



## Contents

- 65 Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009–2010 influenza season (northern hemisphere winter)
- 72 Antigenic and genetic characteristics of H5N1 viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines, February 2009

## Sommaire

- 65 Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 2009-2010 (prochain hiver dans l'hémisphère Nord)
- 72 Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus H5N1 et des virus vaccins H5N1 candidats mis au point pour servir à la préparation d'éventuels vaccins destinés à l'homme, février 2009

## Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009–2010 influenza season (northern hemisphere winter)

This recommendation relates to the composition of vaccines for the forthcoming influenza season in the northern hemisphere (November 2009 to April 2010). A recommendation will be made in September 2009 relating to vaccines that will be used for the influenza season in the southern hemisphere (May to October 2010). For countries in equatorial regions, epidemiological considerations will influence which recommendation (February or September) individual national authorities consider more appropriate.

## Influenza activity, September 2008–January 2009

Between September 2008 and January 2009, influenza activity was reported in Africa, the Americas, Asia, Europe and Oceania. In general, activity was lower compared with the same period the previous year,<sup>1</sup> was higher but in some European countries.

In the southern hemisphere, influenza activity continued in many countries in September–November and in particular peaked in Australia during September. Influenza B viruses predominated in Australia and New Zealand, while A(H1N1), A(H3N2) and B viruses circulated in other countries to varying extents.

In most parts of the northern hemisphere, influenza activity was mild. Regional outbreaks, particularly in Japan, Tunisia and many European countries, due to A(H3N2) were reported in December and January. In North America, while A(H1N1), A(H3N2) and B viruses co-circulated, A(H1N1) viruses predominated in the United States and B viruses predominated in Canada.

The extent and type of seasonal influenza activity worldwide are summarized in *Table 1*.

<sup>1</sup> See No. 9, 2008, pp. 81–87.

## Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 2009-2010 (prochain hiver dans l'hémisphère Nord)

La présente recommandation s'applique à la composition des vaccins contre la grippe saisonnière pour l'hiver prochain dans l'hémisphère Nord (novembre 2009 à avril 2010). Une recommandation relative aux vaccins à utiliser pendant l'hiver dans l'hémisphère Sud (de mai à octobre 2010) sera formulée en septembre 2009. Dans les pays des régions équatoriales, les autorités nationales s'appuieront sur des considérations épidémiologiques pour déterminer laquelle des deux est la plus adaptée (février ou septembre).

## Activité grippale, septembre 2008-janvier 2009

Entre septembre 2008 et janvier 2009, une activité grippale a été signalée en Afrique, dans les Amériques, en Asie, en Europe et en Océanie. En général, cette activité a été plus faible que l'année précédente à la même période,<sup>1</sup> mais elle a été plus marquée dans certains pays européens.

Dans l'hémisphère Sud, l'activité grippale s'est poursuivie dans de nombreux pays de septembre à novembre pour atteindre en particulier un pic en Australie en septembre. Ce sont les virus grippaux B qui ont prédominé en Australie et en Nouvelle-Zélande, alors que les autres pays étaient confrontés à des degrés divers à la circulation des virus A(H1N1), A(H3N2) et B.

Dans la plupart des régions de l'hémisphère Nord, l'activité grippale a été faible. Des flambées régionales, en particulier au Japon, en Tunisie et dans de nombreux pays européens, dues à A(H3N2) ont été signalées en décembre et en janvier. En Amérique du Nord, où les virus A(H1N1), A(H3N2) et B ont circulé en même temps, ce sont les virus A(H1N1) qui ont prédominé aux États-Unis et les virus B au Canada.

L'étendue et le type d'activité grippale saisonnière enregistrés dans le monde sont résumés dans le *Tableau 1* ci-après.

<sup>1</sup> Voir No 9, 2008, pp. 81–87.

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

02.2009  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

Table 1 **Extent and type of seasonal influenza activity worldwide, September 2008–January 2009**  
 Tableau 1 **Etendue et type d'activité grippale saisonnière dans le monde, septembre 2008-janvier 2009**

Country, area or territory – Pays, région ou territoire	2008				2009
	September – Septembre	October – Octobre	November – Novembre	December – Décembre	January – Janvier
<b>Africa – Afrique</b>					
Cameroon – Cameroun	•H1, •B	•H1, •B	•H1, •B	•H1, •B	•H1, •H3, •B
Egypt – Egypte	••A, ••B	•H3	•H3	•H3	•B
Ghana	•B	•H1, •B	•H1, •H3, •B	•B	
Kenya	•H1, •H3, •B	•H3, •B	•A, •B	•A, •B	
Madagascar	•H1, •H3	•H1, •H3	•H1, •H3	•H1	
Mauritius – Maurice	•H1, •H3, •B		•H3		
Morocco – Maroc				•H1, •B	•H1, •H3, •B
Réunion (France)		•A			
Senegal – Sénégal	•H1, •B	•B			
South Africa – Afrique du Sud	•B	•H1	•H3		
Tunisia – Tunisie			•H1	•H1, •B	•H1, •••H3, •B
Uganda – Ouganda		A	A	A	
<b>America – Amériques</b>					
Argentina – Argentine	•H1, •B	•H1, •H3, •B	•H1		
Bolivia – Bolivie		B	B		
Brazil – Brésil	•H1, •B		•A	•A	•A
Canada	•B, •H1	•A, •B, •H3	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, ••B
Chile – Chili	•A, •B	•H1, •B	•A, •B		
Costa Rica		•B	•H1	•H1	
Ecuador – Equateur	••H3, ••B	••B			
French Guiana – Guyane française					•H3
Honduras		•B	•B		
Martinique (France)			•H3, •B		
Mexico – Mexique	•H1, •B	•H1, •B	•H1		
Peru – Pérou	•B				
United States of America – Etats-Unis d'Amérique	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	••H1, •H3, •B	••H1, •H3, ••B
<b>Asia – Asie</b>					
Bangladesh	•H1, •H3, •B	•H3			
China – Chine		•H1	•H1, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B
China (Province of Taiwan) – Chine (Province de Taïwan)	•H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, ••H3, •B
China, Hong Kong SAR – Chine, RAS Hong Kong	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	••H1, •H3, •B
India – Inde	•H3, •B	•H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •B	
Iran (Islamic Republic of) – Iran (République islamique d')			•H1, •H3	•H3	•H1, •H3
Japan – Japon	•H3, •B	•H1, •H3, •B	••H1, ••H3, •B	•••H1, •••H3, •B	••••H1, ••••H3, •B
Malaysia – Malaisie	•B				
Mongolia – Mongolie				•H1	•H1
Philippines	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B		
Republic of Korea – République de Corée	•H3	•H3	•H1, •H3	••H1, •H3	••H1, •H3
Singapore – Singapour	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B
Thailand – Thaïlande	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •B	•H1, •B	
<b>Europe</b>					
Austria – Autriche				•H3	•••A
Belarus – Bélarus		•A	•A, •B	•A, •B	
Belgium – Belgique		•B	•B	•H3, •B	•H1, ••••H3,
Bulgaria – Bulgarie				•H1	
Croatia – Croatie					•H1, •H3, •B

Table 1 (continued) – Tableau 1 (suite)

Country, area or territory – Pays, région ou territoire	2008				2009
	September – Septembre	October – Octobre	November – Novembre	December – Décembre	January – Janvier
Czech Republic – République tchèque				•H3	•••H3, •B
Denmark – Danemark		•H3	•H3	•H1, ••••H3	•H1, ••••H3
Estonia – Estonie					•H1, ••••H3, •B
Finland – Finlande				••H3, •B	•H3
France		•H3	•H1, •H3, •B	•H1, ••••H3, •B	•H1, ••••H3, •B
Germany – Allemagne		•H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, ••••H3, •B
Greece – Grèce				•H1	•H1, ••H3, •B
Hungary – Hongrie					•••H3
Israel – Israël	•H1, •B	•B		•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B
Italy – Italie			•H3, •B	••H3	•H1, ••••H3, •B
Latvia – Lettonie				•A, •H3	•H1, ••••H3, •B
Luxembourg				•H1, •H3	••••H3
Netherlands – Pays-Bas	•H3, •B	•H3	••H3	•H1, ••••H3	••••H3, •B
Norway – Norvège	•B	•H1, •H3	•H1, •H3, •B	•H1, ••••H3, •B	•H1, ••••H3, •B
Poland – Pologne	•A	•A			••H3, •B
Portugal			•H1, •H3	•H1, ••••H3, •B	•H1, ••••H3, •B
Romania – Roumanie			•H3		•H1, ••H3, •B
Russian Federation – Fédération de Russie		•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	••H1, •H3, •B
Serbia – Serbie				•B	•H1, •H3, •B
Slovakia – Slovaquie					•H3
Slovenia – Slovénie				•H1, •H3	•H1, ••••H3, •B
Spain – Espagne		•H1,	•H1, •H3, •B	•H1, ••••H3, •B	••••H3, •B
Sweden – Suède	•H3, •B	•H3	•H1, •H3	•H1, •H3	•H1, ••••H3
Switzerland – Suisse			•H3, •B	•H3, •B	••••H3, •B
Turkey – Turquie				•H3	•H3, •B
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland – Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord	•H3	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B	•H1, ••••H3, •B	•H1, ••H3, •B
<b>Oceania – Océanie</b>					
Australia – Australie	•H1, •H3, •••B	•H1, •H3, •B	•H1, •H3, •B		
New Zealand – Nouvelle-Zélande	•H1, •H3, ••••B	•H3, •B			
United States of America, Guam – Etats-Unis d'Amérique, Guam		•H3, •B			

Data in Table 1 were provided by the Global Influenza Surveillance Network. – Les données du Tableau 1 ont été fournies par le réseau mondial de surveillance de la grippe

- = Sporadic activity
- = Local activity
- = Regional outbreaks
- = Widespread outbreaks
- A = Influenza A (not subtyped)
- B = Influenza B
- H1 = Influenza A(H1N1)
- H3 = Influenza A(H3N2)

### Antigenic and genetic characteristics of recent isolates

A combination of antigenic and genetic analyses is used to identify emergent antigenic variants of potential future epidemic importance and for consideration of their inclusion in vaccines. Antigenic relationships among contemporary viruses and vaccine strains are of prime importance in determining vaccine composition. These relationships are evaluated mainly in haemagglutination inhibition (HI) tests using postinfection ferret sera against egg embryos and/or cell-grown reference and vaccine viruses using red blood cells principally from turkeys and guinea pigs, but also from other species, as appropriate. Virus neutralization tests provide complementary data. Antigenic cartography is used as an additional analytical tool to visualize and integrate anti-

### Caractéristiques antigéniques des isoléments récents

On utilise des analyses antigéniques et génétiques pour identifier les variants antigéniques émergents susceptibles d'avoir une importance épidémique à l'avenir et pour examiner l'éventualité de les inclure dans des vaccins. Les liens antigéniques entre les virus contemporains et les souches vaccinales sont d'une importance primordiale pour déterminer la composition des vaccins. Ces liens sont évalués principalement par des épreuves d'inhibition de l'hémagglutination (IH) pratiquées à l'aide de sérums de furet post infection en présence de virus de référence et de virus vaccins cultivés sur œufs embryonnés ou en culture cellulaire au moyen d'hématies provenant principalement de dindes ou de cobayes, mais aussi d'autres espèces, le cas échéant. Les épreuves de neutralisation virale fournissent des données complémentaires. La cartographie antigénique est un outil

genic data. Phylogenetic analyses of haemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA) genes help to define the genetic relatedness of antigenic variants to their predecessors and to elucidate the molecular basis for antigenic drift. The spread of antigenic variants associated with influenza outbreaks in different countries is also an important criterion for selection of epidemiologically relevant vaccine candidates.

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

In HI tests with postinfection ferret sera, the majority of influenza A(H1N1) viruses were closely related to the 2008–2009 vaccine strain A/Brisbane/59/2007. Phylogenetically, the HAs of recent viruses belonged to 2 distinct clades represented by A/Brisbane/59/2007 and A/Hong Kong/2652/2006. Viruses within the former clade predominated among isolates from most parts of the world, while those within the A/Hong Kong/2652/2006 clade were predominant in China. The HAs of these 2 clades were antigenically indistinguishable.

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

In HI tests with postinfection ferret sera, the majority of recent influenza A(H3N2) viruses were antigenically similar to the vaccine viruses A/Brisbane/10/2007 and A/Uruguay/716/2007, and phylogenetically belonged to the A/Brisbane/10/2007 clade. Although a proportion of viruses gave reduced HI titres with ferret antisera against the vaccine viruses, neutralization tests revealed that representatives of these viruses were antigenically indistinguishable from the vaccine viruses.

### **Influenza B viruses**

Influenza B viruses of both the B/Yamagata/16/88 and the B/Victoria/2/87 lineages continued to co-circulate. The proportion of B/Victoria/2/87 lineage viruses has continued to increase and these viruses have become predominant in many countries.

The HAs of the B/Victoria lineage viruses are in 4 main phylogenetic clades represented by B/Brisbane/60/2008, B/Townsville/2/2008, B/Hubei-Songzi/51/2008 and B/Bangladesh/4008/2008. Strains in all 4 clades were antigenically distinguishable from the previous B/Victoria lineage vaccine strain B/Malaysia/2506/2004. The B/Brisbane/60/2008 and B/Townsville/2/2008 clades formed 1 antigenic cluster represented by B/Brisbane/60/2008. The B/Hubei-Songzi/51/2008 and B/Bangladesh/4008/2008 clades formed another antigenic cluster represented by B/Hubei-Songzi/51/2008. Viruses in the B/Brisbane/60/2008 cluster were more antigenically distinct from the B/Malaysia/2506/2004-like strains than viruses in the B/Hubei-Songzi/51/2008 cluster. Most recent isolates from Europe, Oceania, North America and South America were in the B/Brisbane/60/2008 antigenic cluster. Currently, B/Hubei-Songzi/51/2008 clade viruses are predominant in China.

In HI tests with postinfection ferret sera, the majority of viruses of the B/Yamagata/16/88 lineage were closely related to the vaccine strains B/Florida/4/2006 and B/Brisbane/3/2007. The HAs of the B/Yamagata/16/88 lineage viruses fell into 3 clades represented by B/Flor-

analytique de plus qui permet de visualiser et d'intégrer les données antigéniques. Les analyses phylogénétiques des gènes et de l'hémagglutinine (HA) de la neuraminidase (NA) aident à préciser la parenté génétique des différents variants antigéniques avec leurs prédécesseurs et à élucider la base moléculaire de la dérive antigénique. La diffusion des variants antigéniques associés aux flambées grippales dans les différents pays est aussi un critère important de la sélection des vaccins pouvant présenter un intérêt sur le plan épidémiologique.

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

Les épreuves IH réalisées au moyen de sérums de furet post infection ont montré que la majorité des virus A(H1N1) étaient étroitement apparentés à la souche vaccinale A/Brisbane/59/2007 de 2008-2009. Du point de vue phylogénétique, les hémagglutinines des virus récents appartenaient à 2 clades distincts représentés par les souches A/Brisbane/59/2007 et A/Hong Kong/2652/2006. Les virus du premier clade ont prédominé dans les isolements provenant de la majeure partie du monde, alors que ceux du clade A/Hong Kong/2652/2006 ont prédominé en Chine. Les hémagglutinines de ces 2 clades ont été impossibles à distinguer sur le plan antigénique.

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

Dans les épreuves IH réalisées au moyen de sérums de furet postinfection, la majorité des virus grippaux A(H3N2) récents se sont avérés semblables sur le plan antigénique aux virus vaccins A/Brisbane/10/2007 et A/Uruguay/716/2007 et appartenaient du point de vue phylogénétique au clade A/Brisbane/10/2007. Bien qu'une proportion de virus ait donné des titres IH réduits avec les immunosérums de furet en présence des virus vaccins, les tests de neutralisation ont révélé que les représentants de ces virus étaient impossibles à distinguer sur le plan antigénique des virus vaccins.

### **Virus grippaux B**

Les virus grippaux B des lignées B/Yamagata/16/88 et B/Victoria/2/87 ont continué de circuler en même temps. La proportion des virus de la lignée B/Victoria/2/87 a continué d'augmenter au point que ces virus sont devenus prédominants dans bon nombre de pays.

Les hémagglutinines des virus de la lignée B/Victoria appartiennent à 4 grands clades phylogénétiques représentés par B/Brisbane/60/2008, B/Townsville/2/2008, B/Hubei-Songzi/51/2008 et B/Bangladesh/4008/2008. Les souches appartenant à l'ensemble des 4 clades se distinguaient sur le plan antigénique de la souche vaccinale précédente B/Malaysia/2506/2004 appartenant à la lignée B/Victoria. Les clades B/Brisbane/60/2008 et B/Townsville/2/2008 formaient un groupe antigénique représenté par B/Brisbane/60/2008. Les clades B/Hubei-Songzi/51/2008 et B/Bangladesh/4008/2008 formaient un autre groupe antigénique représenté par B/Hubei-Songzi/51/2008. Les virus du groupe B/Brisbane/60/2008 se distinguaient davantage sur le plan antigénique des souches de type B/Malaysia/2506/2004 que les virus du groupe B/Hubei-Songzi/51/2008. La plupart des isolements récents d'Europe, d'Océanie, d'Amérique du Nord et d'Amérique du Sud appartenaient au groupe antigénique B/Brisbane/60/2008. Actuellement, les virus du clade B/Hubei-Songzi/51/2008 sont prédominants en Chine.

Les épreuves IH réalisées au moyen de sérums de furet postinfection ont montré que la majorité des virus de la lignée B/Yamagata/16/88 étaient étroitement apparentés aux souches vaccinales B/Florida/4/2006 et B/Brisbane/3/2007. Les hémagglutinines des virus de la lignée B/Yamagata/16/88 appartenaient

Table 2 **Results of haemagglutination inhibition tests of influenza B Victoria lineage viruses with postinfection ferret sera**  
 Tableau 2 **Résultats des épreuves d'inhibition de l'hémagglutinine pratiquées à l'aide de sérums de furet postinfection pour les virus grippaux B de la lignée Victoria**

	B/Malaysia/2506/2004	B/Brisbane/60/2008	B/Brisbane/33/2008
<b>Antigènes – Antigènes</b>			
B/Malaysia/2506/2004	<b>320</b>	160	320
B/Brisbane/60/2008	160	<b>640</b>	1280
B/Brisbane/33/2008	160	640	<b>1280</b>
<b>Recent isolates – Isolements récents</b>			
B/SouthAustralia/263/2008	20	320	1280
B/Sakai/14/2008	10	160	640
B/Wellington/21/2008	20	160	640
B/England/457/2008	80	320	1280
B/Berlin/42/2008	20	160	640
B/Belgium/G086/2008	40	160	640
B/Florida/31/2008	10	160	640

ida/4/2006, B/Brisbane/3/2007 or B/Bangladesh/3333/2007, with the B/Bangladesh/3333/2007 clade predominating. These 3 clades were antigenically indistinguishable (Table 2).

### Influenza A(H5N1)

From September 2008 to 11 February 2009, 21 human cases of influenza A(H5N1) were confirmed in Cambodia, China, Egypt, Indonesia and Viet Nam. Many of these people had visited live bird markets or had contact with sick or dead poultry. Since December 2003, a total of 406 human cases have been confirmed from 15 countries.<sup>2</sup> To date, there has been no evidence of sustained human-to-human transmission. The WHO influenza pandemic preparedness level remains unchanged at Phase 3.<sup>3</sup>

### Resistance to influenza antiviral drugs

#### Neuraminidase inhibitors

H1N1 viruses that were resistant to the NAs inhibitor oseltamivir were predominant in most regions of the world. Resistance was associated with the H275Y mutation in the neuraminidase gene within the A/Brisbane/59/2007 clade. All recent A/Hong Kong/2652/2006 clade viruses were sensitive to oseltamivir. There were no reports of oseltamivir-resistant A(H3N2) or B viruses. No zanamivir-resistant viruses were reported. Updates are available at [http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1\\_table/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1_table/en/index.html).

#### M2 inhibitors

Most influenza A(H3N2) viruses were resistant to amantadine and rimantadine. The majority of A(H1N1) viruses of the A/Hong Kong/2652/2006 clade were resistant, whereas those of the A/Brisbane/59/2007 clade were sensitive. Resistance in both subtypes was still predominantly associated with a serine to asparagine change in residue 31 of the M2 ion channel protein.

à 3 clades représentés par B/Florida/4/2006, B/Brisbane/3/2007 ou B/Bangladesh/3333/2007, ce dernier étant prédominant. Il était impossible de distinguer ces 3 clades sur le plan antigénique (Tableau 2).

### Grippe A(H5N1)

Entre le mois de septembre 2008 et le 11 février 2009, 21 cas humains de grippe A(H5N1) ont été confirmés au Cambodge, en Chine, en Egypte, en Indonésie et au Viet Nam. Bon nombre d'entre eux avaient fréquenté des marchés d'oiseaux vivants ou été en contact avec des volailles malades ou mortes. Depuis décembre 2003, 406 cas humains au total ont été confirmés par 15 pays.<sup>2</sup> A ce jour, rien n'évoque une transmission interhumaine durable. Le niveau OMS de préparation à la pandémie reste inchangé à la phase 3.<sup>3</sup>

### Résistance aux antiviraux utilisés contre la grippe

#### Inhibiteurs de la neuraminidase

Les virus H1N1 résistant à l'oseltamivir, un inhibiteur de la neuraminidase, sont prédominants dans la plupart des régions du monde. La résistance est associée à la mutation H275Y du gène de la neuraminidase au sein du clade A/Brisbane/59/2007. Tous les récents virus du clade A/Hong Kong/2652/2006 sont sensibles à l'oseltamivir. Il n'a pas été fait état de virus A(H3N2) ou B résistant à l'oseltamivir. Il n'a pas davantage été fait état de virus résistant au zanamivir. Les données actualisées sont disponibles à l'adresse suivante: [http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1\\_table/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/h1n1_table/en/index.html).

#### Inhibiteurs de la protéine M2

La plupart des virus grippaux A(H3N2) résistent à l'amantadine et à la rimantadine. La majorité des virus A(H1N1) du clade A/Hong Kong/2652/2006 sont résistants alors que ceux du clade A/Brisbane/59/2007 y sont sensibles. Dans ces deux sous-types, la résistance est restée principalement associée à la substitution de la sérine par l'asparagine au niveau du résidu 31 de la protéine M2 servant de canal ionique.

<sup>2</sup> [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2009\\_02\\_09/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_02_09/en/index.html)

<sup>3</sup> [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/phase/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html)

<sup>2</sup> [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases\\_table\\_2009\\_02\\_09/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2009_02_09/en/index.html)

<sup>3</sup> [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/phase/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/index.html)



## Studies with inactivated influenza virus vaccines

The presence of antibodies to the HA of recent virus isolates was determined by HI tests in panels of sera from paediatric, adult and elderly subjects who had received trivalent inactivated vaccines. The following panels were used: 3 panels from adults, 3 from the elderly and 2 from paediatric subjects who had received vaccines containing the antigens of A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) and B/Florida/4/2006; and 1 panel each from adult and elderly subjects who had received vaccines containing the antigens of A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1), A/Brisbane/10/2007 (H3N2) and B/Brisbane/3/2007. The last 2 panels were used only for the analysis of influenza A(H3N2) and B viruses because the A(H1N1) component of this vaccine was obsolete at the time of analysis. Although HI tests were somewhat variable between laboratories, the following conclusions could be made.

Vaccines containing influenza A/Brisbane/59/2007 (H1N1) antigen stimulated anti-HA antibodies with geometric mean HI titres that were somewhat lower to recent isolates than to the vaccine virus (average reductions: children 51%; adults 56%; elderly 42%).

Vaccines containing influenza A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like antigens stimulated anti-HA antibodies with similar geometric mean HI titres to the vaccine virus and recent isolates. On a subset of sera, these HI results were supported by results from microneutralization tests.

Vaccines containing influenza B/Florida/4/2006-like antigens stimulated anti-HA antibodies with similar geometric mean HI titres to the vaccine virus and recent B/Yamagata/16/88 lineage isolates. However, geometric mean HI titres were lower to recent B/Victoria/2/87 lineage isolates than to the vaccine virus (average reductions: children 35%; adults 67%; elderly 56%).

## Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009–2010 influenza season (northern hemisphere winter)

During the period September 2008 to January 2009, influenza A(H1N1), A(H3N2) and B viruses circulated in many parts of the world.

Outbreaks caused by influenza A(H1N1) viruses were reported in several countries. The majority of recent isolates were antigenically similar to the vaccine virus A/Brisbane/59/2007. Current vaccines containing A/Brisbane/59/2007 antigens stimulated anti-HA antibodies that were somewhat lower in titre to recent isolates than to the vaccine virus.

Influenza A(H3N2) viruses were associated with outbreaks in many countries. The majority of recent isolates were antigenically similar to the vaccine viruses A/Brisbane/10/2007 and A/Uruguay/716/2007. Current vaccines containing A/Brisbane/10/2007 or A/Uruguay/716/2007 antigens stimulated anti-HA antibodies that were of similar titre to recent isolates than to the vaccine virus.

Influenza B outbreaks were reported in several countries. While viruses of both B/Victoria/2/87 and B/Yamagata/16/88 lineages co-circulated, B/Victoria/2/1987 lineage viruses predominated. The majority

## Etudes sur les vaccins antigrippaux à virus inactivé

La présence d'anticorps dirigés contre l'hémagglutinine (HA) des isolements viraux récents a été déterminée par des épreuves IH appliquées à des batteries de sérums provenant d'enfants, d'adultes et de personnes âgées ayant reçu des vaccins trivalents inactivés. Les batteries suivantes ont été utilisées: 3 batteries provenant d'adultes, 3 de personnes âgées et 2 de sujets pédiatriques ayant reçu des vaccins contenant les antigènes des virus A/Brisbane/59/2007 (H1N1), A/Uruguay/716/2007 (H3N2) et B/Florida/4/2006; et 2 batteries, provenant l'une d'adultes et l'autre de personnes âgées ayant reçu des vaccins contenant les antigènes des virus A/Solomon Islands/3/2006 (H1N1), A/Brisbane/10/2007 (H3N2) et B/Brisbane/3/2007. Ces 2 dernières batteries n'ont été utilisées que pour l'analyse des virus grippaux A(H3N2) et B, la composante A(H1N1) de ce vaccin étant déjà obsolète au moment de l'analyse. Si les épreuves IH ont été quelque peu variables selon les laboratoires, il a été possible de tirer les conclusions suivantes.

Les vaccins contenant l'antigène A/Brisbane/59/2007 (H1N1) ont suscité la formation d'anticorps HA avec des titres moyens géométriques dirigés contre les isolements récents quelque peu inférieurs à ceux dirigés contre le virus vaccin (réductions moyennes: enfants 51%; adultes 56%; personnes âgées 42%).

Les vaccins renfermant des antigènes de type A/Brisbane/10/2007 (H3N2) ont suscité la formation d'anticorps HA avec des titres moyens géométriques dirigés contre les isolements récents analogues à ceux dirigés contre le virus vaccin. Sur une sous-série de sérum, ces résultats IH ont été confirmés par les résultats des épreuves de microneutralisation.

Les vaccins contenant des antigènes de type B/Florida/4/2006 ont suscité la formation d'anticorps HA avec des titres moyens géométriques d'anticorps HA dirigés contre les isolements récents de la lignée B/Yamagata/16/88 analogues à ceux dirigés contre le virus vaccin. Toutefois, les titres moyens géométriques d'anticorps HA ont été plus faibles contre les isolements récents de la lignée B/Victoria/2/87 que contre le virus vaccin (réductions moyennes: enfants 35%; adultes 67%; personnes âgées 56%).

## Recommandations relatives à la composition des vaccins antigrippaux pour la saison 2009-2010 (prochain hiver dans l'hémisphère Nord)

De septembre 2008 à janvier 2009, les virus A(H1N1), A(H3N2) et B ont circulé dans de nombreuses parties du monde.

Des flambées provoquées par les virus A(H1N1) ont été signalées dans de nombreux pays. Dans la majorité des cas, les isolements récents étaient comparables sur le plan antigénique au virus vaccin A/Brisbane/59/2007. Les vaccins actuels contenant les antigènes A/Brisbane/59/2007 ont suscité la formation d'anticorps HA dirigés contre les isolements récents dont le titre était inférieur à celui des anticorps dirigés contre le virus vaccin.

Les virus grippaux A(H3N2) ont été associés à des flambées dans de nombreux pays. Dans la majorité des cas, les isolements récents étaient comparables sur le plan antigénique aux virus vaccins A/Brisbane/10/2007 et A/Uruguay/716/2007. Les vaccins actuels contenant les antigènes A/Brisbane/10/2007 ou A/Uruguay/716/2007 ont suscité la formation d'anticorps HA dirigés contre les isolements dont le titre était inférieur à celui des anticorps dirigés contre le virus vaccin.

Des flambées de grippe B ont été signalées dans plusieurs pays. Si l'on a trouvé des virus des lignées B/Victoria/2/87 et B/Yamagata/16/88 circulant en même temps, ceux de la lignée B/Victoria/2/1987 ont prédominé. La majorité des isolements récents de

of recent B/Victoria/2/87 lineage isolates were antigenically closely related to B/Brisbane/60/2008. Most recent B/Yama-gata/16/88 lineage viruses were antigenically similar to B/Florida/4/2006. Current vaccines containing B/Florida/4/2006 or B/Brisbane/3/2007 antigens stimulated anti-HA antibodies that had similar titres against vaccine viruses and recent isolates of the B/Yama-gata/16/1988-lineage; however, titres were consistently lower to recent isolates of the B/Victoria/2/1987-lineage.

As in previous years, national control authorities should approve the specific vaccine viruses used in each country. National public health authorities are responsible for making recommendations regarding the use of the vaccine.

WHO has published recommendations on the prevention of influenza<sup>4</sup>. 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 inactivated vaccine, with an interval of at least 4 weeks between doses.

Vaccine viruses (including reassortants) and reagents for use in the laboratory standardization of inactivated vaccine may be obtained from: Immunobiology Section, Office of Laboratory and Scientific Services, Therapeutic Goods Administration, P.O. Box 100, Woden, ACT 2606, Australia (fax: +61 2 6232 8564, web site: <http://www.tga.gov.au>); Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG England (fax: +44 1707 641050, e-mail: [enquiries@nibsc.ac.uk](mailto:enquiries@nibsc.ac.uk), web site: [http://www.nibsc.ac.uk/flu\\_site/index.html](http://www.nibsc.ac.uk/flu_site/index.html)); or Division of Product Quality, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 1401 Rockville Pike, Rockville, MD, 20892, United States (fax: +1 301 480 9748).

Requests for reference strains for antigenic analysis should be addressed to the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, 10 Wreckyn Street, North Melbourne, VIC 3051, Australia (fax: +61 3 9342 3939, web site: <http://www.influenzacentre.org>); the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1,

la lignée B/Victoria/2/87 étaient étroitement apparentés sur le plan antigénique à la souche B/Brisbane/60/2008. La plupart des virus récents de la lignée B/Yamagata/16/88 étaient semblables sur le plan antigénique à B/Florida/4/2006. Les vaccins actuels contenant les antigènes B/Florida/4/2006 ou B/Brisbane/3/2007 ont suscité la formation d'anticorps HA dirigés contre des isolements récents de la lignée B/Yamagata/16/1988 de titre analogue à celui des anticorps dirigés contre les virus vaccins; toutefois, ces titres étaient toujours inférieurs à ceux dirigés contre les isolements récents de la lignée B/Victoria/2/1987.

Comme lors des années précédentes, les autorités nationales de contrôle devront approuver les virus vaccins particuliers utilisés dans chaque pays. Les autorités nationales chargées de la santé publique sont responsables des recommandations formulées concernant l'utilisation du vaccin.

L'OMS a publié des recommandations sur la prévention de la grippe.<sup>4</sup> La majeure partie de la population a probablement été infectée par les virus grippaux A(H1N1), A(H3N2) et B. Par conséquent, 1 dose

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 virus vaccinaux (y compris réassortis) et les réactifs nécessaires à la standardisation au laboratoire du vaccin inactivé peuvent être obtenus auprès des organismes suivants: Immunobiology Section, Office of Laboratory and Scientific Services, Therapeutic Goods Administration, P.O. Box 100, Woden, 2006 ACT, Australie (télécopie: +61 2 6232 8564, site Web: <http://www.tga.gov.au>); Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG Royaume Uni (télécopie: +44 1707 641050, courriel: [enquiries@nibsc.ac.uk](mailto:enquiries@nibsc.ac.uk), site Web: [http://www.nibsc.ac.uk/flu\\_site/index.html](http://www.nibsc.ac.uk/flu_site/index.html)); ou Division of Product Quality, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 1401 Rockville Pike, Rockville, MD, 20892, Etats Unis (télécopie: +1 301 480 9748).

Les souches de référence nécessaires à l'analyse antigénique peuvent être obtenues en s'adressant au WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, 10 Wreckyn Street, North Melbourne, VIC 3051, Australie (télécopie: +61 3 9342 3939, site Web: <http://www.influenzacentre.org>); au WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashi-

**It is recommended that vaccines for use in the 2009–2010 influenza season (northern hemisphere winter) contain the following:**

- an A/Brisbane/59/2007 (H1N1)-like virus;\*
- an A/Brisbane/10/2007 (H3N2)-like virus; \*\*
- a B/Brisbane/60/2008-like virus.#

\* A/Brisbane/59/2007 is a current vaccine virus; A/South Dakota/6/2007 (an A/Brisbane/59/2007-like virus) is a current vaccine virus used in live attenuated vaccines

\*\* A/Brisbane/10/2007 and A/Uruguay/716/2007 (an A/Brisbane/10/2007-like virus) are current vaccine viruses

# B/Brisbane/33/2008 is a B/Brisbane/60/2008-like virus

**Il est recommandé que les vaccins utilisés au cours de la saison grippale 2009-2010 (hiver de l'hémisphère Nord) renferment les souches suivantes:**

- un virus de type A/Brisbane/59/2007 (H1N1)\*
- un virus de type A/Brisbane/10/2007 (H3N2)\*\*
- un virus de type B/Brisbane/60/2008.#

\* A/Brisbane/59/2007 est un virus vaccin actuellement utilisé; A/South Dakota/6/2007 (un virus de type A/Brisbane/59/2007) est un virus vaccin actuellement utilisé dans des vaccins vivants atténués.

\*\* A/Brisbane/10/2007 et A/Uruguay/716/2007 (un virus de type A/Brisbane/10/2007) sont des virus vaccins actuellement utilisés.

# B/Brisbane/33/2008 est un virus de type B/Brisbane/60/2008.

<sup>4</sup> See No. 28, 2002, pp. 230–239.

<sup>4</sup> Voir N° 28, 2002, pp. 230-239.

Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japan (fax: +81 42 561 0812 or +81 42 565 2498, web site: <http://www.nih.go.jp/niid/index.html>); the 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 (fax: +1 404 639 0080, web site: <http://www.cdc.gov/flu/>); or the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London NW7 1AA, England (fax: +44 208 906 4477, email [whocc@nimr.mrc.ac.uk](mailto:whocc@nimr.mrc.ac.uk), web site: <http://www.nimr.mrc.ac.uk/wic/>.) Updated epidemiological information is available on the WHO web site at <http://www.who.int/influenza>. ■

Murayama, Tokyo 208-0011, Japon (télécopie: +81 42 561 0812 ou +81 42 565 2498, site Web: <http://www.nih.go.jp/niid/index.html>); au 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 (télécopie: +1 404 639 0080, site Web: <http://www.cdc.gov/flu/>); ou au WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, Londres NW7 1AA, Royaume Uni (télécopie: +44 208 906 4477, courriel: [whocc@nimr.mrc.ac.uk](mailto:whocc@nimr.mrc.ac.uk), site Web: <http://www.nimr.mrc.ac.uk/wic/>). Des données épidémiologiques actualisées peuvent être consultées sur le site Web de l'OMS: <http://www.who.int/influenza>. ■

## Antigenic and genetic characteristics of H5N1 viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines, February 2009

Since their reemergence in 2003, H5N1 influenza viruses have become endemic in some countries and continue to cause outbreaks in poultry and sporadic human infections. It is not known if the next influenza pandemic will be caused by H5N1 viruses or, should one occur, which of the clades of H5N1 viruses would be responsible. However, because an H5N1 pandemic is a possibility, and one with potential for an unusually severe outcome, the development of representative H5N1 candidate vaccine viruses from those available for characterization, coordinated by WHO, is an essential component of the overall global strategy for pandemic preparedness. This summary provides an update on the characterization of available H5N1 viruses circulating in birds, including those that have caused human infections, and the current status of the development of candidate H5N1 vaccine viruses. This information may be used to guide national decisions on procurement of H5N1 vaccines.

H5N1 vaccines continue to be developed by manufacturers using clade 1 and clade 2 viruses. Clinical trials have been conducted or are under way in several countries, and stockpiles of clade 1 and clade 2 vaccines are being acquired by a number of countries.<sup>1</sup> Clinical trials using different viruses should continue as an essential element in pandemic preparedness. Such trials should provide data on priming vaccination schedules and induction of cross-reactive immunity by vaccines containing viruses from different clades.

Companies are recommended to consult individual national authorities on the specific H5N1 viruses to be used for preparing experimental pilot lots and stockpiles of H5N1 vaccines. Decisions should be based on several considerations including the epidemiology and geographical distribution of the circulating H5N1 viruses.

Comparisons of the candidate H5N1 vaccine viruses with respect to immunogenicity and cross-reactivity and their relationship to newly emerging H5N1 viruses are ongoing, and will be updated periodically by WHO.

## Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus H5N1 et des virus vaccins H5N1 candidats mis au point pour servir à la préparation d'éventuels vaccins destinés à l'homme, février 2009

Depuis leur réémergence en 2003, les virus grippaux H5N1 sont devenus endémiques dans certains pays et continuent de provoquer des flambées de grippe aviaire chez les volailles et des cas sporadiques d'infection chez l'homme. On ignore si la prochaine pandémie de grippe sera provoquée par le virus H5N1 ou, si c'était le cas, quels seraient les clades de virus H5N1 qui en seraient responsables. Toutefois, du fait qu'une pandémie due au virus H5N1 est une possibilité qui pourrait avoir des conséquences inhabituellement graves, la mise au point coordonnée par l'OMS de virus vaccins H5N1 candidats représentatifs à partir de ceux dont on dispose pour la caractérisation est une composante essentielle de la stratégie mondiale générale de préparation à la pandémie. Le présent article fait le point de la caractérisation des virus H5N1 disponibles circulant chez les oiseaux, notamment de ceux ayant provoqué des infections chez l'homme et du stade actuel de développement des virus vaccins candidats. Ce type d'information peut servir à orienter les décisions à l'échelle nationale concernant l'achat des vaccins anti H5N1.

Les fabricants continuent de mettre au point des vaccins anti-H5N1 à l'aide de virus du clade 1 et du clade 2. Des essais cliniques ont été effectués ou sont en cours dans plusieurs pays et un certain nombre d'autres sont en train de constituer des stocks de vaccins du clade 1 et du clade 2.<sup>1</sup> Les essais cliniques des différents virus vaccins doivent se poursuivre car ils sont un élément essentiel de la préparation à une pandémie. Ces essais doivent fournir des données sur les calendriers de vaccination (amorçage anamnétique) et sur l'induction d'une réaction immunitaire croisée par des vaccins contenant des virus appartenant à différents clades.

Il est recommandé aux firmes de consulter des autorités nationales de chaque pays afin de déterminer quels sont les virus H5N1 particuliers à utiliser pour préparer des lots pilotes expérimentaux et constituer des stocks de vaccins anti-H5N1. Les décisions doivent être basées sur plusieurs considérations, notamment sur l'épidémiologie et la répartition géographique des virus H5N1 circulants.

Des comparaisons sont en cours entre les virus vaccins H5N1 candidats qui portent sur leur immunogénicité, leur réactivité croisée et leurs liens de parenté avec les nouveaux virus H5N1 émergents; l'OMS fera périodiquement le point sur la question.

<sup>1</sup> See [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/influenza/flu\\_trials\\_tables/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/flu_trials_tables/en/index.html)

<sup>1</sup> Voir [http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/influenza/flu\\_trials\\_tables/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/influenza/flu_trials_tables/en/index.html).



## Molecular epidemiology of H5N1 viruses

A nomenclature for phylogenetic relationships among the haemagglutinin (HA) genes of H5N1 viruses was devised in consultation with representatives from the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), the World Organisation for Animal Health (OIE) and WHO<sup>2</sup> (Figure 1). The HA sequences of the majority of H5N1 viruses circulating in avian species are separated into a number of distinct clades. Clade 1 viruses have continued to circulate and have been recently isolated in poultry in Cambodia, Thailand and Viet Nam. Although recent human clade 1 infections have been limited to Cambodia, clade 1 viruses have also been previously isolated from humans in Hong Kong Special Administrative Region of China, Thailand and Viet Nam. Clade 2.1 viruses have continued to circulate in poultry and have caused human infections in Indonesia. Clade 2.2 viruses have the most geographically diverse distribution and have caused outbreaks in birds in >60 countries in Africa, Asia and Europe, with human infections in Azerbaijan, Bangladesh, China, Djibouti, Egypt, Iraq, Nigeria, Pakistan and Turkey. Clade 2.3.2 and 2.3.4 viruses continue to circulate in birds in Asia; clade 2.3.4 viruses have been responsible for human infections in China, the Lao People's Democratic Republic, Myanmar and Viet Nam. Viruses from other clades, including clade 7, have been detected in birds in Asia. Since September 2008, human infections have been caused by clade 2.3.2 viruses in China, clade 2.3.4 viruses in China and Viet Nam, clade 1 viruses in Cambodia, clade 2.2 viruses in Egypt and by clade 2.1 viruses in Indonesia.

## Antigenic characteristics of H5N1 viruses

Haemagglutination inhibition (HI) tests of available H5N1 viruses demonstrate that current vaccine candidates continue to provide good antigenic coverage of most available isolates within corresponding clades. In addition, recent data show that the clade 2.1 vaccine virus A/duck/Hunan/795/2002 is antigenically similar to the vaccine virus A/Indonesia/5/2005. However, some viruses within clades 1, 2.1, 2.2, 2.3.2, 2.3.4 and 7 show evidence of antigenic and/or genetic heterogeneity (Table 1 and Figure 1). Within clade 2.3.4, A/chicken/Hong Kong/AP156/2008-like viruses are antigenically distinct from reference strains (Table 2). Antigenic diversity is also present within clade 7, and viruses such as A/chicken/Vietnam/NCDV-03/2008 show reduced reactivity with antisera to the clade 7 reference strain A/chicken/Vietnam/NCDV-016/2008. Of the most recent human isolates from China, A/Guangxi/1/2009 belongs to clade 2.3.2, the first human isolate from this clade. A/Hunan/2/2009, belonging to clade 2.3.4, shows genetic divergence from other viruses of this clade. Both viruses should be considered as potential vaccine strains pending further characterization.

## Potential H5N1 vaccine viruses

Potential H5N1 vaccine viruses are listed in Table 3. On the basis of the geographical spread, epidemiology, and antigenic and genetic properties of the H5N1 viruses, national authorities may recommend the use of  $\geq 1$  of these for pilot lot vaccine production, clinical trial and subsequent stockpiling of vaccines, should such national policies exist.

## Epidémiologie moléculaire des virus H5N1

Une nomenclature des liens phylogénétiques existant entre les gènes de l'hémagglutinine (HA) des différents virus H5N1 a été élaborée en consultation avec des représentants de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture (FAO), de l'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE) et de l'OMS<sup>2</sup> (Figure 1). Les séquences HA de la plupart des virus H5N1 circulant dans les espèces aviaires sont divisées en un certain nombre de clades distincts. Les virus du clade 1 ont continué de circuler et ont été récemment isolés chez des volailles au Cambodge, en Thaïlande et au Viet Nam. Bien que les infections humaines récentes par le clade 1 aient été limitées au Cambodge, des virus du clade 1 ont également été précédemment isolés chez l'homme à Hong Kong (région administrative spéciale de Chine), en Thaïlande et au Viet Nam. Des virus du clade 2.1 ont continué de circuler chez les volailles et ont été à l'origine d'infections chez l'homme en Indonésie. Les virus du clade 2.2 présentent la distribution géographique la plus étendue et ont provoqué des flambées chez les oiseaux dans >60 pays situés en Afrique, en Asie et en Europe, flambées accompagnées de cas d'infection chez l'homme en Azerbaïdjan, au Bangladesh, en Chine, à Djibouti, en Egypte, en Iraq, au Nigéria, au Pakistan et en Turquie. Les virus des clades 2.3.2 et 2.3.4 continuent de circuler chez les oiseaux en Asie; ceux du clade 2.3.4 ont été responsables d'infections chez l'homme en Chine, au Myanmar, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam. Des virus d'autres clades, y compris du clade 7, ont été détectés chez des oiseaux en Asie. Depuis septembre 2008, les infections recensées chez l'homme ont été provoquées par des virus du clade 2.3.2 en Chine, du clade 2.3.4 en Chine et au Viet Nam, du clade 1 au Cambodge, du clade 2.2 en Egypte et du clade 2.1 en Indonésie.

## Caractéristiques antigéniques des virus H5N1

Les épreuves d'inhibition de l'hémagglutination appliquées aux virus H5N1 disponibles montrent que les vaccins candidats actuels continuent de fournir une bonne couverture antigénique de la plupart des isolements disponibles au sein des clades correspondants. En outre, des données récentes montrent que le virus vaccin A/duck/Hunan/795/2002 appartenant au clade 2.1 est analogue sur le plan antigénique au virus vaccin A/Indonesia/5/2005. Cependant, certains virus appartenant aux clades 1, 2.1, 2.2, 2.3.2, 2.3.4 et 7 montrent des signes d'hétérogénéité antigénique et/ou génétique (Tableau 1 et Figure 1). Au sein du clade 2.3.4, les virus de type A/chicken/Hong Kong/AP156/2008 se distinguent sur le plan antigénique des souches de référence (Tableau 2). La diversité antigénique est également présente au sein du clade 7 et des virus tels que le A/chicken/Vietnam/NCDV-03/2008 montrent une réactivité réduite en présence des immunsérums dirigés contre la souche de référence du clade 7 A/chicken/Vietnam/NCDV-016/2008. Parmi les isolements les plus récents effectués chez l'homme en Chine, l'isolement A/Guangxi/1/2009 appartient au clade 2.3.2 et c'est le premier isolement humain de ce clade. Le virus A/Hunan/2/2009, qui appartient au clade 2.3.4, montre une divergence génétique par rapport aux autres virus de ce clade. Ces deux virus doivent être considérés comme des souches vaccinales potentielles en attendant une caractérisation plus complète.

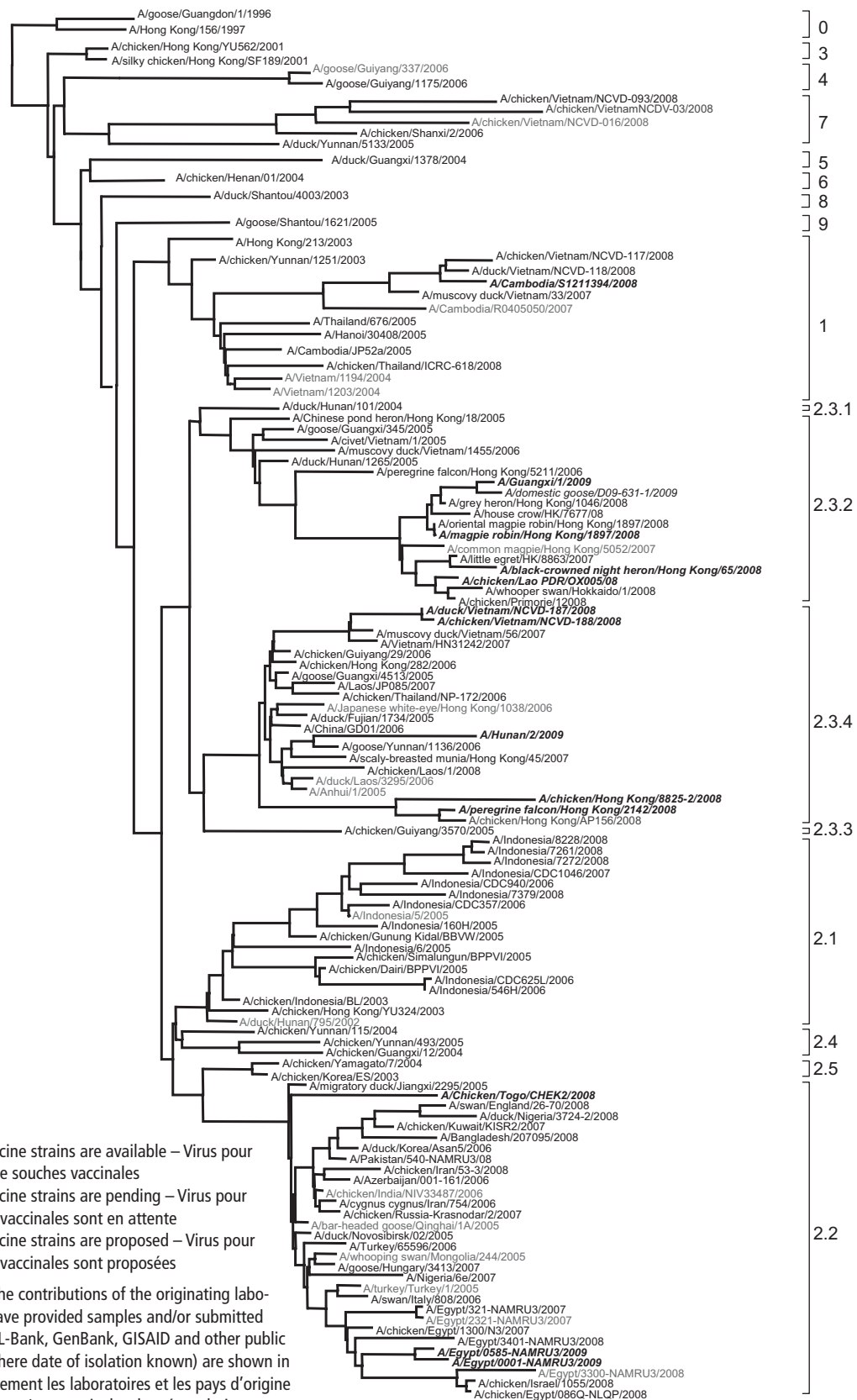
## Virus vaccins H5N1 potentiels

Les virus vaccins H5N1 potentiels sont énumérés dans le Tableau 3. A partir de l'extension géographique, de l'épidémiologie et des propriétés antigéniques et génétiques des virus H5N1, les autorités nationales peuvent recommander l'utilisation d'un ou plusieurs d'entre eux pour la production de lots pilotes de vaccins, les essais cliniques et la constitution ultérieure de stocks de vaccins, au cas où des politiques nationales de ce type existeraient.

<sup>2</sup> See [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/nomenclature/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/nomenclature/en/index.html)

<sup>2</sup> Voir [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelines/nomenclature/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/nomenclature/en/index.html).

Figure 1 **Phylogenetic relationships of H5N1 viruses showing availability of vaccine strains**  
 Figure 1 **Liens phylogénétiques des virus H5N1 montrant la disponibilité de souches vaccinales**



We gratefully acknowledge the contributions of the originating laboratories and countries that have provided samples and/or submitted sequence data to DDBJ, EMBL-Bank, GenBank, GISAID and other public databases. Recent viruses (where date of isolation known) are shown in italics. – Nous remercions vivement les laboratoires et les pays d'origine qui ont fourni des échantillons et/ou soumis des données relatives aux séquences à la DDBJ, à l'EMBL-Bank, à la GenBank et à la GISAID et autres bases de données publiques. Les virus récents (lorsque la date de l'isolement est connue) sont indiqués en italique.



Table 2 **Antigenic properties of clade 2.3.4 H5N1 viruses**  
 Tableau 2 **Propriétés antigéniques des virus H5N1 appartenant au clade 2.3.4**

REFERENCE ANTIGENS – ANTIGÈNES DE RÉFÉRENCE	CLADE	1	2.1	2.2	2.3.4	2.3.4	2.3.4	2.3.4
		VN/1203	Indo/5	ws/MG	Anh/1	cm/HK	jwe/HK	ck/HK
A/VIETNAM/1203/2004	1	<b>320</b>	40	<40	160	160	80	<40
A/INDONESIA/5/2005	2.1	40	<b>1280</b>	160	160	160	<40	<40
A/COMMON MAGPIE/HK/645/06	2.3.4	80	40	<40	160	<b>320</b>	80	<40
A/JAPANESE/WHITE EYE/HK/1038/2006	2.3.4	80	320	80	2560	2560	<b>5120</b>	<40
<b>TEST ANTIGENS – ANTIGÈNES EXPÉRIMENTAUX</b>								
A/FALCON/HK/2142/2008	2.3.4	160	40	<40	40	80	<40	80
A/CHICKEN/HK/AP156/2008	2.3.4	<40	40	<40	<40	<40	<40	<b>80</b>
A/CHICKEN/HK/8825.2/2008	2.3.4	<40	<40	<40	<40	<40	<40	10

Table 3 **Status of H5N1 vaccine virus development as of February 2009**  
 Tableau 3 **Etat du développement des virus vaccins H5N1, février 2009**

<b>Reassortants with completed regulatory approval – Virus réassortis ayant obtenu l'autorisation de réglementation</b>			
Virus	Clade	Institution*	Availability – Disponibilité
A/Cambodia/R0405050/2007	1	NIBSC	Yes – Oui
A/Viet Nam/1194/2004	1	NIBSC	Yes – Oui
A/Viet Nam/1203/2004	1	CDC and SJ/HKU/NIAID	Yes – Oui
A/duck/Hunan/795/2002	2.1	SJ/HKU/NIAID	Yes – Oui
A/Indonesia/5/2005	2.1	CDC	Requires Indonesian Government permission – Nécessite l'autorisation du Gouvernement indonésien
A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005	2.2	SJ/HKU/NIAID	Yes – Oui
A/turkey/Turkey/1/2005	2.2	NIBSC	Yes – Oui
A/whooper swan/Mongolia/244/2005	2.2	SJ/NIAID	Yes – Oui
A/Anhui/1/2005	2.3.4	CDC	Yes – Oui
A/duck/Laos/3295/2006	2.3.4	FDA	Yes – Oui
A/Japanese white-eye/Hong Kong/1038/2006	2.3.4	SJ/HKU/NIAID	Yes – Oui
A/goose/Guiyang/337/2006	4	SJ/HKU/NIAID	Yes – Oui
<b>Reassortants prepared and awaiting regulatory approval – Virus réassortis préparés et en attente de l'autorisation des instances de réglementation</b>			
Virus	Clade	Institution*	Availability – Disponibilité
A/chicken/India/NIV33487/2006	2.2	CDC/NIV	Pending – En attente
A/Egypt/2321/2007-like	2.2	CDC	Pending – En attente
A/Egypt/3300-NAMRU3/2008	2.2	CDC	Pending – En attente
A/common magpie/Hong Kong/5052/2007	2.3.2	SJ/HKU/NIAID	Pending – En attente
A/chicken/Viet Nam/NCVD-016/2008-like	7	CDC	Pending – En attente
<b>Viruses proposed by WHO for candidate vaccine preparation – Virus proposés par l'OMS pour la préparation de vaccins candidats</b>			
Virus	Clade	Institution*	Availability – Disponibilité
A/chicken/Hong Kong/AP156/2008-like	2.3.4	SJ/HKU/NIAID	
A/chicken/Vietnam/NCVD-03/2008	7	CDC	

\* CDC—Centers for Disease Control and Prevention, USA  
 FDA—Food and Drug Administration, USA  
 NIAID—National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH, USA  
 NIBSC—National Institute for Biological Standards and Control, UK  
 NIV—National Institute of Virology, India  
 SJ—St Jude Children's Research Hospital, USA  
 HKU—University of Hong Kong, Hong Kong SAR of China – Université de Hong Kong, Hong Kong (région administrative spéciale de Chine)

- Additional H5N1 candidate vaccine viruses are being developed as the viruses continue to evolve, and will be announced as they become available. Institutions, companies and others interested in pandemic vaccine development who wish to receive these prototype viruses should contact the WHO Global Influenza Programme at GISN@who.int or the institutions listed in announcements published on the WHO web site.<sup>3</sup> ■
- Des virus vaccins H5N1 candidats supplémentaires sont mis au point au fur et à mesure que ces virus continuent d'évoluer et on les fera connaître lorsqu'ils seront disponibles. Les institutions, firmes et autres acteurs intéressés par la mise au point de vaccins antipandémie qui souhaitent recevoir ces virus prototypes doivent contacter le Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS à l'adresse suivante: GISN@who.int, ou les institutions figurant dans la liste publiée sur le site Web de l'OMS.<sup>3</sup> ■

<sup>3</sup> See [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelinetopics/en/index5.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelinetopics/en/index5.html)

<sup>3</sup> Voir [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/guidelinetopics/en/index5.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelinetopics/en/index5.html).