



Contents

- 1 WHO informal consultation on surveillance of respiratory syncytial virus on the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) platform, 25–27 March 2015, Geneva, Switzerland
- 3 Detection of influenza virus subtype A by polymerase chain reaction: WHO external quality assessment programme summary analysis, 2015

Sommaire

- 1 Surveillance du virus respiratoire syncytial par le biais du système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte: consultation informelle convoquée par l'OMS du 25 au 27 mars 2015 à Genève, Suisse
- 3 Détection des virus grippaux de type A par amplification génique: analyse sommaire du programme d'évaluation externe de la qualité de l'OMS, 2015

WHO informal consultation on surveillance of respiratory syncytial virus on the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) platform, 25–27 March 2015, Geneva, Switzerland

Executive summary

Respiratory syncytial virus (RSV) is the leading viral cause of acute lower respiratory tract infections in infants and young children. Several novel vaccines have shown promising results in clinical trials; therefore, it is important to obtain a better understanding of RSV epidemiology and the burden of disease it causes, particularly in low- and middle-income countries where the greatest RSV-associated mortality is observed. The WHO-coordinated Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) continuously monitors the global epidemiology of influenza viruses, as well as the antigenic and genetic characteristics of circulating and novel influenza viruses. A number of GISRS laboratories have already included RSV and other respiratory pathogens in their surveillance programme.

To design strategies for coordinated, systematic and global RSV surveillance, the WHO Global Influenza Programme convened an informal consultation with representatives from academia and public health from 25 to 27 March 2015, in Geneva, Switzerland. The meeting included presentations from experts on the clinical presentation of the infection, the epidemiology of RSV, the burden of disease, vaccines under development and in clinical trials, and the RSV surveillance that has been established in several countries. Working groups discussed possible case definitions, sampling strategies, technical aspects of laboratory testing, reporting and analysis of surveillance data.

Surveillance du virus respiratoire syncytial par le biais du système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte: consultation informelle convoquée par l'OMS du 25 au 27 mars 2015 à Genève, Suisse

Résumé d'orientation

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est la principale cause d'infections aiguës des voies respiratoires inférieures chez les nourrissons et les jeunes enfants. Plusieurs nouveaux vaccins ont donné des résultats prometteurs dans le cadre des essais cliniques; il est donc important de mieux connaître l'épidémiologie du VRS et la charge de morbidité qu'il provoque, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire où l'on observe la plus forte mortalité associée à ce virus. Le système mondial de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS), coordonné par l'OMS, suit en continu à l'échelle mondiale l'épidémiologie des virus de la grippe ainsi que les caractéristiques antigéniques et génétiques des virus grippaux circulants et nouvellement apparus. Un certain nombre de laboratoires du GISRS ont déjà inclus le VRS et d'autres agents pathogènes respiratoires dans leur programme de surveillance.

Pour concevoir des stratégies visant une surveillance coordonnée et systématique du VRS à l'échelon mondial, le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe a convoqué une consultation informelle, réunissant des représentants de l'enseignement supérieur et de la santé publique du 25 au 27 mars 2015, à Genève (Suisse). Dans le cadre de la réunion, des présentations ont été faites par des experts sur le tableau clinique de l'infection, l'épidémiologie du VRS, la charge de morbidité, les vaccins en cours de mise au point ou d'essais cliniques et la surveillance du VRS mise en place dans plusieurs pays. Des groupes de travail ont discuté des définitions de cas possibles, des stratégies de prélèvement, des aspects techniques des tests de laboratoire, du rapport et de l'analyse des données de surveillance.

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva**

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève**

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 346.–

01.2016

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

A primary objective of RSV surveillance is to provide information on the seasonality of RSV epidemics in different parts of the world and shed light on the burden of disease that RSV infections cause in different geographic areas and population groups. RSV causes one of the most common severe acute respiratory illnesses during the first year of life, and up to one third of serious RSV infections are seen during the first 6 weeks of life. The young age at which many serious infections occur limits the potential use of many sentinel influenza surveillance systems because very young children are underrepresented in these systems because influenza disease generally occurs later in life.

Since about half of RSV-infected children present without fever, the influenza-like illness case definition – which includes fever and is often used for influenza surveillance – may miss many RSV infections. Thus, a case definition that does not require fever would capture more RSV-infected infants.

Clinical samples commonly collected for the detection of influenza viruses are suitable also for the detection of RSV. Nasopharyngeal aspirates and nasal washes may be the preferred specimens from young children. Many GISRS laboratories use real-time polymerase chain reaction (PCR) techniques for the detection of influenza viruses, and such assay protocols are also available for RSV. When testing samples from young children, detection of RSV by immunofluorescent techniques also provides satisfactory sensitivity. However, for older children, adolescents and adults, this technique is clearly inferior to PCR.

The well-established, internet-based FluNet reporting system for influenza data maintained by the WHO Global Influenza Programme can easily be adapted to integrate RSV data.

The following conclusions were reached during the meeting:

- (1) It is possible to build standardized RSV surveillance systems, and the existing influenza surveillance system is the most practical platform for this work. The surveillance would provide useful information about the seasonality of RSV epidemics in different geographic regions and associated virological information.
- (2) To understand fully the burden of disease caused by RSV, special studies beyond routine surveillance are required. Standardized sampling and testing protocols will be evaluated and made available to laboratories and institutions able to participate in RSV surveillance.
- (3) Institutions with extensive experience in RSV diagnostics and surveillance could serve as reference laboratories for RSV. Ideally, one or more of these institutions should have the capacity to provide testing protocols, and eventually reagents or test kits, to laboratories participating in RSV surveillance.

L'un des principaux objectifs de la surveillance du VRS est de fournir des informations sur la saisonnalité des épidémies de VRS dans les différentes parties du monde et d'apporter des connaissances sur la charge de morbidité que provoquent les infections à VRS dans les différentes zones géographiques et les divers groupes de population. Le VRS est à l'origine de l'une des pathologies respiratoires aiguës sévères les plus courantes pendant la première année de vie et jusqu'à un tiers des infections à VRS graves sont observées pendant les 6 premières semaines de vie. Le jeune âge auquel un grand nombre des infections graves se produisent limite les possibilités d'utilisation de nombreux systèmes de surveillance sentinelles de la grippe car les très jeunes enfants sont sous-représentés dans ces systèmes en raison de l'apparition en général plus tardive de la grippe dans leur vie.

Comme environ la moitié des enfants infectés par le VRS ne présentent pas de fièvre, la définition de cas du syndrome de type grippal, qui suppose de la fièvre et sert souvent à la surveillance de la grippe, peut passer à côté de nombreuses infections à VRS. Ainsi, une définition de cas n'exigeant pas la présence de fièvre devrait permettre de repérer plus de nourrissons infectés par le VRS.

Les échantillons cliniques couramment collectés pour la détection des virus grippaux conviennent aussi pour le dépistage du VRS. Chez les jeunes enfants, il peut être préférable de disposer d'aspirants nasopharyngés ou de lavages nasaux. De nombreux laboratoires du GISRS font appel à des techniques d'amplification en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel pour détecter les virus grippaux et des protocoles d'essai de ce type sont également disponibles pour le VRS. Lorsqu'on analyse des échantillons provenant de jeunes enfants, la détection du VRS par des techniques d'immunofluorescence fournit aussi une sensibilité satisfaisante. Néanmoins, dans le cas des enfants plus âgés, des adolescents et des adultes, ces dernières techniques sont clairement inférieures à la PCR.

Le système bien établi FluNet, implanté sur le Web et destiné au rapport des données sur la grippe, qui est maintenu par le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe, peut être facilement adapté pour intégrer des données relatives au VRS.

La réunion est parvenue aux conclusions suivantes:

- 1) Il est possible de constituer des systèmes standardisés de surveillance du VRS et le système existant de surveillance de la grippe offre la plateforme la plus pratique pour exercer cette activité. La surveillance devrait fournir des informations utiles sur la saisonnalité des épidémies de VRS dans différentes régions géographiques et les données virologiques associées.
- 2) Pour connaître intégralement la charge de morbidité causée par le VRS, des études spéciales, allant au-delà de la surveillance de routine, sont nécessaires. Des protocoles de prélèvement et de test standardisés seront évalués et mis à la disposition des laboratoires et des établissements en mesure de participer à la surveillance du VRS.
- 3) Les établissements disposant d'une expérience étendue dans le diagnostic et la surveillance du VRS pourraient servir de laboratoires de référence pour ce virus. Dans l'idéal, un ou plusieurs de ces établissements devraient être en mesure de fournir des protocoles de test et, à terme, des réactifs ou des kits de test, aux laboratoires participant à la surveillance du VRS.

(4) The WHO Global Influenza Programme will convene a group of experts to provide advice on various aspects of RSV surveillance and burden of disease estimates. ■

4) Le Programme mondial OMS de lutte contre la grippe convoquera un groupe d'experts pour qu'il formule des conseils sur divers aspects de la surveillance du VRS et des estimations de la charge de morbidité. ■

Detection of influenza virus subtype A by polymerase chain reaction: WHO external quality assessment programme summary analysis, 2015

Introduction

Global influenza virus surveillance has been conducted through the WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) for over half a century.¹ Currently there are 143 institutions in 113 WHO Member States recognized by WHO as National Influenza Centres (NICs). The laboratory network also comprises 6 WHO Collaborating Centres (CCs), 4 Essential Regulatory Laboratories and ad hoc groups set up to address specific emerging issues.

Due to the continuous evolution and the pandemic potential of non-seasonal influenza viruses, timely surveillance and robust laboratory diagnostics are essential. The WHO external quality assessment programme (EQAP) for influenza virus subtype A detection by polymerase chain reaction (PCR) was initiated in 2007, aiming to monitor the quality and comparability of the performance of participating laboratories in routine molecular diagnosis and surveillance. The EQAP has extended its scope from influenza A(H5N1) to seasonal influenza A, influenza B and other non-seasonal influenza A viruses reported in human infections. Summaries of the performance of participating laboratories from panels 1 to 13 (2007 to 2014) have been reported in the *Weekly Epidemiological Record*.²⁻⁸

In 2015, the project continued under the coordination of WHO's Global Influenza Programme, implemented by the H5 Reference Laboratory and National Influenza Centre at the Centre for Health Protection, Department of Health, Hong Kong Special Administrative Region (SAR), China, with support from WHO regional offices.

The programme currently dispatches samples for testing once per year. This report summarizes the results of panel 14, which was dispatched to participating laboratories in 2015. Phenotypic/genotypic neuraminidase inhibitor (NAI) susceptibility testing for influenza

Détection des virus grippaux de type A par amplification génique: analyse sommaire du programme d'évaluation externe de la qualité de l'OMS, 2015

Introduction

Depuis plus d'un demi-siècle, le Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS) assure la surveillance des virus grippaux au niveau mondial.¹ Il existe actuellement 143 établissements reconnus par l'OMS comme centres nationaux de lutte contre la grippe, répartis dans 113 États Membres. Le réseau de laboratoires comprend également 6 centres collaborateurs de l'OMS, 4 laboratoires essentiels de réglementation et des groupes spéciaux créés pour traiter de questions spécifiques qui se font jour.

Compte tenu de la constante évolution des virus grippaux non saisonniers et de leur potentiel pandémique, il est indispensable de maintenir une surveillance en temps utile et des capacités solides de diagnostic en laboratoire. Le programme d'évaluation externe de la qualité (EQAP) de l'OMS, portant sur la détection des virus grippaux de type A par amplification génique (PCR), a été lancé en 2007; il vise à contrôler la qualité et la comparabilité des résultats de surveillance et de diagnostic moléculaire de routine obtenus par les laboratoires participants. L'EQAP a élargi son champ d'action au-delà du seul virus A(H5N1) pour inclure la grippe A saisonnière, la grippe B et d'autres virus grippaux A non saisonniers notifiés dans des cas d'infection humaine. Pour les séries 1 à 13 (2007 à 2014), une synthèse des résultats des laboratoires participants a été publiée dans les numéros correspondants du *Relevé épidémiologique hebdomadaire*.²⁻⁸

En 2015, le projet s'est poursuivi sous la coordination du Programme mondial de lutte contre la grippe de l'OMS, sa mise en œuvre étant assurée par le laboratoire de référence H5 et le Centre national de lutte contre la grippe relevant du Centre de protection sanitaire, Département de la santé, de Hong Kong (Région administrative spéciale (RAS) de la Chine), avec l'appui des bureaux régionaux de l'OMS.

Dans le cadre du programme, des échantillons sont actuellement envoyés une fois par an aux laboratoires participants à des fins d'analyse. Le présent rapport récapitule les résultats de la série 14, dont les échantillons ont été envoyés aux laboratoires en 2015. Une analyse phénotypique/genotypique de la sensibilité

¹ See http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/

² See No. 45, 2008, pp. 401-412.

³ See No. 48, 2009, pp. 493-504.

⁴ See No. 3, 2011, pp. 17-24.

⁵ See No. 3, 2012, pp. 29-36

⁶ See No. 4, 2013, pp. 37-44

⁷ See No. 4/5, 2014, pp. 37-44.

⁸ See No. 3, 2015, pp. 9-16.

¹ Voir http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/

² Voir N° 45, 2008, p. 401-412.

³ Voir N° 48, 2009, p. 493-504.

⁴ Voir N° 3, 2011, p. 17-24.

⁵ Voir N° 3, 2012, p. 29-36

⁶ Voir N° 4, 2013, p. 37-44

⁷ Voir N° 4/5, 2014, p. 37-44.

⁸ Voir N° 3, 2015, p. 9-16.

A(H1N1)pdm09 viruses was also included on an optional basis.

Preparation of panel 14

Vacuum-dried triton X-100 inactivated influenza viruses were dispatched to participating laboratories. Viruses were grown in Madin-Darby canine kidney (MDCK) cells, inactivated by triton X-100, and then prepared as described previously.²⁻⁸

Composition of panel 14

Panel 14 consisted of 10 coded samples, represented by different concentrations of influenza viruses, including influenza A(H5N1) virus of genetic clades 2.2.1 and 2.3.2.1, influenza A(H1N1)pdm09 wild type virus and virus with H275Y amino acid substitution in the neuraminidase, influenza A(H3N2) virus, influenza A(H7N9) virus, influenza B virus (Victoria lineage) and a sample that contained no virus. Two influenza A(H1N1)pdm09 samples designated for phenotypic / genotypic testing of NAI susceptibility were included upon request. Details of the composition of the panel are shown in *Table 1a* and *1b*. Participants were instructed to reconstitute each sample with PCR-grade water prior to testing. A questionnaire on the laboratory methods and gene targets used for the EQAP specimens was also included.

Distribution of panel and response of participants

NICs and other national influenza laboratories were invited to participate before the panels were dispatched. Panel 14 was dispatched between April 2015 and June 2015 from Hong Kong SAR to 174 participating laboratories from 137 countries in the 6 WHO regions at ambient temperature by courier service as previously described.⁸ Participating laboratories were requested to report results within 4 weeks after the date of sample reception. Of the 174 participating laboratories which received the panel, 123 (70.7%) received samples within one week of dispatch and 153 (87.9%) reported results before the closing date. The number of laboratories reporting results from different WHO regions on time for analysis in panel 14 is shown in *Figure 1*.

Methods of detection

Various PCR protocols and testing strategies were used by participating laboratories for the detection of influenza type A and B viruses and subtyping of influenza A(H1N1)pdm09, A(H3), A(H5) and A(H7) viruses as described for previous panels.²⁻⁸ More than half of the participants used US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) protocols. Use of different PCR protocols did not yield apparent differences in performance. Details on target genes, detection methods and source of primers/probes and enzymes used were included in the summary report of performance that was distributed to all participants.

aux inhibiteurs de la neuraminidase pour les virus grippaux A(H1N1)pdm09 était également incluse à titre facultatif.

Préparation de la série 14

Après inactivation par le triton X-100 et dessiccation sous vide, les virus grippaux ont été envoyés aux laboratoires participants. Ils ont été cultivés sur des cellules rénales canines Madin-Darby (MDCK), inactivés par le triton X-100, puis préparés selon les mêmes modalités que les séries précédentes.²⁻⁸

Composition de la série 14

La série 14 comportait 10 échantillons codés, contenant différentes concentrations de virus grippaux, dont des virus A(H5N1) appartenant aux clades génétiques 2.2.1 et 2.3.2.1, des virus A(H1N1)pdm09 de type sauvage ou porteurs de la substitution d'acides aminés H275Y sur la neuraminidase, des virus A(H3N2), des virus A(H7N9), des virus grippaux B (lignée Victoria) et un échantillon ne contenant aucun virus. Deux échantillons de virus grippal A(H1N1)pdm09 destinés à un test phénotypique/génotypique de sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase ont été inclus sur demande dans cette série. La composition de la série est présentée en détail dans les *Tableaux 1a* et *1b*. Les laboratoires participants ont reçu l'instruction de reconstituer chaque échantillon avec de l'eau ayant la qualité requise pour la PCR avant de procéder à l'analyse. Un questionnaire portant sur les méthodes de laboratoire et les cibles géniques utilisées pour les échantillons de l'EQAP a été joint.

Distribution de la série d'échantillons et réponse des participants

Les centres nationaux de lutte contre la grippe, ainsi que d'autres laboratoires nationaux de la grippe, ont été invités à participer au programme avant l'envoi des échantillons. Entre avril et juin 2015, les échantillons de la série 14 ont été envoyés de la Région administrative spéciale de Hong Kong à 174 laboratoires participants, situés dans 137 pays appartenant aux 6 Régions de l'OMS, à température ambiante et par un service d'acheminement rapide, comme décrit précédemment.⁸ Il a été demandé aux laboratoires de transmettre leurs résultats dans un délai de 4 semaines à compter de la date de réception des échantillons. Sur les 174 laboratoires participants, 123 (70,7%) ont reçu les échantillons dans la semaine suivant leur expédition et 153 (87,9%) ont transmis leurs résultats avant la date de clôture. Le nombre de laboratoires ayant transmis les résultats de la série 14 à temps pour l'analyse dans chaque Région de l'OMS est indiqué dans la *Figure 1*.

Méthodes de détection

Comme pour les séries précédentes,²⁻⁸ les laboratoires participants ont employé divers protocoles de PCR et différentes stratégies d'analyse pour détecter les virus grippaux des types A et B et déterminer le sous-typage des virus A(H1N1)pdm09, A(H3), A(H5) et A(H7). Plus de la moitié des laboratoires ont utilisé les protocoles des *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) des États-Unis. L'utilisation de différents protocoles de PCR ne s'est pas traduite par une variation manifeste des résultats. Les détails sur les gènes cibles, les méthodes de détection et l'origine des amorces/sondes et enzymes utilisées figuraient dans le compte rendu analytique des résultats qui a été distribué à tous les laboratoires participants.

Table 1a **Panel composition and results of Panel 14 (2015) of the WHO external quality assessment programme to detect influenza viruses**
 Tableau 1a **Composition et résultats de la série 14 (2015) du programme d'évaluation externe de la qualité de l'OMS pour la détection des virus grippaux**

Influenza viruses – Virus grippaux	Virus/Clade ^a – Virus/Clade ^a	Sample number – Numéro de l'échantillon	Copies/μl ^b	No. (%) of laboratories correctly identifying sample (n=153) – Nombre (%) de laboratoires ayant correctement identifié l'échantillon (n = 153)
A(H5N1)	2.2.1	V03-2015 ^c	3.32 x 10 ²	150 (98.0)
A(H5N1)	2.2.1	V09-2015	1.31 x 10 ²	149 (97.4)
A(H5N1)	2.3.2.1	V02-2015	3.28 x 10 ²	144 (94.1)
A(H5N1)	2.3.2.1	V05-2015	7.41 x 10 ¹	142 (92.8)
A(H1N1)pdm09	A/California/7/2009-like virus – Analogue à A/California/7/2009	V01-2015	1.90 x 10 ²	151 (98.7)
A(H1N1)pdm09	A/California/7/2009-like virus – Analogue à A/California/7/2009	V07-2015	1.81 x 10 ²	148 (96.7)
A(H3N2)	A/Switzerland/9715293/2013-like virus – Analogue à A/Switzerland/9715293/2013	V08-2015	1.34 x 10 ²	148 (96.7)
A(H7N9)	A/Hong Kong/5731/2014	V10-2015	1.04 x 10 ³	141 (92.2)
B	B/Brisbane/60/2008-like virus (Victoria lineage) – Analogue à B/Brisbane/60/2008 (lignée Victoria)	V06-2015	1.73 x 10 ²	150 (98.0)
Negative – Négatif	NA – SO	V04-2015	NA – SO	150 (98.0)

^a The nomenclature of influenza A(H5N1) was based on the HA gene. For additional information, see http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/h5n1_nomenclature/en/ – La nomenclature des virus A(H5N1) est basée sur le gène HA. Pour en savoir plus, consulter http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/h5n1_nomenclature/en/

^b Measured by real-time RT-PCR after 5 days of storage of inactivated virus at 25°C. – Mesuré par PCR en temps réel après 5 jours de conservation du virus inactivé à 25° C.

NA: not applicable. – SO: sans objet

Table 1b **Details of influenza A(H1N1)pdm09 samples for the optional neuraminidase inhibitor susceptibility testing**
 Tableau 1b **Échantillons de virus grippaux A(H1N1)pdm09 inclus pour l'analyse facultative de la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase**

Sample No. – N° de l'échantillon	Amino acid substitution ^a (Nucleotide change detected) – Substitution d'acides aminés ^a (modification nucléotidique détectée)	Oseltamivir	Zanamivir	No. of participants with correct results – Nbre de laboratoires obtenant des résultats corrects	
				Genotypic – Génotypique (n=33)	Phenotypic – Phénotypique (n=24)
NAI01-2015	H275Y (C823T)	(Highly) reduced inhibition – Inhibition (fortement) réduite	Normal inhibition – Inhibition normale	33	24
NAI02-2015	Wild type – Type sauvage	Normal inhibition – Inhibition normale	Normal inhibition – Inhibition normale	31	24

^a Residue position in N1 neuraminidase numbering of A/California/7/2009 H1pdm09-like virus. – Position du résidu dans la numérotation N1 de la neuraminidase du virus de type A/California/7/2009 H1pdm09.

Performance of laboratories

Only results returned within the designated closing date from the 153 laboratories were included in the analysis. Based on the same assessment criteria for panels 1–13,^{2–8} 125 of the 153 (81.7%) participating laboratories returned correct results for all 10 samples, and 136 (88.9%) correctly identified all 4 influenza A(H5) samples.

Two different influenza A(H5N1) viruses were included. The first was an avian influenza A(H5) virus of clade

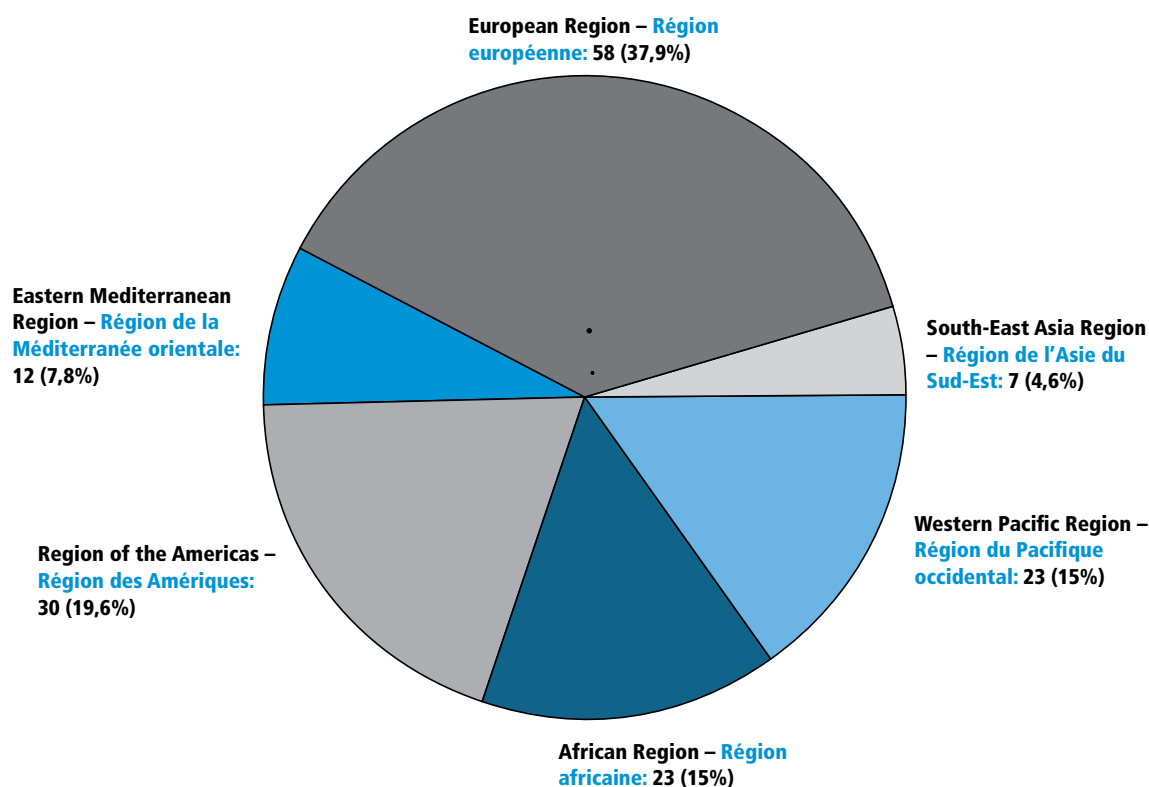
Résultats des laboratoires

Seuls les résultats transmis par 153 laboratoires dans les délais fixés ont été inclus dans l'analyse. Selon les mêmes critères d'évaluation que pour les séries 1 à 13,^{2–8} 125 des 153 laboratoires participants (81,7%) ont fourni des résultats corrects pour l'ensemble des 10 échantillons et 136 (88,9%) ont correctement identifié les 4 échantillons de virus grippaux A(H5).

Deux virus grippaux A(H5N1) différents ont été inclus dans la série. Le premier était un virus aviaire A(H5) du clade

Figure 1 **Number of laboratories reporting results in the WHO external quality assessment programme for detection of influenza A and B viruses from different WHO regions, panel 14 (2015)**

Figure 1 **Nombre de laboratoires transmettant leurs résultats au programme d'évaluation externe de la qualité (EQAP) de l'OMS pour la détection des virus grippaux A et B dans les différentes Régions de l'OMS, série 14 (2015)**



2.2.1 (represented as V03-2015 and V09-2015 in different concentrations). The rates of correct detection were 150/153 (98.0%) and 149/153 (97.4%) respectively. The second was a human influenza A(H5) virus of clade 2.3.2.1 (represented as V02-2015 and V05-2015 in different concentrations). The rates of correct detection were 144/153 (94.1%) and 149/153 (97.4%) respectively.

For the influenza A(H1N1)pdm09 samples, the rates of correct detection for V01-2015 and V07-2015 were 151/153 (98.7%) and 148/153 (96.7%) respectively. For the influenza A(H3N2) sample (V08-2015) and influenza B Victoria lineage sample (V06-2015), 148/153 (96.7%) and 150/153 (98.0%) laboratories reported correct results respectively.

The rate of correct detection for the influenza A(H7N9) sample (V10-2015) was 141/153 (92.2%). The sample was correctly reported as influenza A(H7) (n=107), influenza A(H7N9) (n=20) or influenza A untypeable (n=14, for participants who did not indicate performance of H7 testing). Three participating laboratories reported positive results for the negative sample (V04-2015). The false-positive rate was 2.0% (Table 1a).

In this panel, 28/153 (18.3%) participants reported incorrect results. Altogether 15/153 (9.8%) participants returned one incorrect result and 13/153 (8.5%) returned more than one incorrect result (Table 2). The details are presented in Table 3.

(représenté par les échantillons V03-2015 et V09-2015 à différentes concentrations). Le taux de détection correcte de ces échantillons était de 150/153 (98,0%) et 149/153 (97,4%), respectivement. Le second était un virus humain A(H5) du clade 2.3.2.1 (représenté par les échantillons V02-2015 et V05-2015 à différentes concentrations). Le taux de détection correcte de ces échantillons était de 144/153 (94,1%) et 149/153 (97,4%) respectivement.

Pour le virus grippal A(H1N1)pdm09, le taux de détection correcte des échantillons V01-2015 et V07-2015 était de 151/153 (98,7%) et 148/153 (96,7%), respectivement. Pour les échantillons de virus grippal A(H3N2) (V08-2015) et de virus grippal B de la lignée Victoria (V06-2015), 148/153 laboratoires (96,7%) et 150/153 laboratoires (98,0%), respectivement, ont transmis des résultats corrects.

Pour l'échantillon de virus grippal A(H7N9) (V10-2015), le taux de détection correcte était de 141/153 (92,2%). L'échantillon a été correctement identifié comme étant un virus A(H7) (n = 107), un virus A(H7N9) (n = 20) ou un virus de type A ne pouvant être typé (n = 14, laboratoires n'ayant pas signalé d'analyse H7). Trois laboratoires participants ont notifié un résultat positif pour l'échantillon négatif (V04-2015), soit un taux de faux positifs de 2,0% (Tableau 1a).

Dans cette série, 28 des 153 laboratoires participants (18,3%) ont transmis des résultats incorrects. Globalement, 15 laboratoires sur 153 (9,8%) ont obtenu un résultat incorrect et 13 sur 153 (8,5%) en ont obtenu plusieurs (Tableau 2). Ces résultats sont présentés en détail dans le Tableau 3.

Table 2 **Performance of participating laboratories in the external quality assessment programme, panel 14 (2015)**
 Tableau 2 **Résultats des laboratoires participant au programme d'évaluation externe de la qualité, série 14 (2015)**

Performance – Résultats	No. (%) of laboratories (n=153) – Nombre (%) de laboratoires (n = 153)
10 samples correct – 10 échantillons corrects	125 (81.7)
9 samples correct – 9 échantillons corrects	15 (9.8)
6–8 samples correct – 6-8 échantillons corrects	11 (7.2)
<6 samples correct – <6 échantillons corrects	2 (1.3)

Table 3 **Details of incorrect results reported by participating laboratories in the external quality assessment programme, panel 14 (2015)**
 Tableau 3 **Détails des résultats incorrects rendus par les laboratoires participant au programme d'évaluation externe de la qualité, série 14 (2015)**

Samples – Échantillons	Number of participants reporting – Nombre de laboratoires ayant notifié des résultats								
	Influenza A(H5) – Virus grippaux A(H5)	Other influenza A subtype – Autres sous-types grippaux A			Influenza A untypeable – Virus grippaux A ne pouvant être typés			Negative – Négatif	Total
V02-2015 /clade 2.3.2.1		1			7			1	9
V03-2015 /clade 2.2.1		1			2			0	3
V05-2015 /clade 2.3.2.1		0			9			2	11
V09-2015 /clade 2.2.1		2			1			1	4
Non-influenza A(H5) – Virus grippaux non A(H5)	A(H1N1)pdm09	A(H3)	A(H3)v	A(H5)	A(H7)	A untypeable ^a – A ne pouvant être typé ^a	B	Negative – Négatif	Total
V01-2015/ A(H1N1)pdm09	NA – SO	1	0	0	0	1	0	0	2
V04-2015/ Negative – V04-2015/Négatif	0	0	0	1	0	0	2	NA – SO	3
V06-2015/ B Victoria	0	1	0	0	1	1	NA – SO	0	3
V07-2015/ A(H1N1)pdm09	NA – SO	0	1 ^b	1	0	1	1	1	5
V08-2015/ A(H3)	4	NA – SO	0	0	0	1	0	0	5
V10-2015/ A(H7)	0	1	0	1	NA – SO	6	1	3	12

^a Only includes laboratories that have indicated performance of the specific typing assay. – Inclut uniquement les laboratoires ayant indiqué que l'essai spécifique de typage a été réalisé.

^b Transcription error: A(H3)v test was not performed by this participant. – Erreur de transcription: test A(H3)v pas effectué par ce participant.

NA: not applicable. – SO: sans objet

Phenotypic / genotypic neuraminidase inhibitor susceptibility testing

Two influenza A(H1N1)pdm09 samples, namely NAI01-2015 (associated with highly reduced neuraminidase inhibition by oseltamivir) and NAI02-2015 (wild type), were included for the NAI susceptibility testing. Altogether 38/153 (24.8%) participants reported NAI results, in which 33 and 24 participants returned results for genotypic and phenotypic testing respectively, and 19 participants performed both tests.

For the genotypic testing, all 33 participants reported NAI01-2015 to be associated with (highly) reduced inhibition by oseltamivir with nucleotide change (C823T) in the NA gene corresponding with H275Y (H274Y in N2 NA numbering) amino acid substitution. Three participants also reported (highly) reduced inhibition by peramivir. For NAI02-2015, 31/33 (93.9%) reported

Test phénotypique/génotypique de sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase

Deux échantillons de virus A(H1N1)pdm09, c'est-à-dire NAI01-2015 (associé à une forte réduction de l'inhibition de la neuraminidase par l'oseltamivir) et NAI02-2015 (de type sauvage), ont été inclus dans la série à des fins d'analyse de la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase. En tout, 38 des 153 laboratoires participants (24,8%) ont transmis des résultats sur la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase, 33 d'entre eux ayant effectué un test génotypique, 24 un test phénotypique et 19 ayant procédé aux deux types de test.

Pour le test génotypique, les 33 laboratoires concernés ont tous signalé que l'échantillon NAI01-2015 était associé à une (forte) réduction de l'inhibition par l'oseltamivir, avec une modification nucléotidique (C823T) sur le gène NA correspondant à une substitution d'acide aminé H275Y (H274Y suivant la numérotation N2). Trois laboratoires participants ont également indiqué une (forte) réduction de l'inhibition par le peramivir. Pour

wild-type influenza A(H1N1)pdm09 while 2 (6.1%) reported a mixture of mutant and wild-type virus with reduced neuraminidase inhibition by oseltamivir.

Among these 33 participants, various methods were used, including: allelic discrimination by real-time RT-PCR used by 21 (63.6%); Sanger sequencing used by 12 (36.4%); pyrosequencing used by 4 (12.1%); and melting curve analysis used by 1 (3.0%). Five participants using Sanger sequencing reported using more than one method.

For phenotypic testing, all the 24 participants reported correct results. For NAI01-2015, 23 participants reported highly reduced inhibition by oseltamivir and 1 reported reduced inhibition. For NAI02-2015, all the 24 participants correctly reported normal inhibition by oseltamivir. Both samples had normal inhibition by zanamivir. Of the 24 participants, 19 also reported results for zanamivir and all were correct. Two major methodologies were used for phenotypic testing: chemiluminescence-based NA-Star assay (n=3) and fluorescence-based MUNANA assay (n=21). IC50 values obtained by both methods are summarized in *Table 4*.

Discussion

The number of laboratories participating in the EQAP has remained fairly stable since panel 8 in 2010 (*Figure 2*). Among these panels the average correct rate for all samples and influenza A(H5) detection were 80% and 88% respectively, compared to 82% and 89% in panel 14.

The subtyping performance for influenza A(H5N1) genetic clade 2.2.1 (299/306 = 97.7%) and 2.3.2.1 (286/306 = 93.5%) was good in this panel. It was noted that different participants reported different interpreta-

l'échantillon NAI02-2015, 31 des 33 laboratoires (93,9%) ont notifié un virus grippal A(H1N1)pdm09 de type sauvage, tandis que 2 (6,1%) signalaient un mélange de virus mutant et de virus de type sauvage, avec une baisse de l'inhibition de la neuraminidase par l'oseltamivir.

Ces 33 laboratoires participants ont eu recours à diverses méthodes: 21 d'entre eux (63,6%) ont utilisé la discrimination allélique par RT-PCR en temps réel, 12 (36,4%) le séquençage Sanger, 4 (12,1%) le pyroséquençage et 1 (3,0%) l'analyse de la courbe de fusion. Cinq participants ayant utilisé le séquençage Sanger ont indiqué qu'ils avaient eu recours à plus d'une méthode.

Pour le test phénotypique, les 24 laboratoires participants ont tous transmis des résultats corrects. Pour l'échantillon NAI01-2015, 23 laboratoires ont fait état d'une forte réduction de l'inhibition par l'oseltamivir et 1 laboratoire a indiqué une réduction de l'inhibition. Pour l'échantillon NAI02-2015, les 24 participants ont tous correctement signalé une inhibition normale par l'oseltamivir. Les deux échantillons présentaient une inhibition normale par le zanamivir. Sur les 24 laboratoires participants, 19 ont communiqué des résultats, tous corrects, sur le zanamivir. Deux méthodes principales ont été utilisées pour l'analyse phénotypique: l'épreuve NA-Star par chimiluminescence (n = 3) et le test fluorimétrique avec substrat MUNANA (n = 21). Le *Tableau 4* fournit un récapitulatif des valeurs de CI50 obtenues par les deux méthodes.

Discussion

Le nombre de laboratoires participant à l'EQAP est resté relativement stable depuis la série 8 en 2010 (*Figure 2*). Sur l'ensemble des séries, le taux moyen de résultats corrects pour tous les échantillons et pour la détection des virus grippaux A(H5) s'élève à 80% et 88% respectivement, contre 82% et 89% pour la série 14.

Dans cette série, de bons résultats ont été obtenus pour le sous-typage des virus grippaux A(H5N1) des clades génétiques 2.2.1 (299/306 = 97,7%) et 2.3.2.1 (286/306 = 93,5%). On a constaté que différents laboratoires ont fait une interprétation différente

Table 4 **IC50 values obtained by phenotypic neuraminidase inhibitor susceptibility testing**

Tableau 4 **Valeurs CI50 obtenues pour le test phénotypique de sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase**

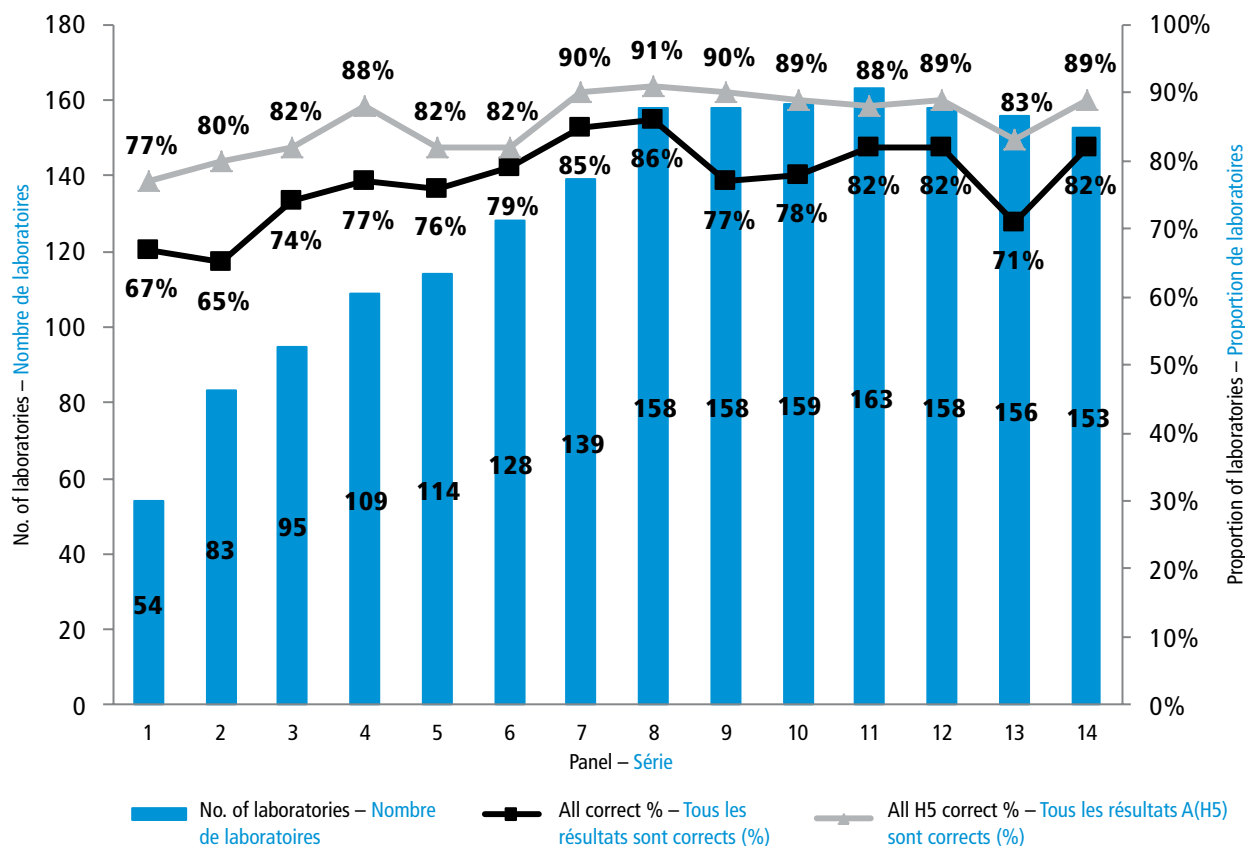
Drug – Médicament	Assay – Épreuve	Substrate – Substrat	Number of datasets – Nombre de séries de données	NAI01–2015		NAI02–2015		Observed fold difference ^b – Facteur de diffé- rence observé ^b
				IC50 values (nM) – Valeurs de CI50 (nM)				
				Median – Valeur médiane	Range – Intervalle	Median – Valeur médiane	Range – Intervalle	
Oseltamivir	Chemiluminescence-based – Par chimiluminescence	NA-Star	3	132.50	72.57–212.21	0.46	0.37–0.60	158–358
	Fluorescence-based – Fluorimétrique	MUNANA	20 ^a	246.53	81.64–790.00	0.55	0.10–2.40	187–3500
Zanamivir	Chemiluminescence-based – Par chimiluminescence	NA-Star	3	1.05	0.80–1.11	0.73	0.70–1.16	<10
	Fluorescence-based – Fluorimétrique	MUNANA	16	0.52	0.35–0.80	0.33	0.13–1.10	<10

^a One dataset with IC50 value with order of magnitude of 104 was considered as outlier and not presented. – Une série de données avec une CI50 d'un ordre de grandeur de 104 a été considérée comme aberrante et n'a donc pas été présentée.

^b Observed fold difference: Fold difference between NAI01-2015 and NAI02-2015 as reported by each participant. – Facteur de différence observé: facteur de différence signalé par chaque participant entre NAI01-2015 et NAI02-2015.

Figure 2 Performance of laboratories participating in the WHO external quality assessment programme for detection of influenza A and B viruses, panels 1–14, 2007–2015

Figure 2 Performance des laboratoires participants au programme d'évaluation externe de la qualité (EQAP) de l'OMS pour la détection des virus grippaux A et B, séries 1-14, 2007-2015



tions (influenza A(H5) or untypeable influenza A) based on similar H5 subtyping Ct values. This is likely due to adoption of different cut-off Ct values for interpretation, with 2 participants reporting false negative results for H5 in this panel. Repeat testing or performing alternative confirmatory tests on samples with high Ct values close to the cut-off could be considered.

For the influenza A(H7N9) sample, the correct rate of detection increased from 135/156 (86.5%) in panel 13 to 141/153 (92.2%) in panel 14, which is comparable to that for seasonal influenza viruses. The number of participants performing H7 testing also increased to 136/153 (88.9%) in panel 14 from 114/156 (73.1%) in panel 13. The improvement reflected better preparedness for the detection of influenza A(H7) virus, which continued to be reported in human infections. For the 6 participants who reported a negative result despite performing H7 testing, no obvious reason could be identified. Two of these participants reported testing the sample twice sequentially, and one reported a negative result despite obtaining repeatable high Ct values in each test run.

des valeurs Ct semblables obtenues pour le sous-typage H5, certains concluant à un virus A(H5) et d'autres à un virus de la grippe A ne pouvant être typé. Cela s'explique probablement par l'utilisation de différentes valeurs seuil de Ct pour l'interprétation, 2 laboratoires participants ayant notifié des résultats faux négatifs pour H5 dans cette série. Une répétition du test ou la réalisation d'autres tests de confirmation pourraient être envisagées pour les échantillons présentant des valeurs élevées de Ct proches du niveau seuil.

Pour l'échantillon de virus grippal A(H7N9), le taux de résultats corrects de détection a augmenté, passant de 135/156 (86,5%) pour la série 13 à 141/153 (92,2%) pour la série 14, atteignant ainsi un niveau comparable aux taux obtenus pour les virus grippaux saisonniers. Le nombre de laboratoires ayant effectué un test de sous-typage H7 a également augmenté, passant de 114/156 (73,1%) pour la série 13 à 136/153 (88,9%) pour la série 14. Cette amélioration témoigne de la meilleure capacité des laboratoires à détecter les virus grippaux A(H7), qui continuent d'être signalés dans des cas d'infection humaine. La raison pour laquelle 6 laboratoires ont signalé un résultat négatif bien qu'ayant effectué un test de sous-typage H7 n'a pu être identifiée. Deux de ces laboratoires ont indiqué que l'échantillon avait été soumis à deux tests successifs, et un laboratoire a transmis un résultat négatif bien qu'ayant obtenu des valeurs élevées répétées de Ct pour chaque test.

The false positive rate dropped to 2.0% (3/153) in panel 14, as compared to 3.8% (6/156) in panel 13. However, sample swapping, transcription error and inconsistent use of controls were noted, highlighting the importance of good laboratory practice. In addition, in view of continuous virus evolution, regular evaluation to ensure continued sensitivity of the test method, and sending unsubtypable influenza A samples/isolates to WHO CCs for further characterization, are strongly recommended.

In panel 14, phenotypic and genotypic NAI susceptibility testing was included on an optional basis. An influenza A(H1N1)pdm09 sample with NA H275Y substitution associated with reduced inhibition to oseltamivir (NAI01-2015) and a wild-type virus (NAI02-2015) were included. The performance was very good in general. For the 2 participants reporting NAI02-2015 as a mixture of wild-type and NA H275Y mutant virus by genotypic testing alone, the use of Sanger sequencing and allelic discrimination real-time RT-PCR were reported. The incorrect results were possibly due to the samples having high viral loads, increasing the risk of cross-contamination. Two other participants who reported using Sanger sequencing did not provide genotyping results for NAI02-2015. This is possibly related to compromised assay sensitivity for the inactivated samples, where alternative protocols with shorter amplicon size might be more successful.

All reported phenotypic interpretations were correct. Reported IC50 values for NAI01-2015 to oseltamivir among participants were varied due to differences in testing substrates and protocols. However, when comparing the IC50 values between the virus with reduced susceptibility (NAI01-2015) and the susceptible virus (NAI02-2015), the observed fold difference values for all participants were more than 100. This matched the WHO criteria to indicate that NAI01-2015 is associated with highly reduced inhibition by oseltamivir. For the participant who reported NAI01-2015 to have reduced inhibition by oseltamivir, the adopted interpretation criterion was not reported.

Around 25% of participants reported NAI susceptibility results in panel 14 which is similar to panels 12 and 13. Three participants who did not request NAI samples reported correct genotypic NAI results on the 2 influenza A(H1N1)pdm09 samples V01-2015 and V07-2015. To ensure that test results can be included in the performance analysis, participants are encouraged to confirm participation in susceptibility testing in future and to request the appropriate samples. On the other hand, around 15% of the participants returned results in the phenotypic NAI susceptibility testing which was initiated in this panel, most from the European Region (n=15), followed by the Western Pacific Region (n=4), the Region of the Americas (n=3) and the South-East Asia Region (n=2). The coverage and good results indi-

Le taux de faux positifs est tombé à 2,0% (3/153) dans la série 14, alors qu'il était de 3,8% (6/156) dans la série 13. Cependant, des échanges d'échantillons, des erreurs de transcription et une utilisation non systématique de témoins ont été observés, soulignant l'importance des bonnes pratiques de laboratoire. En outre, compte tenu de la constante évolution des virus, il est fortement recommandé d'évaluer régulièrement la méthode d'analyse pour vérifier qu'elle demeure sensible et d'envoyer les échantillons/isolats de grippe A ne pouvant être sous-typés aux centres collaborateurs de l'OMS où ils pourront être caractérisés de manière plus précise.

Dans la série 14, l'analyse génotypique et phénotypique de la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase a été incluse à titre facultatif. Elle portait sur un échantillon de virus A(H1N1)pdm09, présentant une substitution H275Y sur la neuraminidase et associé à une réduction de l'inhibition par l'oseltamivir (NAI01-2015), ainsi que sur un échantillon de virus A(H1N1)pdm09 de type sauvage (NAI02-2015). De manière générale, les résultats de cette analyse ont été très bons. Les 2 laboratoires ayant signalé que l'échantillon NAI02-2015 contenait un mélange de virus de type sauvage et de virus mutant avec substitution H275Y sur la NA sur la base du seul test génotypique ont indiqué qu'ils avaient utilisé les méthodes de séquençage Sanger et de discrimination allélique par RT-PCR en temps réel. Ces résultats incorrects s'expliquent peut-être par une forte charge virale des échantillons, entraînant un risque accru de contamination croisée. Deux autres laboratoires participants ayant utilisé le séquençage Sanger n'ont pas transmis de résultats de génotypage pour NAI02-2015. Cela pourrait être lié à une sensibilité insuffisante du test pour les échantillons inactivés et il est possible que d'autres protocoles utilisant un amplicon plus court donnent de meilleurs résultats.

Toutes les interprétations phénotypiques notifiées étaient correctes. Les valeurs de CI50 signalées pour NAI01-2015 avec l'oseltamivir variaient d'un laboratoire à l'autre en raison des différences de substrats et de protocoles utilisés pour l'analyse. Toutefois, la comparaison des valeurs de CI50 entre le virus de sensibilité réduite (NAI01-2015) et le virus de sensibilité normale (NAI02-2015) révèle un écart d'un facteur supérieur à 100 dans tous les laboratoires participants. Ce résultat est compatible avec les critères établis par l'OMS pour indiquer que l'échantillon NAI01-2015 est associé à une forte réduction de l'inhibition par l'oseltamivir. Le laboratoire participant qui a signalé une inhibition réduite par l'oseltamivir pour NAI01-2015 n'a pas indiqué quel critère d'interprétation avait été adopté.

Environ 25% des laboratoires participants ont communiqué des résultats de sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase pour la série 14, une proportion comparable aux séries 12 et 13. Trois laboratoires qui n'avaient pas demandé d'échantillons destinés à l'analyse de la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase ont notifié des résultats corrects de test génotypique de sensibilité pour les 2 échantillons de virus A(H1N1)pdm09, V01-2015 et V07-2015. À l'avenir, pour que leurs résultats soient inclus dans l'analyse finale, les laboratoires sont invités à confirmer leur participation aux essais de sensibilité et à demander à recevoir les échantillons prévus à cette fin. Par ailleurs, environ 15% des laboratoires participants ont fourni des résultats issus de l'analyse phénotypique de la sensibilité aux inhibiteurs de la neuraminidase, épreuve incluse pour la première fois dans cette série; la plupart des résultats venaient de la Région euro-

cate that the methodology has been well established in some laboratories. In view of the growing importance of antiviral susceptibility surveillance, further strengthening of capacity globally would be beneficial, WHO EQAP will continue to develop the programme and consider implementing a scoring system. ■

péenne (n=15), suivie de la Région du Pacifique occidental (n=4), de la Région des Amériques (n=3) et de la Région de l'Asie du Sud-Est (n=2). Le taux de couverture et les bons résultats obtenus pour cette méthode indiquent qu'elle est déjà bien établie dans certains laboratoires. Compte tenu de l'importance croissante de la surveillance de la sensibilité aux antiviraux, il serait bénéfique de renforcer ces capacités à l'échelle mondiale; l'EQAP de l'OMS continuera à développer ce programme et envisagera de mettre en œuvre un système de notation. ■

Renewal of paid subscriptions

For 90 years, the *Weekly Epidemiological Record* has served as an essential instrument for collecting and disseminating epidemiological data useful in disease surveillance on a global level. Priority is given to diseases or risk factors known to threaten international public health.

To ensure that you continue to receive the *Weekly Epidemiological Record* without interruption, please remember to renew your subscription for 2016, or place a new one. This can be done through your sales agent. For countries without appointed sales agents, please write to:

World Health Organization, WHO Press, 1211 Geneva 27, Switzerland. Fax: (+41 22) 791 48 57; e-mail: bookorders@who.int. For existing subscribers, please include your subscriber identification number from the mailing label.

For online subscriptions, please use <http://apps.who.int/bookorders/anglais/subscription1.jsp?sesslan=1>

Please find below the annual subscription rates:

Standard rate

Sw.fr. 346.-/US\$ 415.20 Economy mail

Sw.fr. 356.-/US\$ 427.20 Priority mail

Developing country price

Sw.fr. 196.-/US\$ 235.20 Economy mail

Sw.fr. 206.-/US\$ 247.20 Priority mail

Renouvellement des abonnements payants

Depuis 90 ans, le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* est un instrument essentiel pour la collecte et la diffusion de données épidémiologiques utiles pour la surveillance des maladies sur le plan mondial. La priorité est donnée aux maladies ou facteurs de risque qui menacent la santé publique sur le plan international.

Pour continuer de recevoir sans interruption le *Relevé épidémiologique hebdomadaire* en 2016, merci de ne pas oublier de renouveler votre abonnement ou de souscrire pour la première fois. Cela peut être fait par votre dépositaire. Pour les pays où aucun dépositaire n'a été désigné, veuillez écrire à:

Organisation mondiale de la Santé, Editions OMS, 1211 Genève 27, Suisse. Fax : (+41 22) 791 48 57; courriel: bookorders@who.int. Pour les personnes déjà abonnées, merci de ne pas oublier de préciser le numéro d'abonnement figurant sur l'étiquette d'expédition.

Enfin, pour les abonnements en ligne, merci de vous rendre sur <http://apps.who.int/bookorders/francais/subscription2.jsp?sesslan=2>

Veuillez trouver ci-dessous les prix des abonnements annuels:

Prix standard

Sw.fr. 346.-/US\$ 415.20 Envoi économique

Sw.fr. 356.-/US\$ 427.20 Envoi prioritaire

Prix pour les pays en développement

Sw.fr. 196.-/US\$ 235.20 Envoi économique

Sw.fr. 206.-/US\$ 247.20 Envoi prioritaire

How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the WER, together with other short epidemiological bulletins. To subscribe, send a message to listserv@who.int. The subject field should be left blank and the body of the message should contain only the line subscribe wer-reh. A request for confirmation will be sent in reply.

Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: A l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du REH ainsi que d'autres bulletins épidémiologiques. Pour vous abonner, merci d'envoyer un message à listserv@who.int en laissant vide le champ du sujet. Le texte lui-même ne devra contenir que la phrase suivante: subscribe wer-reh.

WHO web sites on infectious diseases – Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

Avian influenza	http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/	Grippe aviaire
Buruli ulcer	http://www.who.int/buruli/en/	Ulcère de Buruli
Child and adolescent health and development	http://www.who.int/child_adolescent_health/en/	Santé et développement des enfants et des adolescents
Cholera	http://www.who.int/cholera/en/	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Dengue (DengueNet)	http://apps.who.int/globalatlas/	Dengue (DengueNet)
Epidemic and pandemic surveillance and response	http://www.who.int/csr/en/	Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie
Eradication/elimination programmes	http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/	Programmes d'éradication/élimination
Fact sheets on infectious diseases	http://www.who.int/topics/infectious_diseases/factsheets/en/	Aide-mémoires sur les maladies infectieuses
Filariasis	http://www.filaria.org	Filariose
Geographical information systems (GIS)	http://gamapserver.who.int/mapLibrary/	Systèmes d'information géographique
Global atlas of infectious diseases	http://apps.who.int/globalatlas/	Atlas mondial des maladies infectieuses
Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)	http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/	Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN)
Health topics	http://www.who.int/topics/en	La santé de A à Z
Human African trypanosomiasis	http://www.who.int/trypanosomiasis_african/en/	Trypanosomiase humaine africaine
Influenza	http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/	Grippe
Influenza network (FluNet)	http://who.int/flunet	Réseau grippe (FluNet)
International Health Regulations	http://www.who.int/ihr/en/	Règlement sanitaire international
International travel and health	http://www.who.int/ith/en/	Voyages internationaux et santé
Leishmaniasis	http://www.who.int/leishmaniasis/en	Leishmaniose
Leprosy	http://www.who.int/lep/en	Lèpre
Lymphatic filariasis	http://www.who.int/lymphatic_filariaisis/en/	Filariose lymphatique
Malaria	http://www.who.int/malaria/en	Paludisme
Neglected tropical diseases	http://www.who.int/neglected_diseases/en/	Maladies tropicales négligées
Outbreak news	http://www.who.int/csr/don/en	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	http://www.polioeradication.org/casecount.asp	Poliomyélite
Rabies	http://www.who.int/rabies/en	Rage
Global Foodborne Infections Network (GFN)	http://www.who.int/gfn/en	Réseau mondial d'infections d'origine alimentaire
Smallpox	http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en	Variole
Schistosomiasis	http://www.who.int/schistosomiasis/en/	Schistosomiase
Soil-transmitted helminthiases	http://www.who.int/intestinal_worms/en/	Géohelminthiases
Tropical disease research	http://www.who.int/tdr/	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	http://www.who.int/tb/en and/et http://www.stoptb.org	Tuberculose
Immunization, Vaccines and Biologicals	http://www.who.int/immunization/en/	Vaccination, Vaccins et Biologiques
Weekly Epidemiological Record	http://www.who.int/wer/	Relevé épidémiologique hebdomadaire
WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response	http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html	Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies
WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)	http://www.who.int/whopes/en	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)
WHO Mediterranean Centre for Vulnerability Reduction, Tunis	http://wmc.who.int/	Centre Méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité à Tunis (WMC)
Yellow fever	http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/	Fièvre jaune