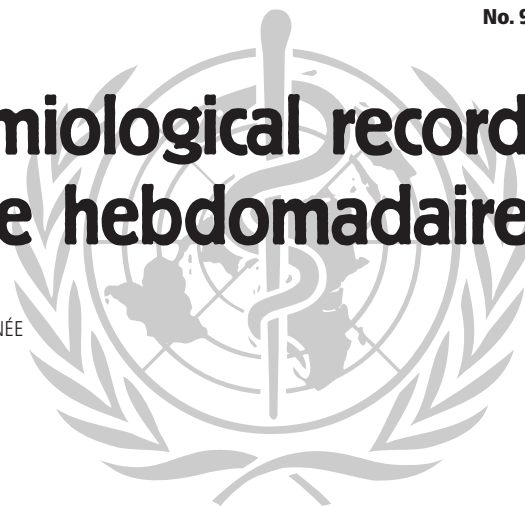


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

27 FEBRUARY 2004, 79th YEAR / 27 FÉVRIER 2004, 79<sup>e</sup> ANNÉE

No. 9, 2004, 79, 85–92

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

### Contents

- 85 Outbreak News:
  - Cholera, Africa
- 86 Nipah virus fact sheet
- 88 Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2004–2005 influenza season
- 92 International Health Regulations

### Sommaire

- 85 Le point sur les épidémies:
  - Choléra, Afrique
- 86 Aide-mémoire sur le virus Nipah
- 88 Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 2004-2005
- 92 Règlement sanitaire international

### ★ OUTBREAK NEWS

#### Cholera, Africa (as at 18 February 2004)

##### Burundi

Since the beginning of December 2003 there have been several clusters of cholera cases. As at 10 February 2004, the Ministry of Health has reported a total of 236 cases, including 6 deaths, in the provinces of Bubanza, Bujumbura, Bururi and Citiboke. A WHO team is investigating the outbreak. As cholera transmission in the outbreak is closely linked to the lack of a safe water supply, a specific intervention for the chlorination of drinking-water has been implemented.

##### Cameroon

The Ministry of Health has reported a cholera outbreak in Cameroon centred around Douala with 514 cases and 13 deaths (case fatality rate, 2.5%). WHO, UNICEF and *Médecins Sans Frontières* (MSF) are supporting local health authorities in outbreak control.

##### Mali

A cholera outbreak continues to affect Mali. Since the beginning of 2004, a total of 280 new cases with 33 deaths (case-fatality rate, 11.78%) have been reported in the regions of Mopti, Segou and Timbuctou. The control of the outbreak is very difficult because of the spread of several clusters of cases throughout the country (i.e. 13 municipalities affected from 26 January to 1 February 2004).

WHO, with financial support from the Humanitarian Aid Office of the European Commission, is providing medical supplies and specific technical assistance to control the outbreak.

##### Mozambique

The Ministry of Health has reported a total of 9391 cases and 61 deaths from 20 Decem-

### ★ LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES

#### Choléra, Afrique (au 18 février 2004)

##### Burundi

Depuis le début du mois de décembre 2003, il y a eu plusieurs agrégats de cas de choléra. Au 10 février 2004, le Ministère de la Santé avait notifié au total 236 cas, dont 6 mortels dans les provinces de Bubanza, Bujumbura, Bururi et Citiboke. Une équipe de l'OMS enquête sur cette flambée. La transmission du choléra au cours de la flambée s'associant aux déficiences de l'approvisionnement en eau saine, une intervention spécifique pour chlorer l'eau de boisson a été mise en œuvre.

##### Cameroun

Le Ministère de la Santé a signalé une flambée de choléra autour de Douala avec 514 cas, dont 13 mortels (taux de létalité: 2,5%). L'OMS, l'UNICEF et Médecins Sans Frontières aident les autorités sanitaires locales à endiguer l'épidémie.

##### Mali

Une flambée se poursuit dans ce pays. Depuis le début de 2004, 280 nouveaux cas en tout, dont 33 mortels (taux de létalité: 11,78%), ont été notifiés dans les régions de Mopti, Ségou et Tombouctou. Cette épidémie est très difficile à endiguer en raison de la dissémination des groupes de cas dans tout le pays (13 municipalités touchées entre le 26 janvier et le 1<sup>er</sup> février 2004).

Avec l'aide de l'Office d'aide humanitaire de la Commission Européenne, l'OMS fournit du matériel médical et une assistance technique pour endiguer la flambée.

##### Mozambique

Le Ministère de la Santé a notifié au total 9391 cas et 61 décès du 20 décembre 2003 au 16 février

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5.500 2.2004  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

---

ber 2003 to 16 February 2004 in 6 provinces (Gaza, Inhambane, Maputo, Nampula, Sofala, Zambézia). Maputo city is the most affected, with 6124 cases and 32 deaths. In the absence of heavy rainfall last week, the average number of cholera cases has decreased.

### South Africa

The Department of Health has reported a cholera outbreak in the Nkomazi area, Mpumalanga province, which borders Mozambique. As at 11 February 2004, the cumulative number of cholera cases had reached 179 with 5 deaths (case-fatality rate, 2.79%).<sup>1</sup>

### Zambia

The cholera outbreak continues mainly in Lusaka city. As at 9 February 2004, the Ministry of Health has reported a total of 3835 cases and 179 deaths (case-fatality rate, 4.66%). MSF-Spain is supporting case management through cholera treatment centres. WHO is providing medical supplies and supporting local health staff. In addition, a WHO mission comprising an epidemiologist and a water and sanitation engineer is currently assessing the situation and proposing additional control measures. ■

---

<sup>1</sup> Previously reported incorrectly as 1.7%.

2004 dans 6 provinces (Gaza, Inhambane, Maputo, Nampula, Sofala, Zambézia). La ville de Maputo est la plus touchée, avec 6124 cas et 32 décès. En l'absence de fortes pluies cette semaine, le nombre moyen des cas de choléra a diminué.

### Afrique du Sud

Le Ministère de la Santé a signalé une flambée de choléra dans la région de Nkomazi, dans la province de Mpumalanga, à la frontière de Mozambique. Au 11 février 2004, le nombre cumulé de cas de choléra avait atteint 179, dont 5 mortels (taux de létalité: 2,79%).<sup>1</sup>

### Zambie

La flambée épidémique de choléra se poursuit, principalement dans la ville de Lusaka. Au 9 février 2004, le Ministère de la Santé avait notifié un total de 3835 cas et de 179 décès (taux de létalité: 4,66%). MSF (Espagne) aide à prendre en charge les cas par le biais de centres de traitement du choléra. L'OMS fournit du matériel médical et aide le personnel soignant local. En outre, une mission de l'OMS, composée d'un épidémiologiste et d'un ingénieur spécialisé dans l'approvisionnement en eau et l'assainissement, évalue actuellement la situation et propose des mesures complémentaires de lutte. ■

---

<sup>1</sup> Précédemment rapporté par erreur à 1,7%.

---

## Nipah virus

### Overview

Nipah virus is a newly recognized zoonotic virus "discovered" in 1999. It has caused disease in animals and in humans, through contact with infectious animals. The virus is named after the place where it was first detected in Malaysia. Nipah is closely related to another newly recognized zoonotic virus (1994), called Hendra virus, named after the town in Australia where it first appeared. Both Nipah and Hendra viruses are members of the family Paramyxoviridae. Although members of this group of viruses have caused only a few focal outbreaks, the ability of these viruses to infect a wide range of hosts and to produce a disease that causes significant mortality in humans has made them a public health concern.

### Natural host

It is currently believed that certain species of fruit bats are the natural hosts of both Nipah and Hendra viruses. These bats are distributed across an area encompassing northern, eastern and south-eastern areas of Australia, Indonesia, Malaysia, the Philippines and some of the Pacific Islands. They appear to be susceptible to infection with these viruses, but do not themselves become ill. It is not known how the virus is transmitted from bats to animals.

### Transmission

The mode of transmission from animal to animal and from animal to human is uncertain, but transmission appears to require close contact with contaminated tissue or body fluids from infected animals. Nipah antibodies have been detected in pigs, other domestic and wild animals. The role of

---

## Le virus Nipah

### Généralités

Le virus Nipah est un nouveau virus responsable d'une zoonose et «découvert» en 1999, qui provoque la maladie chez l'animal et chez l'homme, à la suite d'un contact avec des animaux infectieux. Il tire son nom de l'endroit où il a été identifié pour la première fois en Malaisie. Le virus Nipah est étroitement apparenté à un autre virus zoonosique découvert récemment (1994), appelé virus Hendra, du nom de la ville où il est apparu pour la première fois, en Australie. Le virus Nipah et le virus Hendra appartiennent à la famille des Paramyxoviridae. Si les membres de ce groupe de virus ne sont à l'origine que de quelques flambées circonscrites, la capacité de ces virus à infecter un large éventail d'hôtes et à provoquer une maladie entraînant une mortalité importante chez l'homme a fait d'eux une préoccupation de santé publique.

### Hôte naturel

On pense actuellement que certaines espèces de chauves-souris frugivores sont les hôtes naturels des virus Nipah et Hendra. La distribution géographique des chauves-souris couvre une zone englobant le nord, l'est et le sud-est de l'Australie, l'Indonésie, la Malaisie, les Philippines et certaines îles du Pacifique. Elles semblent être sensibles à l'infection par ces virus, mais ne sont pas elles-mêmes malades. On ignore de quelle façon le virus est transmis de la chauve-souris aux animaux.

### Transmission

Le mode de transmission d'un animal à l'autre et de l'animal à l'homme est mal connu, mais semble nécessiter un contact étroit avec des tissus ou des liquides organiques contaminés d'animaux infectés. Des anticorps anti-Nipah ont été détectés chez le porc et d'autres animaux domestiques et sauvages. Le rôle d'espèces autres

species other than pigs in transmitting infection to other animals has not yet been determined.

It is unlikely that Nipah virus is easily transmitted to man, although previous outbreak reports suggest that it is transmitted from animals to humans more readily than Hendra virus. Despite frequent contact between fruit bats and humans there is no serological evidence of human infection among bat carers. Pigs were the apparent source of infection among most human cases in the Malaysian outbreak of Nipah, but other sources, such as infected dogs and cats, cannot be excluded. Human-to-human transmission of Nipah virus has not been reported.

### **Clinical features**

The incubation period is between 4 and 18 days. In many cases the infection is mild or inapparent (subclinical). In symptomatic cases, the onset is usually with "influenza-like" symptoms, with high fever and muscle pains (myalgia). The disease may progress to inflammation of the brain (encephalitis) with drowsiness, disorientation, convulsions and coma. Fifty percent of clinically apparent cases die.

### **Treatment**

No drug therapies have yet been proved to be effective in treating Nipah infection. Treatment relies on providing intensive supportive care. There is some evidence that early treatment with the antiviral drug ribavirin can reduce both the duration of fever and the severity of disease. However, the efficacy of this treatment in curing disease or improving survival is still uncertain.

### **Protection of health care professionals**

The risk of transmission of Nipah virus from sick animals to humans is thought to be low, and transmission from person to person has not yet been documented, even in the context of a large outbreak. Therefore, the risk of transmission of Nipah virus to health care workers is thought to be low. However, transmission without percutaneous exposure (through a break in the skin barrier) is theoretically possible, as respiratory secretions contain the virus. This is why Nipah virus has been categorized as a biohazardous agent that should be managed in a laboratory with high-level biosecurity. It is recommended that close contact with body fluids and infected tissues be avoided if Nipah infection is suspected.

### **Outbreaks of Nipah and Hendra viruses**

From September 1998 to April 1999, there was a large outbreak of encephalitis in Malaysia. During the investigation of this outbreak, Nipah virus, a previously unrecognized virus, was identified as the causal agent. A total of 265 people were infected, of whom 105 died. Ninety-three percent of cases had occupational exposure to pigs. An associated outbreak among abattoir workers in Singapore during March 1999 led to 11 cases, with 1 death. These workers had handled pigs that had been imported from the outbreak areas in Malaysia.

There have been 3 recognized outbreaks of Hendra virus in Australia in 1994, 1995 and 1999. Three human cases, leading

que le porc dans la transmission de l'infection à d'autres animaux n'a pas encore été précisé.

Il est peu probable que la transmission du virus Nipah à l'homme s'opère facilement, même si les comptes rendus précédentes laissent à penser qu'il passe plus facilement de l'animal à l'homme que le virus Hendra. Malgré des contacts fréquents avec les chauves-souris frugivores, on n'observe aucune trace sérologique d'infection chez les personnes qui s'en occupent. Dans la flambée malaisienne survenue à Nipah, les porcs étaient apparemment à l'origine de l'infection de la plupart des cas rencontrés chez l'homme, mais on ne peut exclure d'autres sources, comme des chiens ou des chats infectés. On n'a signalé aucune transmission d'homme à homme du virus Nipah.

### **Caractéristiques cliniques**

La période d'incubation est comprise entre 4 et 18 jours. Dans de nombreux cas, l'infection est bénigne ou invisible (infraclinique). Dans les cas symptomatiques, la maladie débute habituellement par un syndrome «de type grippal», avec forte fièvre et douleurs musculaires (myalgies). Elle peut évoluer vers une inflammation cérébrale (encéphalite) accompagnée d'une somnolence, d'une désorientation, de convulsions et d'un coma. Cinquante pour cent des cas cliniques déclarés sont mortels.

### **Traitement**

Aucun traitement médicamenteux ne s'est jusqu'ici avéré efficace contre l'infection à virus Nipah. Le traitement est avant tout un traitement de soutien intensif. Il semble qu'un traitement précoce par la ribavirine, un antiviral, permette de réduire à la fois la durée et la gravité de cette fièvre. Toutefois, on ne sait pas encore si ce traitement permet d'obtenir la guérison ou d'améliorer la survie.

### **Protection des professionnels des soins**

On pense que le risque de transmission du virus Nipah à l'homme à partir des animaux malades est faible et, jusqu'ici, aucune transmission d'homme à homme n'a été documentée, même dans le cadre d'une flambée importante. Par conséquent, on estime que le risque de transmission de ce virus au personnel de soins de santé est faible. Toutefois, une transmission sans exposition percutanée (c'est-à-dire sans effraction cutanée) est théoriquement possible, les sécrétions respiratoires contenant le virus. C'est pourquoi le virus Nipah a été rangé dans la catégorie des germes présentant un danger biologique, germes qui doivent être manipulés dans un laboratoire de sécurité biologique de haut niveau. Il est recommandé d'éviter tout contact avec des liquides organiques et des tissus infectés en cas de suspicion d'infection par le virus Nipah.

### **Flambées de virus Nipah et Hendra**

Entre septembre 1998 et avril 1999, on a observé une importante flambée d'encéphalite en Malaisie. Lors de l'étude de cette flambée, on a identifié l'agent causal, un virus auparavant inconnu, le virus Nipah. Au total, 265 personnes ont été infectées, dont 105 sont décédées. Quatre-vingt-treize pour cent d'entre elles avaient été professionnellement exposées à des porcs. Une flambée survenue chez le personnel des abattoirs de Singapour au mois de mars 1999 et ayant entraîné 11 cas de maladie et 1 décès lui a été associée. Ce personnel avait manipulé des porcs importés des régions où avait sévi la flambée en Malaisie.

On a enregistré 3 flambées documentées de virus Hendra en Australie en 1994, 1995 et 1999. Trois cas survenus chez l'homme, entraînant

to 2 deaths, were recorded in the 1994 and 1995 outbreaks. In 1995 a horse was infected, with associated human cases. The precise mode of virus transmission to the Australian patients is not fully understood. All 3 individuals appear to have acquired their infection as a result of close contact with horses that were ill and later died. ■

2 décès, ont été notifiés au cours des flambées de 1994 et de 1995. En 1995, un cheval a été infecté et des cas survenus chez l'homme lui ont été associés. Le mode précis de transmission du virus aux patients australiens n'est pas totalement élucidé. Tous semblent avoir contracté l'infection à la suite d'un contact étroit avec des chevaux malades qui sont morts par la suite. ■

## **Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2004–2005 influenza season**

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

### **Influenza activity September 2003 – February 2004**

Between September 2003 and February 2004, influenza was reported in Africa, the Americas, Asia, Europe and Oceania. Influenza activity began in North America and countries in western Europe in October; it began earlier and was more severe than in the preceding three years. Activity began somewhat later in eastern European countries and in Asia, where activity has generally been moderate but has increased in recent weeks.

Influenza A(H3N2) viruses predominated in most countries and were responsible for the majority of outbreaks. While influenza A(H1) viruses circulated at low levels in most parts of the world, outbreaks occurred in Iceland and Ukraine. Influenza B viruses circulated at low levels in most parts of the world.

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

Between September 2003 and February 2004, influenza A(H1) outbreaks were reported in Europe (Iceland and Ukraine).

Influenza A(H1N1) viruses and A(H1) viruses, for which the neuraminidase was not characterized, were also isolated in Africa (Morocco and Senegal), the Americas (Brazil, Canada, Chile, Peru and the United States), Asia (China, Japan, the Republic of Korea, Malaysia and Singapore) and Europe (Belarus, Denmark, France, Greece, Italy, Portugal, Russian Federation and Sweden).

Influenza A(H1N2) viruses were isolated in Africa (Senegal), the Americas (Brazil, Canada, Chile and the United States) and Europe (France, Iceland, Norway and Portugal).

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

Between September 2003 and February 2004, outbreaks due to influenza A(H3N2) viruses were reported in the Americas (Canada and the United States), Asia (Japan) and Europe (Belgium, Croatia, Denmark, Finland, France, Germany, Israel, Italy, Latvia, Norway, Portugal, Romania, Russian Federation, Spain, Sweden, Switzerland, Ukraine and the United Kingdom).

## **Composition recommandée des vaccins antigrippaux pour la saison 2004-2005**

La présente recommandation s'applique à la composition des vaccins pour la prochaine saison grippale dans l'hémisphère nord (novembre 2004 à avril 2005). Une recommandation relative aux vaccins à utiliser pendant la saison grippale dans l'hémisphère sud (mai à septembre 2005) sera formulée en septembre 2004. Des considérations épidémiologiques dicteront quelle est la recommandation la mieux adaptée aux pays des régions équatoriales (celle de février ou de septembre).

### **Activité grippale, septembre 2003-février 2004**

Entre septembre 2003 et février 2004, une activité grippale a été signalée en Afrique, dans les Amériques, en Asie, en Europe et en Océanie. L'activité grippale a d'abord été observée en Amérique du Nord et dans les pays d'Europe occidentale en octobre. Elle a commencé plus tôt et a été plus marquée que lors des trois années précédentes. L'activité a commencé un peu plus tard dans les pays d'Europe orientale et en Asie où elle a généralement été modérée malgré une intensification au cours des dernières semaines.

Les virus grippaux A(H3N2) ont prédominé dans la plupart des pays et étaient à l'origine de la plupart des flambées. Si la circulation des virus grippaux A(H1) est restée faible dans la plus grande partie du monde, des flambées ont été enregistrées en Islande et en Ukraine. La circulation des virus grippaux B est restée faible dans la plus grande partie du monde.

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

De septembre 2003 à février 2004, des flambées grippales à A(H1) ont été signalées en Europe (Islande et Ukraine).

Les virus grippaux A(H1N1) et A(H1) dont la neuraminidase n'a pas été caractérisée ont également été isolés en Afrique (Maroc et Sénégal), dans les Amériques (Brésil, Canada, Chili, États-Unis et Pérou), en Asie (Chine, Japon, Malaisie, République de Corée et Singapour) et en Europe (Biélorussie, Danemark, Fédération de Russie, France, Grèce, Italie, Portugal et Suède).

Les virus grippaux A(H1N2) ont été isolés en Afrique (Sénégal), dans les Amériques (Brésil, Canada, Chili et États-Unis) et en Europe (France, Islande, Norvège et Portugal).

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

Entre septembre 2003 et février 2004, des flambées dues aux virus grippaux A(H3N2) ont été signalées dans les Amériques (Canada et États-Unis), en Asie (Japon) et en Europe (Allemagne, Belgique, Croatie, Danemark, Espagne, Fédération de Russie, Finlande, France, Israël, Italie, Lettonie, Norvège, Portugal, Roumanie, Royaume-Uni, Suède, Suisse et Ukraine).



Influenza A(H3N2) viruses were also isolated in Africa (Algeria, Egypt, Madagascar, Morocco and Senegal), the Americas (Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Mexico, Nicaragua and Peru), Asia (China, China (Province of Taiwan), Hong Kong Special Administrative Region (SAR) of China, Malaysia, Philippines, Qatar, the Republic of Korea, Saudi Arabia, Singapore, Thailand and Viet Nam), Europe (Austria, Belarus, Czech Republic, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Kyrgyzstan, the Netherlands, Slovakia, Slovenia, Serbia and Montenegro, and Turkey) and Oceania (Australia, Guam, New Caledonia and New Zealand).

### **Influenza B**

No outbreaks due to influenza B viruses were reported between September 2003 and February 2004.

Influenza B viruses were isolated in Africa (Madagascar), the Americas (Brazil, Canada, Chile, Colombia, Mexico, and the United States), Asia (China, China (Province of Taiwan), Hong Kong SAR, Japan, Malaysia, the Republic of Korea and Thailand), Europe (Belarus, Czech Republic, Finland, France, Hungary, Ireland, Italy, Norway, Russian Federation, Sweden, Switzerland and the United Kingdom) and Oceania (Australia).

### **Influenza A(H5N1) and A(H9N2)**

Between December 2003 and 11 February 2004, 23 human cases of influenza A(H5N1) were associated with outbreaks of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in poultry in Viet Nam and Thailand. On 6 January 2004, WHO announced influenza pandemic preparedness Phase 0 Level 2. So far there has been no clear evidence of human-to-human transmission ([http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/)).

A single human case of influenza A(H9N2) was identified in Hong Kong SAR in December 2003 ([http://www.who.int/csr/don/2003\\_12\\_10/en/](http://www.who.int/csr/don/2003_12_10/en/)).

### **Antigenic characteristics of recent isolates**

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

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

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

In HI tests with postinfection ferret sera, the majority of recent influenza A(H3N2) viruses were closely related to A/Fujian/411/2002.

#### **Influenza B viruses**

In HI tests with postinfection ferret sera, few of the recent influenza B viruses were closely related to the prototype vaccine strain, B/Hong Kong/330/2001 (B/Victoria/2/87 lineage). Most influenza B viruses were B/Yamagata/16/88-lineage viruses; many were distinguishable from B/Sichuan/379/99 (the previous B/Yamagata-lineage vaccine strain) and were more closely related to B/Shanghai/361/2002 (Table 1).

### **Studies with inactivated influenza virus vaccines**

Antibodies to haemagglutinin (HA) were measured by HI tests in panels of selected sera of vaccinees who had received

Les virus A(H3N2) ont également été isolés en Afrique (Algérie, Égypte, Madagascar, Maroc et Sénégal), dans les Amériques (Argentine, Brésil, Chili, Colombie, Mexique, Nicaragua et Pérou), en Asie (Arabie saoudite, Chine, Chine (Province de Taïwan), Hong Kong, Région administrative spéciale de la Chine (RAS), Malaisie, Philippines, Qatar, République de Corée, Singapour, Thaïlande et Viet Nam), en Europe (Autriche, Bélarus, Grèce, Hongrie, Irlande, Islande, Kirghizistan, Pays-Bas, République tchèque, Serbie-et-Monténégro, Slovaquie, Slovénie et Turquie) et en Océanie (Australie, Guam, Nouvelle-Calédonie et Nouvelle-Zélande).

### **Virus grippaux B**

Aucune flambée due aux virus grippaux B n'a été signalée entre septembre 2003 et février 2004.

Les virus grippaux B ont été isolés en Afrique (Madagascar), dans les Amériques (Brésil, Canada, Chili, Colombie, États-Unis et Mexique), en Asie (Chine, Chine (Province de Taïwan), Hong Kong RAS, Japon, Malaisie, République de Corée et Thaïlande), en Europe (Bélarus, Fédération de Russie, Finlande, France, Hongrie, Irlande, Italie, Norvège, République tchèque, Royaume-Uni, Suède et Suisse) et en Océanie (Australie).

### **Virus grippaux A(H5N1) et A(H9N2)**

Entre décembre 2003 et le 11 février 2004, 23 cas humains à virus grippal A(H5N1) ont été associés à des flambées de grippe aviaire hautement pathogène à A(H5N1) chez les volailles au Viet Nam et en Thaïlande. Le 6 janvier 2004, l'OMS a annoncé la préparation de phase 0 niveau 2 devant le risque de pandémie grippale. Rien n'indique clairement jusqu'ici une transmission interhumaine ([http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/en/](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/)).

Un seul cas humain de grippe à A(H9N2) a été identifié à Hong Kong RAS en décembre 2003 ([http://www.who.int/csr/don/2003\\_12\\_10/en/](http://www.who.int/csr/don/2003_12_10/en/)).

### **Caractéristiques antigéniques des isolaments récents**

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

L'inhibition de l'hémagglutination (IH) effectuée à l'aide de sérums de furet postinfection a montré que la plupart des virus grippaux A(H1N1) et A(H1N2) étaient très proches de la souche A/New Caledonia/20/99. Les neuraminidases des virus H1N2 étaient étroitement apparentées à celles des virus H3N2 contemporains.

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

L'inhibition de l'hémagglutination (IH) effectuée à l'aide de sérums de furet postinfection a montré que la plupart des virus grippaux A(H3N2) étaient très proches de la souche A/Fujian/411/2002.

#### **Virus grippaux B**

L'IH effectuée à l'aide de sérums de furet postinfection a montré que peu des récents virus grippaux B étaient très proches de la souche du vaccin prototype B/Hong Kong/330/2001 (lignée B/Victoria/2/87). La plupart des virus grippaux B étaient des virus de lignée B/Yamagata/16/88; beaucoup pouvaient être distingués de B/Sichuan/379/99 (la précédente souche vaccinale de lignée B/Yamagata) et étaient plus étroitement apparentés à B/Shanghai/361/2002 (Tableau 1).

### **Etudes des vaccins antigrippaux à virus inactivé**

Le titre en anticorps anti-hémagglutinine (HA) a été déterminé par inhibition de l'hémagglutination sur des batteries de sérums sélec-

Table 1 **Results of haemagglutination-inhibition tests of influenza B viruses with postinfection ferret sera**  
 Tableau 1 **Résultats des tests d'inhibition de l'hémagglutination au moyen de sérum de furet postinfection pour les virus grippaux**

	B/Shandong/7/97	B/Hong Kong/330/2001	B/Shanghai/361/2002
B/Shandong/7/97	<b>320</b>	160	<20
B/Hong Kong/330/2001	320	<b>320</b>	<20
B/Shanghai/361/2002	<20	<20	<b>320</b>
B/Jilin/20/2003	<20	<20	160
B/Malaysia/836/2003	<20	<20	320
B/Perth/140/2003	<20	<20	160
B/Shanghai/44/2003	<20	<20	320
B/Hawaii/1/2004	<20	<20	160
B/Oslo/71/2004	<20	<20	320
B/Shizuoka/2/2004	<20	<20	320
B/Ireland/13064/2003	160	ND	<20
B/Sichuan/259/2003	160	320	<20

trivalent inactivated vaccines containing the antigens of A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panama/2007/99(H3N2) and either B/Shandong/7/97 or B/Hong Kong/1434/2002, administered in doses of 15 µg of each haemagglutinin.

Vaccines containing influenza A/New Caledonia/20/99(H1N1) antigen stimulated postimmunization HA antibodies at titres >40 to the influenza A(H1N1) vaccine virus in the sera of 41% of child, 78% of adult and 55% of elderly vaccinees. For representative recent isolates, including H1N2 isolates, the titres and frequencies of antibodies were similar.

Vaccines containing influenza A/Panama/2007/99(H3N2) antigens stimulated postimmunization HA antibodies at titres >40 to the vaccine virus in the sera of 61% of child,<sup>1</sup> 80% of adult and 82% of elderly vaccinees. For representative recent isolates, the frequencies of antibodies were somewhat lower: 36% of child, 57% of adult and 55% of elderly vaccinees had HA antibodies at titres >40. Furthermore, the geometric mean postimmunization HI titres were, on average, 52% lower to A/Fujian/411/2002-like viruses than to the vaccine virus.

Vaccines containing influenza B/Hong Kong/330/2001-like antigens stimulated postimmunization HA antibodies at titres >40 to the vaccine virus in the sera of 50% of child, 56% of adult and 48% of elderly vaccinees. For representative recent B/Hong Kong/330/2001-like isolates (B/Victoria/2/87 lineage), the titres and frequencies of antibodies were similar. For representative recent B/Shanghai/361/2002-like viruses (B/Yamagata/16/88 lineage), the frequencies of antibodies were lower: 4% of child, 40% of adult and 29% of elderly vaccinees had HI titres >40. Furthermore, the geometric mean postimmunization HI titres were, on average, 68% lower for children and 38% lower for adults and the elderly to B/Shanghai/361/2002-like viruses than to the vaccine virus.

### Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2004–2005 influenza season

During the period September 2003 to February 2004, influenza A(H1N1), A(H1N2), A(H3N2) and B viruses circulated in many parts of the world.

<sup>1</sup> Two studies in healthy children, mean age <2 years.

tionnés provenant de sujets ayant reçu un vaccin trivalent inactivé comportant les antigènes des virus A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/Panama/2007/99(H3N2) et soit B/Shandong/7/97 soit B/Hong Kong/1434/2002 à la dose de 15 µg de chacune des hémagglutinines.

Les vaccins contenant le virus grippal A/New Caledonia/20/99(H1N1) ont suscité la formation d'anticorps HA anti-virus vaccinal A(H1N1) de titre >40 chez 41% des enfants, 78% des adultes et 55% des personnes âgées. Concernant les isolements récents représentatifs, y compris les isolements de virus H1N2, les fréquences et les titres des anticorps étaient comparables.

Les vaccins contenant le virus grippal A/Panama/2007/99(H3N2) ont suscité la formation d'anticorps HA anti-virus vaccinal de titre >40 chez 61% des enfants,<sup>1</sup> 80% des adultes et 82% des personnes âgées. Concernant les isolements récents représentatifs, les fréquences des anticorps étaient plus faibles; parmi les vaccinés, 36% des enfants, 57% des adultes et 55% des personnes âgées avaient un titre en anticorps HA >40. Après vaccination, le titre moyen géométrique des anticorps IH dirigés contre les virus représentatifs apparentés à A/Fujian/411/2002 était en moyenne inférieur de 52% à celui des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

Les vaccins contenant l'antigène analogue à la souche B/Hong Kong/330/2001 ont suscité la formation d'anticorps HA anti-virus vaccinal de titre >HI 40 chez 50% des enfants, 56% des adultes et 48% des personnes âgées. Concernant les isolements récents représentatifs analogues à la souche B/Hong Kong/330/2001 (de lignée B/Victoria/2/87), les titres et les fréquences des anticorps étaient comparables. Concernant les virus récents représentatifs analogues à la souche B/Shanghai/361/2002 (de lignée B/Yamagata/16/88), les fréquences des anticorps étaient plus faibles; parmi les vaccinés, 4% des enfants, 40% des adultes et 29% des personnes âgées avaient un titre en anticorps IH >40. En outre, après vaccination, le titre moyen géométrique des anticorps IH dirigés contre les virus représentatifs apparentés à B/Shanghai/361/2002 était en moyenne inférieur de 68% chez les enfants et de 38% chez les adultes et les personnes âgées à celui des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

### Recommandations pour la composition des vaccins antigrippaux destinés à la saison de grippe 2004-2005

De septembre 2003 à février 2004, les virus grippaux A(H1N1), A(H1N2), A(H3N2) et B ont circulé dans de nombreuses parties du monde.

<sup>1</sup> Deux études chez des enfants bien portants d'âge moyen < 2 ans.

Influenza A(H1N1) and A(H1N2) viruses were isolated from sporadic cases in many countries; only two countries reported outbreaks. In HI tests, most isolates of both subtypes were antigenically similar to A/New Caledonia/20/99. Current vaccines containing A/New Caledonia/20/99 antigens stimulated HA antibodies against recent A(H1N1) and A(H1N2) influenza isolates, which were of similar titre and frequency to those against the vaccine virus.

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

No outbreaks of influenza B were reported between September 2003 and February 2004, although sporadic activity was reported in many countries. The majority of recent isolates were antigenically similar to B/Shanghai/361/2002. Current vaccines containing influenza B/Hong Kong/330/2001-like antigens stimulated HA antibodies that were of lower titre and frequency to recent B/Shanghai/361/2002-like isolates than to the vaccine virus.

As in previous years, the national control authorities should approve the specific vaccine viruses used in each country. National public health authorities are responsible for recommendations regarding the use of the vaccine. WHO has published recommendations on the prevention of influenza.<sup>2</sup>

Most of the population is likely to have been infected with influenza A(H1N1), influenza A(H3N2) and influenza B viruses. As a consequence, 1 dose of inactivated influenza vaccine should be immunogenic for individuals of all ages except young children. Previously unimmunized children should receive 2 doses of inactivated vaccine with an interval between doses of at least 4 weeks.

Reagents for use in the laboratory standardization of inactivated vaccine may be obtained from: Immunology (Vaccines), Therapeutic Goods Administration Laboratories, P.O. Box 100, Woden ACT, 2606 Australia (fax

Les virus A(H1N1) et A(H1N2) ont été isolés chez des cas sporadiques dans de nombreux pays ; seuls deux pays ont signalé des flambées. Les tests IH ont montré que la plupart des isolements appartenant à ces deux sous-types étaient antigéniquement analogues à la souche A/New Caledonia/20/99. Les vaccins actuels comportant des antigènes de A/New Caledonia/20/99 ont suscité la formation d'anticorps anti-HA dirigés contre les isolements récents de virus grippal A(H1N1) et A(H1N2) avec une fréquence et un titre comparables à ceux des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

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

Aucune flambée de grippe à virus B n'a été signalée entre septembre 2003 et février 2004, bien qu'une activité sporadique ait été signalée par de nombreux pays. La plupart des isolements récents était antigéniquement analogues à B/Shanghai/361/2002. Les vaccins actuels contenant des antigènes apparentés au virus grippal B/Hong Kong/330/2001 ont suscité la formation d'anticorps anti-HA dirigés contre les isolements récents de virus grippal B/Shanghai/361/2002 avec une fréquence et un titre inférieurs à ceux des anticorps dirigés contre le virus vaccinal.

Comme les années précédentes, les virus vaccinaux utilisés dans chaque pays devront être approuvés par les autorités nationales de contrôle. Les recommandations relatives à

l'usage des vaccins sont du ressort des autorités nationales de santé publique. L'OMS a publié récemment des recommandations sur la prévention de la grippe.<sup>2</sup>

La plus grande partie de la population a probablement été infectée par les virus grippaux A(H1N1), A(H3N2) et B. Par conséquent, une dose unique de vaccin antigrippal inactivé devrait être immunogène quel que soit l'âge sauf chez le jeune enfant. Les enfants qui n'ont pas encore été vaccinés recevront deux doses de vaccin administrées à au moins 4 semaines d'intervalle.

Les réactifs nécessaires à la standardisation au laboratoire des vaccins inactivés peuvent être obtenus auprès des organismes suivants: Immunology (Vaccines), Therapeutic Goods Administration Laboratories, P.O. Box 100, Woden ACT, 2606 Australie (télécopie:

**It is recommended that vaccines to be used in the 2004–2005 season (northern hemisphere winter) contain the following:**

- an A/New Caledonia/20/99(H1N1)-like virus;
- a A/Fujian/411/2002(H3N2)-like virus<sup>a</sup>
- a B/Shanghai/361/2002-like virus<sup>b</sup>

<sup>a</sup> The currently used vaccine virus is A/Wyoming/3/2003. A/Kumamoto/102/2002 is also available as a vaccine virus.

<sup>b</sup> Candidate vaccine viruses include B/Shanghai/361/2002 and B/Jilin/20/2003 (which is a B/Shanghai/361/2002-like virus).

**Il est recommandé que les vaccins à utiliser au cours de la saison 2004-2005 (hiver de l'hémisphère nord) comportent les souches suivantes:**

- un virus analogue à A/New Caledonia/20/99 (H1N1);
- un virus analogue à A/Fujian/411/2002(H3N2)<sup>a</sup>;
- un virus analogue à B/Shanghai/361/2002<sup>b</sup>.

<sup>a</sup> Le virus vaccinal actuellement utilisé est A/Wyoming/3/2003. A/Kumamoto/102/2002 est également disponible comme virus vaccinal.

<sup>b</sup> B/Shanghai/361/2002 et B/Jilin/20/2003 (qui est un virus analogue à B/Shanghai/361/2002) figure parmi les virus vaccinaux potentiels.

<sup>2</sup> See WER No. 35, 2002, pp. 281–288.

<sup>2</sup> Voir REH N° 35, 2002, pp. 281-288.

+61 2 6232 8564, web site <http://www.health.gov.au/tga>); Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, England (fax: +44 17 07 64 6730, e-mail: [enquiries@nibsc.ac.uk](mailto:enquiries@nibsc.ac.uk)); or Division of Viral Products, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 1401 Rockville Pike, Rockville, MD 20892, United States of America (fax: +1 301 402 51 28).

Requests for reference strains for antigenic analysis should be addressed to the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, 45 Poplar Road, Parkville, Victoria 3052, Australia (fax: +61 3 9389 1881, web site: <http://www.influenza-centre.org>); the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japan (fax: +81 42 5610812 or +81 42 5652498); the WHO Collaborating Center for Surveillance, Epidemiology and Control of Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail stop G16, Atlanta, GA 30333, United States of America (fax: +1 404 639 23 34); or the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, London NW7 1AA, England (fax: +44 208 906 4477).

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

+61 2 6232 8564, site Web: <http://www.health.gov.au/tga>); Division of Virology, National Institute for Biological Standards and Control, Blanche Lane, South Mimms, Potters Bar, Hertfordshire, EN6 3QG, Angleterre (télécopie: +44 17 07 64 6730, courriel: [enquiries@nibsc.ac.uk](mailto:enquiries@nibsc.ac.uk)); ou Division of Viral Products, Center for Biologics Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 1401 Rockville Pike, Rockville, MD 20892, Etats Unis d'Amérique (télécopie: +1 301 402 51 28).

Les souches de référence nécessaires à l'analyse antigénique peuvent être obtenues en s'adressant au Centre collaborateur OMS de référence et de recherche pour la grippe suivant: WHO Collaborating centre for Reference and research on Influenza, 45 Poplar Road, Parkville, Victoria 3052, Australie (télécopie: +61 3 9389 1881, site Web: <http://www.influenzacentre.org>); WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute of Infectious Diseases, Gakuen 4-7-1, Musashi-Murayama, Tokyo 208-0011, Japon (télécopie: +81 42 5610812 ou +81 42 5652498); WHO Collaborating Center for Surveillance, Epidemiology and Control of Influenza, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road, Mail stop G16, Atlanta, GA 30333, Etats Unis d'Amérique (télécopie: +1 404 639 23 34); ou the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, Londres NW7 1AA, Angleterre (télécopie: +44 208 906 4477).

Des données épidémiologiques à jour peuvent être consultées sur le site Web de l'OMS: <http://www.who.int/influenza> ainsi que sur le système d'information géographique FluNet à l'adresse: <http://www.who.int/flunet> ■

### Where to obtain the WER through 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) E-MAIL LIST: An automatic service is available for receiving notification of the contents of the WER and short epidemiological bulletins. To subscribe, send an e-mail message to [majordomo@who.ch](mailto:majordomo@who.ch). The subject field may be left blank and the body of the message should contain only the line **subscribe wer-reh**. Subscribers will be sent a copy of the table of contents of the WER automatically each week, together with other items of interest.

### 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) Par courrier électronique: Un service automatique de distribution du sommaire du REH et de brefs bulletins épidémiologiques est disponible par courrier électronique. Pour s'abonner à ce service, il suffit d'envoyer un message à l'adresse suivante: [majordomo@who.ch](mailto:majordomo@who.ch). Le champ «Objet» peut être laissé vide et, dans le corps du message, il suffit de taper **subscribe wer-reh**. Les abonnés recevront chaque semaine une copie du sommaire du REH, ainsi que d'autres informations susceptibles de les intéresser.

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 20 to 26 February 2004 / Notifications de maladies reçues du 20 au 26 février 2004

<b>Cholera / Choléra</b>	Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès
<b>Africa / Afrique</b>					
Burundi	5.XII.2003-8.II.2004	Mali	18.I-7.II	South Africa / Afrique du Sud	1.I-16.II
.....	236 5	.....	76 27	.....	211 8
Cameroon / Cameroun	1.I-23.II	Mozambique	1.I-16.II	Togo	3.XI.2003-12.II.2004
.....	624 5	.....	4192 42	.....	593 18
				Zambia / Zambie	31.I-9.II
				.....	1066 40

WWW access • <http://www.who.int/wer>

E-mail • send message **subscribe wer-reh** to [majordomo@who.int](mailto:majordomo@who.int)

Fax: (+41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int) / [wer@who.int](mailto:wer@who.int)

Accès WWW • <http://www.who.int/wer>

Courrier électronique • envoyer message **subscribe wer-reh** à [majordomo@who.int](mailto:majordomo@who.int)

Fax: (+41-(0)22 791 48 21/791 42 85

Contact: [wantzc@who.int](mailto:wantzc@who.int) / [wer@who.int](mailto:wer@who.int)