



Contents

- 105 Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness
- 115 Monthly report on dracunculiasis cases, January 2014

Sommaire

- 105 Caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zoonotiques et mise au point de virus vaccinaux candidats pour se préparer à une pandémie
- 115 Rapport mensuel des cas de dracunculose, janvier 2014

Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness

February 2014

The development of representative candidate influenza vaccine viruses, coordinated by WHO, remains an essential component of the overall global strategy for pandemic preparedness.

Zoonotic influenza viruses continue to be identified and evolve both genetically and antigenically, leading to the need for update of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness purposes. Evaluation of the genetic and antigenic characteristics of these viruses, their relationship to existing candidate vaccine viruses, and their potential risks to public health, justify the need to select and develop new candidate vaccine viruses.

Selection and development of a candidate vaccine virus represents a first step only towards timely vaccine production and does not imply a recommendation for initiating manufacture. National authorities may consider the use of one or more of these candidate vaccine viruses for pilot lot vaccine production, clinical trials and other pandemic preparedness purposes based on their assessment of public health risk and need.

This document summarizes the genetic and antigenic characteristics of recent zoonotic influenza viruses from humans and related viruses circulating in animals and updates the availability of candidate vaccine viruses. Institutions that wish to receive these candidate vaccine viruses should contact WHO at gisrs-who@who.int or the institutions listed in announcements published on the WHO website.¹

Caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zoonotiques et mise au point de virus vaccinaux candidats pour se préparer à une pandémie

Février 2014

La mise au point de virus grippaux vaccinaux candidats représentatifs, coordonnée par l'OMS, reste une composante essentielle de la stratégie mondiale globale de préparation à une pandémie.

Des virus grippaux zoonotiques continuent d'être identifiés et ces virus évoluent à la fois sur le plan génétique et antigénique, ce qui impose une actualisation des virus vaccinaux candidats destinés à la préparation à une pandémie. L'évaluation des caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus, de leur parenté avec les virus vaccinaux candidats existants et de leurs risques potentiels pour la santé publique justifie qu'on sélectionne et qu'on mette au point de nouveaux virus vaccinaux candidats.

La sélection et la préparation d'un virus vaccinal candidat représentent une première étape vers la production en temps utile de vaccins et ne supposent pas qu'il ait été recommandé de mettre en route la fabrication. Les autorités nationales peuvent envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux candidats pour la production de lots pilotes de vaccins, la réalisation d'essais cliniques et d'autres opérations de préparation à une pandémie, en fonction de leur évaluation des risques et des besoins pour la santé publique.

Le présent document récapitule les caractéristiques génétiques et antigéniques des virus grippaux zoonotiques récemment isolés chez des êtres humains et celles des virus apparentés circulant chez des animaux. Il fait le point sur les virus vaccinaux candidats disponibles. Les institutions souhaitant recevoir des virus vaccinaux candidats devront prendre contact avec l'OMS à l'adresse gisrs-who@who.int ou avec les institutions dont les noms figurent dans les communiqués publiés sur le site Web de l'OMS.¹

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel
Sw. fr. / Fr. s. 346.–

03.2014
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ See <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en/>

¹ Se référer à l'adresse: <http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/en/>

(1) Influenza A(H5N1)

Since their re-emergence in 2003, highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses have become enzootic in some countries and continue to cause outbreaks in poultry as well as sporadic human infections. The A(H5N1) viruses have diversified both genetically and antigenically leading to the need for multiple candidate vaccine viruses. This summary provides updates on the characterization of A(H5N1) viruses and the current status of the development of influenza A(H5N1) candidate vaccine viruses.

Influenza A(H5N1) activity: 24 September 2013–17 February 2014

A(H5N1) viruses have been detected in birds in Africa and Asia. Human infections have been reported to the WHO by Cambodia, China, Indonesia, and Viet Nam, countries in which infections have been detected in birds (*Table 1*). An A(H5N1) virus was also isolated from an individual in Canada who had recently travelled to China.

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H5N1) viruses

The nomenclature for phylogenetic relationships among the haemagglutinin (HA) genes of A(H5N1) viruses is defined in consultation with representatives of the WHO, the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), the World Organisation for Animal Health (OIE) and academic institutions. An updated nomenclature report has been published.²

1) Grippe A(H5N1)

Depuis leur réémergence en 2003, les virus de la grippe aviaire A(H5N1) hautement pathogène sont devenus enzootiques dans certains pays et continuent de provoquer des flambées chez les volailles et des infections sporadiques chez l'homme. Les virus A(H5N1) se sont diversifiés sur les plans génétique et antigénique, d'où la nécessité de mettre au point plusieurs virus vaccinaux candidats. Le présent résumé fait le point sur la caractérisation des virus A(H5N1) et sur l'état d'avancement actuel de la préparation de virus candidats pour l'élaboration d'un vaccin contre la grippe A(H5N1).

Activité de la grippe A(H5N1): 24 septembre 2013-17 février 2014

Des virus A(H5N1) ont été décelés chez des oiseaux en Afrique et en Asie. Des infections humaines ont été notifiées à l'OMS par le Cambodge, la Chine, l'Indonésie et le Viet Nam, pays où l'on a également détecté la présence de ces virus chez des oiseaux (*Tableau 1*). Un virus A(H5N1) a aussi été isolé chez un individu au Canada, qui avait récemment effectué un voyage en Chine.

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H5N1)

La nomenclature des liens de parenté phylogénétique existant entre les gènes de l'hémagglutinine (HA) des virus grippaux A(H5N1) est définie en consultation avec des représentants de l'OMS, de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et d'établissements d'enseignement supérieur. Un rapport mettant à jour cette nomenclature a été publié.²

Table 1 **Recent influenza A(H5N1) activity reported to international agencies**
Tableau 1 **Activité récente de la grippe A(H5N1) signalée aux agences internationales**

| Reporting country, area or territory – Pays, zone ou territoire | Host/source – Hôte/Source | Genetic clade ^a – Clade génétique ^a |
|---|--|---|
| Bangladesh | Poultry – Volaille | 2.3.2.1a |
| Cambodia – Cambodge | Poultry – Volaille | 1.1.2 |
| | Human (9) ^b – Humain (9) ^b | 1.1.2 |
| Canada | Human (1) – Humain (1) | 2.3.2.1c |
| China – Chine | Poultry/environmental – Volaille/Environnemental | 2.3.2.1b, 2.3.2.1c, 2.3.4, 7.2 |
| | Human (1) – Humain (1) | 2.3.4 |
| Egypt – Égypte | Poultry – Volaille | 2.2.1 |
| Indonesia – Indonésie | Poultry – Volaille | 2.1.3.2a, 2.3.2.1c |
| | Human (2) – Humain (2) | 2.1.3.2a |
| Viet Nam | Poultry – Volaille | 1.1.2, 2.3.2.1c |
| | Human (2) – Humain (2) | 1.1.2, 2.3.2.1c |

^a Based on available sequences. – Basé sur les séquences disponibles.

^b Numbers in parentheses denote the number of human cases with illness onset dates falling within reporting period. – Les chiffres entre parenthèses indiquent le nombre de cas humains notifiés au cours de cette période.

² WHO/OIE/FAO H5N1 Evolution Working Group. Revised and updated nomenclature for highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses. John Wiley & Sons Ltd. 2014 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12230/full#irv12230>).

² WHO/OIE/FAO H5N1 Evolution Working Group. Revised and updated nomenclature for highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses. John Wiley & Sons Ltd. 2014 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12230/full#irv12230>).

Viruses circulating and characterized from 24 September 2013 to 17 February 2014 belonged to the following clades.

Clade 1.1.2 viruses were detected in poultry and humans in Cambodia and Viet Nam. Genetic characterization of the HA genes showed that these viruses were closely related to viruses detected previously in these countries. While some of the recent avian viruses from Viet Nam had reduced reactivity to post-infection ferret antisera raised against A/Cambodia/W0526301/2012, for which a candidate vaccine virus is in development, the majority of recent clade 1.1.2 viruses reacted well.

Clade 2.1.3.2a viruses continue to circulate in Indonesia. The HA gene sequence of a recent 2013 human virus was similar to that of A/Indonesia/NIHRD11771/2011 for which a candidate vaccine virus has been derived. No antigenic information for this virus is available.

Clade 2.2.1 viruses were detected in poultry in Egypt although no human infections were identified during this period. As compared to the candidate vaccine viruses produced from A/Egypt/N03072/2010 and A/Egypt/2321-NAMRU3/2007, the HA proteins of recent clade 2.2.1 viruses have accumulated a number of amino acid substitutions. These viruses showed reduced reactivity to post-infection ferret antisera raised against the candidate vaccine viruses. Further virus characterization is underway.

Clade 2.3.2.1a viruses were detected in birds in Bangladesh. The HA genes of these viruses were similar to those of viruses detected previously. The viruses reacted well with post-infection ferret antiserum raised against A/duck/Bangladesh/19097/2013 for which a candidate vaccine virus is in development.

Clade 2.3.2.1b viruses were detected in environmental samples from China. Genetically and antigenically these viruses were similar to the viruses previously detected and reacted well to post-infection ferret antisera raised against available candidate vaccine viruses.

Clade 2.3.2.1c viruses were detected in birds and/or environmental samples in China, Indonesia and Viet Nam and in humans in Canada and Viet Nam. The HA genes of these viruses were similar to those of viruses previously detected. Antigenic analysis showed that many of these viruses, including the human virus from Canada, reacted well with a post-infection ferret antiserum raised against A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012 for which a candidate vaccine virus has been proposed.

Clade 2.3.4 viruses were detected in environmental samples and a human in China. The HA genes of these viruses were similar to A/Anhui/1/2005. Further antigenic characterization of viruses from this clade is pending and will determine if additional candidate vaccine viruses are required.

Clade 7.2 viruses were detected in environmental samples collected in China. Genetically and antigenically

Les virus circulants et caractérisés entre le 24 septembre 2013 et le 17 février 2014 appartenaient aux clades suivants.

Clade 1.1.2 Des virus de ce clade ont été détectés chez des volailles et des êtres humains au Cambodge et au Viet Nam. La caractérisation des gènes de l'hémagglutinine (HA) a montré que ces virus étaient étroitement apparentés à des virus précédemment détectés dans ces pays. Si certains des virus aviaires récemment isolés au Viet Nam ont manifesté une réactivité réduite en présence d'immunsérum de furet postinfection dirigé contre la souche A/Cambodia/W0526301/2012, qui sert actuellement au développement d'un virus vaccinal candidat, la majorité des virus du clade récent 1.1.2 ont bien réagi.

Clade 2.1.3.2a Des virus de ce clade continuent de circuler en Indonésie. La séquence de gènes de l'hémagglutinine (HA) d'un virus humain récent (2013) était similaire à celle du virus A/Indonesia/NIHRD11771/2011, à partir duquel un virus vaccinal candidat a été dérivé. Aucune donnée antigénique n'est disponible pour ce virus.

Clade 2.2.1 Des virus de ce clade ont été détectés chez des volailles en Égypte, même si aucune infection humaine n'a été identifiée pendant cette période. Par rapport au virus vaccinal candidat préparé à partir des souches A/Egypt/N03072/2010 et A/Egypt/2321-NAMRU3/2007, les protéines HA des virus du clade récent 2.2.1 ont accumulé un certain nombre de substitutions d'acides aminés. Ces virus ont présenté une réactivité réduite face aux immunsérums de furet postinfection obtenus après inoculation des virus vaccinaux candidats. Leur caractérisation plus poussée est en cours.

Clade 2.3.2.1a Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux au Bangladesh. Les gènes de l'HA de ces virus étaient similaires à ceux des virus détectés auparavant. Ces virus ont bien réagi avec des immunsérums de furet postinfection obtenus après inoculation de la souche A/duck/Bangladesh/19097/2013, utilisée pour mettre au point un virus vaccinal candidat.

Clade 2.3.2.1b Des virus de ce clade ont été détectés dans des prélèvements environnementaux en Chine. Sur les plans antigénique et génétique, ces virus étaient similaires aux virus détectés antérieurement et réagissaient bien avec des immunsérums de furet postinfection dirigés contre les virus vaccinaux candidats disponibles.

Clade 2.3.2.1c Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux et/ou dans des prélèvements environnementaux en Chine, en Indonésie et au Viet Nam et chez des êtres humains au Canada et au Viet Nam. Les gènes de l'HA de ces virus étaient similaires à ceux de virus précédemment détectés. L'analyse antigénique a montré que nombre de ces virus, y compris le virus isolé chez l'homme au Canada, réagissaient bien avec un immunsérum de furet postinfection dirigé contre la souche A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012, qui a donné lieu à la proposition d'un virus vaccinal candidat.

Clade 2.3.4 Des virus de ce clade ont été détectés dans des prélèvements environnementaux en Chine. Les gènes de l'HA de ces virus étaient similaires à ceux de la souche A/Anhui/1/2005. On attend les résultats d'une caractérisation plus poussée des virus de ce clade, ils permettront de déterminer si d'autres virus vaccinaux candidats sont nécessaires.

Clade 7.2 Des virus de ce clade ont été détectés dans des prélèvements environnementaux réalisés en Chine. Sur les plans

these viruses were distinct from the available candidate vaccine viruses (Figure 1, Table 2). As clade 7.2 viruses have continued to be detected, the development of a new candidate vaccine virus derived from an A/environment/Hubei/950/2013-like virus is proposed.

Influenza A(H5N1) candidate vaccine viruses

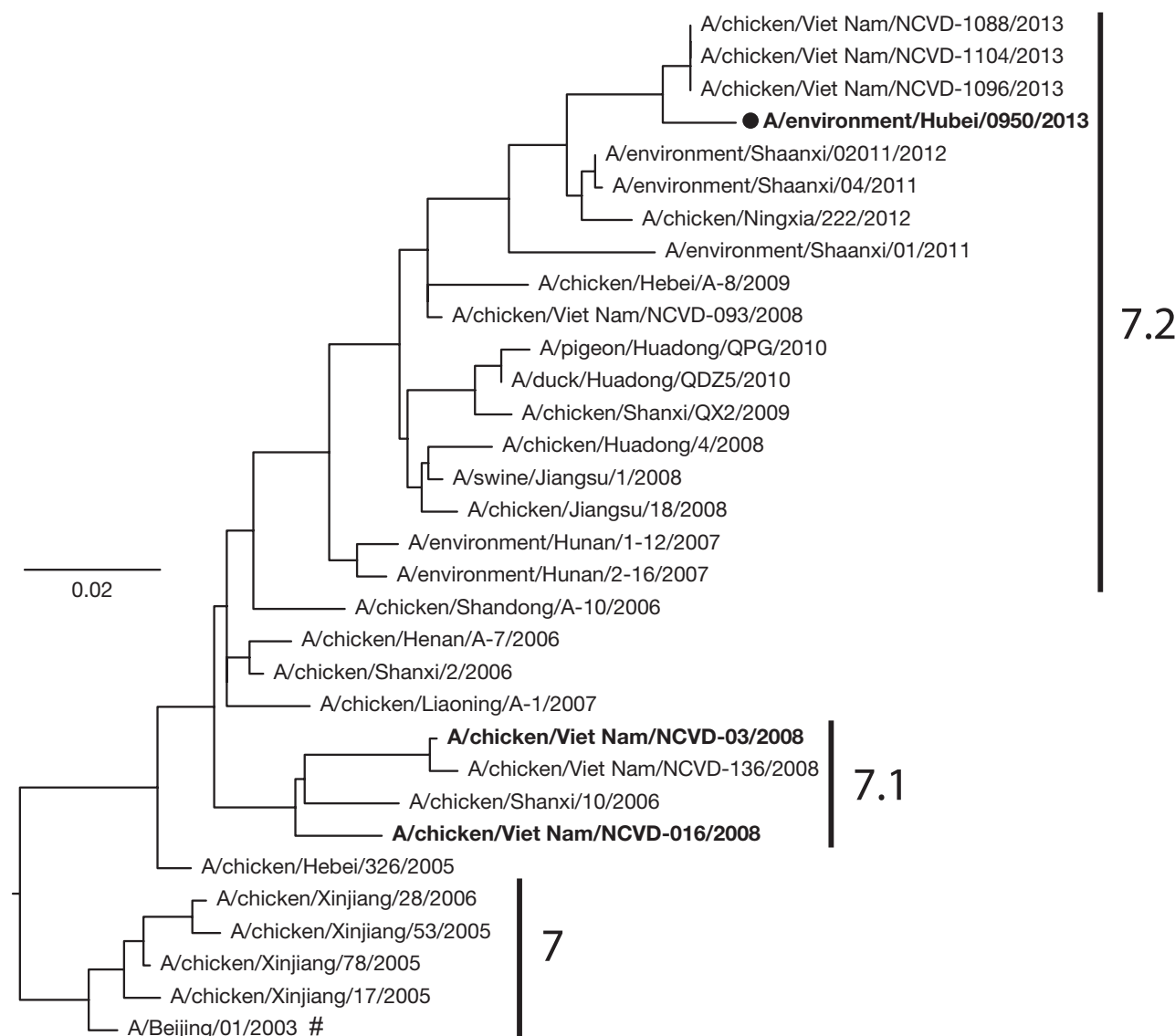
Based on the available antigenic, genetic and epidemiologic data, an A/environment/Hubei/950/2013-like (clade 7.2) candidate vaccine virus is proposed. The available and proposed candidate A(H5N1) vaccine viruses are listed in Table 3. National authorities may

génétique et antigénique, ces virus étaient distincts des virus vaccinaux candidats disponibles (Figure 1, Tableau 2). Comme des virus du clade 7.2 continuent d'être détectés, il est proposé de mettre au point un nouveau virus vaccinal candidat à partir de la souche A/environment/Hubei/950/2013.

Virus candidats pour préparer un vaccin contre la grippe A(H5N1)

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques disponibles, un virus vaccinal candidat analogue au virus A/environment/Hubei/950/2013 (clade 7.2) a été proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H5N1) disponibles et proposés sont recensés dans le Tableau 3. Les autorités nationales peuvent

Figure 1 **Phylogenetic relationships of A(H5N1) clade 7 haemagglutinin genes**
 Figure 1 **Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A(H5N1) appartenant au clade 7**



The available candidate vaccine viruses are indicated in **bold** and the HI reference viruses are highlighted in grey. The proposed vaccine candidate is indicated (●) as well as human viruses (#). The scale bar represents the number of substitutions per site. – Les virus vaccinaux candidats disponibles sont indiqués en caractères **gras** et les virus de référence pour l'épreuve d'IH sont surlignés en gris. Le vaccin candidat proposé est indiqué par (●) et les virus humains sont repérés par (#). La barre d'échelle représente le nombre de substitutions par site.

Table 2 **Haemagglutination inhibition reactions of influenza A(H5N1) clade 7.2 viruses**
 Tableau 2 **Réactions d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H5N1) appartenant au clade 7.2**

| | clade | Post-infection ferret antiserum – Immunsérum de furet postinfection NCVD-016 |
|--|-------|--|
| Reference antigens – Antigènes de référence | | |
| A/chicken/Viet Nam/NCVD-016/2008 (RG12) | 7.1 | 160 |
| Test antigens – Antigènes d'épreuve | | |
| A/environment/Hubei/950/2013 | 7.2 | <20 |
| A/environment/Guizhou/00320/2013 | 7.2 | <20 |
| A/environment/Shaanxi/02011/2012 | 7.2 | <20 |
| A/environment/Shaanxi/01/2011 | 7.2 | <20 |
| A/environment/Shaanxi/04/2011 | 7.2 | <20 |

Numbers in **bold** indicate homologous antiserum/antigen titres. – Les chiffres en caractères **gras** indiquent les titres d'antigènes/d'antisérum homologue.

consider the use of one or more of these candidate A(H5N1) vaccine viruses for pilot lot vaccine production, clinical trials and other pandemic preparedness purposes based on their assessment of public health risk and need.

As the viruses continue to evolve, new A(H5N1) candidate vaccine viruses may be developed.

(2) Influenza A(H7N9)

Influenza A(H7) viruses have been detected in poultry populations worldwide with the associated disease ranging from mild to severe. Human infections with avian influenza A(H7N9) viruses were first reported to WHO on 31 March 2013.

Influenza A(H7N9) activity: 24 September 2013–17 February 2014

During this period, 220 human cases of avian influenza A(H7N9) virus infection were reported to WHO, bringing the total number of cases to 355 including 112³ deaths. Human cases (and genetically related avian and/or environmental viruses) have been restricted to China except for a single case in Malaysia detected in a traveler from Guangdong Province, China. Comparison of avian influenza A(H7N9) viruses isolated from humans, poultry and environmental samples using haemagglutination inhibition assays shows that limited antigenic diversity exists among this group of viruses and they remain antigenically similar to the candidate vaccine viruses derived from A/Anhui/1/2013-like viruses (*Figure 2, Table 4*). All recent avian influenza A(H7N9) viruses that have been tested remain susceptible to the neuraminidase inhibitor class of antiviral drugs.

Influenza A(H7N9) candidate vaccine viruses

Based on the current epidemiologic and virologic data, no new A(H7N9) candidate vaccine viruses have been proposed. Available A(H7N9) candidate vaccine viruses

envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux candidats A(H5N1) pour la production de lots pilotes de vaccins, la réalisation d'essais cliniques et d'autres opérations de préparation à une pandémie, en fonction de leur évaluation des risques et des besoins pour la santé publique.

Les virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H5N1) pourraient être mis au point.

2) Grippe A(H7N9)

Des virus grippaux A(H7) ont été détectés chez les populations de volailles un peu partout dans le monde, avec une maladie associée allant de bénigne à sévère. Des infections humaines par des virus grippaux aviaires A(H7N9) ont été notifiées pour la première fois à l'OMS le 31 mars 2013.

Activité de la grippe A(H7N9): 24 septembre 2013–17 février 2014

Pendant cette période, 220 cas humains d'infection par le virus grippal aviaire A(H7N9) ont été notifiés à l'OMS, ce qui porte le nombre total de cas à 355, dont 112³ mortels. Les cas humains (et les virus aviaires et/ou environnementaux génétiquement apparentés) ne sont apparus qu'en Chine, à l'exception d'un cas isolé en Malaisie, concernant un voyageur arrivant de la province chinoise du Guangdong. La comparaison des virus grippaux aviaires A(H7N9) isolés chez des êtres humains ou des volailles ou encore dans des prélèvements environnementaux au moyen d'épreuves d'inhibition de l'hémagglutination montre qu'une diversité antigénique limitée existe parmi ce groupe de virus qui restent similaires sur le plan antigénique aux virus vaccinaux candidats dérivés de la souche A/Anhui/1/2013 (*Figure 2, Tableau 4*). Tous les virus grippaux aviaires A(H7N9) récents testés restent sensibles à la classe de médicaments antiviraux que sont les inhibiteurs de la neuraminidase.

Virus vaccinaux candidats pour préparer un vaccin contre la grippe A(H7N9)

Au vu des données épidémiologiques et virologiques actuelles, aucun nouveau virus vaccinal candidat A(H7N9) n'a été proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H7N9) disponibles sont présen-

³ Communication from the Chinese Center for Disease Control and Prevention.

³ Communication émanant du Chinese Center for Disease Control and Prevention.

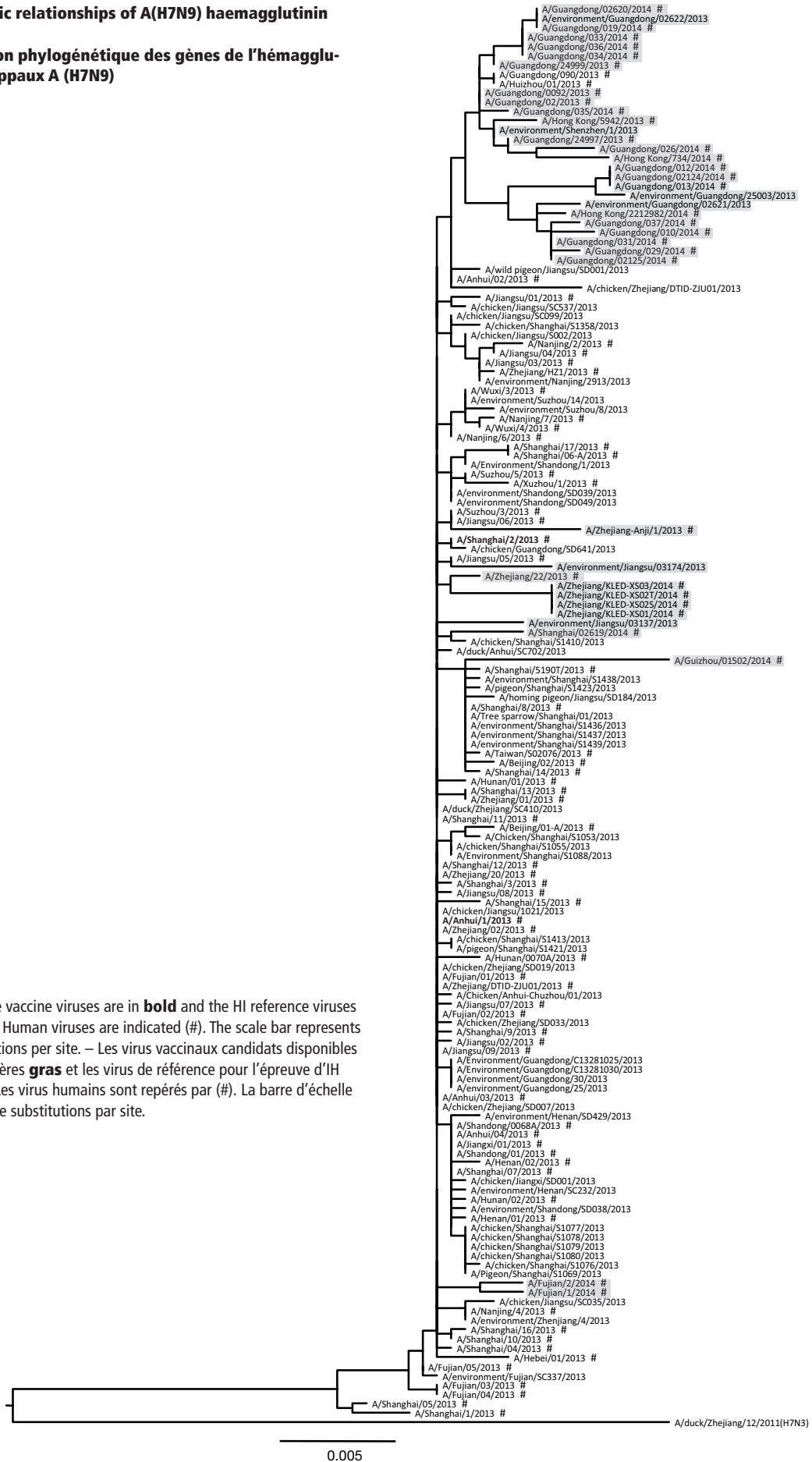
Table 3 **Status of development of influenza A(H5N1) candidate vaccine viruses**
 Tableau 3 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H5N1)**

| Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats | Clade | Institution* | Available – Disponible |
|--|--------------|------------------------------|-------------------------------------|
| A/Viet Nam/1203/2004 (CDC-RG; SJRG-161052) | 1 | CDC and SJCRH – CDC et SJCRH | Yes – Oui |
| A/Viet Nam/1194/2004 (NIBRG-14) | 1 | NIBSC | Yes – Oui |
| A/Cambodia/R0405050/2007 (NIBRG-88) | 1.1 | NIBSC | Yes – Oui |
| A/duck/Hunan/795/2002 (SJRG-166614) | 2.1.1 | SJCRH | Yes – Oui |
| A/Indonesia/5/2005 (CDC-RG2) | 2.1.3.2 | CDC | Yes – Oui |
| A/Indonesia/NIHRD11771/2011 (NIIDRG-9) | 2.1.3.2a | NIID | Yes – Oui |
| A/bar-headed goose/Qinghai/1A/2005 (SJRG-163222) | 2.2 | SJCRH | Yes – Oui |
| A/chicken/India/NIV33487/2006 (IBCDC-RG7) | 2.2 | CDC/NIV | Yes – Oui |
| A/whooper swan/Mongolia/244/2005 (SJRG-163243) | 2.2 | SJCRH | Yes – Oui |
| A/Egypt/2321-NAMRU3/2007 (IDCDC-RG11) | 2.2.1 | CDC | Yes – Oui |
| A/turkey/Turkey/1/2005 (NIBRG-23) | 2.2.1 | NIBSC | Yes – Oui |
| A/Egypt/N03072/2010 (IDCDC-RG29) | 2.2.1 | CDC | Yes – Oui |
| A/Egypt/3300-NAMRU3/2008 (IDCDC-RG13) | 2.2.1.1 | CDC | Yes – Oui |
| A/common magpie/Hong Kong/5052/2007 (SJRG-166615) | 2.3.2.1 | SJCRH | Yes – Oui |
| A/Hubei/1/2010 (IDCDC-RG30) | 2.3.2.1a | CDC | Yes – Oui |
| A/barn swallow/Hong Kong/D10-1161/2010 (SJ-003) | 2.3.2.1b | SJCRH | Yes – Oui |
| A/chicken/Hong Kong/AP156/2008 (SJ-002) | 2.3.4 | SJCRH | Yes – Oui |
| A/Anhui/1/2005 (IBCDC-RG6) | 2.3.4 | CDC | Yes – Oui |
| A/duck/Laos/3295/2006 (CBER-RG1) | 2.3.4 | FDA | Yes – Oui |
| A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (SJRG-164281) | 2.3.4 | SJCRH | Yes – Oui |
| A/goose/Guiyang/337/2006 (SJRG-165396) | 4 | SJCRH | Yes – Oui |
| A/chicken/Viet Nam/NCVD-016/2008 (IDCDC-RG12) | 7.1 | CDC | Yes – Oui |
| A/chicken/Viet Nam/NCDV-03/2008 (IDCDC-RG25A) | 7.1 | CDC | Yes – Oui |
| Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation | Clade | Institution | Availability – Disponibilité |
| A/chicken/Bangladesh/11RS1984-30/2011-like | 2.3.4.2 | CDC | Pending – En attente |
| A/Guizhou/1/2013-like | 2.3.4.2 | CDC/CCDC | Pending – En attente |
| A/duck/Bangladesh/19097/2013-like | 2.3.2.1a | SJCRH | Pending – En attente |
| A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012-like | 2.3.2.1c | NIBSC | Pending – En attente |
| A/Cambodia/W0526301/2012-like | 1.1.2 | CDC | Pending – En attente |
| A/environment/Hubei/950/2013-like | 7.2 | CDC/CCDC | Pending – En attente |

* **Institutions distributing the candidate vaccine viruses:** CDC, Centers for Disease Control and Prevention, United States; CDC/CCDC, Centers for Disease Control and Prevention, United States/Chinese Center for Disease Control and Prevention; CDC/NIV, Centers for Disease Control and Prevention, United States of America/National Institute of Virology, India; FDA, Food and Drug Administration, United States; NIBSC, National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), England; NIID, National Institute of Infectious Diseases, Japan; SJCRH, St Jude Children's Research Hospital, United States. – **Institutions distribuant les virus vaccins candidats:** CDC, Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis; CDC/CCDC, CDC, Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis/Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies, Chine; CDC/NIV, Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis, en collaboration avec le National Institute of Virology, Inde; FDA, Food and Drug Administration, États-Unis; NIBSC, National Institute for Biological Standards and Control, Angleterre; NIID, Institut national des maladies infectieuses, Japon; SJCRH, St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis.

Figure 2 **Phylogenetic relationships of A(H7N9) haemagglutinin genes**

Figure 2 **Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A (H7N9)**



The available candidate vaccine viruses are in **bold** and the HI reference viruses are **highlighted in grey**. Human viruses are indicated (#). The scale bar represents the number of substitutions per site. – Les virus vaccinaux candidats disponibles sont indiqués en caractères **gras** et les virus de référence pour l'épreuve d'IH sont surlignés en **gris**. Les virus humains sont repérés par (#). La barre d'échelle représente le nombre de substitutions par site.

Table 4 **Haemagglutination inhibition reactions of influenza A(H7N9) viruses**
 Tableau 4 **Réactions d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H7N9)**

| Reference antigens – Antigènes de référence | Post-infection ferret antiserum | |
|---|---------------------------------|-------------|
| | Anhui 1 | Shanghai 2 |
| A/Anhui/1/2013 | 160 | 640 |
| A/Shanghai/2/2013 | 320 | 2560 |
| Test antigens – Antigènes d'épreuve | | |
| A/Hong Kong/5942/2013 | 80 | 1280 |
| A/Shanghai/02619/2014 | 320 | 640 |
| A/Guangdong/02620/2014 | 320 | 1280 |
| A/Guizhou/01502/2014 | 320 | 1280 |
| A/Guangdong/02125/2014 | 160 | 640 |
| A/Fujian/1/2014 | 640 | 2560 |
| A/Zhejiang/07807/2014 | 320 | 2560 |
| A/Zhejiang/07802/2014 | 640 | 2560 |
| A/Hunan/07833/2014 | 160 | 1280 |
| A/Hunan/08963/2014 | 320 | 1280 |
| A/Guangxi/08970/2014 | 320 | 2560 |
| A/Guangxi/08971/2014 | 320 | 2560 |
| A/environment/Guangdong/25003/2013 | 160 | 640 |
| A/environment/Zhejiang/07818/2014 | 320 | 1280 |
| A/environment/Hunan/07836/2014 | 160 | 640 |

Numbers in **bold** indicate homologous antiserum/antigen titres. – Les chiffres en caractères **gras** indiquent les titres d'antigènes/d'antisérum homologue.

are shown in *Table 5*. National authorities may consider the use of one or more of these candidate A(H7N9) vaccine viruses for pilot lot vaccine production, clinical trials and other pandemic preparedness purposes based on their assessment of public health risk and need.

As the viruses continue to evolve, new A(H7N9) candidate vaccine viruses may be developed.

(3) Influenza A(H9N2)

Influenza A(H9N2) viruses are enzootic in poultry populations in parts of Africa, Asia and the Middle East. The majority of viruses that have been sequenced belong to the G1, chicken/Beijing (Y280/G9), or Eurasian clades. Since 1998, when the first human infection was detected, the isolation of A(H9N2) viruses from humans and swine has been reported infrequently. In all human cases the associated disease symptoms have been mild and there has been no evidence of human-to-human transmission.

Influenza A(H9N2) activity: 24 September 2013–17 February 2014

Two human cases of A(H9N2) infection have been reported, one in China and the other in China Hong Kong Special Administrative Region (Hong Kong SAR) in this

tés dans le *Tableau 5*. Les autorités nationales peuvent envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux candidats A(H7N9) pour la production de lots pilotes de vaccins, la réalisation d'essais cliniques et d'autres opérations de préparation à une pandémie, en fonction de leur évaluation des risques et des besoins pour la santé publique.

Les virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H7N9) pourraient être mis au point.

3) Grippe A(H9N2)

Les virus grippaux A(H9N2) sont enzootiques parmi les populations de volailles de certaines parties de l'Afrique, de l'Asie et du Moyen-Orient. La majorité des virus qui ont été séquencés appartiennent au clade G1, chicken/Beijing (Y280/G9) ou eurasién. Depuis 1998, année au cours de laquelle on a détecté le premier cas d'infection humaine, l'isolement de virus A(H9N2) chez l'homme ou chez le porc est notifié de manière peu fréquente. Pour tous les cas humains, les symptômes de la maladie associée ont été bénins et aucune transmission interhumaine n'a été attestée.

Activité de la grippe A(H9N2): 24 septembre 2013–17 février 2014

Deux cas humains d'infection par le virus A(H9N2) ont été notifiés, l'un en Chine, l'autre dans la Région administrative spéciale de Hong Kong, Chine (RAS de Hong Kong). Les gènes de l'HA

Table 5 **Status of development of influenza A(H7N9) candidate vaccine viruses**
 Tableau 5 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H7N9)**

| Candidate vaccine virus – Virus vaccinaux candidats | Type | Institution* | Available – Disponible |
|---|--------------------------------------|--------------|------------------------|
| A/Anhui/1/2013 (H7N9) IDCCDC-RG33A | Reverse genetics – Génétique inverse | CDC | Yes – Oui |
| A/Anhui/1/2013 (H7N9) NIBRG-268 | Reverse genetics – Génétique inverse | NIBSC | Yes – Oui |
| A/Anhui/1/2013 (H7N9) NIIDRG-10.1 | Reverse genetics – Génétique inverse | NIID | Yes – Oui |
| A/Anhui/1/2013 (H7N9) SJ005 | Reverse genetics – Génétique inverse | SJCRH | Yes – Oui |
| A/Shanghai/2/2013 (H7N9) NIBRG-267 | Reverse genetics – Génétique inverse | NIBSC | Yes – Oui |
| A/Shanghai/2/2013 (H7N9) CBER-RG4A | Reverse genetics – Génétique inverse | FDA | Yes – Oui |
| A/Shanghai/2/2013 (H7N9) IDCCDC-RG32A | Reverse genetics – Génétique inverse | CDC | Yes – Oui |
| A/Shanghai/2/2013 (H7N9) IDCCDC-RG32A.3 | Reverse genetics – Génétique inverse | CDC | Yes – Oui |

* **Institutions distributing the candidate vaccine viruses:** CDC, Centers for Disease Control and Prevention, United States; FDA, Food and Drug Administration, United States; NIBSC, National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), England; NIID, National Institute of Infectious Diseases, Japan; SJCRH, St Jude Children's Research Hospital, United States. – **Institutions distribuant les virus vaccins candidats:** CDC, Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis; FDA, Food and Drug Administration, États-Unis; NIBSC, National Institute for Biological Standards and Control (un centre sur les produits médicamenteux et de soins de l'agence de réglementation (MHRA), Angleterre; NIID, Institut national des maladies infectieuses, Japon; SJCRH, St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis.

period. Both human viruses had HA genes belonging to the Y280/G9 genetic lineage. A(H9N2) viruses continue to be isolated from birds in many regions of the world. Recent Y280/G9 lineage viruses demonstrate increased genetic heterogeneity and some, including the human virus from Hong Kong SAR and closely related viruses, show reduced reactivity to a post-infection ferret antiserum to the A/chicken/Hong Kong/G9/1997 candidate vaccine virus (Figure 3, Table 6).

Influenza A(H9N2) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, an A/Hong Kong/308/2014-like candidate vaccine virus is proposed. The available A(H9N2) candidate vaccine viruses are listed in Table 7. National authorities may consider the use of one or more of these candidate A(H9N2) vaccine viruses for pilot lot vaccine production, clinical trials and other pandemic preparedness purposes based on their assessment of public health risk and need.

As the viruses continue to evolve, new A(H9N2) candidate vaccine viruses may be developed.

(4) Influenza A(H10N8)

Three cases of human infection with avian influenza A(H10N8) viruses were reported from Jiangxi Province, China, with onset dates from December 2013 to February 2014. All of these individuals had severe disease and 2 have died. All had reported contact with poultry or contaminated environments. To date, genetic information from one virus isolate is available, which showed all genes to be of avian origin and the internal genes to be derived from A(H9N2) viruses currently circulating widely in poultry in China.⁴ This virus is susceptible

des deux virus humains les rattachaient à la lignée génétique Y280/G9. Des virus A(H9N2) continuent d'être isolés chez des oiseaux dans de nombreuses régions du monde. Les virus de la lignée Y280/G9 récents présentent une hétérogénéité génétique accrue et certains, dont le virus isolé chez un homme dans la RAS de Hong Kong et des virus étroitement apparentés, manifestent une réactivité réduite à l'égard d'un immunsérum de furet postinfection obtenu après inoculation du virus vaccinal candidat A/chicken/Hong Kong/G9/1997 (Figure 3, Tableau 6).

Virus vaccinaux candidats pour préparer un vaccin contre la grippe A(H9N2)

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, un virus vaccinal candidat analogue au virus A/Hong Kong/308/2014 a été proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H9N2) disponibles sont recensés dans le Tableau 7. Les autorités nationales peuvent envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux candidats A(H9N2) pour la production de lots pilotes de vaccins, la réalisation d'essais cliniques et d'autres opérations de préparation à une pandémie, en fonction de leur évaluation des risques et des besoins pour la santé publique.

Les virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H9N2) pourraient être mis au point.

4) Grippe A(H10N8)

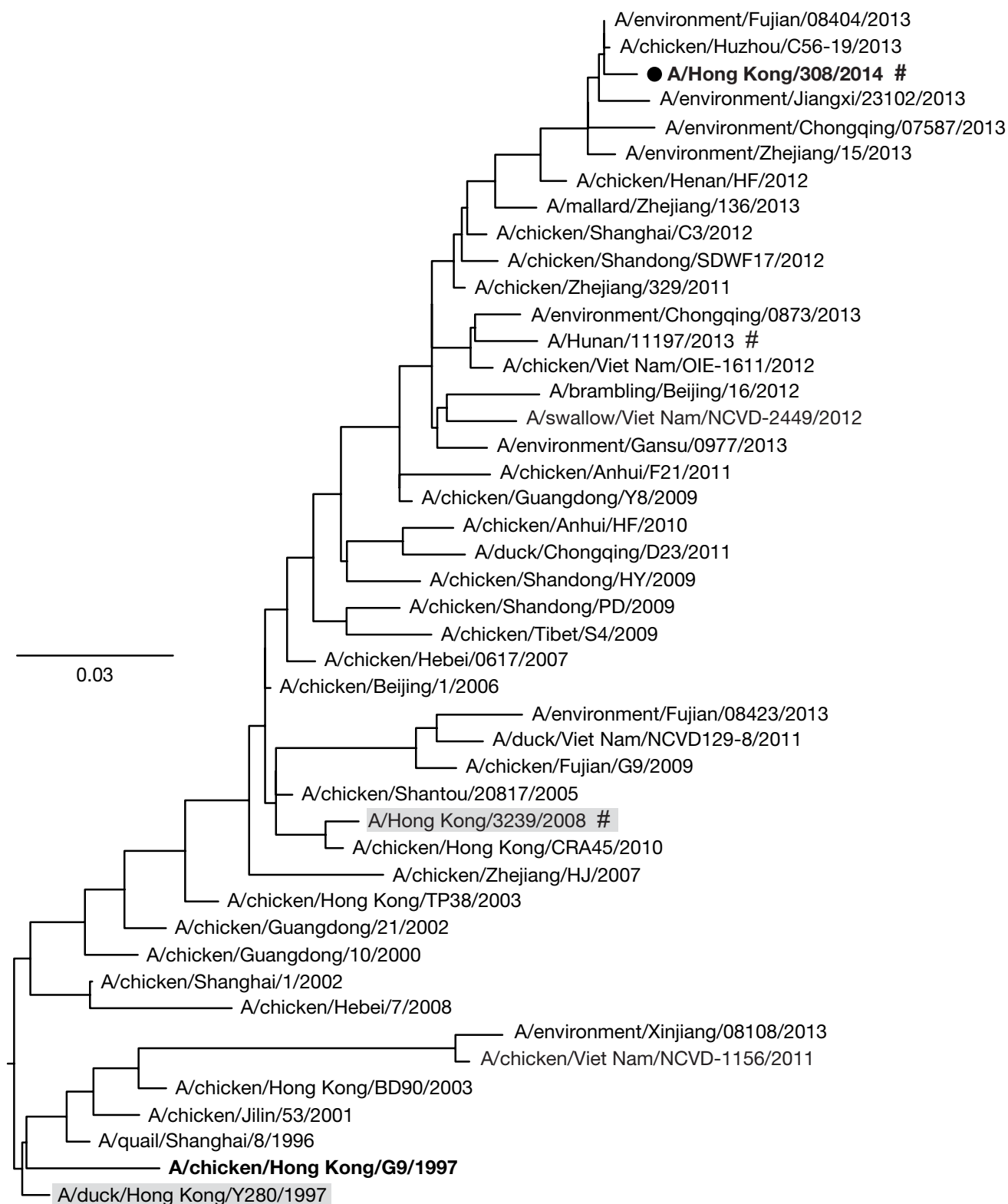
Trois cas humains d'infection par un virus grippal aviaire A(H10N8) ont été notifiés dans la province du Jiangxi, en Chine; ils sont apparus entre décembre 2013 et février 2014. Tous les individus concernés ont été sévèrement malades et 2 sont décédés. Pour tous ces cas, des contacts avec des volailles ou des environnements contaminés ont été rapportés. À ce jour, on dispose d'informations génétiques pour un seul isolement viral, qui montrent que tous les gènes sont d'origine aviaire et que les gènes internes proviennent de virus A(H9N2) actuellement en circulation à grande échelle parmi les volailles en Chine.⁴ Ce

⁴ Chen H et al. Clinical and epidemiological characteristics of a fatal case of avian influenza A H10N8 virus infection: a descriptive study. *Lancet*, 2014 (doi:10.1016/S0140-6736(14)60111-2).

⁴ Chen H et al. Clinical and epidemiological characteristics of a fatal case of avian influenza A H10N8 virus infection: a descriptive study. *Lancet*, 2014 (doi:10.1016/S0140-6736(14)60111-2).

Figure 3 **Phylogenetic relationships of A(H9N2) Y280-like haemagglutinin genes**

Figure 3 **Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A(H9N2) analogues à Y280**



The available candidate vaccine viruses are in **bold** and the HI reference viruses are highlighted in grey. The proposed vaccine candidate is indicated (●) as well as human viruses (#). The scale bar represents the number of substitutions per site. – Les virus vaccinaux candidats disponibles sont indiqués en caractères **gras** et les virus de référence pour l'épreuve d'IH sont surlignés en gris. Le vaccin candidat proposé est indiqué par (●) et les virus humains sont repérés par (#). La barre d'échelle représente le nombre de substitutions par site.

Table 6 **Haemagglutination inhibition reactions of influenza A(H9N2) viruses**
 Tableau 6 **Réactions d'inhibition de l'hémagglutination obtenues avec les virus grippaux A(H9N2)**

| | Lineage | HK/1073 | Post-infection ferret antiserum | | |
|--|---------|------------|---------------------------------|-------------|------------|
| | | | HK/33982 | BA/994 | IBCDC-2 |
| Reference antigens – Antigènes de référence | | | | | |
| A/Hong Kong/1073/1999 | G1 | 320 | 640 | 10 | <10 |
| A/Hong Kong/33982/2009 | G1 | 320 | 2560 | 20 | 10 |
| A/Bangladesh/994/2011 | G1 | 80 | 160 | 1280 | 80 |
| A/chicken/Hong Kong/G9/1997 IBCDC-2 | G9/Y280 | 20 | 40 | 80 | 320 |
| Test antigens – Antigènes d'épreuve | | | | | |
| A/swallow/Viet Nam/NCVD-2449/2012 | G9/Y280 | 20 | 80 | 80 | 320 |
| A/chicken/Viet Nam/NCVD-1156/2011 | G9/Y280 | <10 | 20 | 20 | 20 |
| A/Hong Kong/308/2014 | G9/Y280 | 40 | 80 | 40 | 20 |

Numbers in **bold** indicate homologous antiserum/antigen titres. – Les chiffres en caractères **gras** indiquent les titres d'antigènes/d'antisérum homologue.

Table 7 **Status of development of influenza A(H9N2) candidate vaccine viruses**
 Tableau 7 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H9N2)**

| Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats | Type | Clade | Institution* | Available – Disponible |
|---|--------------------------------------|---------|--------------|------------------------|
| A/Hong Kong/1073/1999 | Wild type – Type sauvage | G1 | NIBSC | Yes – Oui |
| A/chicken/Hong Kong/G9/1997 (NIBRG-91) | Reverse genetics – Génétique inverse | Y280/G9 | NIBSC | Yes – Oui |
| A/chicken/Hong Kong/G9/1997 (IBCDC-2) | Conventional – Classique | Y280/G9 | CDC | Yes – Oui |
| A/Hong Kong/33982/2009 (IDCDC-RG26) | Reverse genetics – Génétique inverse | G1 | CDC | Yes – Oui |
| A/Bangladesh/994/2011 (IDCDC-RG31) | Reverse genetics – Génétique inverse | G1 | CDC | Yes – Oui |
| Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats | | | | |
| A/Hong Kong/308/2014-like | Reverse genetics – Génétique inverse | Y280/G9 | SJCRH | Pending – En attente |

* **Institutions distributing the candidate vaccine viruses:** CDC, Centers for Disease Control and Prevention, United States; NIBSC, National Institute for Biological Standards and Control, a centre of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), England; SJCRH, St Jude Children's Research Hospital, United States. – **Institutions distribuant les virus vaccins candidats:** CDC, Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis; NIBSC, National Institute for Biological Standards and Control (un centre sur les produits pharmaceutiques et de soins de l'agence de réglementation (MHRA), Angleterre; SJCRH, St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis.

to the neuraminidase inhibitor class of antiviral drugs. Information on the prevalence and distribution of A(H10N8) viruses in poultry in the region is limited, thus the assessment of its impact on public health is difficult.

At this time, the virus is being evaluated for its growth and antigenic properties and diagnostic reagents are being prepared. WHO is monitoring the situation closely. ■

virus est sensible à la classe de médicaments antiviraux constituée par les inhibiteurs de la neuraminidase. Les informations sur la prévalence et la distribution des virus A(H10N8) chez les volailles de la région sont limitées et l'évaluation de leur incidence sur la santé publique est donc difficile.

Actuellement, on a entrepris d'évaluer ce virus sous l'angle de ses caractéristiques de croissance et antigéniques et de mettre au point des réactifs de diagnostic. L'OMS suit la situation de près. ■

Monthly report on dracunculiasis cases, January 2014

In order to monitor the progress accomplished towards dracunculiasis eradication, district-wise surveillance indicators, a line list of cases and a line list of villages with cases are sent to WHO by the national dracunculiasis eradication programmes. Information below is summarized from these reports. ■

Rapport mensuel des cas de dracunculose, janvier 2014

Afin de suivre les progrès réalisés vers l'éradication de la dracunculose, les programmes nationaux d'éradication de la dracunculose envoient à l'OMS des indicateurs de surveillance des districts sanitaires, une liste exhaustive des cas ainsi qu'une liste des villages ayant signalé des cas. Les renseignements ci-dessous sont résumés à partir de ces rapports. ■

| Country – Pays | Date of receipt of the report ^a – Date de réception du rapport ^a | Total no. of rumours ^b of suspected dracunculiasis cases in 2014 – Nombre total de rumeurs ^b de cas suspects de dracunculose en 2014 | No. of new dracunculiasis cases reported in January 2014 ^c – Nombre de nouveaux cas de dracunculose signalés en janvier 2014 ^c | Total no. of reported cases for the same months of 2013 – Nombre total de cas signalés pour les mêmes mois en 2013 | Total no. of villages reporting cases in – Nombre total de villages signalant des cas en | | Month of emergence of last reported indigenous case – Mois d'émergence du dernier cas autochtone signalé |
|--|--|--|--|--|--|----------|--|
| | | | | | 2014 | 2013 | |
| Endemic countries – Pays d'endémie | | | | | | | |
| Chad – Tchad | 10 March 2014 – 10 mars 2014 | 94 | 1 | 0 | 1 | 0 | January 2014 – Janvier 2014 |
| Ethiopia – Ethiopie | 11 March 2014 – 11 mars 2014 | 182 | 0 | 1 | 0 | 1 | June 2013 – Juin 2013 |
| Mali | 24 February 2013 – 24 février 2013 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | November 2013 – Novembre 2013 |
| South Sudan – Soudan du Sud | 11 March 2014 – 11 mars 2014 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | October 2013 – Octobre 2013 |
| Precertification countries – Pays au stade de la précertification | | | | | | | |
| Ghana | 25 February 2013 – 25 février 2013 | 16 | 0 | 0 | 0 | 0 | May 2010 – Mai 2010 |
| Kenya | 14 February 2013 – 14 février 2013 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | October 1994 – Octobre 1994 |
| Sudan ^d – Soudan ^d | NR | NR | NR | 0 | 0 | 0 | September 2013 – Septembre 2013 |
| Total | | 297 | 1 | 1 | 1 | 1 | |

Source: Ministries of Health – Ministères de la Santé.

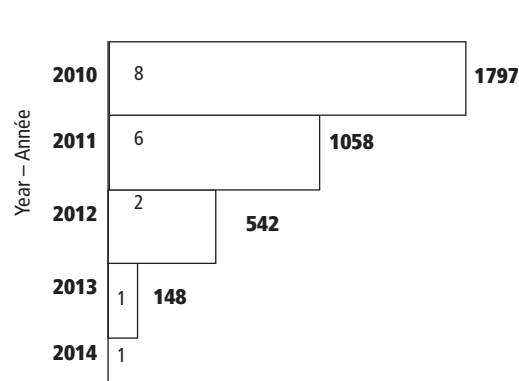
^a Each monthly report is due by the 30th of the following month. – Chaque rapport mensuel est attendu pour le 30 du mois suivant.

^b Rumour of dracunculiasis. Information about an alleged case of dracunculiasis (Guinea-worm disease) obtained from any source (informants). – Rumeur de dracunculose. Information au sujet d'un cas présumé de dracunculose (maladie du ver de Guinée) obtenue à partir de n'importe quelle source (informateurs).

^c The total number of dracunculiasis cases includes both indigenous and imported cases. – Le nombre total de cas de dracunculose regroupe les cas autochtones et les cas importés.

NR = No report received for the month. – Aucun rapport reçu pour le mois.

Number of dracunculiasis cases reported worldwide, 2010–2014 – Nombre de cas de dracunculose signalés dans le monde, 2010–2014



The value outside the bar indicates the total number of dracunculiasis cases reported for that year. – La valeur à l'extérieur de la barre indique le nombre total de cas de dracunculose signalés pour l'année en question.

The shaded portion and the number inside the bar indicate reported dracunculiasis cases for that period compared with the number of cases reported in 2013. – La portion colorée et le nombre à l'intérieur de la barre indiquent le nombre de cas de dracunculose au cours de cette période comparativement au nombre de cas signalés en 2013.