

**COMPOSITION OF INFLUENZA VIRUS  
VACCINES FOR USE IN THE 1986-1987 SEASON:  
AN UPDATE<sup>1</sup>**

The WHO Collaborating Centres for Reference and Research on Influenza, Atlanta and London have reviewed recent findings on influenza A viruses of the H1N1 subtype in connection especially with the composition of influenza vaccines for use in the 1986-1987 season.

Since April 1986 influenza A viruses of the H1N1 subtype have been isolated in a number of countries and territories including China, Hong Kong, India, Japan, Malaysia, New Zealand, Singapore, and in the United Kingdom from a contact case from India.

A number of these viruses are antigenically similar to H1N1 viruses characterized before<sup>2</sup> but the majority are readily distinguishable from all the current reference viruses (Table 1).

Estimates have been made of the prevalence of antibodies in human sera which react with the new prototype A/Singapore/6/86 compared with those which react with A/Chile/1/83 (Table 2) The findings indicate that antibodies which react with new variant are present less frequently and at lower levels.

**COMPOSITION DES VACCINS ANTIGRIPPEAUX POUR  
LA SAISON 1986-1987:  
MISE À JOUR<sup>1</sup>**

Les centres collaborateurs OMS de référence et de recherche pour la grippe, d'Atlanta et de Londres, ont examiné les récentes observations effectuées sur les virus grippaux A du sous-type H1N1, afin de voir notamment si elles avaient une incidence sur la composition des vaccins antigrippaux à recommander pour la saison 1986-1987.

Depuis avril 1986, des virus grippaux A du sous-type H1N1 sont isolés dans certains pays et territoires dont la Chine, Hong Kong, l'Inde, le Japon, la Malaisie, la Nouvelle-Zélande, le Royaume-Uni (chez un contact venu de l'Inde) et Singapour.

Un certain nombre de ces virus sont antigéniquement similaires aux virus H1N1 caractérisés précédemment,<sup>2</sup> mais la plupart se distinguent nettement de tous les virus de référence actuels (Tableau 1).

On a comparé la prévalence des anticorps présents dans des sérums humains qui réagissent avec le nouveau prototype A/Singapore/6/86 à celle des anticorps dirigés contre A/Chile/1/83 (Tableau 2). Les résultats montrent que les premiers sont présents moins fréquemment et à des titres inférieurs.

**Table 1. Haemagglutination-inhibition cross-reactions of influenza A(H1N1) viruses  
Tableau 1. Réactions croisées d'inhibition de l'hémagglutination données par les virus grippaux A(H1N1)**

Reference antigens Antigènes de référence	Post-infection ferret sera to <sup>1</sup> - Antiserums préparés sur furet infecté						
	A/Brazil/11/78	A/England/333/80	A/Chile/1/83	A/Dunedin/27/83	A/Victoria/7/83	A/Switzerland/79/85	A/Singapore/6/86
A/Brazil/11/78 . . . . .	320	320	320	160	80	160	<
A/England/333/80 . . . . .	320	1 280	1 280	80	160	640	<
A/Chile/1/83 . . . . .	40	160	1 280	160	80	640	<
A/Dunedin/27/83 . . . . .	<	40	160	1 280	40	320	<
A/Victoria/7/83 . . . . .	160	320	320	160	1 280	640	<
A/Switzerland/79/85 . . . . .	80	320	1 280	640	160	5 120	<
A/Singapore/6/86 . . . . .	160	80	<	160	160	160	1 280
A/Hong Kong/10/86 . . . . .	160	160	<	<	320	80	640
A/Kuala Lumpur/5/86 . . . . .	80	80	<	80	160	80	640
A/Auckland/1/86 . . . . .	160	80	<	160	160	160	1 280
A/Yamagata/115/86 . . . . .	80	80	<	80	160	80	640
A/Beijing/1/86 . . . . .	160	80	<	160	160	160	1 280
A/Taiwan/1/86 . . . . .	80	80	<	80	160	160	1 280

< = < 20.

<sup>1</sup> See No 9, 1986, pp. 61-64.

<sup>2</sup> See No 8, 1984, pp. 53-55.

<sup>1</sup> Voir le N° 9, 1986, pp. 61-64

<sup>2</sup> Voir le N° 8, 1984, pp. 53-55.

Epidemiological notes contained in this issue

**Foodborne diseases, influenza, influenza vaccines, poliomyelitis, vaccination certificate requirements for international travel.**

List of newly infected areas, p. 244.

Informations épidémiologiques contenues dans ce numéro

**Certificats de vaccination exigés pour les voyages internationaux, grippe, maladies d'origine alimentaire, poliomyélite, vaccins antigrippaux.**

Liste des zones nouvellement infectées, p. 244.

**Table 2. Antibody to influenza A(H1N1) viruses in sera collected in July 1985 in the United Kingdom**  
**Tableau 2. Anticorps dirigés contre les virus grippaux A(H1N1) dans des sérums recueillis en juillet 1985 au Royaume-Uni**

Age groups (in years) Groupes d'âge (années)	No tested Nombre d'échantillons de sérums	A/Chile/1/83 % positive % d'échantillons positifs pour A/Chile/1/83	No tested Nombre d'échantillons de sérums	A/Singapore/ 6/86 % positive % d'échantillons positifs pour A/Singapore/ 6/86
0-16	274	40	127	10
17-25	100	60	94	6
26-65	98	40	99	6
66+	106	15	95	4
All ages - Tous âges	578	35	415	7

Single radial haemolysis  $\geq 3$  mm zone diameter. - Hemolyse radiale simple avec zone d'hémolyse d'un diamètre  $\geq 3$  mm

Several collections of sera from vaccine trials in which A/Chile/1/83 was used as the H1N1 component have also been tested to assess the effectiveness of current vaccines in inducing antibodies against the recent isolates. The results in Table 3 show that these vaccines did not reliably induce antibodies against A/Singapore/6/86-like strains to sufficient levels.

As a consequence of the wide geographical distribution of these H1N1 viruses and of the observations recorded in Tables 2 and 3, and although it is appreciated that it is close to the time of vaccine administration in the Northern Hemisphere, national authorities should consider that in addition to the 3 components detailed previously<sup>1</sup> (A/Christchurch/4/85(H3N2)-A/Mississippi/1/85(H3N2)-like, A/Chile/1/83(H1N1)-like and B/Ann Arbor/1/86-like antigens) an A/Singapore/6/86(H1N1)-like antigen should be used in inactivated vaccines in the 1986-1987 season. Such an antigen may be incorporated as an extra component in current trivalent vaccines or may be used as a monovalent vaccine.

Divers sérums recueillis lors d'essais de vaccins dans lesquels A/Chile/1/83 était le constituant H1N1 ont également été utilisés pour déterminer l'aptitude des vaccins actuels à induire des anticorps dirigés contre les isolements récents. Il ressort des résultats donnés au Tableau 3 que ces vaccins ne suscitent pas systématiquement des titres suffisants d'anticorps dirigés contre les souches du type A/Singapore/6/86.

En raison de la large distribution géographique de ces virus H1N1 et des observations notées aux Tableaux 2 et 3 et malgré la proximité de la période de vaccination dans l'hémisphère nord, les autorités nationales devraient envisager d'utiliser dans les vaccins inactivés, pendant la saison 1986-1987, outre les 3 antigènes précédemment décrits (A/Christchurch/4/85(H3N2)-A/Mississippi/1/85(H3N2), A/Chile/1/83(H1N1) et B/Ann Arbor/1/86), un antigène du type A/Singapore/6/86(H1N1). Un tel antigène pourrait être incorporé dans les vaccins trivalents actuels ou utilisé sous forme de vaccin monovalent.

**Table 3 Haemagglutination-inhibiting (HI) antibody responses to vaccination with inactivated vaccines containing A/Chile/1/83(H1N1)**  
**Tableau 3. Réponses en anticorps inhibant l'hémagglutination (IH) après vaccination par des vaccins inactivés contenant A/Chile/1/83(H1N1)**

Strain - Souche	Trial Epreuve	Pre-vaccination - Avant vaccination % with HI titre - % avec titre IH				Post-vaccination - Après vaccination % with HI titre - % avec titre IH				GMT TMG
		< 10	$\geq 10$	> 40	> 160	< 10	$\geq 10$	> 40	> 160	
A/Chile/1/83	1-84	68	32	8	—	4	96	93	64	180
	2-84	81	19	6	—	3	97	83	44	90
	1-85	55	45	10	—	—	100	90	45	90
	2-85	73	27	13	7	27	73	53	47	60
A/Singapore/6/86	1-84	94	6	1	—	35	65	30	5	15
	2-84	94	6	1	—	36	64	19	—	10
	1-85	85	15	—	—	20	80	40	5	21
	2-85	93	7	—	—	73	27	20	—	< 10

GMT = Geometric mean titre - TMG = Titre moyen géométrique

*Vaccine studies - Etude sur les vaccins*

- 1-84 One dose of disrupted virus vaccine containing 10 or 15  $\mu$ g A/Chile/1/83 in 96 adults aged 18-60 years, trial done in 1984 - Une dose de virus-vaccin désintégré contenant 10 ou 15  $\mu$ g de A/Chile/1/83 administrée à 96 adultes âgés de 18 à 60 ans; essai effectué en 1984.
- 2-84 One dose of surface antigen vaccine containing 10  $\mu$ g A/Chile/1/83 in 36 adults aged 18-60 years; trial done in 1984 - Une dose de vaccin composée d'antigène de surface et contenant 10  $\mu$ g de A/Chile/1/83 administrée à 36 adultes âgés de 18 à 60 ans; essai effectué en 1984.
- 1-85 One dose of disrupted virus vaccine containing 10  $\mu$ g A/Chile/1/83 in 20 adults aged 18-65 years, trial done in 1985. - Une dose de virus vaccin désintégré contenant 10  $\mu$ g de A/Chile/1/83 administrée à 20 adultes âgés de 18 à 65 ans; essai effectué en 1985.
- 2-85 Two doses of disrupted virus or surface antigen vaccine containing 10  $\mu$ g A/Chile/1/83 in 15 children 4-13 years; trial done in 1985 - Deux doses de virus-vaccin désintégré ou de vaccin composé d'antigène de surface contenant 10  $\mu$ g de A/Chile/1/83 administrées à 15 enfants de 4 à 13 ans; essai effectué en 1985

A considerable proportion of the population, with the exception of young children, is likely to have been infected with influenza A(H3N2), influenza A(H1N1) and influenza B viruses in recent years. As a consequence, 1 dose of inactivated vaccine should be adequately immunogenic for individuals of all ages except young children. The latter, who may not have received influenza vaccine in the past, may require 2 doses of vaccine, with an interval between doses of at least 4 weeks to ensure a protective antibody response to vaccination.

Viruses for use in laboratory standardization of inactivated vaccine may be obtained from the Division of Viral Products, National Institute for Biological Standards and Control, Holly Hill, Hampstead, London, NW3, United Kingdom, or from the Division of Virology, Office of Biologics Research and Review, Center for Drugs and Biologics, Food and Drug Administration, Bethesda, MD 20205, United States of America.

Reference strains for antigenic analysis may be obtained from the WHO Collaborating Centres for Reference and Research on Influenza, Atlanta and London.

<sup>1</sup> See No. 9, 1986, pp 61-64.

Il est probable qu'au cours de ces dernières années, une part considérable de la population à l'exception des jeunes enfants aura été infectée par des virus grippaux A(H3N2), A(H1N1) et B. Dès lors, 1 dose de vaccin inactivé devrait être suffisamment immunogène pour les personnes de tous âges, à l'exception des jeunes enfants. Ces derniers, qui n'auront peut-être pas été déjà vaccinés contre la grippe, pourraient recevoir 2 doses de vaccins à intervalle d'au moins 4 semaines pour garantir une réponse en anticorps protecteurs.

On peut obtenir des virus utilisables aux fins de la standardisation des vaccins inactivés en laboratoire à l'adresse suivante: *Division of Viral Products, National Institute for Biological Standards and Control, Holly Hill, Hampstead, Londres, NW3, Royaume-Uni* ou: *Division of Virology, Office of Biologics Research and Review, Center for Drugs and Biologics, Food and Drug Administration, Bethesda, MD 20205, Etats-Unis d'Amérique*.

Des souches de référence pour l'analyse antigénique peuvent être obtenues auprès des centres collaborateurs OMS de référence et de recherche pour la grippe d'Atlanta et de Londres.

<sup>1</sup> Voir le No 9, 1986, pp. 61-64.