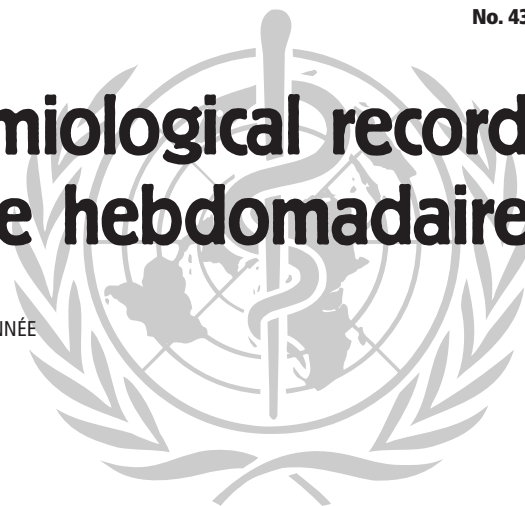


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

24 OCTOBER 2003, 78th YEAR / 24 OCTOBRE 2003, 78<sup>e</sup> ANNÉE

No. 43, 2003, 78, 373–380

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

### Contents

- 373 WHO issues consensus document on the epidemiology of SARS
- 375 Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2004 influenza season
- 379 Influenza
- 380 International Health Regulations

### Sommaire

- 373 L'OMS publie un document de consensus sur l'épidémiologie du SRAS
- 375 Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 2004
- 379 Grippe
- 380 Règlement sanitaire international

### WHO issues consensus document on the epidemiology of SARS

On 17 October 2003, WHO issued a 35-page report, *WHO consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS)*,<sup>1</sup> summarizing international research on the epidemiology of the SARS outbreak

The report, which represents the views of experts in public health, epidemiology, and clinical virology, draws on experiences from all the main outbreak sites as well as a large number of recently published studies and unpublished documents. It also incorporates information from the continuing weekly teleconferences of the WHO Ad Hoc Working Group on the Epidemiology of SARS.

The report addresses several lingering concerns about the disease and reaches conclusions about some. These conclusions help WHO to determine whether recommendations made during the course of the outbreak remain valid, in light of the most recent and complete evidence, for responding to a possible recurrence of SARS. The report also includes accounts of distinctive features in the epidemiology at each of the main outbreak sites.

The report was issued at the start of four consecutive SARS meetings being hosted in Geneva by WHO. The meetings, which will run from Monday 20 October until Saturday 1 November 2003, will address priorities for scientific research, laboratory issues, clinical treatment protocols, and prospects for vaccine development.

The SARS Research Advisory Committee, which met for the first time this week, will consider a broad range of research issues, from investigation of a possible animal reservoir to the status of laboratory diagnostic tests.

### L'OMS publie un document de consensus sur l'épidémiologie du SRAS

Le 17 octobre 2003, l'OMS a publié un document de 35 pages, *WHO consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS)*,<sup>1</sup> où elle fait le point des recherches internationales sur l'épidémiologie de la flambée de SRAS.

Ce rapport, qui expose les avis d'experts en matière de santé publique, d'épidémiologie et de virologie clinique, repose sur les observations faites dans les principaux sites de flambées ainsi que sur un grand nombre d'études et documents, publiés ou non. Il reprend également des informations échangées lors des téléconférences hebdomadaires du Groupe de travail spécial sur les données épidémiologiques du SRAS.

Le rapport traite de plusieurs sujets d'inquiétude subsistant encore à propos de cette maladie et tire des conclusions pour certains d'entre eux. Ces conclusions aideront l'OMS à déterminer si, à la lumière des données les plus récentes et les plus complètes, les recommandations faites pendant la flambée resteront valables en cas de résurgence éventuelle du SRAS. Le rapport présente également les caractéristiques épidémiologiques distinctes pour chacun des principaux sites de flambée.

Ce rapport a été publié alors que commence à Genève une série de quatre réunions sur le SRAS, organisées par l'OMS du lundi 20 octobre au vendredi 1<sup>er</sup> novembre 2003. Elles porteront sur les priorités de la recherche scientifique, sur les questions relatives au laboratoire, sur les protocoles thérapeutiques et sur les perspectives de mise au point d'un vaccin.

Le Comité consultatif de recherche sur le SRAS, qui s'est rencontré pour la première fois cette semaine, prendra en considération un large éventail de besoins inhérents à la recherche, allant de l'enquête sur un possible réservoir animal à l'état d'avancement des tests diagnostics au laboratoire.

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel  
Sw. fr. / Fr. s. 334.–

6.500 10.2003  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> Geneva, World Health Organization, 2003, WHO/CDS/CSR/GAR/2003.11; available at: <http://www.who.int/entity/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>.

<sup>1</sup> Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2003, WHO/CDS/CSR/GAR/2003.11; disponible sur: <http://www.who.int/entity/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>.

The laboratory meeting will consider the critical issue of quality assurance of diagnostic tests and is expected to make recommendations concerning national inventories of institutes conducting research on the SARS virus or maintaining patient samples. Such information is considered important in view of the risk that SARS could recur following an accident in the many laboratories handling the virus or storing samples.

The clinical meeting aims to reach an agreed framework for the evaluation of SARS treatments. Should SARS recur, the use of standard protocols for conducting simultaneous, comparable clinical trials at all outbreak sites would be a new way of working that could greatly expedite conclusions about the most effective treatments and thus help ensure that all patients around the world are benefiting from the best known treatments.

The vaccine meeting will evaluate the status of candidate vaccines and also consider a number of regulatory issues.

Updates on the main conclusions and recommendations reached during these meetings will be posted on the SARS web site (<http://www.who.int/csr/sars/en/>).

### **WHO consensus document on the epidemiology of SARS: some main conclusions from the report**

#### **□ The report found no evidence that SARS is an airborne disease.**

At all outbreak sites, the main route of transmission was direct contact, via the eyes, nose, and mouth, with infectious respiratory droplets. The finding that each patient infected on average three others is consistent with a disease spread by direct contact with virus-laden droplets rather than with airborne particles. For diseases in which the causative agent is airborne, such as influenza and measles, a single person can infect an entire room by coughing. There is no evidence that this occurred with SARS. For this reason, simple infection control techniques, such as frequent hand washing, can go a long way towards slowing the spread of disease.

#### **□ Health care workers were at special risk.**

Health care workers, especially those involved in procedures generating aerosols, accounted for 21% of all cases, ranging from 3% of reported probable cases in the USA to 43% in Canada. In some cases, transmission to health care workers occurred despite the fact that staff were wearing masks, eye protection, gowns, and gloves. In a few other cases, transmission occurred following brief exposure to patients with mild symptoms.

#### **□ The risk of transmission is greatest around day 10 of illness.**

Maximum virus excretion from the respiratory tract occurs on about day 10 of illness and then declines. The efficiency of transmission appears to be greatest following exposure to severely ill patients or those experiencing rapid clinical deterioration, usually during the second week of illness. When symptomatic cases were isolated within 5 days of the onset of illness, few cases of secondary transmission occurred. However, there are some exceptions in which transmission occurred following exposure to a patient in the earliest days of infection.

La réunion portant sur les laboratoires abordera la question essentielle de l'assurance de la qualité pour les tests diagnostiques et elle devrait faire des recommandations pour les inventaires nationaux des établissements travaillant sur le virus du SRAS ou conservant des échantillons prélevés sur les patients. L'importance de cette information vient du fait que le SRAS pourrait réapparaître accidentellement à la suite d'un incident dans l'un des nombreux laboratoires manipulant le virus ou conservant des échantillons.

La réunion sur les aspects cliniques du SRAS a pour objectif de parvenir à un accord sur un cadre d'évaluation des traitements contre le SRAS. Si cette maladie devait réapparaître, une nouvelle manière de travailler consistera à mettre en œuvre des protocoles standardisés permettant d'effectuer des essais cliniques simultanés sur tous les sites de la flambée et de les comparer. La prise de décision sera ainsi beaucoup accélérée quant au traitement le plus efficace et tous les patients du monde pourront alors bénéficier des meilleurs traitements connus.

La réunion sur les vaccins examinera l'état d'avancement des vaccins candidats et un certain nombre de problèmes de réglementation.

Des mises à jour concernant les principales conclusions et recommandations auxquelles l'on sera parvenu lors de ces réunions seront publiées sur le site Web du SARS (<http://www.who.int/csr/sars/en/>).

### **Document OMS de consensus sur l'épidémiologie du SRAS: quelques-unes des principales conclusions**

#### **□ Il n'y a pas de preuve que le SRAS se transmette par voie aérienne**

Sur tous les sites de flambées, le contact direct, par le biais des yeux, du nez et de la bouche, a été la principale voie de transmission par la projection de microgouttelettes infectieuses d'origine respiratoire. La conclusion selon laquelle chaque patient a infecté en moyenne 3 autres personnes étaye l'hypothèse de la propagation par contact direct – via des microgouttelettes chargées de virus – plutôt que celle de la transmission par des particules aériennes. Dans le cas des maladies où l'agent causal se transmet par voie aérienne, comme la grippe ou la rougeole, il arrive qu'une seule personne infecte toute une pièce rien qu'en toussant. Rien ne permet d'affirmer que c'est ce qui s'est passé avec le SRAS. Pour cette raison, de simples mesures, comme de se laver fréquemment les mains, s'avèrent très efficaces pour ralentir la propagation de l'infection.

#### **□ Les agents de santé étaient particulièrement exposés**

Sur l'ensemble des cas, la proportion d'agents de santé, notamment ceux impliqués dans des manipulations produisant des aérosols, est de 21%, allant de 3% des cas probables notifiés aux États-Unis à 43% au Canada. Parfois, la transmission a eu lieu malgré le fait que l'agent de santé portait un équipement de protection, à savoir: masque, lunettes, blouse et gants. Dans quelques autres cas, elle est intervenue après une brève exposition à des patients présentant des symptômes modérés.

#### **□ Le risque de transmission est le plus élevé au 10<sup>ème</sup> jour de la maladie**

Les quantités de virus excrétés par les voies respiratoires sont maximales à peu près au 10<sup>e</sup> jour de la maladie et baissent ensuite. Il semble que la transmission soit le plus efficace lors d'une exposition à des patients gravement atteints ou victimes d'une détérioration rapide de leur état clinique, en général pendant la seconde semaine de la maladie. Lorsque les cas ont été isolés dans les 5 jours suivant l'apparition des symptômes, il y a eu peu de cas de transmission secondaire. On a constaté cependant des exceptions, avec des transmissions ayant eu lieu dès les premiers jours de l'infection de certains patients.

□ **The report found no evidence that patients transmit infection 10 days after fever has resolved.**

This finding supports present WHO recommendations for the management of contacts and for hospital discharge policies.

□ **Children are rarely affected by SARS.**

To date, there have been two reported cases of transmission from children to adults and no reports of transmission from children to other children. Three separate epidemiological investigations have found no evidence of SARS transmission in schools. Furthermore, no evidence of SARS has been found in infants of mothers who were infected during pregnancy. Further investigation is required to determine whether children may have asymptomatic or mild infections.

□ **The implications of the Metropole Hotel outbreak are not yet fully understood.**

Intensive investigations of circumstances surrounding the late-February outbreak in the Metropole Hotel, Hong Kong Special Administrative Region, China, which seeded the international spread of SARS, have not yet answered all questions. During this incident, the virus was transmitted to at least 16 guests and visitors, all linked to the 9th floor of the hotel. The results of environmental sampling of the carpet outside room 911, where the index case was staying, and of elevator areas show a hot zone (possibly vomitus or respiratory secretions). Samples were PCR-positive for the virus 3 months after the index case spent a single night at the hotel. Although tests demonstrated the presence of SARS coronavirus RNA and not viable virus, this finding may have implications for the persistence of the virus in the environment.

The Metropole Hotel outbreak is recognized as a "super-spreading event". However, the index case did not have an unusually high viral load when tested on days 9 and 11 of illness.

□ **Risk of in-flight transmission.**

Five international flights have been associated with the transmission of SARS from symptomatic probable cases to passengers or crew. Further information on these flights is detailed in the report. The report found no evidence of confirmed transmission on flights after the 27 March travel advisory in which WHO recommended exit screening and other measures to reduce opportunities for further international spread associated with air travel. ■

□ **Il n'y a pas de preuve que les patients continuent de transmettre l'infection dix jours après la disparition de la fièvre**

Cette constatation justifie les recommandations actuelles de l'OMS pour la prise en charge des sujets- contacts et la sortie des malades de l'hôpital.

□ **Les enfants sont rarement atteints**

A ce jour, on a signalé deux cas de transmission d'un enfant à un adulte et il n'a été fait état d'aucune transmission d'enfant à enfant. Aucune des trois enquêtes épidémiologiques séparées n'a établi la preuve d'une transmission du SRAS dans les écoles. Aucune trace du virus n'a été trouvée chez des nourrissons dont les mères ont été infectées au cours de la grossesse. Des enquêtes complémentaires seront nécessaires pour déterminer si les enfants peuvent présenter des infections asymptomatiques ou bénignes.

□ **On n'a pas encore totalement mesuré les implications de la flambée à l'hôtel Métropole**

Malgré une enquête approfondie sur les circonstances de la flambée survenue fin février à l'hôtel Métropole de Hong Kong (Région administrative spéciale de la Chine), à l'origine de la propagation internationale du SRAS, des questions restent encore sans réponse. Au cours de cet incident, au moins 16 clients et visiteurs ont été infectés par le virus, tous au 9<sup>e</sup> étage de l'hôtel. Les résultats des échantillons prélevés sur la moquette devant la chambre 911, là où résidait le cas index, et près des ascenseurs révèlent une zone sensible (probablement des restes de vomissures ou de sécrétions respiratoires). Les échantillons se sont avérés positifs au test d'amplification génique (PCR) 3 mois après la seule nuit que le cas index ait passé à l'hôtel. Bien que les analyses mettent en évidence de l'ARN du coronavirus du SRAS, aucun virus viable n'a été trouvé, ce qui pourrait avoir des incidences sur ce que nous savons de la persistance du virus dans l'environnement.

On admet que la flambée de l'hôtel Métropole a été un cas de «super-propagation». Toutefois, les analyses pratiquées sur le cas index aux 9<sup>e</sup> et 11<sup>e</sup> jours de sa maladie n'ont pas révélé de charge virale exceptionnellement élevée.

□ **Risque de transmission dans les avions**

On a établi la transmission du virus du SRAS à partir de cas symptomatiques probables à des passagers ou à des membres d'équipage dans cinq vols internationaux. Le rapport donne de plus amples informations sur ces vols. Il indique aussi qu'à partir du 27 mars, date à laquelle l'OMS a commencé à publier ses recommandations pour les voyages, aucune transmission à bord des avions n'a plus été confirmée. L'OMS a notamment préconisé un dépistage à l'arrivée et d'autres mesures pour réduire le risque de propagation internationale par le biais des voyages aériens. ■

## **Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2004 influenza season**

This recommendation relates to the composition of vaccines for the forthcoming winter in the southern hemisphere (May–October 2004). A recommendation will be made in February 2004 which relates to vaccines that will be used for the winter in the northern hemisphere (November 2004–April 2005). Epidemiological considerations will influence which recommendation (September or February) is more appropriate for countries in equatorial regions.

### **Influenza activity February–September 2003**

Between February and September 2003, influenza was reported in Africa, the Americas, Asia, Europe and Oceania. In

## **Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 2004**

La présente recommandation s'applique à la composition des vaccins pour le prochain hiver dans l'hémisphère austral (mai–octobre 2004). Une recommandation relative aux vaccins à utiliser pendant l'hiver dans l'hémisphère boréal (novembre 2004–avril 2005) sera formulée en février 2004. La recommandation la mieux adaptée (de septembre ou de février) aux pays des régions équatoriales s'appuiera sur les données épidémiologiques.

### **Activité grippale, février–septembre 2003**

Entre février et septembre 2003, une activité grippale a été signalée en Afrique, dans les Amériques, en Asie, en Europe et en Océanie.

the northern hemisphere, outbreaks due to influenza A(H3N2) and B viruses continued to be reported in several countries in North America and Europe between February and April 2003.<sup>1</sup> In the southern hemisphere, between May and September 2003, outbreaks due to influenza A viruses were reported in Africa, Oceania and South America. Widespread outbreaks associated with influenza A(H3N2) occurred in Argentina, Australia and New Zealand; no outbreaks due to influenza B viruses were reported.

In addition, 2 human influenza A(H5N1) infections were reported in Hong Kong, Special Administrative Region of China in February 2003 ([http://www.who.int/csr/don/2003\\_02\\_27a/en/](http://www.who.int/csr/don/2003_02_27a/en/)) and >80 influenza A(H7N7) infections were associated with severe outbreaks in poultry in the Netherlands in March 2003 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2003/030501.asp>).

### **Influenza A(H1N1) and A(H1N2)**

Influenza A(H1N1) outbreaks were reported in the Americas (Argentina and the United States) and Europe (Russian Federation and Ukraine).

Influenza A(H1N1) viruses and those for which the neuraminidase was not characterized were also isolated in Africa (Senegal and South Africa), the Americas (Canada, Chile, Guyana, Mexico, Peru and Uruguay), Asia (China, Hong Kong SAR, India, Malaysia and Singapore), Europe (Croatia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Israel, Italy, Latvia, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia and Montenegro, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and the United Kingdom) and Oceania (Australia and New Zealand).

Local activity due to influenza A(H1N2) viruses was reported in Brazil. Sporadic cases of influenza A(H1N2) infection were also reported in Africa (Senegal and South Africa), the Americas (Argentina, Chile, Canada, Guyana, Trinidad and Tobago, the United States and Uruguay), Europe (Denmark, Finland, France, Germany, Italy, Norway, Serbia and Montenegro, Slovakia and Switzerland) and Oceania (Australia).

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

Between February and September 2003, outbreaks due to influenza A(H3N2) viruses were reported in Africa (South Africa and Zambia), the Americas (Argentina, Chile, El Salvador, Paraguay, the United States and Uruguay), Asia (Japan), Europe (Albania, Bulgaria, Denmark, Germany, Israel, Italy, Latvia, Poland, Russian Federation, Slovakia, Switzerland and Ukraine) and Oceania (Australia, New Caledonia and New Zealand).

Influenza A(H3N2) viruses were also isolated in Africa (Egypt, Madagascar and Senegal), the Americas (Brazil, Canada, Guyana, Mexico and Peru), Asia (Bangladesh, China, China (Province of Taiwan), Hong Kong SAR, India, Indonesia, Malaysia, Philippines, Saudi Arabia, Singapore, and Thailand), Europe (Austria, Belarus, Czech Republic, Finland, France, Greece, Hungary, Iceland, the Netherlands, Norway, Portugal, Romania, Serbia and Montenegro, Spain, Sweden and the United Kingdom) and Oceania (Guam).

### **Influenza B**

Between February and September 2003, outbreaks due to influenza B were reported in the Americas (Canada and the United States) and Europe (Finland, France, Greece, Iceland, Israel and Spain).

Dans l'hémisphère boréal, des flambées de grippe dues aux virus A(H3N2) et B ont encore été déclarées dans plusieurs pays d'Amérique du Nord et d'Europe entre février et avril 2003.<sup>1</sup> Dans l'hémisphère austral, entre mai et septembre 2003, des flambées dues aux virus A ont été signalées en Afrique, en Amérique du Sud et en Océanie. Des flambées étendues associées au virus A(H3N2) se sont déclarées en Argentine, en Australie et en Nouvelle-Zélande; aucune flambée due au virus grippal B n'a été signalée.

En outre, 2 cas humains de grippe A(H5N1) ont été signalés à Hong Kong (Région administrative spéciale de la Chine) en février 2003 ([http://www.who.int/csr/don/2003\\_02\\_27a/en/](http://www.who.int/csr/don/2003_02_27a/en/)) et plus de 80 cas de grippe A(H7N7) ont été associés à de graves flambées parmi la volaille aux Pays-Bas en mars 2003 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2003/030501.asp>).

### **Virus grippaux A(H1N1) et A(H1N2)**

Des flambées de grippe A(H1N1) ont été signalées dans les Amériques (Argentine et États-Unis) et en Europe (Fédération de Russie et Ukraine).

Des virus grippaux A(H1N1) et des virus chez lesquels la neuraminidase n'a pas été caractérisée ont été isolés en Afrique (Afrique du Sud et Sénégal), dans les Amériques (Canada, Chili, Guyana, Mexique, Pérou et Uruguay), en Asie (Chine, Hong Kong RAS, Inde, Malaisie et Singapour), en Europe (Allemagne, Croatie, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Islande, Israël, Italie, Lettonie, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie et Monténégro, Slovaquie, Suède, et Suisse) ainsi qu'en Océanie (Australie et Nouvelle-Zélande).

Une activité locale due au virus grippal A(H1N2) a été signalée au Brésil. Des cas isolés de grippe A(H1N2) ont également été rapportés en Afrique (Afrique du Sud et Sénégal), dans les Amériques (Argentine, Canada, Chili, États-Unis, Guyana, Trinité-et-Tobago et Uruguay) en Europe (Allemagne, Danemark, Finlande, France, Italie, Norvège, Serbie et Monténégro, Slovaquie et Suisse) ainsi qu'en Océanie (Australie).

### **Virus grippal A(H3N2)**

Entre février et septembre 2003, des flambées dues au virus grippal A(H3N2) ont été rapportées en Afrique (Afrique du Sud et Zambie), dans les Amériques (Argentine, Chili, El Salvador, États-Unis, Paraguay et Uruguay), en Asie (Japon), en Europe (Albanie, Allemagne, Bulgarie, Danemark, Fédération de Russie, Israël, Italie, Lettonie, Pologne, Slovaquie, Suisse et Ukraine) ainsi qu'en Océanie (Australie, Nouvelle-Calédonie et Nouvelle-Zélande).

Des virus grippaux A(H3N2) ont aussi été isolés en Afrique (Égypte, Madagascar et Sénégal), dans les Amériques (Brésil, Canada, Guyana, Mexique et Pérou), en Asie (Arabie saoudite, Bangladesh, Chine, Chine (Province de Taiwan), Hong Kong RAS, Inde, Indonésie, Malaisie, Philippines, Singapour et Thaïlande), en Europe (Autriche, Bélarus, Espagne, Finlande, France, Grèce, Hongrie, Islande, Norvège, Pays-Bas, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie et Monténégro et Suède) ainsi qu'en Océanie (Guam).

### **Virus grippal B**

Entre février et septembre 2003, des flambées dues au virus grippal B ont été signalées dans les Amériques (Canada, et États-Unis) et en Europe (Espagne, Finlande, France, Grèce, Islande et Israël).

<sup>1</sup> See No. 9, 2003, pp. 58-62.

<sup>1</sup> Voir N° 9, 2003, pp. 58-62.



Influenza B viruses were also isolated in Africa (Egypt, Morocco, South Africa and Tunisia), the Americas (Argentina, Brazil, Ecuador, Guyana, Mexico, Peru and Uruguay), Asia (Bangladesh, China, Hong Kong SAR, Indonesia, Japan, Malaysia, Singapore and Thailand), Europe (Albania, Austria, Belarus, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Germany, Hungary, Italy, Latvia, the Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Russian Federation, Serbia and Montenegro, Slovakia, Sweden, Switzerland, Turkey, Ukraine and the United Kingdom) and Oceania (Australia and New Zealand).

## Antigenic characteristics of recent isolates

### Influenza A(H1N1) and A(H1N2) viruses

In haemagglutination-inhibition (HI) tests with postinfection ferret sera, the majority of influenza A(H1N1) and A(H1N2) viruses were closely related to A/New Caledonia/20/99. The neuraminidases of H1N2 viruses were closely related to those of contemporary H3N2 viruses.

### Influenza A(H3N2) viruses

In HI tests with postinfection ferret sera, whereas many influenza A(H3N2) viruses were closely related to A/Moscow/10/99 and A/Panama/2007/99, the majority of recent isolates were closely related to A/Fujian/411/2002.

### Influenza B viruses

In HI tests with postinfection ferret sera, the majority of influenza B viruses were related to B/Hong Kong/330/2001. Influenza B/Sichuan/379/99-like viruses were isolated infrequently.

The majority of recent B/Hong Kong/330/2001-like viruses were reassortants which possessed neuraminidases that were closely related to those of B/Sichuan/379/99-like viruses and are represented by B/Brisbane/32/2002.

## Studies with inactivated influenza virus vaccines

Antibodies to haemagglutinin (HA) were measured by HI tests in panels of selected 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 either B/Shandong/7/97 or B/Hong Kong/1434/2002 administered in doses of 15 µg of each haemagglutinin.

Vaccines containing influenza A/New Caledonia/20/99(H1N1) antigen stimulated postimmunization HI antibodies at titres  $\geq 40$  to the influenza A(H1N1) vaccine virus in the sera of 76% of adult and 52% of elderly vaccinees. For representative recent isolates, including H1N2 isolates, the titres and frequencies of antibodies were similar.

Vaccines containing influenza A/Panama/2007/99(H3N2) antigens stimulated postimmunization HI antibodies at titres  $\geq 40$  to the vaccine virus in the sera of 85% of adult and 80% of elderly vaccinees. For representative recent isolates, the frequencies of antibodies were somewhat lower; 76% of adult and 72% of elderly vaccinees had HI antibodies at titres  $\geq 40$ . Furthermore, the geometric mean postimmunization HI titres were, on average, 41% lower to A/Fujian/411/2002-like viruses than to the vaccine virus.

Des virus grippaux B ont également été isolés en Afrique (Afrique du Sud, Egypte, Maroc et Tunisie), dans les Amériques (Argentine, Brésil, Equateur, Guyana, Mexique, Pérou et Uruguay), en Asie (Bangladesh, Chine, Hong Kong RAS, Indonésie, Japon, Malaisie, Singapour et Thaïlande), en Europe (Albanie, Allemagne, Autriche, Bélarus, Bulgarie, Croatie, Danemark, Fédération de Russie, Hongrie, Italie, Lettonie, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, République tchèque, Roumanie, Royaume-Uni, Serbie et Monténégro, Slovaquie, Suède, Suisse, Turquie et Ukraine) ainsi qu'en Océanie (Australie et Nouvelle-Zélande).

## Caractéristiques antigéniques des isolements récents

### Virus grippaux A(H1N1) et A(H1N2)

Les tests d'inhibition de l'hémagglutination (IH) au moyen de sérums de furet postinfection ont montré que la plupart des virus grippaux A(H1N1) et A(H1N2) étaient antigéniquement très proches de la souche A/New Caledonia/20/99. La neuraminidase des virus H1N2 était étroitement apparentée à celle des virus H3N2 contemporains.

### Virus grippaux A(H3N2)

Les tests IH au moyen de sérums de furet postinfection ont montré que si un grand nombre de virus grippaux A(H3N2) étaient très proches des virus de référence A/Moscow/10/99 et A/Panama/2007/99, la majorité des isolements récents étaient étroitement reliés à la souche A/Fujian/411/2002<sup>1</sup>.

### Virus grippaux B

Les tests IH au moyen de sérums de furet postinfection ont montré que la plupart des virus grippaux B étaient antigéniquement très proches de la souche B/Hong Kong/330/2001. Des virus analogues au virus grippal B/Sichuan/379/99 n'ont été isolés que rarement.

La plupart des virus récents analogues au virus B/Hong Kong/330/2001 étaient des virus réassortis dont les neuraminidases étaient très proches de celles des virus analogues au virus B/Sichuan/379/99 et sont représentés par la souche B/Brisbane/32/2002.

## Etude des vaccins antigrippaux à virus inactivé

Le titre en anticorps anti-hémagglutinine (HA) a été déterminé par inhibition de l'hémagglutination sur des batteries de sérums sélectionnées provenant de sujets ayant reçu un vaccin trivalent inactivé comportant les antigènes des virus A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panama/2007/99(H3N2) et soit B/Shandong/7/97 soit B/Hong Kong/1434/2002 à la dose de 15 µg de chacune des hémagglutinines.

Les vaccins comportant l'antigène du virus grippal A/New Caledonia/20/99(H1N1) ont suscité la formation d'anticorps IH anti-virus vaccinal A(H1N1) de titre  $\geq 40$  chez 76% des adultes et 52% des personnes âgées. Concernant les isolements récents représentatifs, y compris les isolements de virus H1N2, les fréquences et les titres des anticorps étaient comparables.

Les vaccins comportant l'antigène du virus grippal A/Panama/2007/99(H3N2) ont suscité la formation d'anticorps IH anti-virus vaccinal de titre  $\geq 40$  chez 85% des adultes et 80% des personnes âgées. Concernant les isolements récents représentatifs, les fréquences et les titres des anticorps étaient légèrement plus faibles; parmi les vaccinés, 76% des adultes et 72% des personnes âgées avaient un titre en anticorps IH  $\geq 40$ . D'autre part, le titre géométrique moyen des anticorps IH dirigés contre les virus analogues au virus A/Fujian/411/2002 après vaccination était en moyenne inférieur de 41% à celui des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

Vaccines containing influenza B/Hong Kong/330/2001-like antigens, stimulated postimmunization HI antibodies at titres  $\geq 40$  to the vaccine virus in the sera of 68% of adult and 58% of elderly vaccinees. For representative recent B/Hong Kong/330/2001-like isolates, the titres and frequencies of antibodies were similar. For representative recent B/Sichuan/379/99-like viruses the titres were lower; 49% of adult and 37% of elderly vaccinees had HI titres  $\geq 40$ .

### Recommendations for the composition of influenza virus vaccines

During the period February 2003 to September 2003, influenza A(H1N1), A(H1N2), A(H3N2) and B viruses circulated in many parts of the world.

Influenza A(H1N1) and A(H1N2) viruses caused outbreaks in some countries in the Americas and Europe. In HI tests most isolates of both subtypes were antigenically similar to A/New Caledonia/20/99. Current vaccines containing A/New Caledonia/20/99 antigens stimulated anti HA antibodies against recent A(H1N1) and A(H1N2) influenza isolates, which were of similar titre and frequency to those against the vaccine virus.

Influenza A(H3N2) viruses were associated with outbreaks in many countries. The majority of recent isolates were similar to A/Fujian/411/2002. Current vaccines containing A/Panama/2007/99 antigens stimulated anti HA antibodies which were lower in frequency and titre to A/Fujian/411/2002-like viruses than to the vaccine virus.

Whereas the A/Fujian/411/2002 reference virus was isolated in cell culture, A/Kumamoto/102/2002 and A/Wyoming/3/2003 are A/Fujian/411/2002-like egg isolates and may be considered as candidate vaccine viruses.

Influenza B viruses caused outbreaks in the Americas and Europe and were isolated in most regions of the world. The majority of isolates were antigenically similar to B/Hong Kong/330/2001; B/Sichuan/379/99-like viruses continued to circulate at a low level. The majority of B/Hong Kong/330/2001-like viruses were reassortants which possessed neuraminidases that were closely related to those of B/Sichuan/379/99-like viruses and are represented by B/Brisbane/32/2002. Current vaccines containing influenza B/Hong Kong/1434/2001 or B/Shandong/7/97 antigens induced anti-HA antibodies to recently isolated B/Hong Kong/330/2001-like viruses, which were of similar titre and frequency to those against the vaccine virus.

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 published recommendations on the prevention of influenza.<sup>2</sup>

Most of the population is likely to have been infected with influenza A(H1N1), influenza A(H3N2) and influenza B

Les vaccins comportant les antigènes des virus analogues au virus B/Hong Kong/330/2001 ont suscité la formation d'anticorps IH anti-virus vaccinal de titre  $\geq 40$  chez 68% des adultes et 58% des personnes âgées. Concernant les isolements récents représentatifs analogues à la souche B/Hong Kong/330/2001, les fréquences et les titres des anticorps étaient comparables. Concernant les virus récents représentatifs analogues à la souche B/Sichuan/379/99, les titres étaient plus faibles; parmi les vaccinés, 49% des adultes et 37% des personnes âgées avaient un titre IH  $\geq 40$ .

### Recommandations pour la composition des vaccins antigrippaux

De février 2003 à septembre 2003, les virus grippaux A(H1N1), A(H1N2), A(H3N2) et B ont circulé dans de nombreuses parties du monde.

Les virus A(H1N1) et A(H1N2) ont été à l'origine de flambées dans certains pays des Amériques et d'Europe. Les tests IH ont montré que la plupart des isolements appartenant à ces deux sous-types étaient antigéniquement similaires à la souche A/New Caledonia/20/99. Les vaccins actuels comportant l'antigène A/New Caledonia/20/99 ont suscité la formation d'anticorps anti-HA dirigés contre les isolements récents de virus grippal A(H1N1) et A(H1N2), d'une fréquence et d'un titre comparables à ceux des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

Les virus grippaux A(H3N2) récents ont été associés à des flambées dans de nombreux pays. La plupart des isolements récents sont comparables au virus A/Fujian/411/2002. Les vaccins actuels comportant l'antigène du virus grippal A/Panama/2007/99 ont suscité la formation d'anticorps anti-HA dirigés contre les virus analogues au virus A/Fujian/411/2002 d'un titre et d'une fréquence inférieurs à ceux des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

Si le virus de référence A/Fujian/411/2002 a été isolé en culture cellulaire, A/Kumamoto/102/2002 et A/Wyoming/3/2003 sont des isolements obtenus sur œufs embryonnés analogues au virus A/Fujian/411/2002 et peuvent être considérés comme des virus vaccinaux candidats.

Les virus grippaux B ont été à l'origine de flambées dans les Amériques et en Europe et ont été isolés dans la plupart des régions. La plupart des isolements étaient antigéniquement comparables à la souche B/Hong Kong/330/2001; les virus analogues à la souche B/Sichuan/379/99 ont continué de circuler, avec moins d'intensité cependant. La plupart des virus récents analogues au virus B/Hong Kong/330/2001 étaient des virus réassortis dont les neuranimidases étaient très proches de celles des virus analogues au virus B/Sichuan/379/99 et sont représentés par la souche B/Brisbane/32/2002. Les vaccins actuels comportant les antigènes des virus grippaux B/Hong Kong/1434/2001 ou B/Shandong/7/97 ont suscité la formation d'anticorps anti-HA dirigés contre des virus analogues au virus B/Hong Kong/330/2001 récemment isolés, d'un titre et d'une fréquence comparables à ceux des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

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 de santé publique. L'OMS a publié récemment des recommandations sur la prévention de la grippe.<sup>2</sup>

La plus grande partie de la population a probablement été infectée par les virus grippaux A(H1N1), A(H3N2), et B. Par conséquent, une

<sup>2</sup> See No. 35, 2003, pp. 290–293.

<sup>2</sup> Voir N° 35, 2003, pp. 282-288.

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 inactivated 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, 2606 Australia (Fax +61 2 62 32 8564, <http://www.health.gov.au/tga>); Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, England (Fax: +44 17 07 64 6730, e-mail: [enquiries@nibsc.ac.uk](mailto: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 20892, United States of America (Fax: +1 301 402 51 28).

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, Gakuen 4-7-1, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japan (Fax: +81 42 5610812 or +81 42 5652498) or WHO Collaborating Center for Surveillance, Epidemiology and Control of Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail stop G16, Atlanta, GA 30333, United States of America (Fax: +1 404 639 23 34); or, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, at the National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London NW7 1AA, England (Fax: +44 208 906.4477)

Updated epidemiological information is available on WHO's web site <http://www.who.int/influenza> and the geographical information system, FluNet, at <http://www.who.int/flunet> ■

## Influenza

**Argentina** (11 October 2003).<sup>1</sup> Influenza activity remained sporadic during weeks 37 to 41, with 6 influenza A viruses detected among 1879 specimens.

<sup>1</sup> See No. 39, 2003, p. 347.

dose unique de vaccin antigrippal inactivé devrait être immunogène quel que soit l'âge, sauf chez le jeune enfant. Les enfants qui n'ont pas encore été vaccinés recevront 2 doses de vaccin inactivé, administrées à au moins 4 semaines d'intervalle.

Les réactifs nécessaires à la standardisation au laboratoire du vaccin inactivé peuvent être obtenus auprès des organismes suivants: Immunology (Vaccines), Therapeutic Goods Administration Laboratories, P.O. Box 100, Woden ACT, 2606 Australie (télécopie: +61 2 62 32 8564) (<http://www.health.gov.au/tga>); Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, Angleterre (télécopie: +44 17 07 64 6730, mél.: [enquiries@nibsc.ac.uk](mailto:enquiries@nibsc.ac.uk)); Division

of Viral Products, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 1401 Rockville Pike, Rockville, MD 20892, Etats-Unis d'Amérique (télécopie: +1 301 402 51 28).

Les souches de référence nécessaires à l'analyse antigénique peuvent être obtenues en s'adressant aux Centres collaborateurs OMS de référence et de recherche pour la grippe: WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, 45 Poplar Road, Parkville, Victoria 3052, Australie (télécopie: +61 3 93 89 18 81; site Web: <http://www.influenzacentre.org>); WHO Collaborating Centre for Reference and Research on In-

fluenza, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japon (télécopie: +81 42 5610812 ou +81 42 5652498); WHO Collaborating Center for Surveillance, Epidemiology and Control of Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail stop G16, Atlanta, GA 30333, Etats-Unis d'Amérique (télécopie: +1 404 639 23 34); ou WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, Londres NW7 1AA, Angleterre (télécopie: +44 208 906 44 77).

Des données épidémiologiques à jour sont consultables sur le site Web de l'OMS: <http://www.who.ch/emc/flu/index.html>, ainsi que sur le système d'information géographique FluNet: <http://www.who.int/flunet> ■

## Grippe

**Argentine** (11 octobre 2003).<sup>1</sup> L'activité grippale est restée sporadique de la semaine 37 à la semaine 41, avec 6 virus grippaux A détectés parmi 1879 spécimens.

<sup>1</sup> Voir N° 39, 2003, p. 347.

**Australia** (11 October 2003).<sup>1</sup> Influenza activity has declined since week 38. In week 41, 5 influenza A viruses were identified.

**Canada** (4 October 2003).<sup>2</sup> Sporadic influenza activity has been reported in parts of Ontario since week 37. In weeks 39 and 40, 40 influenza A viruses but no B viruses were reported among 1588 laboratory tests for influenza. During week 40, localized influenza activity was reported in Alberta and Saskatchewan.

**Chile** (11 October 2003).<sup>3</sup> Sporadic activity of influenza A(H3N2) was reported in the central region during weeks 37 to 41. Three influenza A(H1N2) viruses were detected in Castro and Antofagasta during week 38.

**Guyana** (11 October 2003).<sup>4</sup> Since week 27, a low influenza activity has been noted, with no influenza virus detected.

**Hong Kong Special Administrative Region of China** (18 October 2003).<sup>1</sup> Influenza activity has remained mild since week 38. Influenza A(H3N2) viruses continued to be isolated.

**Iceland** (11 October 2003).<sup>4</sup> A widespread outbreak of influenza was reported in week 41, with 14 influenza A viruses detected.

**Israel** (11 October 2003).<sup>5</sup> Sporadic activity of influenza A(H3N2) has been reported since week 25, with 14 influenza A non-subtyped and 5 influenza A(H3N2) viruses detected.

**Madagascar** (11 October 2003).<sup>3</sup> Low influenza activity has been noted since week 37. In weeks 39 and 40, sporadic cases of influenza A(H3N2) were detected.

**New Caledonia** (11 October 2003).<sup>1</sup> Influenza activity has declined since week 38. In week 41, 2 influenza A(H3N2) viruses were isolated. To date, all the identified strains are closely related to A/Panama/2007/99 (H3N2).

**Portugal** (18 October 2003).<sup>6</sup> Influenza activity has been reported as low since week 38, with 5 influenza A(H3N2) viruses detected in weeks 40 and 41.

**Thailand** (4 October 2003).<sup>1</sup> Influenza activity continued to be sporadic during weeks 38 to 40, with 1 influenza A and 6 influenza B viruses detected.

**Uruguay** (4 October 2003).<sup>7</sup> Low influenza activity has been reported since week 30, with the sporadic detection of both influenza A and B viruses.

**Australie** (11 octobre 2003).<sup>1</sup> L'activité grippale a baissé depuis la semaine 38. Au cours de la semaine 41, on a identifié 5 virus grippaux.

**Canada** (4 octobre 2003).<sup>2</sup> Depuis la semaine 37, on signale une activité grippale sporadique dans certains endroits de l'Ontario. Au cours des semaines 39 et 40, on a signalé 40 virus grippaux de type A et aucun de type B suite aux 1588 tests grippaux effectués en laboratoire. Pendant la semaine 40, une activité grippale localisée a été signalée à Alberta et Saskatchewan.

**Chili** (11 octobre 2003).<sup>3</sup> Une activité grippale sporadique a été signalée dans la région centre entre les semaines 37 à 41. Trois virus grippaux de type A(H1N2) ont été dépistés à Castro et à Antofagasta au cours de la semaine 38.

**Guyane** (11 octobre 2003).<sup>4</sup> Depuis la semaine 27, on signale une faible activité grippale et aucun virus grippal n'a été dépisté.

**Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine** (18 octobre 2003).<sup>1</sup> L'activité grippale est restée modérée depuis la semaine 38. On a continué à isoler des virus grippaux de type A(H3N2).

**Islande** (11 octobre 2003).<sup>4</sup> On a signalé une flambée de grippe généralisée au cours de la semaine 41, avec 14 virus grippaux de type A dépistés.

**Israël** (11 octobre 2003).<sup>5</sup> Depuis la semaine 25, on signale une activité grippale sporadique, avec le dépistage de 14 virus grippaux A non sous-typés et de 5 virus de type A(H3N2).

**Madagascar** (11 octobre 2003).<sup>3</sup> Une faible activité grippale a été enregistrée depuis la semaine 37. Au cours des semaines 39 et 40, on a dépisté des cas sporadiques de grippe A(H3N2).

**Nouvelle-Calédonie** (11 octobre 2003).<sup>1</sup> L'activité grippale a baissé depuis la semaine 38. Au cours de la semaine 41, 2 virus grippaux de type A(H3N2) ont été isolés. A ce jour, toutes les souches ayant été identifiées sont très proches de A/Panama/2007/99 (H3N2).

**Portugal** (18 octobre 2003).<sup>6</sup> On signale l'activité grippale comme étant faible depuis la semaine 38, avec 5 virus grippaux de type A(H3N2) dépistés au cours des semaines 40 et 41.

**Thaïlande** (4 octobre 2003).<sup>1</sup> L'activité grippale a continué à être sporadique des semaines 38 à 40, avec le dépistage d'1 virus grippal A et de 6 virus B.

**Uruguay** (4 octobre 2003).<sup>7</sup> Une faible activité grippale est signalée depuis la semaine 30, avec le dépistage sporadique de virus A et B.

<sup>2</sup> See No. 38, 2003, p. 339.

<sup>3</sup> See No. 38, 2003, p. 340.

<sup>4</sup> See No. 28, 2003, p. 251.

<sup>5</sup> See No. 18, 2003, p. 155.

<sup>6</sup> See No. 20, 2003, p. 180.

<sup>7</sup> See No. 35, 2003, p. 310.

<sup>2</sup> Voir N° 38, 2003, p. 339.

<sup>3</sup> Voir N° 38, 2003, p. 340.

<sup>4</sup> Voir N° 28, 2003, p. 251.

<sup>5</sup> Voir N° 18, 2003, p. 155.

<sup>6</sup> Voir N° 20, 2003, p. 180.

<sup>7</sup> Voir N° 35, 2003, p. 310.

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 17 to 23 October 2003 / Notifications de maladies reçues du 17 au 23 octobre 2003

Cholera / Choléra		Cases / Deaths Cas / Décès	Cases / Deaths Cas / Décès	
<b>Africa / Afrique</b>			<b>Liberia / Libéria</b>	
Democratic Republic of the Congo / République démocratique du Congo	3-12.X		22.IX-5.X	
.....	366	6	2449	2
			<b>Mozambique</b>	
			2.VI-5.X	
			1204	15
			<b>Niger</b>	
			22.IX-5.X	
			84	1