

Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2002 influenza season

This recommendation relates to the composition of vaccines for the forthcoming winter in the southern hemisphere (May-October 2002). A recommendation will be made in February 2002, which relates to vaccines that will be used for the winter in the northern hemisphere (November 2002-April 2003). Epidemiological considerations will influence which recommendation is more appropriate for countries in equatorial regions.

Influenza activity, March-September 2001

Between March and September 2001, influenza was reported in Africa, the Americas, Asia, Europe and Oceania. Outbreaks of influenza continued to be reported in several countries in the northern hemisphere.¹ Overall, reported influenza activity during this period was mild to moderate. In Thailand, outbreaks occurred from June to August. In the southern hemisphere outbreaks were reported in Chile, Mauritius and New Zealand during May, in Argentina, Brazil and South Africa in June and in Paraguay in July. Outbreaks were also reported in Ecuador, Madagascar and Peru.

Influenza A and B viruses cocirculated in many countries. Influenza A(H1N1) viruses continued to be associated with most of the outbreaks. The presence of influenza A(H3N2) viruses increased during this period in some countries. Influenza B viruses predominated in several countries.

Influenza A(H1N1)

Outbreaks of influenza A(H1N1) occurred in the Americas (Brazil, Canada, Peru and the United States), Asia (Thailand) and Oceania (New Zealand). Influenza A(H1N1) viruses were also isolated in Africa (Egypt, Morocco, Senegal), Asia (China, Hong Kong Special Administrative Region of China, Indonesia, Japan, Philippines, Republic of Korea, Saudi Arabia), Europe (Croatia, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Israel, Italy, Latvia, Norway, Portugal, Romania, Russian Federation, Spain, Sweden, Switzerland) and Oceania (Australia and New Caledonia).

Influenza A(H3N2)

Outbreaks due to influenza A(H3N2) occurred in Africa (Madagascar, South Africa) and the Americas (Argentina, Chile). Influenza A(H3N2) viruses were also isolated in Africa (Senegal), the Americas (Brazil, Ecuador, the United States), Asia (China, Hong Kong Special Administrative Region of China, Indonesia, Islamic Republic of Iran, Japan, Republic of Korea, Singapore, Thailand), Europe (Israel, Netherlands, Spain, Switzerland) and Oceania (Australia, New Zealand).

Influenza B

Outbreaks of influenza B occurred in Africa (Mauritius), the Americas (Argentina, Brazil, Paraguay), Europe (Czech Republic, Denmark, Finland, Iceland, Romania, Sweden). Influenza B viruses were also isolated in Africa (Egypt, Madagascar, Senegal, South Africa), the Americas (Canada, Chile, Paraguay, Peru, the United States), Asia (China, Guam, Hong Kong Special Administrative Region of China, Indonesia, Islamic Republic of Iran, Japan, Malaysia,

¹ See No. 8, 2001, pp. 58-61.

Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 2002

La présente recommandation s'applique à la composition des vaccins pour le prochain hiver de l'hémisphère austral (mai-octobre 2002). Une recommandation relative aux vaccins à utiliser pendant l'hiver de l'hémisphère nord (novembre 2002-avril 2003) sera formulée en février 2002. La recommandation la mieux adaptée aux pays des régions équatoriales dépendra des données épidémiologiques.

Activité grippale, mars-septembre 2001

Entre mars et septembre 2001, une activité grippale a été signalée en Afrique, dans les Amériques, en Asie, en Europe et en Océanie. On a continué à déclarer des flambées de grippe dans plusieurs pays de l'hémisphère nord.¹ D'une manière générale, l'activité grippale signalée pendant cette période a été de légère à modérée. En Thaïlande, des flambées se sont déclarées de juin à août. Dans l'hémisphère austral, des flambées ont été déclarées en mai au Chili, à Maurice et en Nouvelle-Zélande, en juin en Afrique du Sud, en Argentine et au Brésil, et en juillet au Paraguay. On a également signalé des flambées en Equateur, à Madagascar et au Pérou.

Dans de nombreux pays, les virus grippaux A et B circulaient concurremment. Des virus A(H1N1) sont restés associés à la plupart des flambées. Pendant cette période, la présence de virus A(H3N2) a augmenté dans certains pays. Les virus grippaux B prédominaient dans plusieurs pays.

Grippe A(H1N1)

Des flambées de grippe A(H1N1) se sont déclarées dans les Amériques (Brésil, Canada, Etats-Unis et Pérou), en Asie (Thaïlande) et en Océanie (Nouvelle-Zélande). Des virus A(H1N1) ont également été isolés en Afrique (Egypte, Maroc, Sénégal), en Asie (Arabie saoudite, Chine, Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine, Indonésie, Japon, Philippines, République de Corée), en Europe (Allemagne, Croatie, Danemark, Espagne, Estonie, Fédération de Russie, Finlande, France, Grèce, Islande, Israël, Italie, Lettonie, Norvège, Portugal, Roumanie, Suède, Suisse) et Océanie (Australie et Nouvelle-Calédonie).

Grippe A(H3N2)

Des flambées dues à la grippe A(H3N2) se sont produites en Afrique (Afrique du Sud, Madagascar) et dans les Amériques (Argentine, Chili). On a également isolé des virus grippaux A(H3N2) en Afrique (Sénégal), dans les Amériques (Brésil, Equateur, Etats-Unis), en Asie (Chine, Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine, Indonésie, Japon, République islamique d'Iran, République de Corée, Singapour, Thaïlande), en Europe (Espagne, Israël, Pays-Bas, Suisse) et en Océanie (Australie, Nouvelle-Zélande).

Grippe B

Des flambées de grippe B se sont déclarées en Afrique (Maurice), dans les Amériques (Argentine, Brésil, Paraguay), en Europe (Danemark, Finlande, Islande, République tchèque, Roumanie, Suède). On a aussi isolé des virus grippaux B en Afrique (Afrique du Sud, Egypte, Madagascar, Sénégal), dans les Amériques (Canada, Chili, Etats-Unis, Paraguay, Pérou), en Asie (Arabie saoudite, Chine, Guam, Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine, Indonésie, Japon, Malaisie, Philippines, République islamique d'Iran,

¹ Voir N° 8, 2001, pp. 58-61.

Philippines, Republic of Korea, Saudi Arabia, Singapore, Thailand), Europe (Austria, Belarus, Belgium, France, Germany, Greece, Israel, Latvia, Netherlands, Norway, Portugal, Russian Federation, Spain, Switzerland, United Kingdom) and Oceania (Australia, New Caledonia, New Zealand).

Antigenic characteristics of recent isolates

Influenza A(H1N1) viruses

In haemagglutination-inhibition (HI) tests with postinfection ferret sera, influenza A(H1N1) viruses were antigenically closely related to A/New Caledonia/20/99.

Influenza A(H3N2) viruses

In HI tests with postinfection ferret sera, many influenza A(H3N2) viruses were antigenically closely related to the A/Moscow/10/99 and A/Panama/2007/99 reference viruses. Although a proportion of isolates was antigenically distinguishable from these strains, antigenic and genetic analyses taken together did not reveal the emergence of a representative variant.

Influenza B viruses

In HI tests with postinfection ferret sera, the majority of influenza B viruses were antigenically closely related to B/Sichuan/379/99. A few viruses antigenically more closely related to B/Shangdong/7/97² were also isolated in Canada, China, Japan and the United States (Hawaii).

Studies with inactivated influenza virus vaccines

Antibodies to haemagglutinin were measured by HI tests in the sera of vaccinees who had received trivalent inactivated vaccines containing the antigens of A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panama/2007/99(H3N2) and B/Johannesburg/5/99 viruses, administered in doses of 15 µg of each haemagglutinin.

Vaccines containing influenza A/New Caledonia/20/99(H1N1) stimulated postimmunization HI antibodies at titres ≥ 40 to the influenza A(H1N1) vaccine virus in the sera of 50%-100% (mean 84%) of adult and 13%-96% (mean 65%) of elderly vaccinees. For representative recent isolates, the frequency and titre of antibodies were similar; 29%-100% (mean 82%) of adult and 8%-100% (mean 59%) of elderly vaccinees had HI antibodies at titres ≥ 40 .

Vaccines containing influenza A/Panama/2007/99(H3N2) stimulated postimmunization HI antibodies at titres ≥ 40 to the vaccine virus in the sera of 67%-100% (mean 96%) of adult and 38%-100% (mean 86%) of elderly vaccinees. For representative recent isolates, the frequency and titre of antibodies were similar; 13%-100% (mean 84%) of adult and 8%-100% (mean 70%) of elderly vaccinees had HI antibodies at titres ≥ 40 .

Vaccines containing influenza B/Johannesburg/5/99 stimulated postimmunization HI antibodies at titres ≥ 40 to the vaccine virus in the sera of 79%-96% (mean 89%) of adult and 21%-88% (mean 61%) of elderly vaccinees. For representative recent isolates, the frequency and titre of antibodies were similar; 63%-100% (mean 89%) of adult and 25%-100% (mean 64%) of elderly vaccinees had HI anti-

République de Corée, Singapour, Thaïlande), en Europe (Allemagne, Autriche, Belarus, Belgique, Espagne, Fédération de Russie, France, Grèce, Israël, Lettonie, Norvège, Pays-Bas, Portugal, Royaume-Uni, Suisse) et en Océanie (Australie, Nouvelle-Calédonie, Nouvelle-Zélande).

Caractéristiques antigéniques des isolements récents

Virus grippaux A(H1N1)

Dans les épreuves d'hémagglutination (IH) effectuées à l'aide de sérums de furet postinfection, les virus grippaux A(H1N1) se sont révélés antigéniquement proches de A/New Caledonia/20/99.

Virus grippaux A(H3N2)

Dans les épreuves IH effectuées à l'aide de sérums de furet postinfection, de nombreux virus grippaux A(H3N2) se sont révélés antigéniquement proches des virus de référence A/Moscow/10/99 et A/Panama/2007/99. Si une certaine proportion des isolements se distinguaient antigéniquement de ces souches, les analyses antigéniques et génétiques, dans leur ensemble, n'ont pas permis de mettre en évidence l'émergence d'un variant représentatif.

Virus grippaux B

Dans les épreuves IH effectuées à l'aide de sérums de furet postinfection, la majorité des virus grippaux B étaient antigéniquement proches de B/Sichuan/379/99. On a aussi isolé quelques virus antigéniquement plus proches de B/Shangdong/7/97² au Canada, en Chine, aux Etats-Unis (Hawaï) et au Japon.

Etudes effectuées sur des vaccins à base de virus grippaux inactivés

On a titré les anticorps antihémagglutinines présents dans le sérum de sujets vaccinés avec des vaccins trivalents inactivés contenant les antigènes des virus A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panama/2007/99(H3N2) et B/Johannesburg/5/99, en doses de 15 µg chacune par hémagglutinine.

Les vaccins contenant A/New Caledonia/20/99(H1N1) ont permis d'obtenir des titres ≥ 40 d'anticorps IH antiviral A(H1N1) chez 50%-100% (moyenne 84%) des adultes et 13%-96% (moyenne 65%) des personnes âgées. En ce qui concerne des isolements récents représentatifs, la fréquence et les titres d'anticorps étaient comparables; 29%-100% (moyenne 82%) des adultes et 8%-100% (moyenne 59%) des personnes âgées présentaient des titres d'anticorps IH ≥ 40 .

Les vaccins contenant A/Panama/2007/99(H3N2) ont permis d'obtenir des titres ≥ 40 d'anticorps IH dirigés contre le virus vaccinal chez 67%-100% (moyenne 96%) des adultes et chez 38%-100% (moyenne 86%) des personnes âgées. En ce qui concerne des isolements récents représentatifs, la fréquence et les titres d'anticorps étaient comparables; 13%-100% (moyenne 84%) des adultes et 8%-100% (moyenne 70%) des personnes âgées présentaient des titres d'anticorps IH ≥ 40 .

Les vaccins contenant B/Johannesburg/5/99 ont permis d'obtenir des titres ≥ 40 d'anticorps IH dirigés contre le virus vaccinal chez 79%-96% (moyenne 89%) des adultes et chez 21%-88% (moyenne 61%) des personnes âgées. En ce qui concerne des isolements récents représentatifs, la fréquence et les titres d'anticorps étaient comparables; 63%-100% (moyenne 89%) des adultes et 25%-100% (moyenne 64%) des personnes âgées présentaient des titres d'anti-

² See No. 6, 1999, pp. 57-60.

² Voir N° 6, 1999, pp. 57-60.

bodies at titres ≥ 40 . For viruses more closely related to B/Shangdong/7/97 the titres were substantially lower, 0%-71% (mean 38%) of adult and 13%-58% (mean 35%) of elderly vaccinees had HI titres ≥ 40 . The geometric mean postimmunization HI titres were, on average 79% lower to representative viruses related to B/Shangdong/7/97 than to the vaccine virus.

Recommendations for the composition of influenza virus vaccines

During March to September 2001, influenza A(H1N1), A(H3N2) and B viruses continued to circulate.

Influenza A(H1N1) viruses circulated widely and were associated with outbreaks in many countries in the northern and southern hemispheres. These viruses were antigenically closely related to A/New Caledonia/20/99. Current vaccines containing A/New Caledonia/20/99 antigen stimulated antibodies to recent influenza A(H1N1) isolates, which were of similar frequency and titre to those against the vaccine virus.

Influenza A(H3N2) viruses were associated with mild to moderate outbreaks in some countries. Many of these viruses were closely related to A/Moscow/10/99 and the vaccine strain A/Panama/2007/99. Some A(H3N2) viruses were distinguished antigenically from the above reference strains, but were antigenically and genetically heterogeneous. Vaccines containing influenza A/Panama/2007/99 antigen induced antibodies to recently isolated strains, which were of similar titre and frequency to those against the vaccine virus.

Influenza B viruses also circulated widely and were isolated sporadically and from outbreaks in both the northern and southern hemispheres. Most isolates were antigenically similar to B/Sichuan/379/99. Vaccines containing B/Johannesburg/5/99 (a B/Sichuan/379/99-like strain) induced antibodies to haemagglutinin to representative recent isolates, which were similar in titre and frequency to those against the vaccine virus. Postimmunization antibodies reacted poorly with viruses related to B/Shangdong/7/97; however, these viruses were restricted in their circulation and prevalence.

As in previous years, the national control authorities should approve the specific vaccine viruses used in each country. National public health authorities are responsible for recommendations regarding the use of the vaccine. WHO has recently published recommendations on the prevention of influenza.³

³ See No. 35, 2000, pp. 281-288.

corps ≥ 40 . Pour les virus plus proches de B/Shangdong/7/97 les titres étaient sensiblement plus faibles, 0%-71% (moyenne 38%) des adultes et 13%-58% (moyenne 35%) des personnes âgées présentaient des titres d'anticorps IH ≥ 40 . Les titres moyens géométriques postvaccinaux d'anticorps IH contre les virus grippaux représentatifs analogues à B/Shangdong/7/97 étaient en moyenne 79% plus faibles que ceux des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

Recommandations pour la composition des vaccins antigrippaux

Entre mars et septembre 2001, les virus grippaux A(H1N1), A(H3N2) et B ont continué de circuler.

Les virus A(H1N1) ont largement circulé et ils ont été associés à des flambées dans de nombreux pays des hémisphères nord et sud. Ces virus étaient antigéniquement proches de A/New Caledonia/20/99. Les vaccins actuels contenant l'antigène A/New Caledonia/20/99 ont suscité des anticorps contre des isolements récents de A(H1N1) dont le titre et la fréquence étaient comparables à ceux des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

Des virus grippaux A(H3N2) ont été associés à des flambées de légères à modérées dans certains pays. Un grand nombre de ces virus étaient proches de A/Moscow/10/99 et de la souche A/Panama/2007/99. Certains virus A(H3N2) étaient antigéniquement distincts des souches de référence ci-dessus, mais ils étaient antigéniquement et génétiquement hétérogènes. Les vaccins contenant l'antigène A/Panama/2007/99 ont suscité vis-à-vis de souches isolées récemment des anticorps dont le titre et la fréquence étaient analogues à ceux d'anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

It is recommended that vaccines to be used in the 2002 season (southern hemisphere winter) contain the following:

- an A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus
- an A/Moscow/10/99(H3N2)-like virus^a
- a B/Sichuan/379/99-like virus^b

^a The widely used vaccine strain is A/Panama/2007/99.

^b B/Guangdong/120/2000, B/Johannesburg/5/99 and B/Victoria/504/2000 are B/Sichuan/379/99-like viruses, which have been used for vaccine production.

Il est recommandé que les vaccins à utiliser au cours de la saison 2002 (hiver austral) contiennent les souches suivantes:

- un virus analogue à A/New Caledonia/20/99(H1N1)
- un virus analogue à A/Moscow/10/99(H3N2)^a
- un virus analogue à B/Sichuan/379/99^b

^a La souche vaccinale largement utilisée est A/Panama/2007/99.

^b B/Guangdong/120/2000, B/Johannesburg/5/99 et B/Victoria/504/2000 sont des virus analogues à B/Sichuan/379/99, qui ont été utilisés pour la production de vaccins.

Les virus grippaux B ont aussi largement circulé et ils ont été isolés sporadiquement et lors de flambées dans les hémisphères nord et sud. La plupart des isolements étaient antigéniquement analogues à B/Sichuan/379/99. Les vaccins contenant l'antigène B/Johannesburg/5/99 (une souche analogue à B/Sichuan/379/99) ont suscité contre des isolements récents des anticorps anti-hémagglutinine dont le titre et la fréquence étaient comparables à ceux des anticorps dirigés contre le virus vaccinal. Les anticorps résultant de la vaccination ont faiblement réagi avec les virus proches de B/Shangdong/7/97; ces virus, cependant, circulaient peu et leur prévalence était faible.

Comme les années précédentes, les virus vaccinaux utilisés dans chaque pays devront être approuvés par les autorités nationales de contrôle. Les recommandations relatives à l'usage du vaccin sont du ressort des autorités nationales chargées de la santé publique. L'OMS a publié récemment des recommandations sur la prévention de la grippe.³

³ Voir N° 35, 2000, pp. 281-288.

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

Reagents for use in the laboratory standardization of inactivated vaccine may be obtained from: Immunology (Vaccines), Therapeutic Goods Administration Laboratories, P.O. Box 100, Woden ACT, Australia (fax +61 2 62 32 8564); Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, United Kingdom (fax: +44 17 07 64 6730, email: enquiries@nibsc.ac.uk); 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: +1 301 402 51 28 / 496 1810).

Requests for reference strains for antigenic analysis should be addressed to the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, 45 Poplar Road, Parkville, Victoria 3052, Australia (fax: +61 3 93 89 18 81, web site: <http://www.influenzacentre.org>); or WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan (fax: +81 3 52 85 11 55); email: todagiri@nih.go.jp); or WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail stop G16, Atlanta, Georgia 30333, United States of America (fax: +1 404 639 23 34) email: aklimov@cdc.gov; or WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London NW7 1AA, United Kingdom (fax: +44 208 906 44 77), email: lyipu@nimr.ac.uk). ■

Updated epidemiological information is available on WHO's web at site <http://www.who.ch/emc/flu/index.html>, and the geographical information system, FluNet, can be consulted at <http://oms.b3e.jussieu.fr/flunet>.

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

Les réactifs destinés à la standardisation en laboratoire du vaccin inactivé peuvent être obtenus aux adresses suivantes: Immunology (Vaccines), Therapeutic Goods Administration Laboratories, P.O. Box 100, Woden ACT, Australie (fax: +61 2 62 32 8564); Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, Royaume-Uni (fax: +44 17 07 64 6730, e-mail: enquiries@nibsc.ac.uk); ou auprès de la 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: +1 301 402 51 28 / 496 1810).

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, comme suit: WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, 45 Poplar Road, Parkville, Victoria 3052, Australie (fax: +61 3 93 89 18 81, site internet: <http://www.influenzacentre.org>); ou WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japon (fax: +81 3 52 85 11 55, e-mail: todagiri@nih.go.jp) ou WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail stop G16, Atlanta, Georgia 30333, Etats-Unis d'Amérique (fax: +1 404 639 23 34 e-mail: aklimov@cdc.gov); ou WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London NW7 1AA, Royaume-Uni (fax: +44 208 906 44 77, e-mail: lyipu@nimr.ac.uk). ■

Des données à jour sur l'épidémiologie de la grippe peuvent être obtenues sur le site web de l'OMS, <http://www.who.ch/emc/flu/index.html>; on peut aussi consulter le système d'information géographique FluNet à <http://oms.b3e.jussieu.fr/flunet>.