The majority of recent viruses were inhibited well by ferret antisera raised against cell culture-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016-like viruses. In contrast, ferret antisera raised against egg-propagated A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016-like viruses inhibited a smaller proportion of recently circulating viruses. Ferret antiserum raised against egg-propagated A/Switzerland/80/2017 inhibited the majority of viruses tested from the predominating subclade 3C.2a2.

Influenza B viruses of the B/Yamagata lineage predominated in most regions of the world. Recent B/Yamagata lineage viruses were antigenically and genetically closely related to the vaccine virus B/Phuket/3073/2013. Influenza B viruses of the B/Victoria lineage were detected in low numbers but a substantial and increasing proportion of these viruses, containing a 2 amino acid deletion in the HA, were antigenically different from B/Brisbane/60/2008-like vaccine viruses but closely related to B/Colorado/06/2017-like viruses.

Lists of egg- or cell culture-propagated candidate vaccine viruses (CVVs) suitable for use in human vaccine production are available on the WHO website.<sup>6</sup> A list of reagents for vaccine standardisation, including those for this recommendation, can also be found on the WHO website. CVVs for zoonotic influenza viruses are listed on the same website.

As in previous years, national or regional authorities approve the composition and formulation of vaccines used in each country. National public health authorities are responsible for making recommendations regarding the use of the vaccine. WHO has published recommendations on the prevention of influenza.<sup>7</sup>

CVVs (including reassortants) and reagents for use in the laboratory standardization of inactivated vaccines may be obtained from:

- (i) Immunobiology, Laboratories Branch, Medical Devices and Product Quality Division, Therapeutic Goods Administration, P.O. Box 100, Woden, ACT,

## **Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison grippale 2019 dans l'hémisphère Sud**

Il y a eu des variations considérables dans le type de virus prédominant circulant dans différentes régions entre février et septembre 2018. Les virus grippaux A(H1N1)pdm09 prédominaient dans de nombreux pays, tandis que les virus A(H3N2) étaient majoritaires dans certains seulement, et les virus grippaux B circulaient largement dans la plupart des régions du monde.

La grande majorité des virus grippaux A(H1N1)pdm09 appartenaient au sous-clade génétique 6B.1 et étaient indiscernables sur le plan antigénique du virus vaccinal A/Michigan/45/2015.

Des virus grippaux A(H3N2) ont été associés à des flambées épidémiques dans plusieurs pays. La majorité des virus récents étaient bien inhibés par les antisérum de furet dirigés contre les virus de type A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagés en culture cellulaire. En revanche, les antisérum de furet dirigés contre les virus de type A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 propagés sur œufs inhibaient une moindre proportion de virus circulants. L'antisérum de furet dirigé contre les virus A/Switzerland/80/2017 propagés sur œufs inhibait la majorité des virus testés appartenant au sous-clade prédominant 3C.2a2.

Les virus grippaux B de la lignée B/Yamagata prédominaient dans la plupart des régions du monde. Les virus récents de la lignée B/Yamagata étaient étroitement apparentés sur les plans antigénique et génétique au virus vaccinal B/Phuket/3073/2013. Les virus grippaux B de la lignée B/Victoria ont été détectés en faible nombre, mais une proportion substantielle et croissante de ces virus, contenant une délétion de 2 acides aminés dans la séquence de l'hémagglutinine, était différente sur le plan antigénique des virus vaccinaux de type B/Brisbane/60/2008 mais étroitement apparentée aux virus de type B/Colorado/06/2017.

Le site Web<sup>6</sup> de l'OMS fournit la liste des virus vaccinaux candidats, propagés sur œufs ou en culture cellulaire, se prêtant à la production de vaccins humains. Une liste des réactifs destinés à la standardisation des vaccins, y compris ceux qui sont concernés par la présente recommandation, est également disponible sur le site Web de l'OMS. Les virus vaccinaux candidats pour les virus grippaux zootiques y sont également répertoriés.

Comme les années précédentes, les autorités nationales ou régionales approuvent la composition et la formulation des vaccins utilisés dans chaque pays. Les autorités nationales de santé publique sont chargées de formuler des recommandations concernant l'utilisation de ces vaccins. L'OMS a publié des recommandations relatives à la prévention de la grippe.<sup>7</sup>

Les virus vaccinaux candidats (y compris réassortis) et les réactifs nécessaires à la standardisation en laboratoire des vaccins inactivés peuvent être obtenus auprès des organismes suivants:

- i) Immunobiology, Laboratories Branch, Medical Devices and Product Quality Division, Therapeutic Goods Administration, P.O. Box 100, Woden ACT, 2606 Australie (télécopie:

<sup>6</sup> Availability of CVVs and reagents: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates\\_reagents/home](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/home)

<sup>7</sup> See No. 47, 2012, pp. 461–476 (<http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf>, accessed September 2018).

<sup>6</sup> Disponibilité des virus vaccinaux candidats et des réactifs: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates\\_reagents/home](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/home)

<sup>7</sup> Voir N° 47, 2012, pp. 461-476. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747.pdf>, consulté en septembre 2018.

**It is recommended that egg based quadrivalent vaccines for use in the 2019 southern hemisphere influenza season contain the following:**

- an A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Switzerland/8060/2017 (H3N2)-like virus;
- a B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage); and
- a B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage).

**It is recommended that egg based trivalent vaccines for use in the 2019 southern hemisphere influenza season contain the following:**

- an A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Switzerland/8060/2017 (H3N2)-like virus; and
- a B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage).

**It is recommended that the A(H3N2) component of non-egg based vaccines for use in the 2019 southern hemisphere influenza season be an A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016-like virus together with the other vaccine components as indicated above.**

**Il est recommandé que les vaccins quadrivalents préparés sur œufs destinés à être utilisés pendant la saison grippale 2019 dans l'hémisphère Sud contiennent :**

- un virus de type A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09;
- un virus de type A/Switzerland/8060/2017 (H3N2);
- un virus de type B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87); et
- un virus de type B/Phuket/3073/2013 (lignée B/Yamagata/16/88).

**Il est recommandé que les vaccins trivalents préparés sur œufs destinés à être utilisés pendant la saison grippale 2019 dans l'hémisphère Sud contiennent :**

- un virus de type A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09;
- un virus de type A/Switzerland/8060/2017 (H3N2); et
- un virus de type B/Colorado/06/2017 (lignée B/Victoria/2/87).

**Il est recommandé que le composant A(H3N2) des vaccins non préparés sur œufs destinés à être utilisés pendant la saison grippale 2019 dans l'hémisphère Sud soit un virus de type A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 utilisé avec les autres composants vaccinaux indiqués ci-dessus.**

2606, Australia (fax: +61 2 6232 85 64; email: [influenza.reagents@health.gov.au](mailto:influenza.reagents@health.gov.au); website: <http://www.tga.gov.au>);

(ii) Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, UK (fax: +44 17 0764 1050; email: [enquiries@nibsc.org](mailto:enquiries@nibsc.org); website: [http://www.nibsc.org/science\\_and\\_research/virology/influenza\\_resource.aspx](http://www.nibsc.org/science_and_research/virology/influenza_resource.aspx));

(iii) Division of Biological Standards and Quality Control, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 10903 New Hampshire Avenue, Silver Spring, Maryland, 20993, USA (fax: +1 301 480 9748; email: [cbershippingrequests@fda.hhs.gov](mailto:cbershippingrequests@fda.hhs.gov));

(iv) Influenza Virus Research Center, National Institute of Infectious Diseases, 4-7-1 Gakuen, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japan (fax: +81 425 616 156; email: [flu-vaccine@nih.go.jp](mailto:flu-vaccine@nih.go.jp));

Requests for reference viruses should be addressed to:

(i) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, VIDRL, Peter Doherty Institute, 792 Elizabeth Street, Melbourne, Victoria 3000,

+61 2 6232 85 64; courriel: [influenza.reagents@health.gov.au](mailto:influenza.reagents@health.gov.au); site Web: <http://www.tga.gov.au>);

ii) Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medecine and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, Royaume-Uni (télécopie: +44 17 0764 1050; courriel: [enquiries@nibsc.hpa.org.uk](mailto:enquiries@nibsc.hpa.org.uk); site Web: [http://www.nibsc.org/science\\_and\\_research/virology/influenza\\_resource.aspx](http://www.nibsc.org/science_and_research/virology/influenza_resource.aspx));

iii) Division of Biological Standards and Quality, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 10903 New Hampshire Avenue, Silver Spring, Maryland, 20993, États-Unis d'Amérique (télécopie: +1 301 480 9748; courriel: [cbershippingrequests@fda.hhs.gov](mailto:cbershippingrequests@fda.hhs.gov));

iv) Centre de recherche sur le virus grippal, Institut national des maladies infectieuses, 4-7-1 Gakuen, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japon (télécopie: +81 425 616 156; courriel: [flu-vaccine@nih.go.jp](mailto:flu-vaccine@nih.go.jp)).

Les souches de référence peuvent être obtenues en s'adressant aux organismes suivants:

i) Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe, VIDRL, Peter Doherty Institute, 792 Elizabeth Street, Melbourne, Victoria 3000, Australie (télécopie:

- Australia (fax: +61 3 9342 93 29; email: [whoflu@influenzacentre.org](mailto:whoflu@influenzacentre.org); website: <http://www.influenzacentre.org>);
- (ii) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, 4-7-1 Gakuen, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japan (fax: +81 425 616 149 or +81 425 652 498; email: [whocc-flu@nih.go.jp](mailto:whocc-flu@nih.go.jp));
  - (iii) WHO Collaborating Centre for Surveillance, Epidemiology and Control of Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail Stop G16, Atlanta, GA 30329, USA (fax: +1 404 639 00 80; email: [influenzavirussurveillance@cdc.gov](mailto:influenzavirussurveillance@cdc.gov); website: <http://www.cdc.gov/flu/>);
  - (iv) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, The Francis Crick Institute, 1 Midland Road, London NW1 1AT, UK (tel: +44 20 3796 1520 or +44 20 3796 2444; email: [whocc@crick.ac.uk](mailto:whocc@crick.ac.uk); website: <http://www.crick.ac.uk/research/worldwide-influenza-centre>);
  - (v) WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC, 155 Changbai Road, Changping District, 102206, Beijing, P.R. China. (tel: +86 10 5890 0851; fax: +86 10 5890 0851; email: [whocc-china@cnic.org.cn](mailto:whocc-china@cnic.org.cn); website: <http://www.chinaivdc.cn/cnic/en/>).

WHO provides fortnightly updates<sup>8</sup> of global influenza activity. Other information about influenza surveillance can be found on the WHO Global Influenza Programme website.<sup>9</sup>

## Acknowledgements

The WHO recommendation on vaccine composition is based on the year-round work of the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). We thank the National Influenza Centres (NICs) of GISRS, and non-GISRS laboratories including the OIE/FAO Network of Expertise on Animal Influenza (OFFLU), who contributed information, clinical specimens, viruses and associated data; WHO Collaborating Centres of GISRS for their in-depth characterization and comprehensive analysis of viruses; University of Cambridge for performing antigenic cartography and phylogenetic analysis; WHO Essential Regulatory Laboratories of GISRS for their complementary virus analyses and contributions from a regulatory perspective; and laboratories involved in the production of high growth/yield reassortants as candidate vaccine viruses. We also acknowledge the Global Initiative for Sharing All Influenza Data (GISAID) for the EpiFlu database and other sequence databases which were used to share gene sequences and associated information; modelling groups for virus fitness forecasting; and the Global Influenza Vaccine Effectiveness (GIVE) collaboration for sharing estimates of influenza vaccine effectiveness on a confidential basis. ■

+61 3 9342 93 29; courriel: [whoflu@influenzacentre.org](mailto:whoflu@influenzacentre.org); site Web: <http://www.influenzacentre.org>);

- ii) Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe, Institut national des maladies infectieuses, Gakuen 4-7-1, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japon (télécopie: +81 425 616 149 ou +81 425 652 498; courriel: [whocc-flu@nih.go.jp](mailto:whocc-flu@nih.go.jp));
- iii) Centre collaborateur OMS chargé de la surveillance, de l'épidémiologie et de la lutte contre la grippe, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail Stop G16, Atlanta, GA 30329, États-Unis d'Amérique (télécopie: +1 404 639 0080; courriel: [influenzavirussurveillance@cdc.gov](mailto:influenzavirussurveillance@cdc.gov); site Web: <http://www.cdc.gov/flu/>);
- iv) Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe, The Francis Crick Institute, 1 Midland Road, London NW1 1AT, Royaume-Uni (téléphone: +44 20 3796 1520 ou +44 20 3796 2444; courriel: [whocc@crick.ac.uk](mailto:whocc@crick.ac.uk); site Web: <http://www.crick.ac.uk/research/worldwide-influenza-centre>);
- v) Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe, Institut national de Lutte contre les Maladies virales, Chine CDC, 155 route de Changbai, district de Changping, 102206, Beijing, République populaire de Chine (téléphone: +86 10 5890 0851; télécopie: +86 10 5890 0851; courriel: [whocc-china@cnic.org](mailto:whocc-china@cnic.org); site Web: <http://www.chinaivdc.cn/cnic/en/>).

L'OMS actualise les informations sur l'activité grippale dans le monde toutes les 2 semaines.<sup>8</sup> D'autres informations relatives à la surveillance de la grippe peuvent être obtenues sur le site Web du Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS.<sup>9</sup>

## Remerciements

Les recommandations sur la composition des vaccins formulées par l'OMS reposent sur le travail accompli tout au long de l'année par le Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS). Nous remercions les centres nationaux de lutte contre la grippe du GISRS, ainsi que les laboratoires non-membres du GISRS, notamment ceux du Réseau d'experts sur la grippe animale (OFFLU) de l'OIE/FAO, qui ont fourni des informations, des échantillons cliniques, des virus et d'autres données associées; les centres collaborateurs du GISRS de l'OMS pour leur caractérisation détaillée et leur analyse complète des virus; l'Université de Cambridge pour son travail de cartographie antigénique et d'analyse phylogénétique; les laboratoires essentiels de réglementation OMS du GISRS pour leurs analyses complémentaires des virus et leurs contributions d'ordre réglementaire; et les laboratoires participant à la production de virus reassortis à forte capacité de croissance/rendement destinés à servir de virus vaccinaux candidats. Nous tenons également à remercier l'Initiative mondiale d'échange des données sur la grippe aviaire (GISAID) pour la base de données EpiFlu et d'autres banques de données qui ont permis le partage des séquences génétiques et d'informations associées; les groupes de modélisation produisant des prévisions sur l'adéquation des virus; et le consortium Global Influenza Vaccine Effectiveness (GIVE) qui a fourni à titre confidentiel des estimations sur l'efficacité des vaccins antigrippaux. ■

<sup>8</sup> See [http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/en/](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/)

<sup>9</sup> Website of the WHO Global Influenza Programme: <http://www.who.int/influenza>

<sup>8</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/en/](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en/)

<sup>9</sup> Site Web du Programme mondial de lutte contre la grippe: <http://www.who.int/influenza>

# **Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness**

**September 2018**

The development of influenza candidate vaccine viruses (CVVs), coordinated by WHO, remains an essential component of the overall global strategy for pandemic preparedness.

Selection and development of CVVs are the first steps towards timely vaccine production and do not imply a recommendation for initiating manufacture. National authorities may consider the use of one or more of these CVVs for pilot lot vaccine production, clinical trials and other pandemic preparedness purposes based on their assessment of public health risk and need.

Zoonotic influenza viruses continue to be identified and evolve both genetically and antigenically, leading to the need for additional CVVs for pandemic preparedness purposes. Changes in the genetic and antigenic characteristics of these viruses relative to existing CVVs, and their potential risks to public health, justify the need to select and develop new CVVs.

This document summarizes the genetic and antigenic characteristics of recent zoonotic influenza viruses and related viruses circulating in animals<sup>1</sup> that are relevant to CVV updates. Institutions interested in receiving these CVVs should contact WHO at [gisrs-whohq@who.int](mailto:gisrs-whohq@who.int) or the institutions listed in announcements published on the WHO website.<sup>2</sup>

## **(1) Influenza A(H5)**

Since their emergence in 1997, highly pathogenic avian influenza (HPAI) A(H5) viruses of the A/goose/Guangdong/1/96 haemagglutinin (HA) lineage have become enzootic in some countries, have infected wild birds and continue to cause outbreaks in poultry and sporadic human infections. These viruses have diversified genetically and antigenically, including the emergence of viruses with replacement of the N1 gene segment by N2, N3, N5, N6, N8 or N9 gene segments, leading to the need for multiple CVVs. This summary provides updates on the characterisation of A/goose/Guangdong/1/96-lineage A(H5) viruses and the current status of the development of influenza A(H5) CVVs.

# **Caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zootropiques et mise au point de virus vaccinaux candidats en vue de la préparation à une pandémie**

**Septembre 2018**

La mise au point de virus vaccinaux candidats contre la grippe, coordonnée par l'OMS, demeure une composante essentielle de la stratégie mondiale globale de préparation aux pandémies.

La sélection et la mise au point de virus vaccinaux candidats représentent les premières étapes vers la production en temps utile de vaccins, mais n'impliquent pas qu'il soit recommandé d'en démarrer la fabrication. Les autorités nationales peuvent envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux candidats pour la production de lots pilotes de vaccins, la réalisation d'essais cliniques et d'autres opérations de préparation à une pandémie, en fonction de leur évaluation des risques et des besoins pour la santé publique.

On continue d'identifier des virus grippaux zootropiques, qui évoluent aussi bien sur le plan génétique qu'antigénique, entraînant la nécessité de mettre au point des virus vaccinaux candidats supplémentaires pour se préparer à une éventuelle pandémie. L'évolution des caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus par rapport aux virus vaccinaux candidats existants et les risques potentiels qui en résultent pour la santé publique justifient la sélection et la mise au point de nouveaux virus vaccinaux candidats.

Le présent document récapitule les caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zootropiques récents, ainsi que des virus apparentés circulant chez les animaux,<sup>1</sup> utiles pour l'actualisation des virus vaccinaux candidats. Les institutions souhaitant recevoir ces virus vaccinaux candidats devront prendre contact avec l'OMS, à l'adresse [gisrs-whohq@who.int](mailto:gisrs-whohq@who.int), ou avec les institutions dont les noms figurent dans les communiqués publiés sur le site Web de l'OMS.<sup>2</sup>

## **1) Grippe A(H5)**

Depuis leur émergence en 1997, des virus de la grippe aviaire A(H5) hautement pathogènes présentant le gène de l'hémagglutinine (HA) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 sont devenus enzootiques dans certains pays, ont infecté les oiseaux sauvages et continuent de provoquer des flambées épidémiques parmi les volailles, ainsi que des infections sporadiques chez l'homme. Ces virus se sont diversifiés sur le plan génétique et antigénique, notamment par l'apparition de virus porteurs d'une substitution du segment génique N1 par des segments N2, N3, N5, N6, N8 ou N9, ce qui impose de mettre au point plusieurs virus vaccinaux candidats. Le présent résumé fait le point sur la caractérisation des virus A(H5) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 et sur l'état d'avancement actuel de la préparation des virus vaccinaux candidats contre la grippe A(H5).

<sup>1</sup> For information relevant to other notifiable influenza virus infections in animals refer to: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home/newlang/fr?](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home/newlang/fr?)

<sup>2</sup> See [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates\\_reagents/home/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/home/en/)

<sup>1</sup> Pour toute information relative à la notification d'autres infections par les virus grippaux chez l'animal, consulter: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home/index/newlang/fr?](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Wahidhome/Home/index/newlang/fr?)

<sup>2</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates\\_reagents/home/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/candidates_reagents/home/en/)

## Influenza A(H5) activity from 20 February to 24 September 2018

One A(H5N6) human infection in China, where A(H5) infections have also been detected in birds, was reported to WHO. Since 2003 there have been 860 and 20 confirmed human infections with A(H5N1) and A(H5N6) viruses, respectively. A/goose/Guangdong/1/96-lineage A(H5) viruses were detected in poultry and wild birds in many countries (*Table 1*).

### Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H5) viruses

The nomenclature for phylogenetic relationships among the HA genes of A/goose/Guangdong/1/96-lineage A(H5) viruses is defined in consultation with representatives of WHO, the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), the World Organisation for Animal Health (OIE) and academic institutions.<sup>3</sup>

A(H5) viruses circulating and characterised from 20 February to 24 September 2018 belong to the following clades:

*Clade 2.3.2.1a* viruses were detected in birds in Bangladesh, Bhutan, India and Nepal (*Figure 1*). An increasing proportion of viruses with HA1 amino acid substitutions at positions 154 and 189, which are both within known antigenic sites, reacted poorly with post-infection ferret antiserum raised against the CVVs derived from A/duck/Bangladesh/19097/2013 (*Table 2*).

*Clade 2.3.2.1c* viruses were detected in birds in Cambodia, Indonesia, Myanmar, Nigeria, Togo and Viet Nam. Representative viruses from these countries were genetically similar to viruses detected in previous periods and reacted with post-infection ferret antisera raised against available CVVs, albeit with reduced titres in some instances.

*Clade 2.3.4.4* viruses were detected in a human, birds and environmental samples in China and in birds in an additional 22 countries in Africa, Asia and Europe (*Table 1*). Recently characterised clade 2.3.4.4 viruses showed considerable genetic diversity, similar to what has been seen in previous periods, but the majority of viruses tested remained well inhibited by ferret antisera raised against A/chicken/Viet Nam/NCVD-15A59/2015, A/Hubei/29578/2016, A/duck/Hyogo/1/2016, their corresponding CVVs or closely related viruses. The human A(H5N6) case was a 42-year-old male who reported exposure to poultry and recovered from the infection. Sequence information on the virus from this individual was not available at the time of the consultation and clade designation was inferred based on virus subtype.

## Activité de la grippe A(H5) du 20 février au 24 septembre 2018

La Chine a notifié à l'OMS une infection humaine par la grippe A(H5N6) et également signalé des infections par la grippe A(H5) chez les oiseaux. Depuis 2003, il y a eu 860 et 20 infections humaines confirmées par les virus A(H5N1) et A(H5N6), respectivement. Des virus A(H5) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 ont été détectés parmi les volailles et les oiseaux sauvages dans de nombreux pays (*Tableau 1*).

### Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H5)

La nomenclature des liens de parenté phylogénétiques existant entre les gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A(H5) de la lignée A/goose/Guangdong/1/96 est définie en consultation avec des représentants de l'OMS, de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), de l'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE) et d'établissements universitaires.<sup>3</sup>

Les virus A(H5) circulant et caractérisés entre le 20 février et le 24 septembre 2018 appartenaient aux clades suivants:

*Clade 2.3.2.1a:* des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux au Bangladesh, au Bhoutan, en Inde et au Népal (*Figure 1*). Une proportion croissante de virus présentant des substitutions d'acides aminés au niveau du gène HA1 aux positions 154 et 189, qui se trouvent toutes deux dans des sites antigeniques connus, ont mal réagi avec l'antisérum de furet post-infection dirigé contre les virus vaccinaux candidats dérivés de la lignée A/duck/Bangladesh/19097/2013 (*Tableau 2*).

*Clade 2.3.2.1c:* des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux au Cambodge, en Indonésie, au Myanmar, au Nigéria, au Togo et au Viet Nam. Les virus représentatifs de ces pays étaient génétiquement similaires aux virus détectés au cours des périodes précédentes et ont réagi avec des antisérum de furets post-infection dirigés contre les virus vaccinaux candidats disponibles, mais avec des titres réduits dans certains cas.

*Clade 2.3.4.4:* des virus de ce clade ont été détectés dans des échantillons prélevés chez l'homme, les oiseaux et dans l'environnement en Chine et chez les oiseaux dans 22 autres pays en Afrique, en Asie et en Europe (*Tableau 1*). Les virus du clade 2.3.4.4 récemment caractérisés présentaient une diversité génétique considérable, comme ce qui a été observé au cours des périodes précédentes, mais la majorité des virus testés demeuraient bien inhibés par les antisérum de furets dirigés contre les lignées A/chicken/Viet Nam/NCVD-15A59/2015, A/Hubei/29578/2016, A/duck/Hyogo/1/2016, les virus vaccins candidats correspondants, ou les virus étroitement apparentés. Le cas humain A(H5N6) était un homme âgé de 42 ans qui a déclaré avoir été exposé à de la volaille et qui a guéri de l'infection. Les données sur la séquence virale provenant de cette personne n'étaient pas disponibles au moment de la consultation et la désignation du clade a été déduite d'après le sous-type de virus.

<sup>3</sup> See <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12324/epdf>

<sup>3</sup> Voir <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12324/epdf>

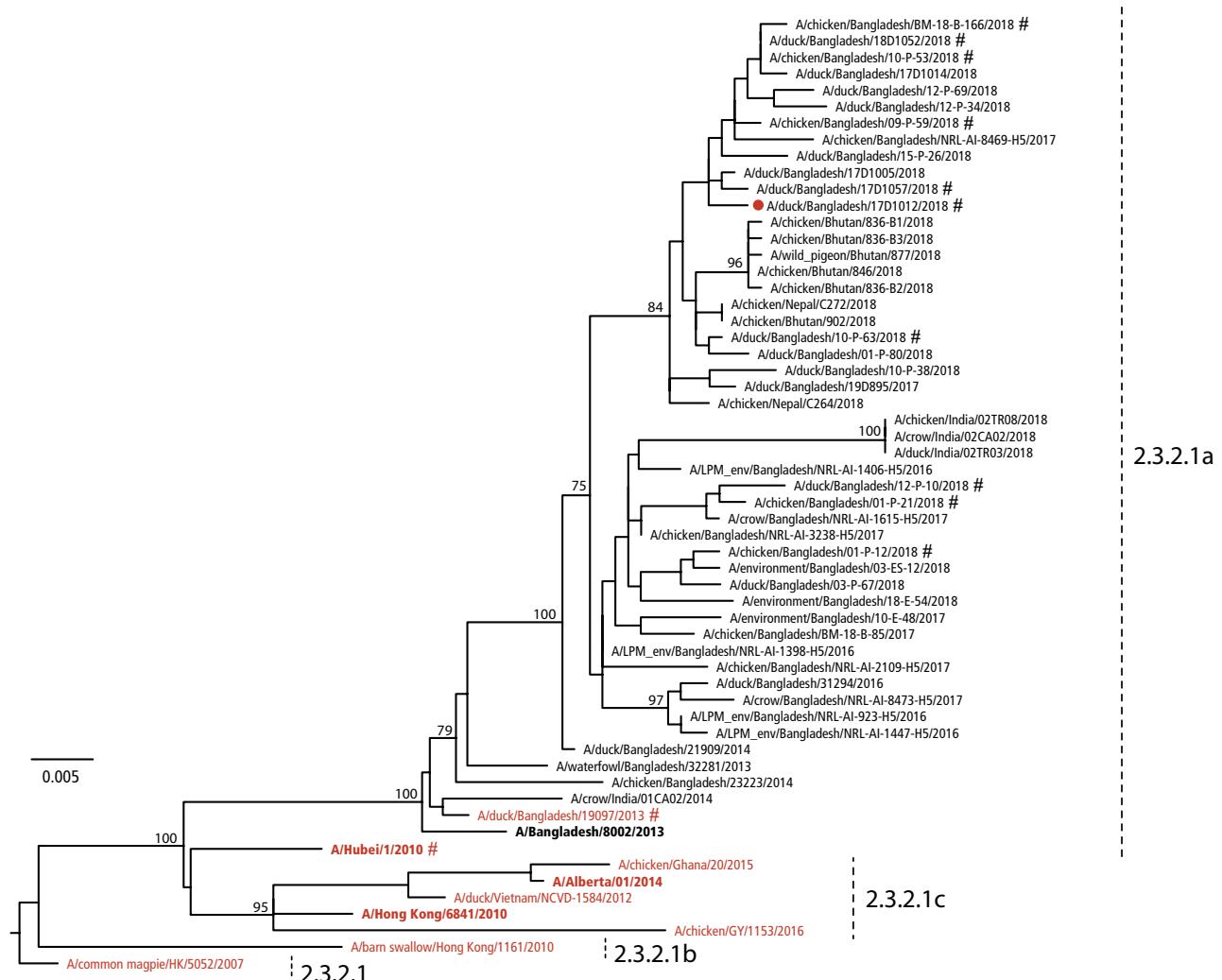
Table 1 **Recent A(H5) activity reported**  
 Tableau 1 **Activité récente de la grippe A(H5)**

Country, area or territory – Pays, zone ou territoire	Host – Hôte	Genetic clade (subtype) – Clade génétique (sous-type)
Bangladesh	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1) 2.3.2.1a (H5N1/N2)
Bhutan – Bhoutan	Poultry – Volaille	2.3.2.1a
Bulgaria – Bulgarie	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Cambodia – Cambodge	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
China – Chine	Human (1) <sup>a</sup> – Humain (1) <sup>a</sup> Poultry – Volaille	Unknown (H5N6) – Inconnu (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6); unknown (H5N1) – 2.3.4.4 (H5N6); inconnu (H5N1)
China, Hong Kong SAR – Chine, RAS de Hong Kong	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
China, Taiwan – Chine, Taïwan	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N2)
Denmark – Danemark	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Egypt – Égypte	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Finland – Finlande	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Germany – Allemagne	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
India – Inde	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1) 2.3.2.1a (H5N1)
Indonesia – Indonésie	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
Iran (Islamic Republic of) – Iran (République islamique d')	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N6/8)
Iraq	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Ireland – Irlande	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Italy – Italie	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Japan – Japon	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Malaysia – Malaisie	Poultry – Volaille	Unknown (H5) – Inconnu (H5)
Myanmar	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1); 2.3.4.4 (H5N6)
Nepal – Népal	Poultry – Volaille	2.3.2.1a (H5N1)
Netherlands – Pays-Bas	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Nigeria – Nigéria	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1)
Republic of Korea – République de Corée	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6)
Russian Federation – Fédération de Russie	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N2/8)
Saudi Arabia – Arabie saoudite	Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8)
Slovakia – Slovaquie	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
South Africa – Afrique du sud	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N8) 2.3.4.4 (H5N8)
Sweden – Suède	Wild birds – Oiseaux sauvages Poultry – Volaille	2.3.4.4 (H5N6) 2.3.4.4 (H5N6)
Togo	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.2.1c (H5N1)
United Kingdom – Royaume-Uni	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.4.4 (H5N6)
Viet Nam	Poultry – Volaille	2.3.2.1c (H5N1); 2.3.4.4 (H5N6)

<sup>a</sup> Numbers in parentheses denote the number of human cases reported to WHO within reporting period (20 February to 24 September 2018). – Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de cas humains notifiés à l'OMS au cours de cette période (du 20 février au 24 septembre 2018).

Figure 1 Phylogenetic relationships of A(H5) clade 2.3.2.1 haemagglutinin genes

Figure 1 Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A(H5) appartenant au clade 2.3.2.1



The candidate vaccine viruses (CCV) that are available or in preparation appear in red. The proposed CCV is indicated by (•); all human viruses are in **bold** font. The viruses tested in haemagglutination inhibition assay are indicated by hashes (#). The scale bar represents the number of substitutions per site.

Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. – Les virus vaccinaux candidats disponibles ou en préparation apparaissent en rouge. Le virus vaccinal candidat proposé est indiqué par (•); tous les virus humains sont indiqués en caractères gras. Les virus testés au moyen de l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination sont indiqués par le symbole (#). La barre d'échelle représente le nombre de substitutions par site. Les valeurs de bootstrap supportant la topologie de l'arbre sont indiquées au-dessus des nœuds sélectionnés.

## Influenza A(H5) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, a new A/duck/Bangladesh/17D1012/2018-like A(H5N1) CVV is proposed. The available and pending A(H5) CVVs are listed in *Table 3*.

## (2) Influenza A(H7)

Human infections with avian influenza A(H7N9) viruses were first reported to WHO on 31 March 2013. A(H7N9) viruses are enzootic in poultry in China, and reassortment with A(H9N2) and other viruses has generated multiple genotypes. This summary provides updates on the characterisation of A/Anhui/1/2013 HA lineage

## Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H5)

Au vu des données antigeniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, un nouveau virus vaccinal candidat de type A/duck/Bangladesh/17D1012/2018 est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H5) disponibles et en attente sont recensés dans le *Tableau 3*.

## 2) Grippe A(H7)

Les premiers cas d'infection humaine par des virus grippaux aviaires A(H7N9) ont été notifiés à l'OMS le 31 mars 2013. Les virus A(H7N9) sont enzootiques parmi les volailles en Chine et leur réassortiment avec les virus A(H9N2) et d'autres virus a continué de produire de nombreux génotypes. Le présent résumé fait le point sur la caractérisation des virus A(H7) de

Table 2 **Haemagglutination inhibition assays of clade 2.3.2.1a influenza A(H5N1) viruses**  
 Tableau 2 **Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H5N1) appartenant au clade 2.3.2.1a**

	Clade	VN/1203	RG30	SJ001
<b>Reference antigens – Antigènes de référence</b>				
A/Viet Nam/1203/2004	1	<b>160</b>	40	<10
A/Hubei/1/2010 PR8 IDCDC-RG30	2.3.2.1a	<10	<b>160</b>	80
A/duck/Bangladesh/19097/2013 SJ001	2.3.2.1a	<10	40	<b>160</b>
<b>Test antigens – Antigènes d'épreuve</b>				
A/duck/Bangladesh/12-P-10/2018	2.3.2.1a	<10	20	10
A/chicken/Bangladesh/01-P-12/2018	2.3.2.1a	<10	<10	<10
A/chicken/Bangladesh/01-P-21/2018	2.3.2.1a	<10	20	20
A/chicken/Bangladesh/10-P-53/2018	2.3.2.1a	<10	<10	<10
A/chicken/Bangladesh/09-P-59/2018	2.3.2.1a	<10	10	<10
A/duck/Bangladesh/10-P-63/2018	2.3.2.1a	<10	<10	<10
A/duck/Bangladesh/17D1012/2018	2.3.2.1a	<10	10	<10
A/duck/Bangladesh/17D1057/2018	2.3.2.1a	<10	<10	<10
A/duck/Bangladesh/18D1052/2018	2.3.2.1a	<10	<10	<10
A/chicken/Bangladesh/BM-18-B-166/2018	2.3.2.1a	<10	<10	<10

Numbers in **bold** indicate homologous antiserum/antigen titres. – Les chiffres en caractères **gras** indiquent les titres d'antigènes/d'antisérum homologue.

A(H7) viruses and the current status of the development of corresponding CVVs.

#### Influenza A(H7) activity from 20 February to 24 September 2018

No human infections with A(H7N9) viruses were reported in this period. The total number of human cases reported since 2013 is 1567, with a case fatality rate of 39%. A(H7) viruses were detected in birds and environmental samples in China, albeit at low levels, and in duck meat smuggled into Japan.

#### Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H7) viruses

Both highly pathogenic (HP) and low pathogenic (LP) avian influenza viruses were detected in birds and environmental samples in China. The HP viruses have accumulated a number of HA amino acid substitutions relative to viruses detected in previous periods and one HP virus has replaced the N9 NA with an N6 NA. The virus detected in Japan was a HP virus that has replaced the N9 NA with an N3 NA. Antigenic characterisation of recent A(H7N9) viruses suggests that they are well covered by existing CVVs; however, the A(H7N3) virus from Japan had reduced reactivity with post-infection ferret antisera raised against available CVVs.

la lignée A/Anhui/1/2013 et sur l'état d'avancement actuel de la préparation des virus vaccinaux candidats correspondants.

#### Activité de la grippe A(H7) du 20 février au 24 septembre 2018

Aucun cas humain d'infection par un virus A(H7N9) n'a été notifié pendant cette période. Au total, depuis 2013, 1567 cas humains ont été notifiés avec un taux de létalité de 39%. Des virus A(H7) ont été détectés dans des échantillons prélevés chez les oiseaux et dans l'environnement en Chine, bien qu'à de faibles taux, et dans de la viande de canard introduite clandestinement au Japon.

#### Caractéristiques antigeniques et génétiques des virus grippaux A(H7)

Des virus de la grippe aviaire hautement pathogènes et faiblement pathogènes ont été détectés dans des échantillons prélevés chez les oiseaux et dans l'environnement en Chine. Les virus hautement pathogènes ont accumulé un certain nombre de substitutions d'acides aminés dans le gène HA par rapport aux virus détectés lors les périodes précédentes et un virus hautement pathogène a remplacé la noradrénaline (NA) N9 par une NA N6. Le virus détecté au Japon était un virus hautement pathogène qui a remplacé la NA N9 par une NA N3. La caractérisation antigenique des virus A(H7N9) récents suggère qu'ils sont bien couverts par les virus vaccinaux candidats existants; cependant, le virus A(H7N3) du Japon montrait une réactivité réduite avec les antisérum de furet post-infection dirigés contre les virus vaccinaux candidats disponibles.

Table 3 Status of influenza A(H5) candidate vaccine virus development

Tableau 3 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H5)

Candidate vaccine viruses (like viruses) – Virus vaccinaux candidats (similaires aux virus)	Clade	Institution*	Available – Disponible
CDC-RG (A/Viet Nam/1203/2004)	1	CDC	Yes – Oui
SJRG-161052 (A/Viet Nam/1203/2004)	1	SJCRH	Yes – Oui
NIBRG-14 (A/Viet Nam/1194/2004)	1	NIBSC	Yes – Oui
NIBRG-88 (A/Cambodia/R0405050/2007)	1.1	NIBSC	Yes – Oui
IDCDC-RG34B (A/Cambodia/X0810301/2013)	1.1.2	CDC	Yes – Oui
SJRG-166614 (A/duck/Hunan/795/2002)	2.1.1	SJCRH/HKU	Yes – Oui
CDC-RG2 (A/Indonesia/5/2005)	2.1.3.2	CDC	Yes – Oui
NIIDRG-9 (A/Indonesia/NIHRD11771/2011)	2.1.3.2a	NIID	Yes – Oui
SJRG-163222 (A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005)	2.2	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IBCDC-RG7 (A/chicken/India/NIV33487/2006)	2.2	CDC/NIV	Yes – Oui
SJRG-163243 (A/whooper swan/Mongolia/244/2005)	2.2	SJCRH	Yes – Oui
IDCDC-RG11 (A/Egypt/2321-NAMRU3/2007)	2.2.1	CDC	Yes – Oui
NIBRG-23 (A/turkey/Turkey/1/2005)	2.2.1	NIBSC	Yes – Oui
IDCDC-RG29 (A/Egypt/N03072/2010)	2.2.1	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG13 (A/Egypt/3300-NAMRU3/2008)	2.2.1.1	CDC	Yes – Oui
NIBRG-306 (A/Egypt/N04915/2014)	2.2.1.2	NIBSC	Yes – Oui
SJRG-166615 (A/common magpie/Hong Kong/5052/2007)	2.3.2.1	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IDCDC-RG30 (A/Hubei/1/2010)	2.3.2.1a	CDC	Yes – Oui
SJ007 (A/duck/Bangladesh/19097/2013)	2.3.2.1a	SJCRH	Yes – Oui
SJ003 (A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010)	2.3.2.1b	SJCRH/HKU	Yes – Oui
NIBRG-301 (A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012)	2.3.2.1c	NIBSC	Yes – Oui
SJ002 (A/chicken/Hong Kong/AP156/2008)	2.3.4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IBCDC-RG6 (A/Anhui/1/2005)	2.3.4	CDC	Yes – Oui
CBER-RG1 (A/duck/Laos/3295/2006)	2.3.4	FDA	Yes – Oui
SJRG-164281 (A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006)	2.3.4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IDCDC-RG36 (A/chicken/Bangladesh/11rs1984-30/2011)	2.3.4.2	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG35 (A/Guizhou/1/2013)	2.3.4.2	CDC/CCDC	Yes – Oui
IDCDC-RG42A (A/Sichuan/26221/2014) (H5N6)	2.3.4.4	CDC/CCDC	Yes – Oui
CNIC-29578 (A/Hubei/29578/2016) (H5N6)	2.3.4.4	CCDC	Yes – Oui
IDCDC-RG43A (A/gyrfalcon/Washington/41088-6/2014) (H5N8)	2.3.4.4	CDC	Yes – Oui
NIID-001 (A/duck/Hyogo/1/2016) (H5N6)	2.3.4.4	NIID	Yes – Oui
CNIC-21099 (A/Fujian-Sanyuan/21099/2017) (H5N6)	2.3.4.4	CCDC	Yes – Oui
SJRG-165396 (A/goose/Guiyang/337/2006)	4	SJCRH/HKU	Yes – Oui
IDCDC-RG12 (A/chicken/Viet Nam/NCVD-016/2008)	7.1	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG25A (A/chicken/Viet Nam/NCVD-03/2008)	7.1	CDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Clade	Institution	Available – Disponible
A/duck/Bangladesh/17D1012/2018-like	2.3.2.1a	CDC	Pending – En attente
A/chicken/Guiyang/1153/2016-like	2.3.2.1c	SJCRH/HKU	Pending – En attente
A/chicken/Ghana/20/2015-like	2.3.2.1c	CDC	Pending – En attente
A/chicken/Viet Nam/NCVD-15A59/2015 (H5N6)-like	2.3.4.4	SJCRH	Pending – En attente
A/environment/Hubei/950/2013-like	7.2	CCDC	Pending – En attente

\* Institutions developing and/or distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CCDC: Chinese Center for Disease Control and Prevention, China – CDC: Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, Chine

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

FDA: Food and Drug Administration, USA – FDA: Food and Drug Administration, États-Unis

HKU: University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, China – HKU: Université de Hong Kong, Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

NIID: National Institute of Infectious Diseases, Japan – NIID: Institut national des maladies infectieuses, Japon

NIV: National Institute of Virology, India – NIV: National Institute of Virology, Inde

SJCRH: St Jude Children's Research Hospital, USA – SJCRH: St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis

## Influenza A(H7N9) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available A(H7N9) CVVs are listed in *Table 4*.

### (3) Influenza A(H9N2)

Influenza A(H9N2) viruses are enzootic in poultry in parts of Africa, Asia and the Middle East. The majority of viruses sequenced from these regions belong to the A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1) and A/chicken/Beijing/1/94 (Y280/G9) lineages. Since 1998, when the first human infection was identified, the detection of A(H9N2) viruses from humans and swine has been reported infrequently. In most human cases the associated illness has been mild and there has been no evidence of human-to-human transmission.

#### Influenza A(H9N2) activity from 20 February to 24 September 2018

One human case of A(H9N2) virus infection was reported in China in this period. The Y280/G9 lineage A(H9N2) viruses continue to predominate in birds in China and were detected in birds in the Russian Feder-

## Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H7N9)

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H7N9) disponibles sont recensés dans le *Tableau 4*.

### 3) Grippe A(H9N2)

Les virus grippaux A(H9N2) sont enzootiques parmi les populations de volailles de certaines parties de l'Afrique, de l'Asie et du Moyen-Orient. La majorité des virus issus de ces régions qui ont été séquencés appartiennent aux lignées A/quail/Hong Kong/G1/97 (G1) et A/chicken/Beijing/1/94 (Y280/G9). Depuis 1998, date de la détection du premier cas d'infection humaine, on a rarement isolé chez l'homme ou chez le porc des virus A(H9N2). Pour la majorité des personnes touchées, les symptômes de la maladie associée ont été bénins et aucune transmission interhumaine n'a été mise en évidence.

#### Activité de la grippe A(H9N2) du 20 février au 24 septembre 2018

Un cas humain d'infection par le virus A(H9N2) a été signalé en Chine pendant cette période. Les virus de la lignée A(H9N2) Y280/G9 continuent à prédominer chez les oiseaux en Chine et ont été détectés chez les oiseaux en Fédération de Russie, au

Table 4 Status of influenza A(H7N9) candidate vaccine virus development

Tableau 4 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H7N9)

Candidate vaccine viruses (like viruses) – Virus vaccinaux candidats (similaires aux virus)	Type	Institution*	Available – Disponible
IDCDC-RG33A (A/Anhui/1/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
NIBRG-268 (A/Anhui/1/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
NIIDRG-10.1 (A/Anhui/1/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIID	Yes – Oui
SJ005 (A/Anhui/1/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	SJCRH	Yes – Oui
NIBRG-267 (A/Shanghai/2/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
CBER-RG4A (A/Shanghai/2/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	FDA	Yes – Oui
IDCDC-RG32A (A/Shanghai/2/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG32A.3 (A/Shanghai/2/2013)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG56B (A/Hong Kong/125/2017)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
CNIC-GD003 (A/Guangdong/17SF003/2016)	Reverse genetics – Génétique inverse	CCDC	Yes – Oui
IDCDC-RG56N (A/Guangdong/17SF003/2016)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
NIBRG-375 (A/Guangdong/17SF003/2016)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Yes – Oui
CBER-RG7C (A/Guangdong/17SF003/2016)	Reverse genetics – Génétique inverse	FDA	Yes – Oui
CNIC-HN02650 (A/Hunan/02650/2016)	Reverse genetics – Génétique inverse	CCDC	Yes – Oui

\* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CCDC: Chinese Center for Disease Control and Prevention, China – CDC: Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, Chine

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – FDA: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

FDA: Food and Drug Administration, USA – FDA: Food and Drug Administration, États-Unis

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

NIID: National Institute of Infectious Diseases, Japan – NIID: Institut national des maladies infectieuses, Japon

SJCRH: St Jude Children's Research Hospital, USA – SJCRH: St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis

ation, Myanmar and Viet Nam. As in previous reporting periods, G1-lineage viruses were detected in birds in a number of countries in Africa and Asia.

#### Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H9N2) viruses

The reported human A(H9N2) case was a 24-year-old female who fully recovered from the infection. As no virus was recovered from this case antigenic information is not available. All recent A(H9N2) human and poultry infections in China have been caused by viruses of the Y280/G9 lineage (*Figure 2*) with an increasing proportion showing reduced reactivity to post-infection ferret antiserum raised against A/Hong Kong/308/2014 (*Table 5*) or its associated CVV.

The majority of poultry viruses from the G1 lineage were antigenically and/or genetically similar to those detected in previous periods and to available CVVs.

#### Influenza A(H9N2) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, a new A/Anhui-Lujiang/39/2018-like A(H9N2) CVV is proposed. The available A(H9N2) CVVs are listed in *Table 6*.

#### (4) Influenza A(H1) variants (v)<sup>4</sup>

Influenza A(H1) viruses circulate in swine populations in many regions of the world. Depending on geographic location, the genetic and antigenic characteristics of these viruses differ. Human infections with swine A(H1) viruses have been documented for many years.

#### Influenza A(H1)v activity from 20 February to 24 September 2018

Thirteen cases of A(H1N2)v infection were identified in the United States of America (USA). Twelve of the 13 cases reported either exposure to swine or attendance of an agricultural fair during the week preceding illness onset. All but one of these individuals were less than 18 years of age. One individual did not attend a fair and reported no swine exposure, suggesting limited human-to-human transmission. All patients recovered fully.

#### Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H1)v viruses

The A(H1N2)v viruses detected had HA gene segments from the delta 2 sublineage (clade 1B.2) of the swine H1 HA lineage (*Figure 3*). The HA and NA gene segments of these viruses were closely related to those of the A(H1N2) influenza viruses circulating in the USA swine population. The delta 2 lineage A(H1N2)v viruses possessed 21 HA1 amino acid substitutions relative to the recommended delta 2 lineage CVV derived from A/Ohio/35/2017. All recent A(H1N2)v viruses possessed

Myanmar et au Viet Nam. Comme lors des périodes précédentes, des virus de la lignée G1 ont été détectés chez les oiseaux dans un certain nombre de pays d'Afrique et d'Asie.

#### Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H9N2)

Le cas humain A(H9N2) était une femme de 24 ans qui a complètement guéri de l'infection. Comme aucun virus n'a été retrouvé chez ce cas, aucune information antigénique n'est disponible. En Chine, toutes les infections à virus A(H9N2) récentes chez l'homme et parmi la volaille ont été causées par des virus de la lignée Y280/G9 (*Figure 2*) dont une proportion croissante montre une réactivité réduite à l'antisérum de furet post-infection dirigé contre la lignée A/Hong Kong/308/2014 (*Tableau 5*) ou le virus vaccinal candidat correspondant.

La majorité des virus aviaires de la lignée G1 étaient similaires sur le plan antigénique et/ou génétique à ceux détectés au cours des périodes précédentes et aux virus vaccinaux candidats disponibles.

#### Virus candidats destinés à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H9N2)

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, un nouveau virus vaccinal candidat A(H9N2) de type A/Anhui-Lujiang/39/2018 est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H9N2) disponibles sont recensés dans le *Tableau 6*.

#### 4) Variants des virus grippaux A(H1) (v)<sup>4</sup>

Des virus grippaux A(H1) circulent parmi les populations porcines de nombreuses régions du monde. Les caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus diffèrent selon le lieu géographique. Les infections humaines par des virus porcins A(H1) existent depuis de nombreuses années.

#### Activité de la grippe A(H1)v du 20 février au 24 septembre 2018

Treize cas d'infection humaine par un virus A(H1N2)v ont été identifiés aux États-Unis d'Amérique. Douze des 13 cas ont déclaré avoir été exposés à des porcs ou avoir assisté à une foire agricole au cours de la semaine précédant l'apparition de la maladie. Toutes ces personnes, sauf une, étaient âgées de moins de 18 ans. Une personne n'a pas assisté à une foire et n'a signalé aucune exposition à des porcs, ce qui laisse supposer une transmission interhumaine limitée. Tous les patients se sont complètement rétablis.

#### Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H1)v

Les virus A(H1N2)v détectés présentaient des segments du gène HA provenant de la sous-lignée delta 2 (clade 1B.2) de la lignée de HA porcine H1 (*Figure 3*). Les segments des gènes HA et NA de ces virus étaient étroitement apparentés à ceux des virus grippaux A(H1N2) circulant dans la population porcine aux États-Unis d'Amérique. Les virus de la lignée delta 2 A(H1N2)v présentaient 21 substitutions d'acides aminés dans le gène HA1 par rapport aux virus vaccinaux candidats recommandés de la lignée delta 2 dérivée de A/Ohio/35/2017. Tous les virus A(H1N2)v

<sup>4</sup> See [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/terminology\\_variant/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/)

<sup>4</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/terminology\\_variant/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/)

Figure 2 Phylogenetic relationships of A(H9) Y280-like haemagglutinin genes

Figure 2 Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux similaires à A(H9) Y280



The candidate vaccine viruses (CCV) that are available or in preparation appear in red. The proposed CCV is indicated by (●); all human viruses are in **bold font**. The viruses tested in haemagglutination inhibition assay are indicated by hashes (#). The scale bar represents the number of substitutions per site.

Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. – Les virus vaccinaux candidats disponibles ou en préparation apparaissent en rouge. Le virus vaccinal candidat proposé est indiqué par (●); tous les virus humains sont indiqués en **caractères gras**. Les virus testés au moyen de l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination sont indiqués par le symbole (#). La barre d'échelle représente le nombre de substitutions par site. Les valeurs de bootstrap supportant la topologie de l'arbre sont indiquées au-dessus des nœuds sélectionnés.

Table 5 **Haemagglutination inhibition assays of assays of Y280/G9 lineage influenza A(H9N2) viruses**Tableau 5 **Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H9N2) appartenant à la lignée Y280/G9**

	Lineage – Lignée	HK/G9	HK/308	GD/01747	SCBZ/1453	HK/G1
<b>Reference antigens – Antigènes de référence</b>						
A/chicken/Hong Kong/G9/97	Y280	<b>640</b>	40	40	<40	<40
A/Hong Kong/308/2014	Y280	40	<b>5120</b>	2560	1280	<40
A/Guangdong/01747/2014	Y280	40	2560	<b>2560</b>	1280	<40
A/Sichuan-Bazhou/1453/2014	Y280	40	2560	5120	<b>2560</b>	<40
A/quail/Hong Kong/G1/97	G1	<40	40	<40	<40	<b>1280</b>
<b>Test antigens – Antigènes d'épreuve</b>						
A/Anhui-Lujiang/39/2018	Y280	<40	320	640	320	40
A/environment/Hunan/29028/2018	Y280	40	1280	1280	640	<40
A/environment/Hunan/28910/2018	Y280	40	640	1280	640	<40
A/environment/Hunan/28975/2018	Y280	40	640	640	640	<40
A/environment/Chongqing/30179/2018	Y280	<40	640	640	640	<40
A/environment/Jiangxi/27377/2018	Y280	<40	640	1280	640	<40
A/environment/Xinjiang/27373/2018	Y280	<40	320	640	320	40
A/environment/Gansu/25274/2018	Y280	<40	160	320	160	<40
A/environment/Shandong/28173/2018	Y280	<40	2560	2560	1280	<40
A/environment/Guangdong/27994/2018	Y280	<40	320	640	640	<40
A/environment/Guangdong/29635/2018	Y280	<40	320	640	320	<40
A/environment/Guangdong/27987/2018	Y280	<40	640	80	80	<40
A/environment/Heilongjiang/30617/2018	Y280	<40	640	80	80	<40
A/environment/Fujian/30649/2018	Y280	<40	320	640	640	<40
A/environment/Guangxi/13640/2018	Y280	<40	640	640	1280	<40
A/environment/Guangxi/29429/2018	Y280	<40	640	640	640	<40
A/environment/Guangdong/29641/2018	Y280	<40	640	640	640	<40
A/environment/Fujian/04960/2017	Y280	<40	160	320	320	<40
A/environment/Guangxi/40960/2017	Y280	<40	320	320	320	<40
A/environment/Hunan/04908/2017	Y280	<40	160	320	320	<40

Numbers in **bold** indicate homologous antiserum/antigen titres. – Les chiffres en caractères **gras** indiquent les titres d'antigènes/d'antisérum homologue.

an NA gene derived from the 1998 lineage of swine influenza viruses, which is distinct from that of A/Ohio/35/2017 (2002 NA lineage). Ferret antiserum raised against A/Ohio/35/2017 reacted well with all of the 2018 A(H1N2)v viruses (*Table 7*). HI reactivity of pooled post-vaccination sera from children or adults vaccinated with the 2017–2018 vaccine was below the limit of detection for all viruses tested (*Table 7*).

#### Influenza A(H1)v candidate vaccine viruses

Based on the current genetic and epidemiologic data, a new A/Michigan/383/2018-like A(H1N2)v CVV is proposed. The available A(H1)v CVVs are listed in *Table 8*.

récents possédaient un gène NA dérivé de la lignée de virus grippaux porcins de 1998, qui est distinct de celui de A/Ohio/35/2017 (lignée NA 2002). L'antisérum de furet dirigé contre A/Ohio/35/2017 a bien réagi avec tous les virus A(H1N2)v de 2018 (*Tableau 7*). La réaction d'inhibition de l'hémagglutination des sérum post-vaccination groupés provenant d'enfants ou d'adultes ayant reçu le vaccin 2017-2018 était inférieure à la limite de détection pour tous les virus testés (*Tableau 7*).

#### Virus candidats à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H1)v

Au vu des données génétiques et épidémiologiques actuelles, un nouveau virus vaccinal candidat A(H1N2)v de type A/Michigan/383/2018 est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H1)v disponibles sont recensés dans le *Tableau 8*.

Table 6 Status of influenza A(H9N2) candidate vaccine virus development

Tableau 6 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H9N2)

<b>Candidate vaccine viruses (like viruses) –</b> <b>Virus vaccinaux candidats (similaires aux virus)</b>		<b>Type</b>	<b>Clade</b>	<b>Institution*</b>	<b>Available – Disponible</b>
A/Hong Kong/1073/99	Wild type – Type sauvage	G1	NIBSC	Yes – Oui	
NIBRG-91 (A/chicken/Hong Kong/G9/97)	Reverse genetics – Génétique inverse	Y280/G9	NIBSC	Yes – Oui	
IBCDC-2 (A/chicken/Hong Kong/G9/97)	Conventional – Classique	Y280/G9	CDC	Yes – Oui	
IDCDC-RG26 (A/Hong Kong/33982/2009)	Reverse genetics – Génétique inverse	G1	CDC	Yes – Oui	
IDCDC-RG31 (A/Bangladesh/994/2011)	Reverse genetics – Génétique inverse	G1	CDC	Yes – Oui	
SJ008 (A/Hong Kong/308/2014)	Reverse genetics – Génétique inverse	Y280/G9	SJCRH	Yes – Oui	
<b>Candidate vaccine viruses in preparation –</b> <b>Virus vaccinaux candidats en préparation</b>		<b>Type</b>	<b>Clade</b>	<b>Institution*</b>	<b>Available – Disponible</b>
A/Anhui-Lujiang/39/2018-like	Reverse genetics – Génétique inverse Conventional – Classique	Y280/G9 Y280/G9	CCDC NIBSC	Pending – En attente Pending – En attente	

\* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CCDC: Chinese Center for Disease Control and Prevention, China – CCDC: Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, Chine

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

SJCRH: St Jude Children's Research Hospital, USA – SJCRH: St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis

## (5) Influenza A(H3N2)v<sup>4</sup>

Influenza A(H3N2) viruses are enzootic in swine populations in most regions of the world. Depending on geographic location, the genetic and antigenic characteristics of these viruses differ. Human infections with swine influenza A(H3N2) viruses have been documented in Asia, Europe and North America.<sup>5</sup>

### Influenza A(H3N2)v activity from 20 February to 24 September 2018

One A(H3N2)v virus infection was reported in a child from the United States of America. The child, who recovered from mild illness, had exposure to swine at an agricultural fair where swine were found to be infected with closely related viruses.

### Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H3N2)v viruses

The A(H3N2)v virus isolated from the reported case was closely related genetically to viruses that have circulated in swine in the USA for a number of years and previously been identified in humans in 2016 and 2017. These viruses have HA gene segments derived from a seasonal human A(H3) virus that was likely transmitted to swine from humans in 2010. Reactivity of antisera raised to A/Ohio/13/2017, from which a CVV has been proposed, to the A(H3N2)v virus was reduced 8-fold compared to the homologous virus titre despite the viruses being genetically similar. Pooled adult post-vaccination antisera reacted with the virus at titres that were within 4-fold to those against the homologous reference virus, A/Michigan/15/2014, representing the A(H3N2) compo-

## 5) Grippe A(H3N2)v<sup>4</sup>

Les virus grippaux A(H3N2) sont enzootiques dans les populations porcines de la plupart des régions du monde. Les caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus diffèrent selon le lieu géographique. Des infections humaines par des virus grippaux porcins A(H3N2) ont été enregistrées en Asie, en Europe et en Amérique du Nord.<sup>5</sup>

### Activité de la grippe A(H3N2)v du 20 février au 24 septembre 2018

Une infection par le virus A(H3N2)v a été signalée chez un enfant aux États-Unis d'Amérique. L'enfant, qui s'est remis d'une maladie bénigne, avait été exposé à des porcs lors d'une foire agricole où l'on a découvert que des porcs étaient infectés par des virus étroitement apparentés.

### Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H3N2)v

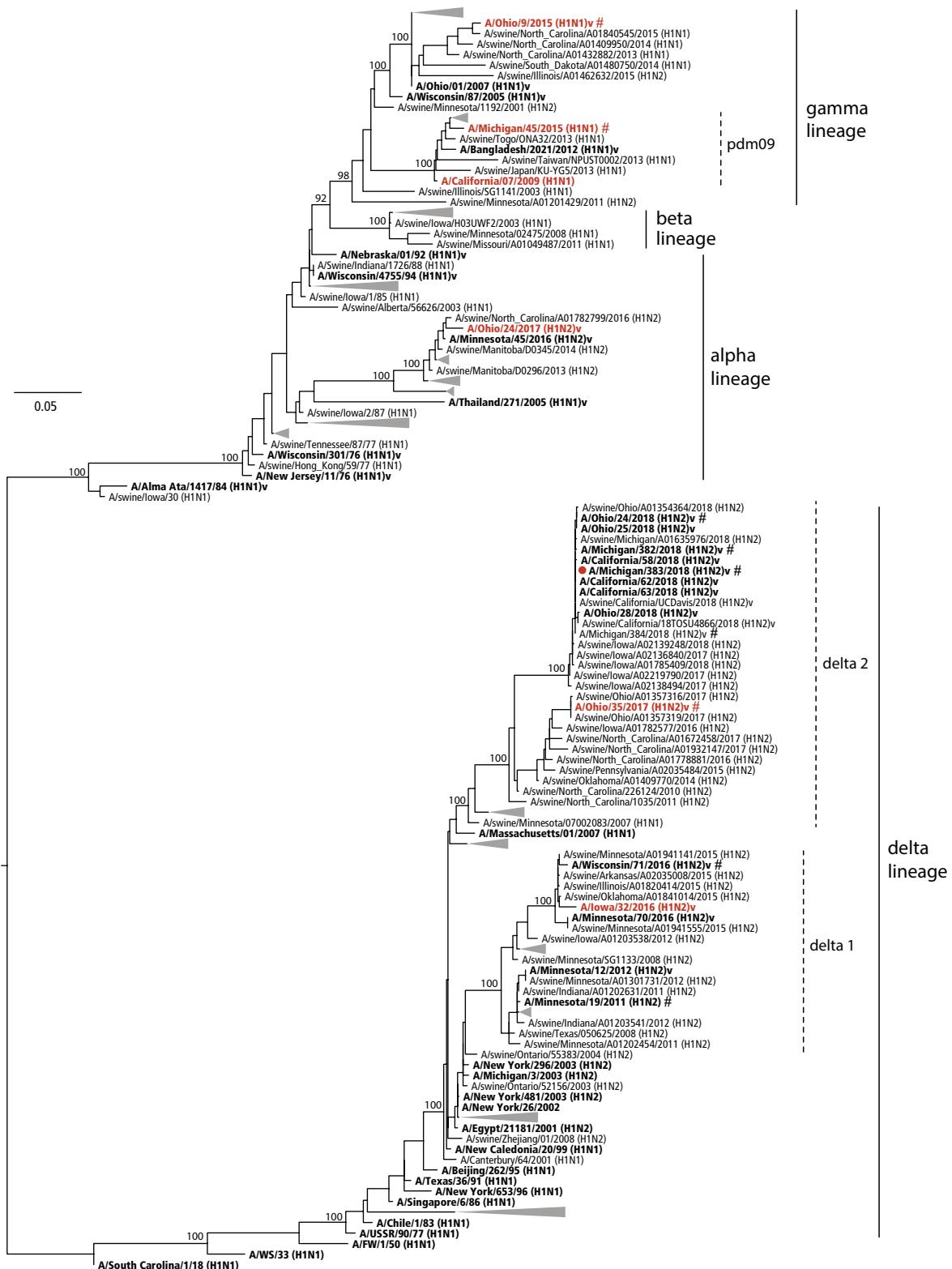
Le virus A(H3N2)v isolé à partir du cas signalé était étroitement apparenté sur le plan génétique aux virus qui circulent dans les populations porcines aux États-Unis d'Amérique depuis un certain nombre d'années et qui ont été identifiés chez les humains en 2016 et 2017. Ces virus présentent des segments du gène HA dérivés d'un virus A(H3) humain saisonnier qui a probablement été transmis aux porcs par les humains en 2010. En présence du virus A(H3N2)v, la réactivité des antisérum dirigés contre la lignée A/Ohio/13/2017, à partir de laquelle un virus vaccinal candidat a été proposé, a été réduite d'un facteur 8 par rapport au titre du virus homologue, bien que ces virus soient génétiquement similaires. Les antisérum d'adultes recueillis après vaccination et regroupés ont réagi avec ce virus à des titres allant jusqu'à 4 fois ceux utilisés contre le virus vaccinal homologue,

<sup>4</sup> See <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N18/art20793.pdf>

<sup>5</sup> Voir <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N18/art20793.pdf>

Figure 3 Phylogenetic relationships of A(H1) haemagglutinin genes

Figure 3 Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A(H1)



The candidate vaccine viruses (CCV) that are available or in preparation appear in red. The proposed CCV is indicated by (●); all human viruses are in **bold font**. The viruses tested in haemagglutination inhibition assay are indicated by hashes (#). The scale bar represents the number of substitutions per site. Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. Some branches of the virus strains are collapsed into grey triangles for clarity.—Les virus vaccinaux candidats disponibles ou en préparation apparaissent en rouge. Le virus vaccinal candidat proposé est indiqué par (●); tous les virus humains sont indiqués en **caractères gras**. Les virus testés au moyen de l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination sont indiqués par le symbole (#). La barre d'échelle représente le nombre de substitutions par site. Les valeurs de bootstrap supportant la topologie de l'arbre sont indiquées au-dessus des nœuds sélectionnés. Certaines branches des souches virales sont condensées dans les triangles gris pour plus de clarté.

Table 7 Haemagglutination inhibition assays of influenza A(H1)v viruses

Tableau 7 Épreuves d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H1)v

	pdm09	H1N1v (gamma)	H1N1v (gamma)	H1N2v (delta 1)	H1N2v (delta 1)	H1N2v (delta 2)	2017/ 2018	2017/ 2018
Lineage – Lignée	MI/45	Ohio/9	RG48A	MN/19	WI/71	OH/35	Post-vaccsera (children) <sup>a</sup> – Sérum post- vaccinal (enfants) <sup>a</sup>	Post-vaccsera (adults) <sup>b</sup> – Sérum post- vaccinal (adultes) <sup>b</sup>
<b>Reference antigens – Antigènes de référence</b>								
A/Michigan/45/2015 H1N1	pdm09	<b>5120</b>	80	<10	<10	<10	80	1280
A/Ohio/9/2015 H1N1v	gamma	40	<b>2560</b>	640	<10	<10	<10	40
A/Ohio/9/2015 IDCDC-RG48A	gamma	80	5120	<b>1280</b>	<10	<10	<10	160
A/Minnesota/19/2011 H1N2v	delta 1	<10	<10	<10	<b>2560</b>	1280	10	<10
A/Wisconsin/71/2016 H1N2v	delta 1	<10	<10	<10	160	<b>2560</b>	10	<10
A/Ohio/35/2017 H1N2v	delta 2	<10	<10	<10	<10	80	<b>320</b>	<10
<b>Test antigens – Antigènes d'épreuve</b>								
A/Michigan/382/2018	delta 2	<10	<10	<10	<10	40	160	<10
A/Michigan/383/2018	delta 2	<10	<10	<10	<10	40	320	<10
A/Ohio/24/2018	delta 2	<10	<10	<10	<10	20	160	<10
A/Michigan/384/2018	delta 2	<10	<10	<10	<10	20	160	<10

<sup>a</sup> 2017–2018 post-vaccine immune serum pool from children (0–3 years) vaccinees (A/Michigan/45/2015 vaccine). – Pool d'immunsérum postvaccinal recueillis sur la période 2017–2018 chez des enfants (0 à 3 ans) ayant été vaccinés (vaccin A/Michigan/45/2015).

<sup>b</sup> 2017–2018 post-vaccine immune serum pool from adult (19–49 years) vaccinees (A/Michigan/45/2015 vaccine). – Pool d'immunsérum postvaccinal recueillis sur la période 2017–2018 chez des adultes (19 à 49 ans) ayant été vaccinés (vaccin A/Michigan/45/2015).

ment of the 2017–2018 seasonal influenza vaccines. Pooled post-vaccination antisera collected from young children had highly reduced titres to the 2018 virus as compared to the A/Michigan/15/2014 homologous virus titre.

### Influenza A(H3N2)v candidate vaccine viruses

Based on the available antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available A(H3N2)v CVVs are listed in Table 9.

### Acknowledgements

We acknowledge the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) which provides the mechanism for detection and monitoring of emerging zoonotic influenza viruses. We thank the National Influenza Centres (NICs) of GISRS who contributed information, clinical specimens and viruses, and associated data; WHO Collaborating Centres of GISRS for their in-depth characterization and comprehensive analysis of viruses; and WHO H5 Reference Laboratories for their complementary analyses. We thank the OIE/FAO Network of Expertise on Animal Influenza (OFFLU)

A/Michigan/15/2014, qui représente la composante A(H3N2) des vaccins grippaux saisonniers 2017–2018. Les titres des antisérum post-vaccinal recueillis chez de jeunes enfants et regroupés étaient fortement réduits en présence du virus de 2018 par rapport au titre du virus homologue A/Michigan/15/2014.

### Virus candidats à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H3N2)v

Au vu des données antigeniques, génétiques et épidémiologiques disponibles, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H3N2)v disponibles sont recensés dans le Tableau 9.

### Remerciements

Nous saluons la contribution du système mondial de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS) de l'OMS, qui offre un moyen de détecter et de surveiller les virus grippaux zootropiques émergents. Nous remercions également les centres nationaux de lutte contre la grippe du GISRS, qui ont fourni des informations, des échantillons cliniques, des virus et d'autres données associées; les centres collaborateurs du GISRS de l'OMS pour leur caractérisation détaillée et leur analyse complète des virus; et les laboratoires de référence H5 de l'OMS pour leurs études complémentaires. Nous sommes reconnaissants aux laboratoires du Réseau d'experts sur la grippe animale (OFFLU)

Table 8 Status of influenza A(H1)v candidate vaccine virus development

Tableau 8 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H1)v

Candidate vaccine viruses (like viruses) – Virus vaccinaux candidats (similaires aux virus)	Type	Institution*	Available – Disponible
IDCDC-RG48A (A/Ohio/9/2015) (H1N1)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
CNIC-1601 (A/Hunan/42443/2015) (H1N1)	Conventional and reverse genetics – Génétique classique et inverse	CCDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Type	Institution*	Available – Disponible
A/Iowa/32/2016-like (H1N2)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Pending – En attente
A/Netherlands/3315/2016-like (H1N1)	Conventional – Classique	NIBSC	Pending – En attente
A/Ohio/24/2017-like (H1N2)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Pending – En attente
A/Ohio/35/2017-like (H1N2)	Reverse genetics – Génétique inverse	NIBSC	Pending – En attente
A/Michigan/383/2018-like (H1N2)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Pending – En attente

\* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CCDC: Chinese Center for Disease Control and Prevention, China – CCDC: Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, Chine

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), United Kingdom – NIBSC: National Institute for Biological Standards and Control, un centre du Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), Angleterre

Table 9 Status of influenza A(H3N2)v candidate vaccine virus development

Tableau 9 État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H3N2)v

Candidate vaccine viruses (like viruses) – Virus vaccinaux candidats (similaires aux virus)	Type	Institution*	Available – Disponible
NYMC X-203 (A/Minnesota/11/2010)	Conventional – Classique	CDC	Yes – Oui
NYMC X-213 (A/Indiana/10/2011)	Conventional – Classique	CDC	Yes – Oui
IDCDC-RG55C (A/Ohio/28/2016)	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Type	Institution*	Available – Disponible
A/Ohio/13/2017-like	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Pending – En attente

\* Institutions distributing the candidate vaccine viruses: – Institutions distribuant les virus vaccins candidats:

CDC: Centers for Disease Control and Prevention, USA – CDC: Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis

laboratories and other national institutions for contributing information and viruses. We also acknowledge the Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID) for the EpiFlu database, and other sequence databases which were used to share gene sequences and associated information. ■

de l'OIE/FAO, ainsi qu'à d'autres institutions nationales, pour les informations et les virus qu'ils ont fournis. Enfin, nous tenons à remercier l'Initiative mondiale d'échange des données sur la grippe aviaire (GISAID) pour la base de données EpiFlu et d'autres banques de séquences qui ont permis le partage de séquences géniques et d'autres informations associées. ■