



Contents

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

Sommaire

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

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

September 2014

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

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

Selection and development of a CVV 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 CVVs 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 and related viruses circulating in animals and updates the availability of CVVs. Institutions that wish to receive these CVVs 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

Septembre 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 souvent 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 que l'on sélectionne et que l'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 circulant chez des animaux et 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.–

10.2014
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(H5)

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 genetically and antigenically leading to the need for multiple CVVs. Recently viruses have been detected with N6 or N8 genes substituted for the N1 gene. This summary provides updates on the characterization of A(H5) viruses and the current status of the development of influenza A(H5) CVVs.

Influenza A(H5) activity from 18 February 2014 to 23 September 2014

A(H5N1) viruses have been detected in birds in Africa and Asia. A(H5) human infections have been reported to the WHO by Cambodia, China, Egypt and Indonesia, countries in which infections have been detected in birds (*Table 1*). One of the human infections in China was caused by an A(H5N6) virus. A(H5N1) viruses were detected in birds in Bangladesh, Cambodia, China, Egypt, India, Indonesia, Libya and Viet Nam. A(H5N6) and/or A(H5N8) outbreaks were reported in birds in China, Japan, Lao People's Democratic Republic, Republic of Korea and Viet Nam.

1) Grippe A(H5)

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 les humains. 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. Des virus présentant une substitution du gène N1 par un gène N6 ou N8 ont récemment été détectés. Le présent résumé fait le point sur la caractérisation des virus A(H5) et sur l'état d'avancement actuel de la préparation de virus candidats pour l'élaboration d'un vaccin contre la grippe A(H5).

Activité de la grippe A(H5) du 18 février 2014 au 23 septembre 2014

Des virus A(H5N1) ont été décelés chez des oiseaux en Afrique et en Asie. Des infections humaines par la grippe A(H5) ont été notifiées à l'OMS par le Cambodge, la Chine, l'Égypte et l'Indonésie, pays où l'on a également détecté la présence de ces virus chez des oiseaux (*Tableau 1*). L'une des infections humaines détectées en Chine était due à un virus A(H5N6). Des virus A(H5N1) ont été détectés chez des oiseaux au Bangladesh, au Cambodge, en Chine, en Égypte, en Inde, en Indonésie, en Libye et au Viet Nam. Des flambées de virus A(H5N6) et/ou A(H5N8) ont été signalées chez des oiseaux en Chine, au Japon, en République de Corée, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam.

Table 1 **Recent influenza A(H5) activity reported to international agencies**
Tableau 1 **Activité récente de la grippe A(H5) 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 Human (7) ^b – Humain (7) ^b	1.1.2 1.1.2, 2.3.2.1
China – Chine	Poultry/environmental – Volaille/Environnemental Human (2) – Humain (2)	2.3.2.1c, 2.3.4.6c (H5N1/N6/N8) 2.3.4.6† (H5N6), unknown – non connu
Democratic People's Republic of Korea – République populaire démocratique de Corée	Poultry – Volaille	Unknown – Non connu
Egypt – Égypte	Poultry – Volaille Human (4) – Humain (4)	2.2.1 2.2.1
India – Inde	Wild birds – Oiseaux sauvages	2.3.2.1a
Indonesia – Indonésie	Poultry – Volaille Human (2) – Humain (2)	2.1.3.2a, 2.3.2.1c 2.1.3.2a, unknown – non connu
Japan – Japon	Poultry – Volaille	2.3.4.6 c (H5N8)
Lao People's Democratic Republic – République démocratique populaire lao	Poultry – Volaille	2.3.2.1c, 2.3.4.6 ^c (H5N6)
Libya – Libye	Poultry – Volaille	2.2.1
Republic of Korea – République de Corée	Poultry, wild birds – Volaille, oiseaux sauvages	2.3.4.6 c (H5N8)
Viet Nam	Poultry – Volaille	1.1.2, 2.3.2.1c, 2.3.4.6† (H5N6/N1)

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

^b Numbers in parentheses denotes 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.

^c Provisional, pending formal designation by the WHO/OIE/FAO A(H5N1) evolution working group. – Désignation formelle provisoire par le Groupe de travail OMS/OIE/FAO sur l'évolution du virus H5N1.

Antigenic and genetic characteristics of influenza A(H5) viruses

The nomenclature for phylogenetic relationships among the haemagglutinin (HA) genes of A(H5) 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.²

Viruses circulating and characterized from 18 February 2014 to 23 September 2014 belonged to the following clades.

Clade 1.1.2 viruses were detected in poultry in Viet Nam and in poultry and humans in Cambodia. Genetic characterization of the HA genes showed that these viruses were closely related to viruses detected previously in these countries. The one human virus from Cambodia available for testing reacted well to ferret antisera raised against the CVV developed from A/Cambodia/X0810301/2013.

Clade 2.1.3.2a viruses continue to circulate in poultry in Indonesia and cause human infections. The HA gene sequence of a 2014 human virus was similar to that of A/Indonesia/NIHRD11771/2011 for which a CVV has been derived. No antigenic information for recent viruses of this clade is available.

Clade 2.2.1 viruses were detected in poultry in Libya and in poultry and humans in Egypt. As compared to the CVVs 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 ferret antisera raised against the CVVs. Further virus characterization is underway.

Clade 2.3.2.1a viruses were detected in birds in Bangladesh and India. The HA genes of these viruses were similar to those of viruses detected previously. The majority of viruses reacted well with ferret antiserum raised against A/duck/Bangladesh/19097/2013 for which a CVV is available. A smaller number of viruses showed reduced reactivity to this antiserum.

Clade 2.3.2.1c viruses were detected in birds and/or environmental samples in Cambodia, China, Indonesia, Lao People's Democratic Republic and Viet Nam. The HA genes of the bird and environmental viruses were similar to those of viruses detected previously. Antigenic analysis showed that many of these viruses reacted well with ferret antiserum raised against A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012 or A/barn swallow/Hong Kong/1161/2010 for which CVVs have been prepared.

Caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux A(H5)

La nomenclature des liens de parenté phylogénétique existant entre les gènes de l'hémagglutinine (HA) des virus grippaux A(H5) 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.²

Les virus circulants et caractérisés entre le 18 février 2014 et le 23 septembre 2014 appartenaient aux clades suivants.

Clade 1.1.2 Des virus de ce clade ont été détectés chez des volailles au Viet Nam et chez des volailles et des êtres humains au Cambodge. La caractérisation des gènes de l'HA a montré que ces virus étaient étroitement apparentés à des virus précédemment détectés dans ces pays. Le virus humain isolé au Cambodge et dont on a pu disposer pour réaliser des tests a bien réagi face à des immunosérums de furet postinfection dirigés contre les virus vaccinaux candidats préparés à partir de la souche A/Cambodia/X0810301/2013.

Clade 2.1.3.2a Des virus de ce clade continuent de circuler chez les volailles en Indonésie et à provoquer des infections humaines. La séquence de gènes de l'HA d'un virus humain isolé en 2014 était similaire à celle du virus A/Indonesia/NIHRD11771/2011, dont un virus vaccinal candidat a été dérivé. Aucune donnée antigénique n'est disponible pour les virus récemment détectés de ce clade.

Clade 2.2.1 Des virus de ce clade ont été détectés chez des volailles en Libye et chez des volailles et des êtres humains en Égypte. Par rapport au virus vaccinal candidat préparé à partir des souches A/Egypt/N03072/2010 et A/Egypt/2321-NAMRU3/2007, les protéines de l'HA des virus récents du clade 2.2.1 ont accumulé un certain nombre de substitutions d'acides aminés. Ces virus ont présenté une réactivité diminuée face aux immunosérums 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 et en Inde. Les gènes de l'HA de ces virus étaient similaires à ceux des virus détectés auparavant. La majorité de ces virus ont bien réagi avec un immunosérum de furet postinfection obtenu après inoculation de la souche A/duck/Bangladesh/19097/2013, ayant servi à la préparation d'un virus vaccinal candidat. Un nombre plus réduit de virus ont présenté une réactivité diminuée face à cet antiserum.

Clade 2.3.2.1c Des virus de ce clade ont été détectés chez des oiseaux et/ou dans des prélèvements environnementaux au Cambodge, en Chine, en Indonésie, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam. Les gènes de l'HA des virus aviaires et environnementaux étaient similaires à ceux de virus précédemment détectés. L'analyse antigénique a montré que nombre de ces virus réagissaient bien avec un immunosérum de furet postinfection dirigé contre la souche A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012 ou la souche A/barn swallow/Hong Kong/1161/2010, qui ont donné lieu à la préparation de virus vaccinaux candidats.

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>).

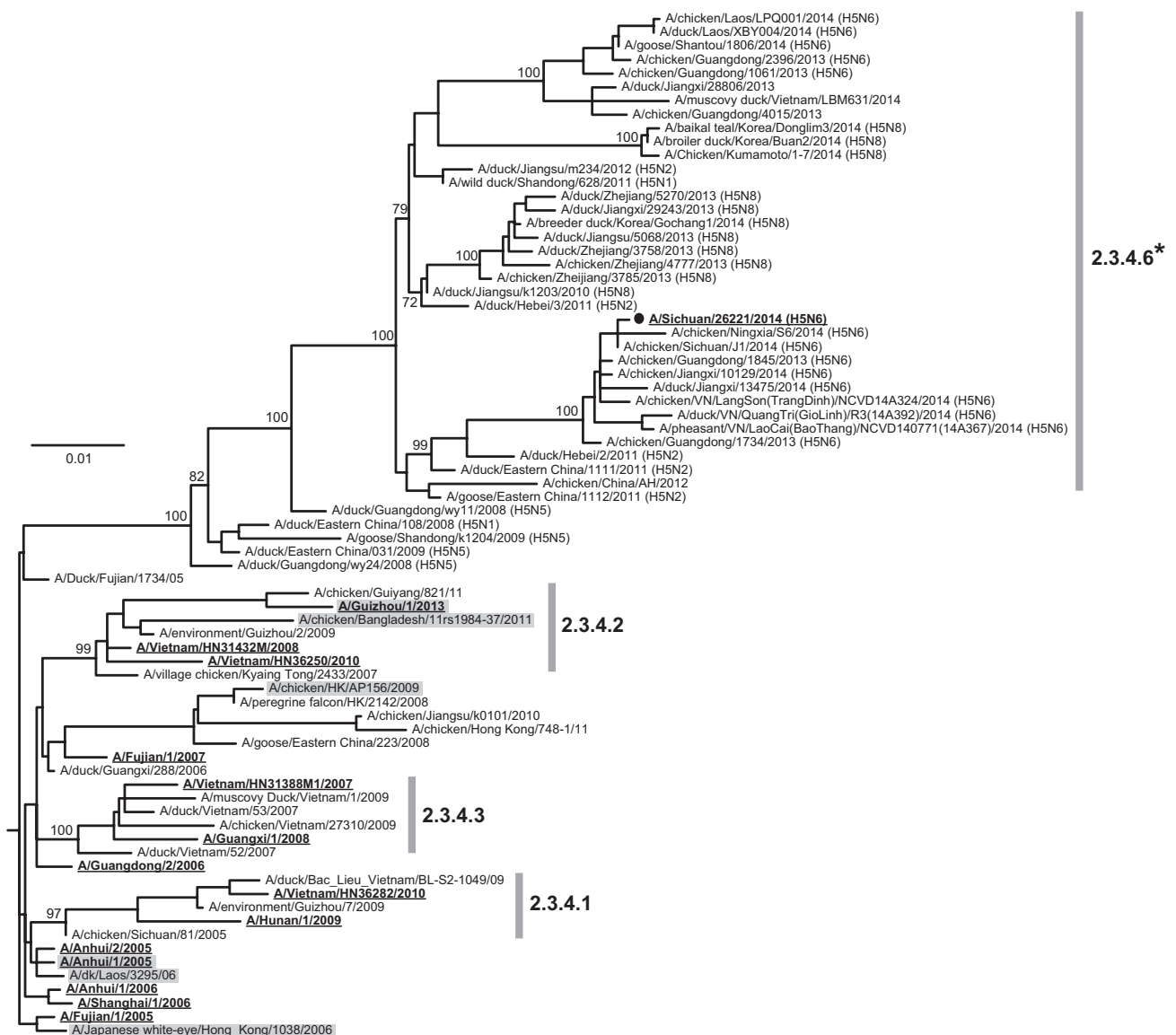
² WHO/OIE/FAO H5N1 Evolution Working Group. Revised and updated nomenclature for highly pathogenic avian influenza A(H5N1) viruses. John Wiley & Sons Ltd. 2014 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/irv.12230/full#irv12230>).

Clade 2.3.4.6³ viruses were detected in bird and/or environmental samples in China, Japan, Lao People's Democratic Republic, Republic of Korea and Viet Nam and a human in China. The HA genes of these viruses have evolved into distinct genetic groups (Figure 1). The NA genes of these viruses belonged to the N1, N6, or N8 subtypes. Antigenic information from viruses of this clade showed that they reacted poorly to ferret antisera raised against available CVVs and an A/Sichuan/26221/2014-like CVV is proposed.

Clade 2.3.4.6³ Des virus de ce clade ont été détectés dans des prélèvements aviaires et/ou environnementaux en Chine, au Japon, en République de Corée, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam, ainsi que chez un être humain en Chine. Les gènes de l'HA de ces virus ont évolué pour donner des groupes génétiques distincts (Figure 1). Ces gènes appartenaient aux sous-types N1, N6 ou N8. Les données antigéniques pour les virus de ce clade ont indiqué qu'ils réagissaient médiocrement avec des antisérums de furet postinfection dirigés contre les virus vaccinaux candidats disponibles; un virus vaccinal candidat analogue au virus A/Sichuan/26221/2014 est donc proposé.

Figure 1 **Phylogenetic relationships of A(H5) clade 2.3.4 haemagglutinin genes**

Figure 1 **Classification phylogénétique des gènes de l'hémagglutinine des virus grippaux A(H5) appartenant au clade 2.3.4**



The available candidate vaccine viruses are **highlighted in grey**. The proposed vaccine candidate is indicated (●) and human viruses **underlined and in bold font**. The scale bar represents the number of substitutions per site. NA subtypes other than N1 are specified. Bootstrap supports of topology are shown above selected nodes. – Les virus vaccinaux candidats disponibles sont **surlignés en gris**. Le vaccin candidat proposé est indiqué par (●) et les virus humains sont **soulignés et indiqués en caractères gras**. La barre d'échelle représente le nombre de substitutions par site. Les sous-types de NA autres que N1 sont précisés. Les valeurs de bootstrap supportant la topologie de l'arbre sont indiquées au-dessus des nœuds sélectionnés.

³ While the HA genes from viruses in this emerging virus group meet the criteria for novel clade designation, a formal nomenclature has not yet been adopted. 2.3.4.6 is used as a provisional nomenclature only.

³ Bien que les gènes de l'HA des virus de ce groupe viral émergent remplissent les critères pour la désignation d'un nouveau clade, une nomenclature formelle n'a pas encore été adoptée. Le clade 2.3.4.6 est utilisé à titre provisoire.

Influenza A(H5) candidate vaccine viruses

Based on the available antigenic, genetic and epidemiologic data, an A/Sichuan/26221/2014-like (clade 2.3.4.6³) CVV is proposed. The available and pending A(H5) CVVs are listed in *Table 2*. National authorities may consider the use of one or more of these A(H5) CVVs 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(H5) CVVs 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 from 18 February 2014 to 23 September 2014

During this period, 99 human cases of avian influenza A(H7N9) virus infection were reported to WHO, bringing the total number of cases to 454 with at least 171 deaths reported.⁴ 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 the majority remain antigenically similar to the CVV derived from A/Anhui/1/2013-like viruses.

Influenza A(H7N9) candidate vaccine viruses

Based on the current epidemiologic and virologic data, no new A(H7N9) CVVs have been proposed. Available A(H7N9) CVVs are shown in *Table 3*. National authorities may consider the use of one or more of these A(H7N9) CVVs 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) CVVs 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.

Virus candidats à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H5)

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques disponibles, un virus vaccinal candidat analogue au virus A/Sichuan/26221/2014 (clade 2.3.4.6³) est proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H5) disponibles et en attente de décision sont recensés dans le *Tableau 2*. Les autorités nationales peuvent envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux candidats A(H5) 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. Ces virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H5) pourraient être préparés.

2) Grippe A(H7N9)

Des virus grippaux A(H7) ont été détectés parmi 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) du 18 février 2014 au 23 septembre 2014

Pendant cette période, 99 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 454 dont 171 mortels.⁴ La comparaison des virus grippaux aviaires A(H7N9) isolés chez des êtres humains ou des volailles ou encore dans des prélèvements environnementaux à l'aide d'épreuves d'inhibition de l'hémagglutination montre qu'une diversité antigénique limitée existe parmi ce groupe de virus, dont la majorité restent similaires sur le plan antigénique aux virus vaccinaux candidats dérivés de la souche A/Anhui/1/2013.

Virus candidats destinés à la préparation d'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 présentés dans le *Tableau 3*. Les autorités nationales peuvent envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux 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. Ces virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H7N9) pourraient être préparés.

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 eurasiens. Depuis l'année 1998, lors 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 à une faible fréquence. Pour tous les cas humains, les symptômes de la maladie associée ont été bénins et on n'a relevé aucune preuve d'une transmission interhumaine.

⁴ Communication from the Chinese Center for Disease Control and Prevention.

⁴ Communication émanant du Chinese Center for Disease Control and Prevention.

Table 2 **Status of development of influenza A(H5) candidate vaccine virus**
 Tableau 2 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H5)**

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/Cambodia/X0810301/2013 (IDCDC-RG34B)	1.1.2	CDC	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/duck/Bangladesh/19097/2013 (SJ007)	2.3.2.1a	SJCRH	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 (SJ002)	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/chicken/Bangladesh/11rs1984-30/2011 (IDCDC-RG36)	2.3.4.2	CDC	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/NCVD-03/2008 (IDCDC-RG25A)	7.1	CDC	Yes – Oui
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation	Clade	Institution	Availability – Disponibilité
A/Guizhou/1/2013-like	2.3.4.2	CDC/CCDC	Pending – En attente
A/duck/Viet Nam/NCVD-1584/2012-like	2.3.2.1c	NIBSC	Pending – En attente
A/environment/Hubei/950/2013-like	7.2	CDC/CCDC	Pending – En attente
A/Sichuan/26221/2014-like	2.3.4.6 ^a	CDC/CCDC	Pending – En attente

^a While the HA genes from viruses in this emerging virus group meet the criteria for novel clade designation, a formal nomenclature has not yet been adopted. 2.3.4.6 is used as a provisional nomenclature only. – Bien que les gènes de l'HA des virus de ce groupe viral émergent remplissent les critères pour la désignation d'un nouveau clade, une nomenclature formelle n'a pas encore été adoptée. Le clade 2.3.4.6 est utilisé à titre provisoire.

* **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,

Table 3 **Status of development of influenza A(H7N9) candidate vaccine virus**
 Tableau 3 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H7N9)**

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Type	Institution*	Available – Disponible
A/Anhui/1/2013 (H7N9) IDCCD-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) IDCCD-RG32A	Reverse genetics – Génétique inverse	CDC	Yes – Oui
A/Shanghai/2/2013 (H7N9) IDCCD-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, Angleterre; NIID, Institut national des maladies infectieuses, Japon; SJCRH, St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis.

Influenza A(H9N2) activity from 18 February 2014 to 23 September 2014

No human cases of A(H9N2) infection have been reported in this period. The majority of G1-like viruses tested by haemagglutinin inhibition assay remained antigenically similar to available CVVs. Antigenic heterogeneity exists between viruses of different Y280/G9 sublineages circulating in China with some recent avian viruses reacting less well to ferret antisera raised against CVVs.

Influenza A(H9N2) candidate vaccine viruses

Based on the current antigenic, genetic and epidemiologic data, no new CVVs are proposed. The available A(H9N2) CVVs are listed in Table 4. National authorities may consider the use of one or more of these A(H9N2)

Activité de la grippe A(H9N2) du 18 février 2014 au 23 septembre 2014

Aucun cas humain d'infection par un virus A(H9N2) n'a été notifié pendant cette période. La majorité des virus analogues appartenant au clade G1, testés dans le cadre d'épreuves d'hémagglutination, sont restés similaires sur le plan antigénique au virus vaccinaux candidats disponibles. Une hétérogénéité antigénique existe entre les virus des différentes sous-lignées Y280/G9 circulant en Chine, certains virus aviaires récents réagissant moins bien avec des antisérums de furet postinfection dirigés contre les virus vaccinaux candidats.

Virus candidats à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H9N2)

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques actuelles, aucun nouveau virus vaccinal candidat n'a été proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H9N2) disponibles sont recensés dans le Tableau 4. Les autorités nationales peuvent

Table 4 **Status of development of influenza A(H9N2) candidate vaccine virus**
 Tableau 4 **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
A/chicken/Hong Kong/G9/1997 (NIBRG-91)	Reverse genetics – Génétique inverse	Y280/G9	NIBSC	Yes
A/chicken/Hong Kong/G9/1997 (IBCCD-2)	Conventional – Classique	Y280/G9	CDC	Yes
A/Hong Kong/33982/2009 (IDCCD-RG26)	Reverse genetics – Génétique inverse	G1	CDC	Yes
A/Bangladesh/994/2011 (IDCCD-RG31)	Reverse genetics – Génétique inverse	G1	CDC	Yes
Candidate vaccine viruses in preparation – Virus vaccinaux candidats en préparation				
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, Angleterre; SJCRH, St. Jude Children's Research Hospital, États-Unis.

CVVs 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) CVVs may be developed.

(4) Influenza A(H3N2) variant (v)⁵

Influenza A(H3N2) viruses are enzootic in swine populations in most regions of the world. Depending on geographic location, the genetic and antigenic characteristics of these viruses differ. Human infections with swine A(H3N2) viruses have been documented in Asia, Europe and North America.⁶

Influenza A(H3N2)v activity from 18 February 2014 to 23 September 2014

Two human cases of A(H3N2)v infection were reported in the United States of America during this reporting period.⁷ These viruses were genetically distinct from previously characterized A(H3N2)v viruses. Antigenic information is pending. Both cases were in children that had known exposure to swine. Similar viruses continue to be isolated from pigs in the United States of America.

Influenza A(H3N2)v candidate vaccine viruses

Based on the available antigenic, genetic and epidemiologic data, no new A(H3N2)v CVVs are proposed. Available CVVs are shown in *Table 5*. Institutions that wish to receive CVVs should contact WHO at gisrs-who@who.int or Centers for Disease Control and Prevention, United States of America. ■

envisager d'utiliser un ou plusieurs de ces virus vaccinaux 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. Ces virus continuant d'évoluer, de nouveaux virus vaccinaux candidats A(H9N2) pourraient être préparés.

4) Virus variant A(H3N2) (v)⁵

Le virus de la grippe A(H3N2) sont enzootiques parmi les populations de porcs dans la plupart des régions du monde. Les caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus diffèrent selon le lieu géographique. Des infections humaines par des virus porcins A(H3N2) ont été attestées en Asie, en Europe et en Amérique du Nord.⁶

Activité de la grippe A(H3N2)v du 18 février 2014 au 23 septembre 2014

Deux cas humains d'infection par un virus grippal A(H3N2)v ont été notifiés aux États-Unis d'Amérique pendant la période couverte par le rapport.⁷ Ces virus étaient génétiquement distincts des virus A(H3N2)v antérieurement caractérisés. Les données antigéniques devraient être bientôt disponibles. Les deux cas concernaient des enfants dont l'exposition à des porcs était connue. Des virus similaires continuent d'être isolés chez les porcs aux États-Unis d'Amérique.

Virus candidats à la préparation d'un vaccin contre la grippe A(H3N2)v

Au vu des données antigéniques, génétiques et épidémiologiques disponibles, aucun nouveau virus vaccinal candidat A(H3N2)v n'a été proposé. Les virus vaccinaux candidats A(H3N2)v disponibles sont présentés dans le *Tableau 5*. Les institutions souhaitant recevoir des virus vaccinaux candidats devront prendre contact avec l'OMS à l'adresse: gisrs-who@who.int ou avec les *Centers for Disease Control and Prevention* des États-Unis d'Amérique. ■

Table 5 **Status of development of influenza A(H3N2)v candidate vaccine virus**

Tableau 5 **État d'avancement dans la mise au point des virus vaccinaux candidats A(H3N2)v**

Candidate vaccine viruses – Virus vaccinaux candidats	Type	Institution*
A/Minnesota/11/2010 (NYMC X-203)	Conventional reassortant – Réassorti classique	CDC
A/Indiana/10/2011 (NYMC X-213)	Conventional reassortant – Réassorti classique	CDC

* **Institution distributing the candidate vaccine viruses:** CDC, Centers for Disease Control and Prevention, United States.– **Institution distribuant les virus vaccins candidats:** CDC, Centers for Disease Control and Prevention, États-Unis.

⁵ See http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_ah3n2v/en/

⁶ Myers, KP. et al. Cases of Swine Influenza in Humans: A Review of the Literature, 2007, *Clin Infect Dis.* 44:1084.

⁷ See <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>

⁵ Se référer à l'adresse: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_ah3n2v/en/

⁶ Myers, KP. et al. Cases of Swine Influenza in Humans: A Review of the Literature, 2007, *Clin Infect Dis.* 44:1084.

⁷ Se référer à l'adresse: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>