

Influenza: End of season report: Season 2014-2015

VIRAL DISEASES

Isabelle Thomas, Anneleen Hombrouck,

EPIDEMIOLOGY OF INFECTIOUS DISEASES

Nathalie Bossuyt

HEALTH SERVICES RESEARCH

Viviane Van Casteren, Yolande Pirson

Influenza surveillance in Belgium is financed by the federal public service Health, food chain safety and environment, the "Fédération Wallonie Bruxelles" and the "Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid".



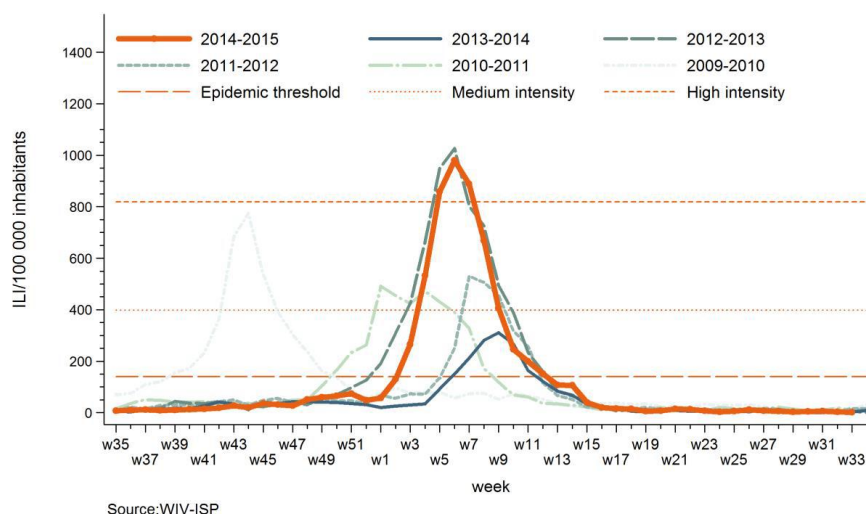
A.	INFLUENZA SEIZOEN 2014-2015	3
B.	SAISON GRIPPE 2014-2015	8
C.	INFLUENZA SEASON 2014-2015	12

A. Influenza Seizoen 2014-2015

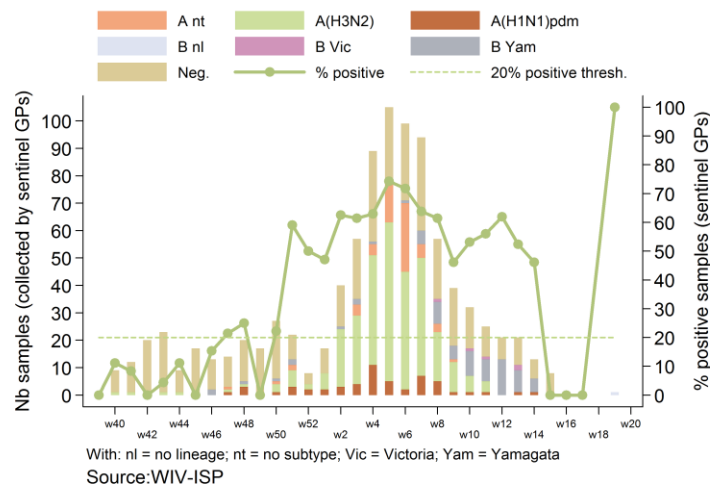
Het 2014-2015 griepseizoen was van hoge intensiteit en lange duur (10 weken). In België werd de epidemische drempel overschreden half januari (week 3 -2015), en half maart (week 13-2015) was de epidemie voorbij. De epidemie werd afgekondigd in week 4-2015 (2 opeenvolgende weken boven de drempel). De piek werd waargenomen bij week 6-2015, met 979 gevallen van griepachtig syndroom (ILI) per 100.000 inwoners, vrij gelijkaardig aan de epidemie in 2012-2013 die gekwalificeerd werd als intens. Vanaf week 8-2015 daalde de incidentie terug, om onder de drempelwaarde te duiken in week 13. (Fig. 1).

De eerste influenza positieve gevallen werden gedetecteerd in week 40-2014. Daarna werden vanaf week 50-2014 steeds meer influenza positieve gevallen gedetecteerd tot een percentage van virus bevestigde gevallen van 74% werd bereikt in week 5-2015. Drie virussen A (H1N1) pdm2009, A (H3N2) en B circuleerden tijdens dit seizoen. Terwijl influenza A virussen vanaf het begin van het seizoen domineerden, met een overwicht van influenza A (H3N2), domineerden vanaf week 10/2015 B-virussen.

Van week 20-2014 tot week 40-2015, werden in totaal 932 respiratoire stalen verzameld door de huisartsen van het peilpraktijkennetwerk en getest door het Nationaal Influenza Centrum. Onder deze stalen waren er 406 (44%) positief voor influenza A en 79 (8%) waren positief voor influenza B. Onder de gesubtypeerde influenza A virussen, waren 54/368 (15%) influenza A (H1N1) pdm2009 en 294/368 (80%) waren A (H3N2). Onder de 78 geanalyseerde influenza B virussen behoorden 73 (94%) tot de B / Yamagata lijn en 5 (6%) tot de B / Victoria lijn (Fig.2).



Figuur 1. Wekelijkse incidentie van ILI per 100.000 inwoners, Seizoen 2014-2015, België



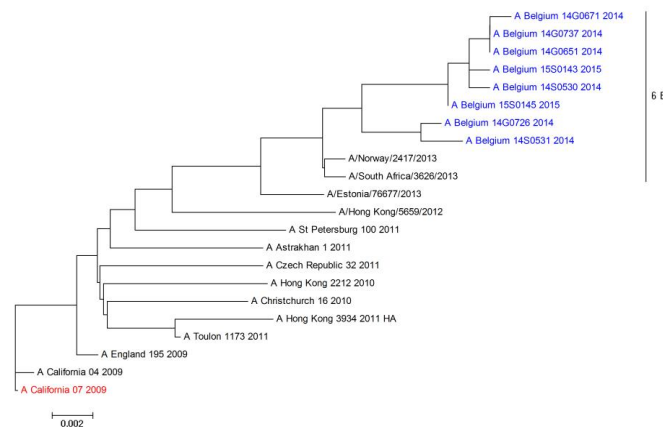
Figuur 2. Wekelijkse detectie van influenza virussen in België van week 40-2014 tot week 20-2015 in het netwerk van huisartsenpeilpraktijken

Genetische en antigene karakterisatie

A(H1N1)pdm2009

Alle gesequeneerde A(H1N1) pdm09 stammen van dit seizoen behoorden tot groep 6B, vertegenwoordigd door referentie virus A/south Africa/3626/2013. Deze virussen zijn antigenisch homogeen en vergelijkbaar aan de vaccin stam A/California/7/2009 (Fig.3).

- Vaccine virus**
- Reference virus**
- Circulating virus Belgium**



Figuur 3. Phylogenetische analyse van HA sequenties van influenza A(H1N1)pdm2009) virussen gedetecteerd in België in seizoen 2014-2015 vergeleken met de vaccin stam en referentie stammen.

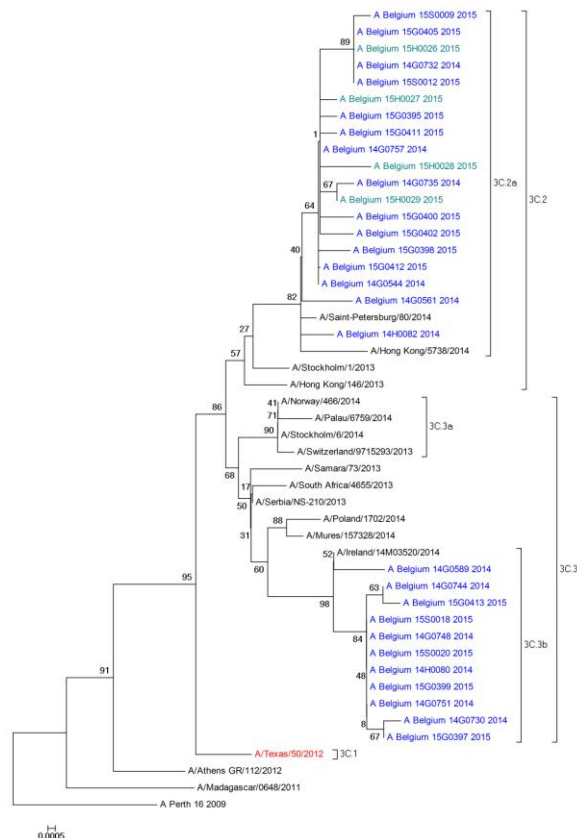
A(H3N2)

In België werd het seizoen 2014-2015 gedomineerd door de circulatie van influenza A (H3N2) virussen die behoren tot de 3C.2a en 3C.3b subgroep. Virussen van de subgroep 3C.3b zijn verwant aan de vaccinstam A / Texas / 50 / 2012 maar virussen uit subgroep 3C.2a en 3C.3a worden beschouwd als antigenisch verschillend van de vaccinstam. Virussen van cluster 3C.2a en 3C.3b worden vertegenwoordigd door respectievelijk A/Hong Kong/146/2013 en A/Ierland/14M03520/2014 (Fig 4).

Vaccine virus

Reference virus

Circulating virus Belgium



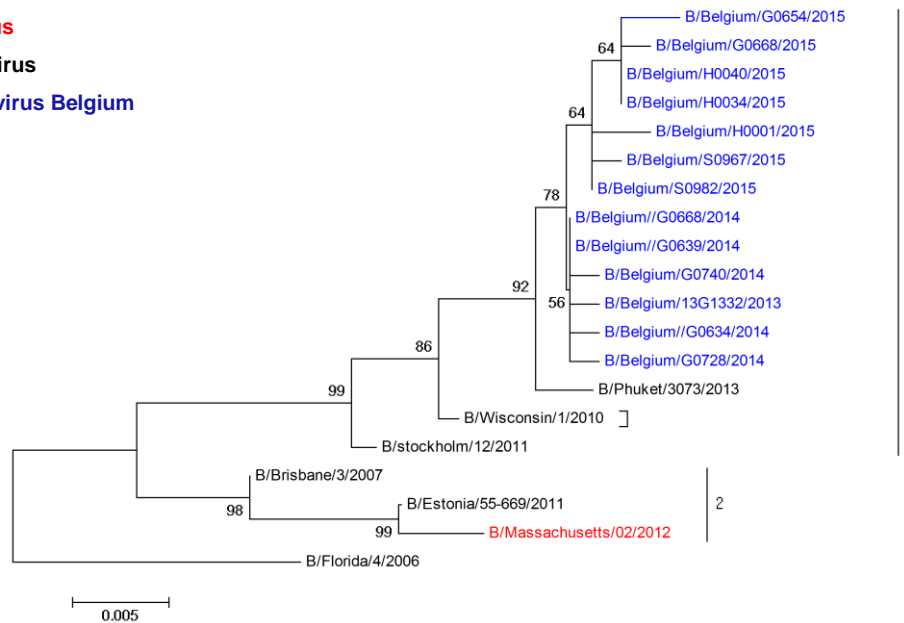
Figuur 4.

Phylogenetische analyse van HA sequenties van influenza A(H3N2) virussen gedetecteerd in België in seizoen 2014-2015 vergeleken met de vaccin stam en referentie stammen

B Yamagata

De meeste influenza B virussen van dit seizoen waren van de Yamagata lijn. Alle gesequeneerde virussen behoorde tot cluster 3, vertegenwoordigd door de referentie-stam B/Phuket/3073/2013. Deze stam wordt opgenomen in het vaccin voor seizoen 2015-2016 (Fig.5).

Vaccine virus
Reference virus
Circulating virus Belgium



Figuur 5. Phylogenetische analyse van HA sequenties van influenza B\Yamagatavirussen gedetecteerd in België gedurende seizoen 2014-2015, vergeleken met de vaccin stam en de referentie stammen

B Victoria

Dit seizoen werd slechts één influenza B virus van de Victoria lijn gesequeneerd ; het virus behoort tot clade 1A (B/Brisbane/60/2008 clade).

Antivirale resistentie

Alle geanalyseerde stammen waren gevoelig voor de neuraminidase remmers Oseltamivir en zanamivir.

Aanbeveling van WHO voor de samenstelling van het influenza vaccin voor gebruik in het 2015-2016 influenza seizoen in het noordelijk halfrond

Tijdens het seizoen 2014-2015 circuleerden influenza A (H1N1) pdm09, A (H3N2) en influenza B virussen, met A (H3N2), als de dominante stam (meer dan 50% van alle gedetecteerde virussen). Van de A(H3N2) virussen die verder werden geanalyseerd, verschilden ongeveer 70% van de vaccinstam (antigenische drift), wat leidde tot een beperkte efficiëntie van de (H3N2) component in het influenzavaccin dit seizoen. De A(H1N1)pdm09 en B componenten in het vaccin beschermden waarschijnlijk wel beter tegen de circulerende virussen.

De WGO publiceerde haar aanbeveling voor de samenstelling van het volgende influenza vaccin voor het seizoen 2015-2016 in het noordelijk halfrond.

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-like virus
- B/Phuket/3073/2013-like virus

Voor het quadrivalente vaccin wordt een influenza B/Brisbane/60/2008-like virus aanbevolen.

B. Saison grippe 2014-2015

L'épidémie grippale de la saison **2014-2015 était de forte intensité et longue**, elle a duré 10 semaines. En Belgique, le seuil épidémique a été franchi à la semaine 3, l'épidémie a été déclarée à la semaine 4-2015 (19 janvier 2015) et s'est terminée à la semaine 13-2015 (23 mars 2015). L'intensité de l'épidémie était élevée. Le pic de l'épidémie a été observé durant la semaine 6-2015, avec une incidence d'environ 979 consultations pour syndromes grippaux par 100.000 habitants ce qui est fort semblable à l'épidémie de 2012-2013, qui avait également été qualifiée de haute intensité. Après la semaine 8-2015, le nombre de syndrome grippaux a diminué et est passé sous le seuil après la semaine 13. (Fig.1).

Le premier échantillon positif a été diagnostiqué à la semaine 40-2014 et un nombre de plus en plus important de cas positifs d'influenza ont été détectés à partir de la semaine 50-2014 pour atteindre un pourcentage de 74% à la semaine 5-2015. Les trois virus A(H1N1)pdm2009, A(H3N2) et B ont circulé durant cette saison. Alors que les virus influenza A ont dominé lors de la première partie de la saison, avec une prédominance de A(H3N2), les virus influenza B ont été prédominants en fin de saison.

De la semaine 40-2014 à la semaine 13-2015, 932 échantillons respiratoires ont été envoyés par le réseau des médecins vigies et analysés au Centre National de la Grippe. Parmi ces échantillons 406 (44%) étaient positifs pour l'influenza A et 79 (8%) positifs pour l'influenza B (Fig.2). Parmi les échantillons influenza A sous-typés, 15 % (54/368) étaient des A(H1N1)pdm2009 et 80% (294/368) des A(H3N2). Parmi les 78 échantillons influenza B analysés, 94% (73/78) appartenaient à la lignée Yamagata (contenue dans le vaccin) et 6% (5/78) à la lignée Victoria (Fig 2.).

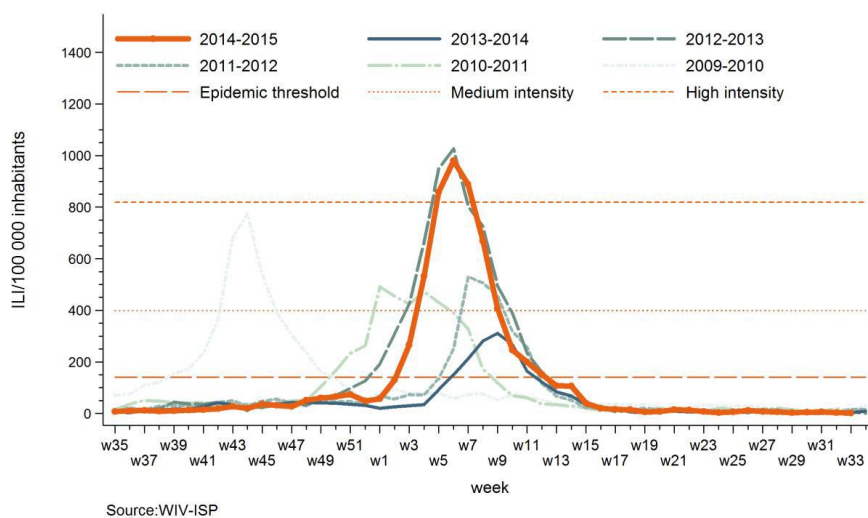


Figure 1. Incidence hebdomadaire des syndromes grippaux pour 100.000 habitants, saison 2014-2015, Belgique

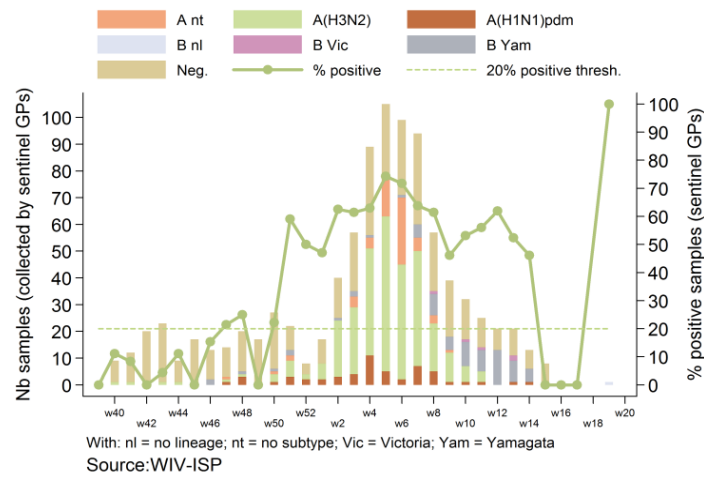


Figure 2. Détection hebdomadaire des virus influenza en Belgique de la semaine 40-2014 à la semaine 20-2015 dans le réseau des médecins sentinelles.

Caractérisation antigénique et génétiques des souches

A(H1N1)pdm2009

Tous les virus A(H1N1)pdm09 séquencés durant cette saison appartiennent au groupe 6B représenté par la souche de référence A/south Africa/3626/2013. Ces virus sont antigéniquement homologues et proches de la souche vaccinale A/California/7/2009.

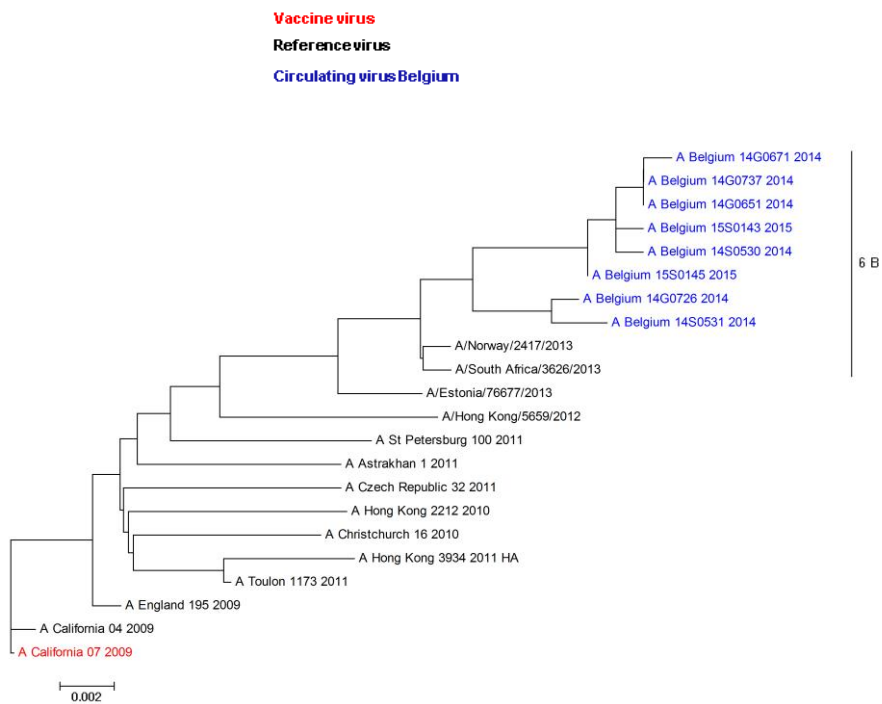


Figure 3. Analyse phylogénique des séquences HA des virus A(H1N1)pdm2009 détectés en Belgique durant la saison 2014-2015 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence.

A(H3N2)

En Belgique, la saison 2014-2015 a été dominée par la circulation des virus influenza A(H3N2) appartenant au sous-groupe 3C.2a et 3C.3b. Les virus des sous-groupes 3C.3b sont proches de la souche vaccinale A/Texas/50/2012 mais les virus des sous-groupes 3C.2a and 3C.3a sont considérés comme antigéniquement distincts. Les virus appartenant aux sous-groupes 3C.2a et 3C.3b sont représentés respectivement par les souches A/Hong Kong/146/2013 et A/Ireland/14MO3520/2014 (Fig.4).

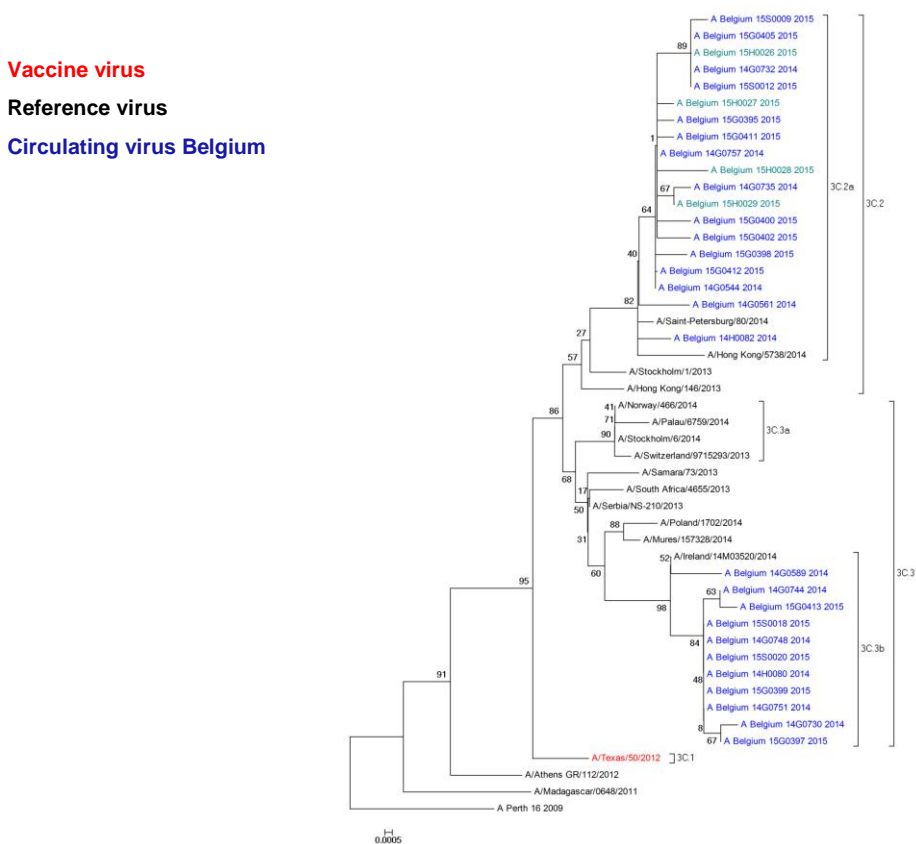


Figure 4. Analyse phylogénique des séquences HA des virus A(H3N2) détectés en Belgique durant la saison 2014-2015 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence.

B Yamagata

La plupart des virus influenza B qui ont circulé durant cette saison appartenaient à la lignée Yamagata. Tous les virus caractérisés génétiquement appartenaient au clade 3 représenté par la souche de référence B/Phuket/3073/2013. Cette souche a été prévue pour le vaccin de la saison prochaine 2015-2016.

Vaccine virus

Reference virus

Circulating virus Belgium

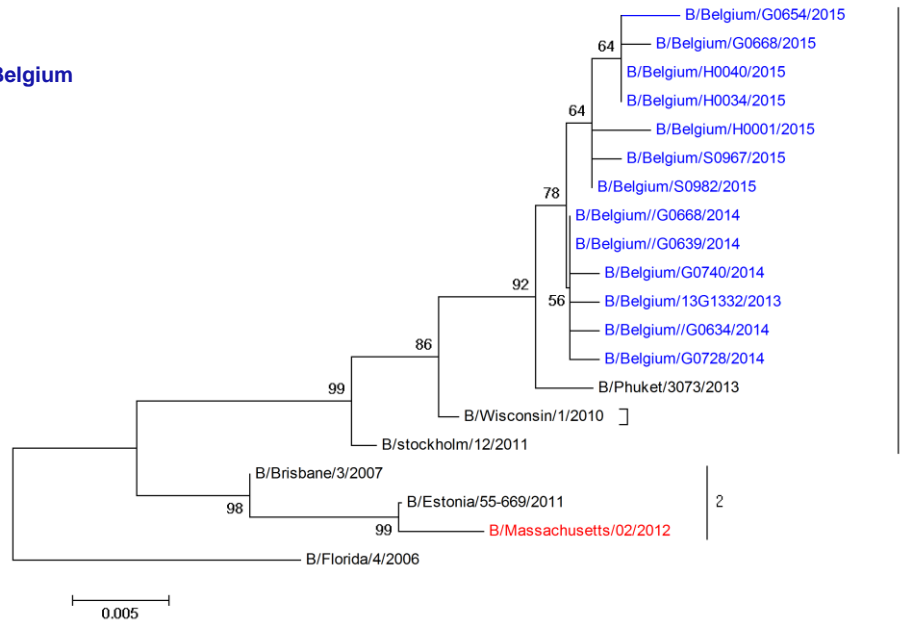


Figure 5. Analyse phylogénique des séquences HA des virus influenza B détectés en Belgique durant la saison 2014-2015 en comparaison avec la souche vaccinale et les souches de référence.

B Victoria

Un seul virus influenza B de la lignée Victoria a été séquéncé durant cette saison , le virus appartenait au clade 1A, B/Brisbane/60/2008 clade.

Résistance aux antiviraux.

Toutes les souches analysées étaient sensibles aux inhibiteurs de neuraminidase Oseltamivir et Zanamivir.

Recommandation de l'OMS pour la composition vaccinale influenza de la saison 2015-2016 pour l'hémisphère nord

Durant la saison 2014-2015 les trois virus A(H1N1)pdm2009, A(H3N2) et B ont circulé avec une prédominance des A(H3N2), représentant environ 50% de tous les virus détectés. Parmi les virus A(H3N2) analysés, environ 70% étaient des variants antigéniquement différents de la souche vaccinale entraînant une efficacité limitée de ce composant dans le vaccin influenza de cette saison. Les composants A(H1N1)pdm2009 et B, par contre, ont probablement bien protégé contre les virus en circulation.

L'OMS a publié sa recommandation pour la composition vaccinale à utiliser pour la saison 2015-2016 dans l'hémisphère nord. C'est la même composition que pour le vaccin 2014-2015 de l'hémisphère Sud.

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-like virus
- B/Phuket/3073/2013-like virus

Pour le vaccins quadrivalent, une souche B/Brisbane/60/2008-like virus sera ajoutée.

Influenza Season 2014-2015

The 2014–2015 influenza season was of high intensity and long duration (10 weeks). In Belgium, the epidemic threshold was crossed in the mid of January (week 3 -2015), and mid-March (week 13-2015) the epidemic was over. The epidemic was declared in week 4-2015 (2 consecutive weeks above threshold). The peak was observed at week 6-2015, with 979 ILI (influenza-like-illness) cases per 100.000 inhabitants which is quite similar then during the 2012-2013 epidemic which was qualified as intense. After week 8-2015, the number of ILI decreased and the number was below the threshold after week 13. (Fig. 1).

The first influenza positive case was detected in week 40-2014 and an increasing number of influenza positive cases could be detected starting from week 50-2014 to reach a percentage of virus confirmed cases of 74% in week 5-2015. Three influenza viruses A(H1N1)pdm2009, A(H3N2) and B circulated during this season. While influenza A viruses had dominated from the start of the season with a predominance of A(H3N2), influenza B viruses have done so since week 10/2015.

From week 40-2014 to week 20-2015, a total of 932 respiratory samples were collected by sentinel GPs and tested at the Belgian National influenza Centre, among which 406 (44%) were positive for influenza A and 79 (8%) were positive for influenza B viruses. Among the subtyped influenza A viruses, 54/368 (15%) were A(H1N1)pdm2009 and 294/368 (80%) were A(H3N2). Of the 78 analysed influenza B viruses, 73 (94%) were of the B/Yamagata lineage and 5 (6%) were from the B/Victoria lineage (Fig.2).

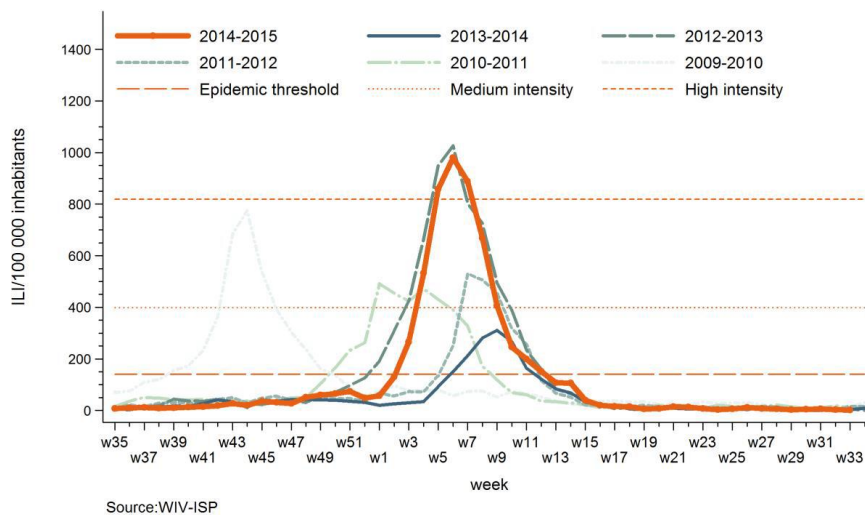


Figure 1. Weekly incidence of ILI per 100.000 inhabitants, season 2014-2015, Belgium

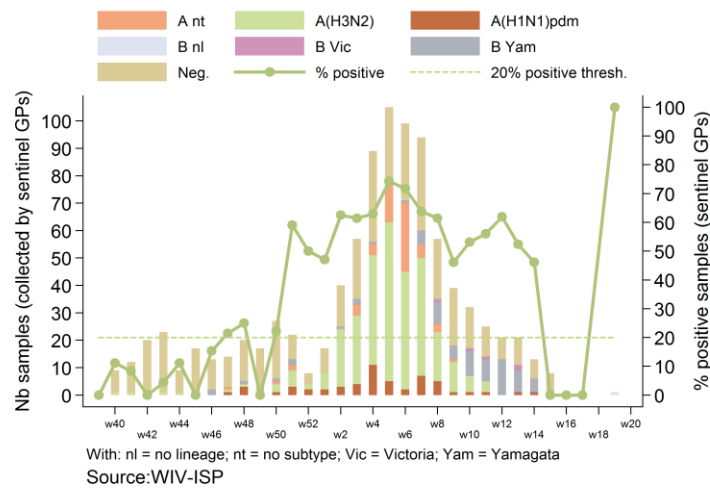


Figure 2. Weekly detection of influenza viruses in Belgium from week 40-2014 to week 20-2015 in the network of sentinel GPs

Genetic and antigenic characterisation of the strains

A(H1N1)pdm2009

All sequenced A(H1N1)pdm09 viruses during this season belonged to group 6B represented by the reference strain A/south Africa/3626/2013. These viruses are antigenically homologous and close to the vaccine strain A/California/7/2009 (Fig.3)

- Vaccine virus**
- Reference virus**
- Circulating virus Belgium**

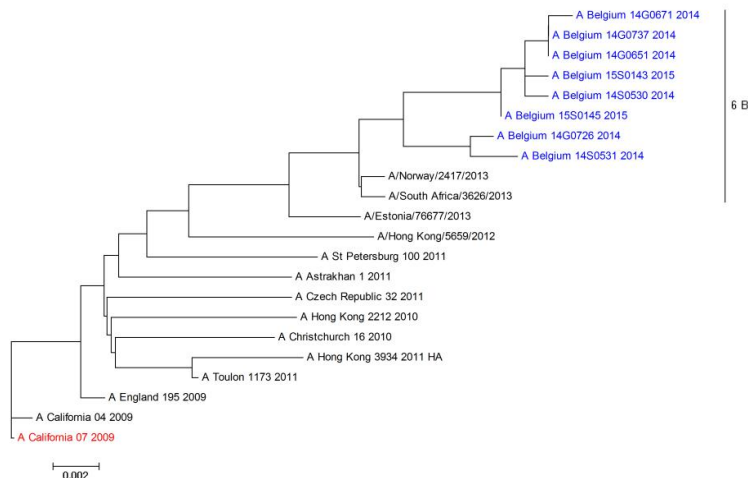


Figure 3. Phylogenetic analysis of HA sequences of influenza A(H1N1)pdm2009 viruses detected in Belgium during season 2014-2015 compared to vaccine strain and reference strains

A(H3N2)

In Belgium, the 2014-2015 season was dominated by the circulation of influenza A(H3N2) viruses belonging to subgroup 3C.2a and 3C.3b. Viruses in subgroups 3C.3b remain closely related to the vaccine strain A/Texas/50/2012 but viruses in subgroup 3C.2a and 3C.3a are considered antigenically distinct. Viruses belonging to clade 3C.2a and 3C.3b are represented by respectively A/Hong Kong/146/2013 and A/Ireland/14MO3520/2014 (Fig.4).

Vaccine virus

Reference virus

Circulating virus Belgium

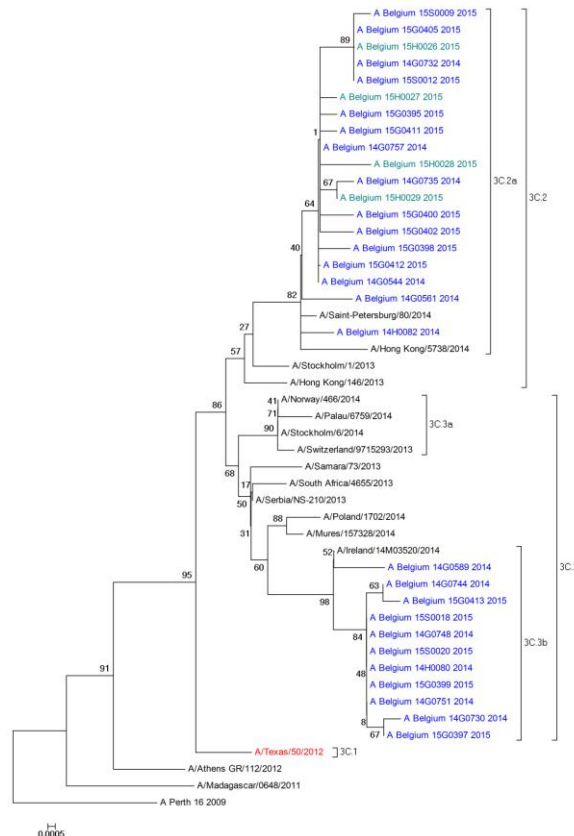


Figure 4. Phylogenetic analysis of HA sequences of influenza A(H3N2) viruses detected in Belgium during season 2014-2015 compared to vaccine strain and reference strains

B Yamagata

Most of influenza B viruses that circulated this season were from the Yamagata lineage. All characterized viruses genetically belonged to clade 3 represented by the reference strain B/Phuket/3073/2013. This strain will be included in the next season vaccine 2015-2016 (Fig.5).

Vaccine virus
Reference virus
Circulating virus Belgium

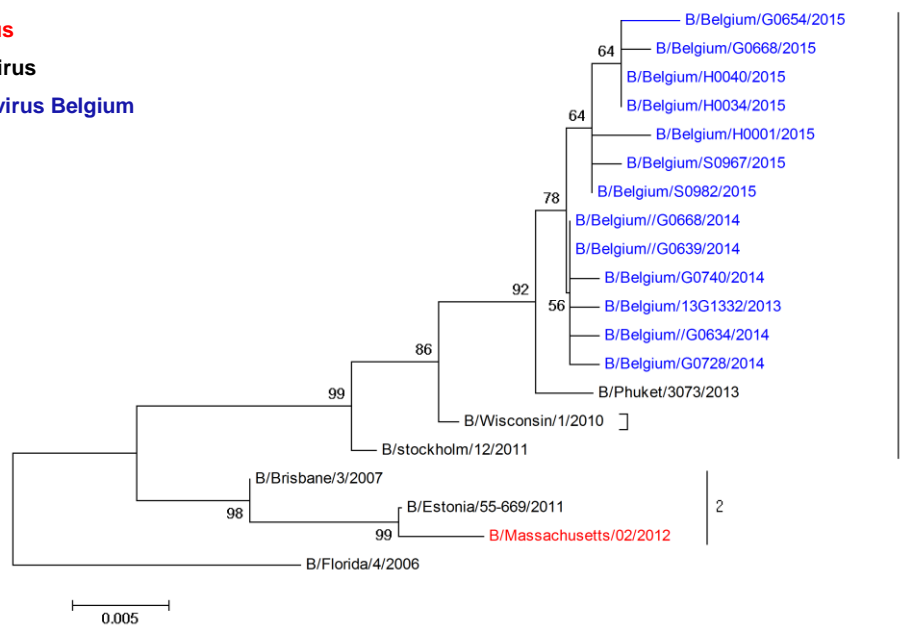


Figure 5. Phylogenetic analysis of HA sequences of influenza A(H3N2) viruses detected in Belgium during season 2014-2015 compared to vaccine strain and reference strains

B Victoria

One influenza B virus of the Victoria lineage was sequenced this season; the virus belonged to clade 1A, the B/Brisbane/60/2008 clade.

Resistance to antivirals

All the analysed strains were sensitive to neuraminidase inhibitors Oseltamivir and Zanamivir.

Recommendation of WHO on the composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season.

During the season 2014-2015 influenza A(H1N1)pdm09, A(H3N2) and type B viruses circulated, with A(H3N2) being the dominant strain that accounted for over 50% of all virus detections. Of the H3N2 viruses that were further analysed, due to an antigenic drift, about 70% were dissimilar to the vaccine strain, reducing the effectiveness of the (H3N2) component of this season's influenza vaccines. The A(H1N1)pdm09 and B components in the vaccine were likely to protect against the circulating viruses.

The WHO has published their recommendation for the composition of the next influenza vaccine for use in 2015-2016 in the northern hemisphere. They recommend to use the same composition as for the southern hemisphere 2014-2015:

- A/California/7/2009 (H1N1)pdm09-like virus
- A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)-like virus
- B/Phuket/3073/2013-like virus

For the quadrivalent vaccines, an influenza B/Brisbane/60/2008-like virus should be added.