



WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

24 FEBRUARY 1995 • 70th YEAR

70^e ANNÉE • 24 FÉVRIER 1995

CONTENTS		SOMMAIRE	
Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 1995-1996 season	53	Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 1995-1996	53
Expanded Programme on Immunization – Immunization of adults against diphtheria, Poland	56	Programme élargi de vaccination – Vaccination des adultes contre la diphtérie, Pologne	56
Influenza	59	Grippe	59
Diseases subject to the Regulations	60	Maladies soumises au Règlement	60

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

Influenza activity, October 1994-February 1995¹

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

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

Influenza A(H3N2)

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

¹ See No. 50, 1994, pp 373-377

Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 1995-1996

Activité grippale, octobre 1994-février 1995¹

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

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

Grippe A(H3N2)

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

¹ Voir N° 50, 1994, pp 373-377

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

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

Antigenic characteristics of recent isolates

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

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

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

Caractéristiques antigéniques des isolements récents

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

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

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

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

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

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

Studies with inactivated influenza virus vaccines

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

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

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

Etudes effectuées sur les vaccins à base des virus grippaux inactivés

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

¹ See No 9, 1993, pp 57-60

¹ Voir N° 9, 1993, pp 57-60

Table 2 Haemagglutination-inhibition tests of influenza B viruses

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

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

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

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

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

Recommendations for the composition of influenza virus vaccines

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

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

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

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

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

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

Recommandations pour la composition des vaccins antigrippaux

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Expanded Programme on Immunization

Immunization of adults against diphtheria

Poland. A recent study has assessed the reactogenicity and immunogenicity of diphtheria vaccines containing a reduced amount of diphtheria toxoid intended for the immunization of adults. Locally produced tetanus-diphtheria (Td) vaccine, licensed in Poland in 1993, was adsorbed on aluminium hydroxide (0.4 mg per dose) and contained 2 Lf* of diphtheria toxoid (10 IU** of potency) and 10 BU*** of tetanus toxoid (40 IU of potency) per 0.5 ml dose. Toxoid purity was high: 2 000 BU of tetanus toxoid and 2 100 Lf of diphtheria toxoid per mg of nitrogen protein.

Two groups of adult volunteers each received 1 dose of this Td vaccine: 51 students of medical schools, aged 19 to 24 years, and 40 workers of the National Institute of Hygiene and their families, aged 25 to 65 years. All stated that they had been previously vaccinated against diphtheria and tetanus. Reactions after immunization were assessed during 3 post-vaccinal days by means of a special questionnaire filled by vaccinees. Blood samples were taken just before and 4 weeks after immunization, and the level of

* Flocculation units.
** International units of potency
*** Binding units.

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

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

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

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

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

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

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

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

Programme élargi de vaccination

Vaccination des adultes contre la diphtérie

Pologne. Une étude récente a été entreprise afin de déterminer la réactogénicité et l'immunogénicité de vaccins antidiphtériques contenant une quantité réduite d'anatoxine diphtérique pour la vaccination des adultes. Du vaccin antitétanique-antidiphtérique (Td) produit localement et homologué en Pologne en 1993 a été adsorbé sur hydroxyde d'aluminium (0,4 mg par dose); il contenait 2 Lf* d'anatoxine diphtérique (10 UI** d'activité) ainsi que 10 UL*** d'anatoxine tétanique (40 UI d'activité) par dose de 0,5 ml. L'anatoxine était extrêmement pure: 2 000 UL d'anatoxine tétanique et 2 100 Lf d'anatoxine diphtérique par mg d'azote protéique.

Des volontaires adultes répartis en 2 groupes ont reçu chacun une dose de ce vaccin Td: 51 étudiants en médecine, âgés de 19 à 24 ans, et 40 agents de l'Institut national d'Hygiène et leur famille, âgés de 25 à 65 ans. Tous ont dit avoir déjà été vaccinés contre la diphtérie et le tétanos. Les réactions à la vaccination ont été évaluées lors de 3 journées postvaccinales à l'aide d'un questionnaire spécial rempli par les sujets vaccinés. Des échantillons de sang ont été prélevés juste avant la vaccination et 4 semaines après, et l'on a déterminé par hémagglutination passive les taux d'anti-

* Unités flocculantes
** Unités internationales d'activité.
*** Unités de liaison (*Binding units*)

diphtheria and tetanus antibodies was determined by passive haemagglutination. A level of 0.1 IU/ml was considered as a minimum protective level and 1 IU/ml as the evidence of a strong immunity.

The vaccine was well tolerated. Slight and temporary reactions were reported 1-2 days after immunization and disappeared after 2-3 days. Forty per cent of vaccinees reported some pain, 19% redness and/or induration at the injection site, 13% malaise and 34% a slight increase of body temperature up to 37 °C.

Before immunization, 75% of vaccinees (68/91) had diphtheria antibody levels of 0.1 IU/ml or more and 44% (40) had at least 1 IU/ml (Table 1). The group aged 19 to 24 years showed a higher level of immunity than the oldest group aged 50 to 65 years (22% [11/51] and 36% [5/14] of persons with < 0.1 IU/ml and 51% [26/51] and 29% [4/14] with at least 1 IU/ml respectively). The geometric mean of diphtheria antibodies was 0.6 IU/ml in persons aged 19 to 49 years and 0.2 IU/ml in persons aged 50 years or more.

corps antidiphthériques et antitétaniques. On a estimé que 0,1 UI/ml correspondait à la concentration protectrice minimale et que 1 UI/ml traduisait une forte immunité.

Le vaccin a été bien toléré. Des réactions bénignes temporaires, signalées 1 à 2 jours après la vaccination, ont disparu au bout de 2 à 3 jours. Quarante pour cent des sujets vaccinés ont fait état de douleur, 19% de rougeur et/ou d'induration au point d'injection, 13% de malaise et 34% d'une légère augmentation de la température corporelle, qui est passée à 37 °C.

Avant la vaccination, 75% des sujets (68/91) présentaient des taux d'anticorps antidiphthériques de 0,1 UI/ml ou plus, et 44% (40) des taux au moins égaux à 1 UI/ml (Tableau 1). Le niveau d'immunité était plus élevé dans le groupe d'âge 19-24 ans que dans le groupe le plus âgé, de 50 à 65 ans (respectivement 22% [11/51] et 36% [5/14] des sujets présentant un taux <0,1 UI/ml, et 51% [26/51] et 29% [4/14] présentant un taux au moins égal à 1 UI/ml). La moyenne géométrique des taux d'anticorps antidiphthériques était de 0,6 UI/ml chez les sujets âgés de 19 à 49 ans et de 0,2 UI/ml chez les sujets de plus de 50 ans.

Table 1 Level of diphtheria antibodies in persons of various ages before administration of a booster dose of Td vaccine, Poland, 1992-1994

Tableau 1 Taux d'anticorps antidiphthériques chez des sujets de divers âges avant l'administration d'une dose de rappel de vaccin Td, Pologne, 1992-1994

Age (in years) (en années)	Number of persons (Nombre de sujets)	Number of persons with titre (IU/ml) of (Nombre de sujets présentant un titre (UI/ml) de			Geometric mean (IU/ml) (Moyenne géométrique (UI/ml))
		<0.1	0.1-0.5	1.0-32.0	
19-24	51	11	14	26	0.6
25-49	26	7	9	10	0.6
50-65	14	5	5	4	0.2
Total	91	23	28	40	0.4

One dose of Td vaccine stimulated a good production of diphtheria antibodies (Table 2). All but 1 person showed a diphtheria antibody level of 0.1 IU/ml or more and 90% (82/91) showed a level of 1 IU/ml or higher. The geometric mean of diphtheria antibody levels increased 11, 13 and 21 times in the age groups 19-24, 25-49 and 50-65 years, respectively. The exception, a person of 44 years of age, had no measurable diphtheria antibodies before immunization (<0.03 IU/ml). His diphtheria immunization history is unknown. He responded well to the tetanus component of Td vaccine with an antibody level of more than 1 IU/ml.

Une dose de vaccin Td a suscité une production satisfaisante d'anticorps antidiphthériques (Tableau 2). Tous les sujets, à l'exception d'un seul, présentaient un taux d'anticorps antidiphthériques de 0,1 UI/ml ou plus, et 90% (82/91) un taux de 1 UI/ml ou plus. La moyenne géométrique des taux d'anticorps antidiphthériques a été multipliée par 11, 13 et 21 dans les groupes d'âge 19-24 ans, 25-49 ans et 50-65 ans, respectivement. L'exception constatée était un sujet de 44 ans qui ne présentait pas d'anticorps antidiphthériques mesurables avant la vaccination (<0,03 UI/ml). Ses antécédents de vaccination antidiphthérique n'étaient pas connus. Il a bien réagi à la composante antitétanique du vaccin Td, avec un taux d'anticorps de plus de 1 UI/ml.

Table 2 Level of diphtheria antibodies in persons of various ages, 4 weeks after administration of a booster dose of Td vaccine, Poland, 1992-1994

Tableau 2 Taux d'anticorps antidiphthériques chez des sujets de divers âges, 4 semaines après l'administration d'une dose de rappel de vaccin Td, Pologne, 1992-1994

Age (in years) (en années)	Number of persons (Nombre de sujets)	Number of persons with titre (IU/ml) of (Nombre de sujets présentant un titre (UI/ml) de			Geometric mean (IU/ml) (Moyenne géométrique (UI/ml))
		<0.1	0.1-0.5	1.0-64.0	
19-24	51	—	1	50	8.2
25-49	26	1	3	22	6.8
50-65	14	—	4	10	4.1
Total	91	1	8	82	6.1

Six persons from the group of 40 workers of the National Institute of Health who responded to Td vaccine with moderate levels of antibodies (0.1-0.5 IU/ml) were reimmunized with monovalent diphtheria toxoid ("d") containing 2 Lf per dose. All these persons had responded to Td vaccination with high levels of tetanus antibody (Table 3) and monovalent diphtheria toxoid was therefore used for their subsequent diphtheria vaccination. Three other persons with moderate diphtheria response after Td

Six personnes du groupe des 40 agents de l'Institut national d'Hygiène qui avaient réagi au vaccin Td par des taux modérés d'anticorps (0,01-0,05 UI/ml), ont été revaccinées à l'aide d'anatoxine diphtérique monovalente («d») contenant 2 Lf par dose. Elles avaient toutes réagi au vaccin Td par des taux élevés d'anticorps antitétaniques (Tableau 3) et on a donc utilisé de l'anatoxine diphtérique monovalente pour les vacciner ensuite contre la diphtérie. Trois autres personnes présentant une réaction antidiphthérique modérée après l'administration de vaccin Td (y compris

vaccine (including the 44-year-old man mentioned earlier) were not available for further study. One other person was immunized with "d" vaccine only; Td vaccine was not used for this person because of an already high level of tetanus antibodies (8 IU/ml).

l'homme de 44 ans mentionné plus haut) n'étaient pas disponibles pour une étude plus approfondie. Un autre sujet n'a été vacciné qu'avec du vaccin «d»; le vaccin Td n'a pas été utilisé dans son cas car il présentait déjà un taux élevé d'anticorps antitétaniques (8 UI/ml).

Table 3 Level of diphtheria and tetanus antibodies in 7 persons before and after immunization with Td vaccine, and level of diphtheria antibodies after immunization with monovalent "d" vaccine, Poland, 1992-1994

Tableau 3 Taux d'anticorps antidiphthériques et antitétaniques chez 7 personnes avant et après l'administration de vaccin Td, et taux d'anticorps antidiphthériques après l'administration de vaccin «d» monovalent, Pologne, 1992-1994

Age (in years) (en années)	Tetanus antibodies after Td Anticorps antitétaniques après l'administration de vaccin Td	Level of antibodies (IU/ml) – Taux d'anticorps (UI/ml)		
		Diphtheria antibodies – Anticorps antidiphthériques		
		Before Td Avant l'administration de vaccin Td	After Td Après l'administration de vaccin Td	After "d" Après l'administration de vaccin «d»
26	a	0.03	0	16.0
36	8.0	0.03	0.12	1.0
47	8.0	0.12	0.25	4.0
49	16.0	0.06	0.25	1.0
48	16.0	0.06	0.25	4.0
66	1.0	0.12	0.25	1.0
63	32.0	0.50	0.50	4.0

^a This person was not immunized with Td because of a high level of tetanus antibodies (8 IU/ml) – Cette personne n'a pas reçu de vaccin Td parce qu'elle présentait un taux élevé d'anticorps antitétaniques (8 UI/ml)

A monovalent diphtheria vaccine with a reduced amount of diphtheria toxoid was produced locally and licensed in 1994. The revaccination was well tolerated. Reimmunization with monovalent "d" toxoid stimulated production of at least 1 IU/ml in all 7 persons (Table 3).

(Based on: A report from the National Institute of Hygiene, Warsaw.)

Editorial Note: The outbreak of diphtheria in Belarus, the Russian Federation and Ukraine poses a threat to neighbouring countries.^{1,2,3} An increased incidence of diphtheria was reported in Poland in 1992 and 1993 (1 case in 1992, 10 in 1993), and 2 cases had been reported by November 1994. To prevent the spread of diphtheria in Poland, several measures were undertaken, including the provision of an additional routine booster dose of Td vaccine for all adolescents at the age of 19, and selective Td immunization in 10 eastern provinces for customs and passport control officers at the border checkpoints and for those who have frequent contact with visitors from eastern neighbouring countries.⁴ The potential for spreading diphtheria infection has been determined by waning immunity among adults, and the increased flow of visitors from countries suffering severe outbreaks of diphtheria.

Primary immunizations are performed in Poland with diphtheria-pertussis-tetanus (DPT) vaccine at 3, 4½ and 6 months, followed by an additional dose of DPT vaccine at 19-24 months of age, and 2 booster doses of low volume of diphtheria-tetanus (DT) vaccine at 6 and 14 years of age. Diphtheria cases occurred in persons aged 20-29 years who had been immunized at pre-school and school age but in whom the last dose of vaccine containing diphtheria toxoid had been given 8-12 years earlier, with subsequent waning of acquired diphtheria immunity. The routine administration of Td vaccine in adolescents and the selective immunization of adults aimed at increasing diphtheria immunity in these age groups.

Un vaccin antidiphthérique monovalent contenant une quantité réduite d'anatoxine diphtérique a été produit localement et homologué en 1994. La revaccination a été bien tolérée. La revaccination à l'aide d'anatoxine «d» monovalente a suscité la production d'au moins 1 UI/ml chez les 7 personnes concernées (Tableau 3).

(D'après: Un rapport de l'Institut national d'Hygiène, Varsovie.)

Note de la Rédaction: La flambée de diphtérie au Bélarus, dans la Fédération de Russie et en Ukraine fait peser une menace pour les pays voisins.^{1,2,3} Une augmentation de l'incidence de la diphtérie a été signalée en Pologne en 1992 et 1993 (1 cas en 1992, 10 cas en 1993) et, fin novembre 1994, 2 cas avaient été signalés. Pour éviter la propagation de la maladie en Pologne, plusieurs mesures ont été prises, dont l'administration systématique d'une dose supplémentaire de rappel de vaccin Td à tous les adolescents âgés de 19 ans, et une vaccination sélective dans 10 provinces de l'est du pays parmi les agents des douanes et de la police des frontières et les personnes qui sont fréquemment en contact avec des visiteurs en provenance de pays de l'Est voisins.⁴ Le recul de l'immunité parmi les adultes et l'accroissement du nombre de visiteurs en provenance de pays touchés par de graves flambées de diphtérie ont permis de déterminer qu'il y avait un potentiel de propagation de la diphtérie.

En Pologne, les primovaccinations sont pratiquées avec du vaccin antidiphthérique-antitétanique-anticoquelucheux (DTC) à 3, 4½ et 6 mois et sont suivies par l'administration d'une dose supplémentaire de vaccin DTC à 19-24 mois et de 2 doses de rappel d'un faible volume de vaccin antidiphthérique-antitétanique (DT) à 6 et 14 ans. Des cas de diphtérie se sont produits chez des sujets âgés de 20 à 29 ans qui avaient été vaccinés à l'âge préscolaire et scolaire mais chez lesquels la dernière dose de vaccin contenant de l'anatoxine diphtérique avait été administrée 8 à 12 ans auparavant et l'immunité acquise contre la diphtérie avait diminué par la suite. L'administration systématique de vaccin Td aux adolescents et la vaccination sélective des adultes avaient pour but de relever le niveau d'immunité contre la diphtérie dans ces groupes d'âge.

¹ See No 19, 1993, pp 134-135.

² See No 34, 1994, pp 253-258.

³ See No 47, 1994, pp 349-352.

⁴ See No 36, 1993, pp 261-264

¹ Voir N° 19, 1993, pp. 134-135

² Voir N° 34, 1994, pp 253-258.

³ Voir N° 47, 1994, pp 349-352.

⁴ Voir N° 36, 1993, pp. 261-264.

This small study shows that 1 dose of Td vaccine containing a reduced amount of diphtheria toxoid is well tolerated and exerts a reasonable booster action in persons previously immunized against diphtheria. However, in about 10% of the persons studied 1 dose of this vaccine did not trigger a sufficient response. Seven of these persons (who had responded well to the tetanus component of Td immunization) responded to an additional booster dose of monovalent vaccine containing a reduced amount of diphtheria toxoid (diphtheria antibody levels of 1 IU/ml or more).

Further data are needed to develop a safe and effective schedule for the immunization of adults against diphtheria.

Influenza

Belgium (12 February 1995).¹ A few cases of influenza B and 1 of influenza A were confirmed by virus isolation during January. The incidence of acute respiratory illness has remained below the epidemic threshold throughout the season and the number of cases of influenza-like illness has also been low.

Finland (14 February 1995).² Outbreaks of influenza-like illness have been reported in a few military units in the southern part of the country. Several cases of influenza A were diagnosed in the past week; in 3 cases influenza A(H3N2) virus was isolated. Influenza B was also diagnosed in a few cases this season.

France (15 February 1995).³ The number of laboratory-confirmed cases of influenza increased in the past 3 weeks, but cases have remained sporadic. About two-thirds of the isolates have been influenza A and one-third influenza B. All influenza A viruses further identified have been of the H3N2 subtype.

Italy (14 February 1995).⁴ Several influenza A(H3N2) and influenza B viruses were isolated from cases during local outbreaks in Milan, Rome and Siena in the last week of January and first week of February.

Norway (14 February 1995).⁵ Influenza activity continues to be low for the season. A few isolates of influenza B and 1 of influenza A(H3N2) virus were reported in the past week.

Poland (7 February 1995). The number of cases of influenza-like illness increased from about 28 000 in the first half of January to over 85 000 in the second. Most cases in January were registered in Lodz, Warsaw and Wroclaw. Influenza B virus was isolated from 3 cases at the beginning of January and influenza A(H1N1) virus from 1 case at the end of the month.

Slovakia (16 February 1995).⁶ The incidence of acute respiratory diseases was moderate and mainly associated with non-influenza viruses in January. Influenza A was, however, diagnosed by antigen detection in 2 cases, influenza B in 1 and both types in 1 case. Three of the cases were in the elderly and 1 case of influenza A was in a schoolboy.

United Kingdom (21 February 1995).⁴ Clinical reports on influenza and influenza-like illness in one surveillance scheme in England have increased and reached 157.9 per 100 000 population in the week ending 12 February. This is higher than in the 1990-1991 season, the last time influenza B was predominant. Other indices suggest that influenza infections are continuing to rise. A few influenza A cases have been diagnosed but influenza B viruses were the main influenza type throughout this season.

¹ See No. 4, 1995, p. 28

² See No. 7, 1995, p. 52.

³ See No. 3, 1995, p. 18.

⁴ See No. 5, 1995, p. 36.

⁵ See No. 6, 1995, p. 43

⁶ See No. 48, 1994, p. 364.

Cette étude de portée restreinte montre qu'une dose de vaccin Td contenant une quantité réduite d'anatoxine diphtérique est bien tolérée et exerce une assez bonne action stimulante chez les sujets déjà vaccinés contre la diphtérie. Cependant, chez environ 10% des sujets étudiés, une dose de ce vaccin n'a pas déclenché de réaction suffisante. Sept sujets (qui avaient bien réagi à la composante antitétanique du vaccin Td) ont réagi à une dose de rappel supplémentaire de vaccin monovalent contenant une quantité réduite d'anatoxine diphtérique (taux d'anticorps antidiphtériques de 1 UI/ml ou plus).

Il faut rassembler davantage de données pour mettre au point un calendrier de vaccination antidiphtérique des adultes sûr et efficace.

Grippe

Belgique (12 février 1995).¹ Quelques cas de grippe B et 1 cas de grippe A ont été confirmés par isolement du virus au cours du mois de janvier. L'incidence des affections respiratoires aiguës s'est maintenue au-dessous du seuil épidémique pendant toute la saison et le nombre de cas de syndrome grippal a également été faible.

Finlande (14 février 1995).² Des flambées de syndrome grippal ont été signalées dans quelques unités militaires dans la partie méridionale du pays. Quelques cas de grippe A ont été diagnostiqués au cours de la semaine écoulée; dans 3 cas, le virus grippal A(H3N2) a été isolé. La grippe B a aussi été diagnostiquée parmi quelques cas cette saison.

France (15 février 1995).³ Le nombre de cas de grippe confirmés en laboratoire s'est accru au cours des 3 semaines écoulées, mais les cas sont restés sporadiques. Près des deux tiers des isolements étaient des virus A, et un tiers des virus B. Tous les virus grippaux encore étudiés étaient du sous-type H3N2.

Italie (14 février 1995).⁴ Quelques virus A(H3N2) et B ont été isolés de cas observés lors de flambées locales à Milan, Rome et Sienne la dernière semaine de janvier et la première semaine de février.

Norvège (14 février 1995).⁵ L'activité grippale continue à être faible pour la saison. Quelques isolements de virus B et 1 isolement de virus A(H3N2) ont été signalés au cours de la semaine écoulée.

Pologne (7 février 1995). Le nombre de cas de syndrome grippal a passé d'environ 28 000 au cours de la première semaine de janvier à plus de 85 000 la deuxième semaine. La plupart des cas signalés en janvier ont été enregistrés à Lodz, Varsovie et Wroclaw. Le virus grippal B a été isolé de 3 cas au début janvier et le virus A(H1N1) d'un cas à la fin du mois.

Slovaquie (16 février 1995).⁶ En janvier, l'incidence des maladies respiratoires aiguës a été modérée et principalement associée à des virus non grippaux. La grippe A a toutefois été diagnostiquée par détection de l'antigène dans 2 cas, la grippe B dans 1 cas, et les deux types dans 1 cas. Trois des cas étaient des personnes âgées et 1 cas de grippe A était un écolier.

Royaume-Uni (21 février 1995).⁴ Les rapports cliniques sur la grippe et le syndrome grippal enregistrés par un réseau de surveillance en Angleterre ont augmenté, atteignant 157,9 pour 100 000 habitants au cours de la semaine qui s'est achevée le 12 février. Ce chiffre est plus élevé que celui qui avait été signalé en 1990-1991, dernière saison de prédominance de la grippe B. D'autres indices donnent à penser que les infections grippales continuent à s'accroître. Quelques cas de grippe A ont été diagnostiqués, mais le virus B a été le type principal pendant toute la saison.

¹ Voir N° 4, 1995, p. 28

² Voir N° 7, 1995, p. 52

³ Voir N° 3, 1995, p. 18

⁴ Voir N° 5, 1995, p. 36.

⁵ Voir N° 6, 1995, p. 43

⁶ Voir N° 48, 1994, p. 364

United States of America (17 February 1995).¹ Influenza continues to gradually increase and in the second week of February 18 states reported regional or widespread activity compared with 14 states in the first week. Seventy-two per cent of the influenza viruses isolated this season have been influenza A and 28% influenza B; influenza A has been the predominant type in most regions except the South-Atlantic Region where influenza B accounted for 56% of the reported isolates. Influenza B is, however, increasing in the Mid-Atlantic Region. Except for 1 influenza A(H1N1) virus isolate reported in January, all influenza A viruses further typed have been of the H3N2 subtype. The proportion of positive isolates from specimens tested increased from 2% in early December to 21% in early February. Pneumonia and influenza mortality has remained at, or near, expected levels so far this season.

Former Yugoslavia (14 February 1995). The incidence of influenza-like illness has been below epidemic levels but showed some increase in January to between 5.2% and 7.5% in the period 8 January to 11 February. The increase was most marked in Belgrade and Sabac. Influenza A(H3N2) virus has been isolated from a schoolchild and an adult in Belgrade.

¹ See No. 3, 1995, p 18

Etats-Unis d'Amérique (17 février 1995).¹ La grippe continue d'augmenter graduellement et, au cours de la deuxième semaine de février, 18 Etats signalaient une activité régionale ou étendue, contre 14 Etats la première semaine. Soixante-douze pour cent des virus grippaux isolés cette saison ont été des virus A et 28% des virus B; la grippe A a été le type prédominant dans la plupart des régions à l'exception de celle du Sud Atlantique, où la grippe B représentait 56% des isolements signalés. La grippe B s'accroît toutefois dans le région du Moyen Atlantique. A l'exception d'un isolement de virus grippal A(H1N1) signalé en janvier, tous les virus grippaux étudiés ont été du sous-type H3N2. La proportion d'isolements positifs provenant de spécimens testés a passé de 2% au début décembre à 21% au début février. Jusqu'ici la mortalité par pneumonie et grippe est restée au niveau attendu pour la saison, ou proche de ce niveau.

Ex-Yougoslavie (14 février 1995). L'incidence du syndrome grippal s'est maintenue au-dessous des niveaux épidémiques mais a montré une tendance à l'augmentation en janvier, atteignant entre 5,2% et 7,5% au cours de la période du 8 janvier au 11 février. L'augmentation la plus forte a été observée à Belgrade et à Sabac. Le virus grippal A(H3N2) a été isolé d'un écolier et d'un adulte à Belgrade.

¹ Voir N° 3, 1995, p 18

Note on geographical areas

The form of presentation in the *Weekly Epidemiological Record* does not imply official endorsement or acceptance by the World Health Organization of the status or boundaries of the territories as listed or described. It has been adopted solely for the purpose of providing a convenient geographical basis for the information herein. The same qualification applies to all notes and explanations concerning the geographical units for which data are provided.

Note sur les unités géographiques

Il ne faudrait pas conclure de la présentation adoptée dans le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* que l'Organisation mondiale de la Santé admet ou reconnaît officiellement le statut ou les limites des territoires mentionnés. Ce mode de présentation n'a d'autre objet que de donner un cadre géographique aux renseignements publiés. La même réserve vaut également pour toutes les notes et explications relatives aux pays et territoires qui figurent dans les tableaux.

DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS

MALADIES SOUMISES AU RÉGLEMENT

Notifications received from 17 to 23 February 1995

C - cases, D - deaths, . . - data not yet received, i - imported, r - revised, s - suspect

Cholera • Choléra

Africa • Afrique	C	D
Cape Verde - Cap-Vert	88	6-12.II 2
Tanzania, United Rep. of*	27	XII-6 II
Tanzanie, Rép.-Unie de*	1 311	55

America • Amérique

El Salvador	C	D
	180	22 I-4.II 0

* These cases occurred in Rwandan refugee camps. - Ces cas sont survenus dans les camps de réfugiés rwandais.

Notifications reçues du 17 au 23 février 1995

C - cas, D - décès, . . - données non encore disponibles, i - importé, r - révisé, s - suspect

Plague • Peste

Africa • Afrique	C	D
Madagascar	22	XI-31.XII
Antananarivo Province		
Anjozorobe S. Pref.	1	0
Antananarivo S. Préf.	1	1
Antanifotsy S. Préf.	1	0
Betafo S. Préf.	3(2s)	0
Tsiroanomandidy S. Préf.	4	0
Fianarantsoa Province		
Ambatofinandrahana S. Préf.	1	0
Ambositra S. Préf.	6	1
Fianarantsoa S. Préf.	2s	0

Telex: 415416 Fax: 791 41 94
(Attention EPIDNATIONS for notifications of diseases subject to the Regulations)
Automatic telex reply service:
Telex 415768 Geneva followed by ZCZC ENGL for reply in English
Price of the *Weekly Epidemiological Record*
Annual subscription Sw. fr. 209 -

Telex: 415416 Fax: 791 41 94
(A l'attention d'EPIDNATIONS concernant les notifications des maladies soumises au Règlement)
Service automatique de réponse par télex:
Telex 415768 Genève suivi de ZCZC FRAN pour une réponse en français
Prix du *Relevé épidémiologique hebdomadaire*
Abonnement annuel Fr. s. 209.-