

## Measles virus nomenclature update: 2012

### Introduction

The genetic characterization of circulating wild-type viruses is a critical component of measles laboratory surveillance and molecular epidemiological studies. The combination of molecular analysis and standard case investigation provides a sensitive means to describe the transmission pathways of measles virus and to document the interruption of endemic measles transmission. Absence of endemic genotype(s) is one of the criteria for verifying measles elimination in a country or region.<sup>1</sup> A standardized methodology and nomenclature is used to define measles sequences and genotypes. Two global reporting platforms have been developed to collect and analyse sequence data, the WHO Global Measles and the Measles Nucleotide Surveillance (MeaNS) databases.

The nomenclature used to describe the genetic diversity of wild-type measles viruses was proposed initially by WHO in 1998,<sup>2</sup> and was reviewed and updated in 2001, 2003, 2005 and 2006.<sup>3</sup> This report updates the existing documentation and incorporates the significant increase of data generated by the WHO laboratory network (LabNet)<sup>4</sup> in the last decade. In addition, this report clarifies the standard naming convention for measles virus, and introduces 2 databases that enable reporting, storage, and analysis of genotype information. Functional considerations relating to the mechanism of genotype classification and intra-genotype variation/stratification are also discussed.

### Standard names for measles sequences

This naming convention is the same as described in the 1998 and 2001 reports.

<sup>1</sup> See No. 49, 2010, pp. 490–495.

<sup>2</sup> See No. 35, 1998, pp. 265–272.

<sup>3</sup> See No. 32, 2001, pp. 241–247; No. 33, 2001, pp. 249–251; No. 27, 2003, pp. 229–240; No. 40, 2005, pp. 341–352; No. 51/52, 2006, pp. 474–480.

<sup>4</sup> David A. Featherstone, et al. Expansion of the Global Measles and Rubella Laboratory Network 2005–09. *Journal of Infectious Diseases*, 2011, 204 (suppl 1):S491–S498.

## Nomenclature des virus rougeoleux: mise à jour 2012

### Introduction

La caractérisation génétique des virus de type sauvage circulant est un élément essentiel de la surveillance de la rougeole au laboratoire et des études d'épidémiologie moléculaire. Le fait d'associer l'analyse moléculaire à l'étude standard des cas offre un moyen sensible pour expliquer les voies de transmission du virus rougeoleux et établir l'interruption de la transmission de la rougeole endémique. L'absence de génotypes endémiques est l'un des critères permettant de vérifier que la rougeole a bien été éliminée dans un pays ou une région.<sup>1</sup> On se sert d'une méthodologie et d'une nomenclature normalisées pour définir les séquences et les génotypes. Deux pôles de notification ont été mis en place dans le monde afin de recueillir et d'analyser les données relatives aux séquences, à savoir la base de données mondiale de l'OMS pour la rougeole et celle de la Measles Nucleotide Surveillance (MeaNS).

La nomenclature utilisée pour décrire la diversité génétique des virus rougeoleux de type sauvage avait initialement été proposée par l'OMS en 1998,<sup>2</sup> et a ensuite été revue et mise à jour en 2001, 2003, 2005 et 2006.<sup>3</sup> Le présent rapport fait le point de la documentation existante et incorpore le grand nombre de données générées par le Réseau de laboratoires de l'OMS (LabNet)<sup>4</sup> au cours de la dernière décennie. En outre, il apporte des éclaircissements sur la convention relative à la désignation standard des virus rougeoleux et présente 2 bases de données permettant la notification, la conservation et l'analyse de l'information génotypique. On y évoque également des considérations d'ordre fonctionnel ayant trait à la mécanique de la classification génotypique et de la variation/stratification intragénotypique.

### Désignations standard des séquences rougeoleuses

Cette convention relative à la dénomination est la même que celle décrite dans les rapports

<sup>1</sup> Voir N° 49, 2010, pp. 490–495.

<sup>2</sup> Voir N° 35, 1998, pp. 265–272.

<sup>3</sup> Voir N° 32, 2001, pp. 241–247; N° 33, 2001, pp. 249–251; N° 27, 2003, pp. 229–240; N° 40, 2005, pp. 341–352; N° 51/52, 2006, pp. 474–480.

<sup>4</sup> David A. Featherstone, et al. Expansion of the Global Measles and Rubella Laboratory Network 2005–09. *Journal of Infectious Diseases*, 2011, 204 (suppl 1): S491–S498.

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

03.2012  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

However, as a consistent naming convention underpins both the WHO measles database and MeaNS (and their interoperability), the criteria for naming are outlined below.

Measles virus RNA can be isolated from either viral isolates in cell culture or extracted directly from clinical material. Sequences should therefore be designated as either:

- MVi – sequence derived from RNA extracted from measles virus isolate in cell culture
- MVs – sequence derived from RNA extracted from clinical material

Other data to be included in the sequence name are:

- City or state/province where the case occurred (required). The full name should be given. Only use standard ASCII letters, and include spaces if needed.
- Country, ISO-3 letter designation (required). The full ISO-3 list can be accessed from the WHO and MeaNS databases.
- Date of onset of rash by epidemiological week (1–53) and year (required). The epidemiological week should be calculated from the first Monday of each week, with week 1 being the first Monday of the year. For example, Sunday 1<sup>st</sup> January 2012 would be 52.11 and Monday 2<sup>nd</sup> January 2012 would be 1.12. If the rash onset is not known the date of specimen collection should be used. If onset and collection dates are unavailable, the date the sample was received in the laboratory should be used. For historic samples where only the year is known, “0” should be used as the epidemiological week. If the year and month are known but not the epidemiological week or day, then the epidemiological week should be defined as the second full week in that month.
- Isolate/sequence number if >1 from the same epidemiological week and location (where required). MVi and MVs sequences from the different cases should have different isolate/sequence numbers where the date and location are identical. It is recommended that only one sequence for N and/or H genes be reported to the databases from each case even if sequence data are available from multiple specimens.
- Genotype in square brackets (optional). For genotype assignment, sequencing of the minimum 450 nucleotide window of the nucleoprotein is required.
- Special designation for sequences derived from measles inclusion-body encephalitis (MIBE) or subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) cases, or suspected cases with a history of recent vaccination and vaccine virus detected (VAC).

The following examples illustrate the current nomenclature:

- MVi/London.GBR/3.12/2[D4]
- MVs/NewYork.USA/17.11[G3] (SSPE)

### WHO measles database

The global database for measles genotypes was developed by WHO LabNet in 2006 to collate information generated from enhanced measles virus surveillance activities following the development of the WHO/UNICEF Global Immunization Vision and Strategy 2006–

de 1998 et 2001. Cependant, étant donné qu’une convention méthodique de dénomination étaye aussi bien la base de données de l’OMS relative à la rougeole que la MeaNS (et leur interoperabilité), les critères de dénomination retenus sont indiqués ci-après.

L’ARN du virus rougeoleux peut être isolé à partir d’isolements viraux obtenus en culture cellulaire ou directement extrait de matériels cliniques. Les séquences doivent donc être désignées soit comme:

- MVi – séquence établie à partir d’un ARN extrait d’un isolement de virus rougeoleux obtenu en culture cellulaire
- MVs – séquence établie à partir d’un ARN extrait d’un matériel clinique.

Les autres données qui doivent figurer dans le nom de la séquence sont les suivantes:

- Ville ou État/province dans lesquels le cas s’est produit (exigé). Le nom complet doit être donné. N’utiliser que des caractères ASCII standard et intercaler des espaces si nécessaire.
- Pays, désignation par les lettres ISO-3 (exigée). La liste complète ISO-3 peut être consultée dans les bases de données OMS et MeaNS.
- Date d’apparition de l’éruption cutanée par semaine (1-53) et année épidémiologique (exigée). La semaine épidémiologique doit être calculée à partir du lundi de chaque semaine, la semaine 1 commençant le premier lundi de l’année. Par exemple, le dimanche 1<sup>er</sup> janvier 2012 sera indiqué par la mention 52.11 et le lundi 2 janvier 2012 par 1.12. Si l’on ne connaît pas la date de l’apparition de l’éruption, on utilisera la date de collecte de l’échantillon. Si ces 2 dates ne sont pas disponibles, on utilisera la date à laquelle l’échantillon est arrivé au laboratoire. Pour les échantillons historiques pour lesquels on ne connaît que l’année, on utilisera comme semaine épidémiologique la semaine «0». Lorsque l’année et le mois sont connus, mais pas la semaine épidémiologique ni le jour, alors on définira la semaine épidémiologique comme la deuxième semaine complète du mois en question.
- Numéro d’isolement/de séquence si >1 pour la même semaine épidémiologique et le même endroit (si besoin est). Les séquences MVi et MVs provenant de différents cas doivent avoir des numéros d’isolement/de séquence différents lorsque la date et l’endroit sont identiques. Il est recommandé de ne notifier aux bases de données qu’une seule séquence pour les gènes N et/ou les gènes H pour chaque cas même si l’on dispose de données relatives aux séquences de nombreux échantillons.
- Génotype entre crochets (facultatif). Pour l’attribution à un génotype, il est nécessaire d’avoir le séquençage de la fenêtre minimum de 450 nucléotides de la nucléoprotéine.
- Une dénomination spéciale pour les séquences établies à partir des cas d’encéphalite postrougeoleuse à inclusions (MIBE) ou de panencéphalite sclérosante subaiguë (SSPE), ou de cas présumés ayant des antécédents de vaccination récente et chez qui l’on a détecté un virus vaccinal (VAC).

Les exemples suivants illustrent la nomenclature actuelle:

- MVi/London.GBR/3.12/2[D4]
- MVs/NewYork.USA/17.11[G3] (SSPE)

### Bases de données de l’OMS pour la rougeole

La base de données mondiale pour les génotypes rougeoleux a été élaborée par le LabNet de l’OMS en 2006 afin de rassembler les informations générées par les activités renforcées de surveillance du virus rougeoleux ayant fait suite à l’élaboration du document OMS/UNICEF La vaccination dans le monde: vision et stratégie

2015.<sup>5,6</sup> The database collects information on the location and date of the case, with genotype and WHO virus name recorded. Sequence data are not recorded in this database. However, accession numbers to the GenBank<sup>7</sup> (National Institutes of Health, United States) collection of all publicly available DNA sequences are listed if available. Contact details of the submitting laboratories are provided in the event that further information is needed. As of January 2012, data on 11319 genotype reports have been submitted from 135 WHO member states with the earliest viruses dating from 1954. In addition, past and current global genotype distribution maps (*Map 1*)<sup>8</sup> are available and LabNet manuals, reference documents and laboratory protocols can be downloaded. Access to the database is password protected and restricted to LabNet members.

### MeaNS database

The MeaNS<sup>9</sup> database was started in 2008 as a joint project of the Health Protection Agency, London (United Kingdom) and WHO. The database collects sequence information, submitted by contributors or downloaded from GenBank, from either the complete protein coding sequence of the H gene, the complete protein coding sequence of the N gene, or the sequence of the 450 nucleotides coding for the carboxyl-terminal 150 amino acids of the nucleoprotein (N-450). Sequence data can be uploaded to GenBank via a specially created interface (optional, but strongly encouraged), and all submitted sequence names and genotypes are submitted weekly to the WHO measles genotype database. Additional information, including epidemiological information on the case, is also collected if available. There must be sufficient information provided to create a "WHO name" if one has not already been provided. All individual sequences can be assigned for *Public* or *Private* viewing. If the latter is chosen, the sequence information is only available to the administrators and measles LabNet focal points in WHO.

Dynamic reports and graphical charts can be created on any user-selected field in the MeaNS database (e.g. genotype or sequence variation in a geographical location or time period). Bioinformatics tools in MeaNS allow users to find identical or similar sequences, assign a genotype, display phylogenetic trees, and to temporally and spatially track measles transmission chains.

Currently (January 2012) there are 8150 sequences entered in the database from 7727 different samples. Of these, 7691 sequences are from N-450, and 581 are full H gene. Of the samples submitted, 43% are D4, which reflects the recent outbreaks in multiple countries of the world due to this genotype. Policies and user manuals for MeaNS can be obtained from the website.

2006-2015.<sup>5,6</sup> Cette base de données recueille des informations sur la localisation et la date à laquelle les cas sont apparus, le génotype et nom OMS du virus étant enregistrés. Les données relatives aux séquences ne sont pas enregistrées dans cette base de données. Cependant, les numéros d'accès à la GenBank,<sup>7</sup> aux National Institutes of Health (États-Unis) et à la collection de toutes les séquences d'ADN publiquement disponibles, sont indiqués s'ils sont connus. Les coordonnées des laboratoires ayant soumis les données sont fournies au cas où de plus amples informations sont nécessaires. En janvier 2012, les données relatives à 11319 rapports faisant état de génotypes ont été soumises par 135 États Membres de l'OMS, les premiers virus remontant à 1954. En outre, des cartes de distribution mondiale des génotypes anciens et actuels (*Carte 1*)<sup>8</sup> sont disponibles, et il est possible de télécharger des manuels, documents de référence et protocoles de laboratoire du LabNet. L'accès à la base de données est protégé par un mot de passe et limité aux membres du LabNet.

### Base de données MeaNS

La base de données MeaNS<sup>9</sup> a été mise en place en 2008 et est un projet conjoint de la Health Protection Agency de Londres (Royaume-Uni) et de l'OMS. Cette base de données recueille des données relatives aux séquences soumises par des collaborateurs ou téléchargées à partir de la GenBank et provenant de la séquence complète du gène H codant pour la protéine, de la séquence complète du gène N codant pour la protéine ou de la séquence de 450 nucléotides codant pour les 150 acides aminés du groupe carboxyle terminal de la nucléoprotéine (N-450). Les données relatives aux séquences peuvent être téléchargées vers l'amont dans la GenBank via une interface spécialement créée (facultatif, mais vivement encouragée), et tous les noms de séquences et génotypes soumis sont adressés chaque semaine à la base de données de l'OMS pour les génotypes rougeoleux. Des informations supplémentaires, notamment des données épidémiologiques sur le cas, sont également collectées, s'il y en a. Suffisamment d'informations doivent être fournies pour créer un «nom OMS» si cela n'a pas encore été fait. Toutes les séquences individuelles peuvent être classées comme *accessibles au public ou privées*. Si l'on choisit cette dernière classification, les données de la séquence ne sont accessibles qu'aux administrateurs et points focaux du LabNet à l'OMS.

Il est possible de créer des rapports dynamiques et des graphiques sur n'importe quel champ choisi par l'utilisateur dans la base de données MeaNS (par exemple: variation génotypique ou séquentielle dans un lieu géographique ou au cours d'une période donnée). Les outils bioinformatiques de MeaNS permettent aux utilisateurs de trouver des séquences identiques ou comparables, d'attribuer un génotype, d'afficher des arbres phylogénétiques, et de suivre dans le temps et dans l'espace les chaînes de transmission de la rougeole.

Il y a actuellement (janvier 2012) dans la base de données 8150 séquences provenant de 7727 échantillons différents. Parmi elles, 7691 sont des séquences N-450 et 581 des séquences du gène H complet. Sur l'ensemble des échantillons soumis, 43% appartiennent au génotype D4, ce qui rend bien compte des flambées survenues récemment dans de nombreux pays du monde et dues à ce génotype. Le site Web donne accès aux politiques et aux manuels d'utilisation de la base de données MeaNS.

<sup>5</sup> Paul A. Rota, et al. Global Distribution of Measles Genotypes and Measles Molecular Epidemiology: *Journal of Infectious Diseases*, 2011, 204 (suppl 1):S514-S523.

<sup>6</sup> WHO-UNICEF. Global Immunization Vision and Strategy 2006-15 (GIVS) document 2005: *WHO/IVB/05.05*

<sup>7</sup> Benson et al. GenBank. *Nucleic Acids Res.* 2011 Jan;39(Database issue):D32-7. Epub, 2010 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, accessed February 2012).

<sup>8</sup> A colored version of this map is available [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/diseases/measles\\_monthlydata/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/measles_monthlydata/en/index.html)

<sup>9</sup> See <http://www.who-measles.org>, accessed January 2012.

<sup>5</sup> Paul A. Rota, et al. Global Distribution of Measles Genotypes and Measles Molecular Epidemiology: *Journal of Infectious Diseases*, 2011, 204 (suppl 1): S514-S523.

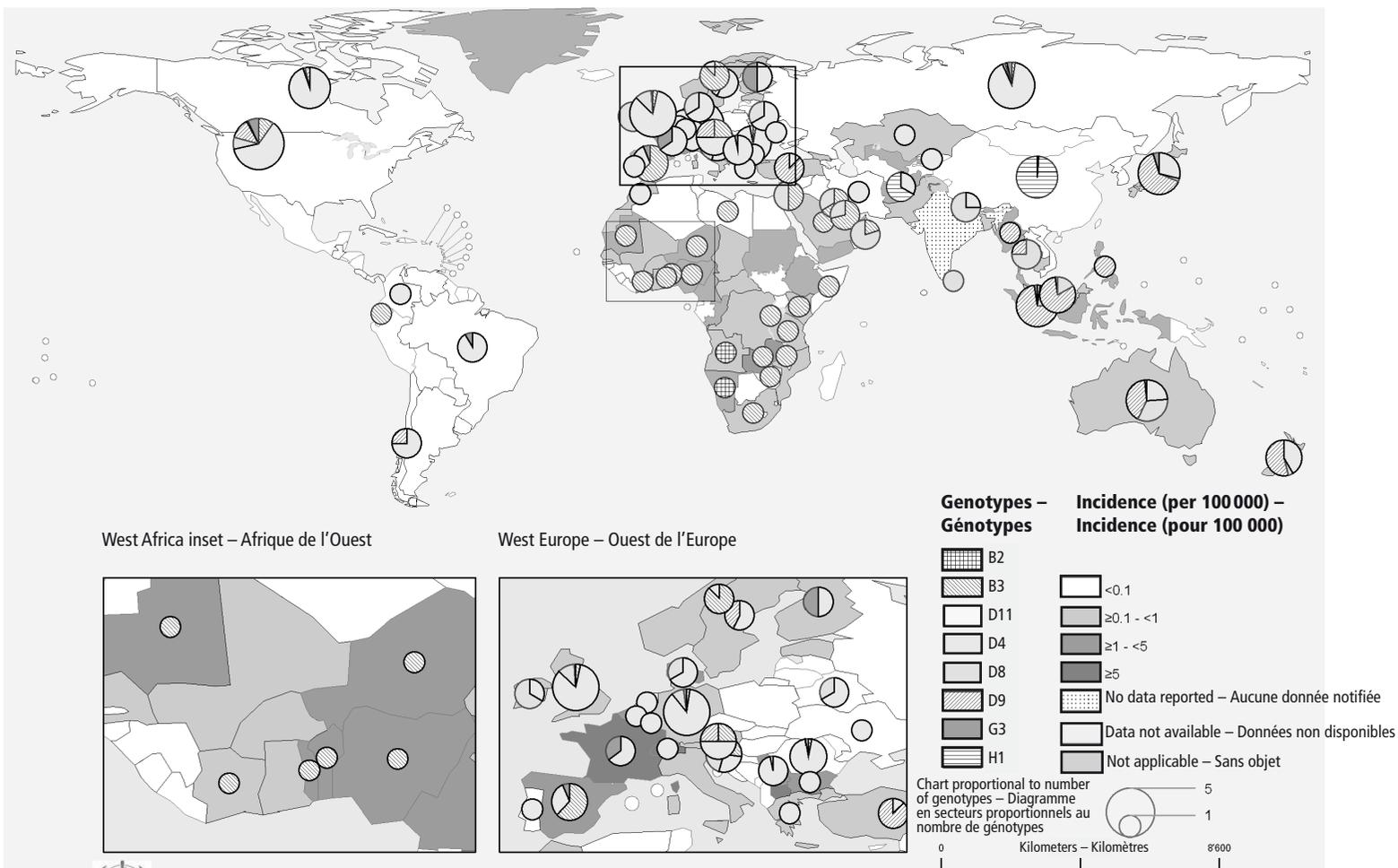
<sup>6</sup> OMS-UNICEF. La vaccination dans le monde: vision et stratégie 2006-2015 (GIVS), document 2005: *WHO/IVB/05.05*.

<sup>7</sup> Benson et al. GenBank. *Nucleic Acids Research*, 2011, 39 (Database issue): D32-7. Epub, 2010 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, consulté en février 2012).

<sup>8</sup> Une version couleur de cette carte est disponible (en anglais seulement) sur [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/diseases/measles\\_monthlydata/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/measles_monthlydata/en/index.html)

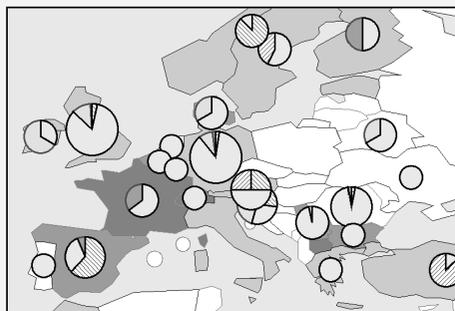
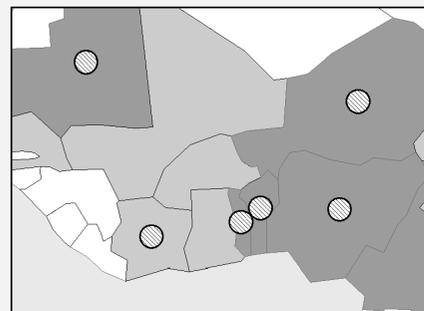
<sup>9</sup> Voir <http://www.who-measles.org>; consulté en février 2012.

Map 1 **Global distribution of measles genotypes, 2011<sup>a</sup>**  
 Carte 1 **Distribution mondiale des génotypes rougeoleux, 2011<sup>a</sup>**



West Africa inset – Afrique de l’Ouest

West Europe – Ouest de l’Europe



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. – Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n’impliquent de la part de l’Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillés sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l’objet d’un accord définitif.  
 © WHO 2011. All rights reserved. – © OMS 2011. Tous droits réservés.

Acknowledgement: WHO Measles LabNet.  
 – Remerciements: LabNet OMS pour la rougeole.

<sup>a</sup> A colored version of this map is available [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/diseases/measles\\_monthlydata/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/measles_monthlydata/en/index.html) – Une version couleur de cette carte est disponible (en anglais seulement) sur [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/diseases/measles\\_monthlydata/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/measles_monthlydata/en/index.html)

The size of the pie sectors reflect the numbers of replicates reported for each genotype. The new genotype, D11 (n=1), is almost hidden in the number of H1 genotypes reported from China in 2011 (n=258) – La taille des secteurs traduit le nombre de répliqués notifiés pour chaque génotype. Le nouveau génotype, D11 (n=1) est presque caché par le nombre de génotypes H1 notifiés en Chine en 2011 (n=258)

## Measles genotypes

The most variable region of the measles virus genome is the standard N-450 and sequence from this region is the minimum required for assigning measles genotypes. Analysis of the nucleotide variation between strains defined 8 measles virus clades (A–H) and 24 subclades referred to as genotypes with the operational taxonomic unit being the genotype (*Table 1*). However, not all recognised genotypes are still in circulation, with 6 geno

## Génotypes rougeoleux

La région la plus variable du génome du virus rougeoleux est la N-450 dont la séquence constitue le minimum exigé pour pouvoir attribuer les génotypes rougeoleux. L’analyse de la variation nucléotidique entre les souches a permis de définir 8 clades de virus rougeoleux (A–H) et 24 sous-clades auxquels il est fait référence sous le nom de génotypes, l’unité taxonomique opérationnelle étant le génotype (*Tableau 1*). Toutefois, tous les génotypes reconnus ne sont plus en circulation à l’heure actuelle et, comme

types not having been reported this century despite improved surveillance (B1, C1, D1, E, F and G1) and may be considered "inactive". A further 5 genotypes have not been detected since 2006 (D2, D3, D10, G2 and H2), suggesting that they may be inactive, with the caveat that surveillance gaps still exist. Virtually all the recently identified cases of genotype A are from patients with recent vaccination, with the last putative wild-type A genotype virus reported for 2 sporadic cases in 2008. The updated naming convention now requires all vaccine strains detected in recent vaccinees to be identified by the addition of VAC to the strain name. Laboratories are encouraged to use well validated wild-type strains or synthetic RNA as positive controls in place of vaccine strains to minimize the potential for contamination.

### Updating of genotype reference strains

The list of measles genotypes recognized by WHO and the reference strains for each genotype are shown in *Table 1*. The table has been revised from previous reports to include one new genotype, D11. Genotype D11 viruses were detected during an outbreak in Yunnan province in China close to the border with Myanmar.<sup>10</sup> The 24 reference strains are often divergent from the contemporary sequences in each genotype. However, these sequences still provide adequate representation of the genotype lineages and no other changes are required. In addition, these sequences can be used to assign a genotype to novel sequences with a high level of accuracy.

### Genotype diversity

Evolutionary analysis of the 7691 N-450 sequences within MeaNS showed that the genotype structure defined in 2001 was replicated by phylogenetic lineages using this much larger dataset; however, the level of sequence diversity within and between genotypes highlighted that the 2.5% diversity thresholds proposed in 2001 are no longer applicable.

The volume and variability of measles N-450 sequences that have been generated indicate that in a systematic classification strategy, new genotypes cannot be established simply on the basis of diversity thresholds.

### Establishing criteria for new genotypes

The current global efforts to eliminate measles coupled with the relatively comprehensive virus surveillance and sequencing strategy suggest that few new measles genotypes remain to be identified. Rather, most of the new sequence variants should fall within existing phylogenetic lineages. Therefore, designation of a new measles genotype must be based upon phylogenetic analysis of the complete measles sequence dataset and meet all of the following criteria.

- (1) Sequences must be obtained from at least N-450 and the entire protein coding region of the H gene.
- (2) The new genotype must be based on sequences obtained from multiple cases and at least one viral isolate is available as a reference strain.
- (3) The genotype designation must be epidemiologically useful in that it can facilitate the identification of infection sources or transmission pathways or characterize endemic transmission in a region or country.

<sup>10</sup> Yan Zhang et al. New measles virus genotype associated with outbreak, China: *EID*, Vol. 16, No. 6, 2010.

6 d'entre eux n'ont pas été notifiés depuis le début du siècle malgré une surveillance de meilleure qualité (B1, C1, D1, E, F et G1), on peut donc les considérer comme «inactifs». Cinq autres génotypes n'ont pas été détectés depuis 2006 (D2, D3, D10, G2 et H2), laissant ainsi penser qu'ils sont peut-être inactifs, à la réserve près qu'il existe peut-être encore des lacunes dans la surveillance. Pratiquement tous les cas récemment identifiés appartenant au génotype A concernent des patients ayant été récemment vaccinés, le dernier virus présumé sauvage appartenant au génotype A ayant été signalé pour 2 cas sporadiques en 2008. La convention actualisée de dénomination exige désormais que toutes les souches vaccinales détectées chez des sujets récemment vaccinés soient répertoriées par l'adjonction de la mention VAC au nom de la souche. Les laboratoires sont encouragés à utiliser des souches de type sauvage ou de l'ARN de synthèse bien validés comme témoins positifs au lieu de souches vaccinales afin de réduire au minimum le potentiel de contamination.

### Mise à jour des souches de référence pour les génotypes

La liste des génotypes rougeoleux reconnus par l'OMS et les souches de référence de chaque génotype figurent dans le *Tableau 1*. Celui-ci constitue une révision des rapports précédents qui a permis d'inclure un nouveau génotype, le D11. Les virus présentant le génotype D11 ont été détectés au cours d'une flambée survenue dans la province du Yunnan en Chine, à proximité de la frontière avec le Myanmar.<sup>10</sup> Les 24 souches de référence divergent souvent des séquences contemporaines observées dans chaque génotype. Toutefois, ces séquences représentent encore bien des lignées génotypiques et aucune autre modification n'est nécessaire. En outre, ces séquences peuvent être utilisées pour attribuer un génotype à de nouvelles séquences avec un haut degré d'exactitude.

### Diversité génotypique

L'analyse de l'évolution des 7691 séquences du groupe N-450 présentes dans la MeaNS a montré que la structure du génotype définie en 2001 était répliquée par les lignées phylogénétiques au moyen de cette série de données bien plus importante; cependant, le degré de diversité des séquences au sein de chaque génotype et entre génotypes a attiré l'attention sur le fait que les seuils de diversité de 2,5% proposés en 2001 ne sont plus applicables.

Le volume et la variabilité des séquences rougeoleuses N-450 qui ont été obtenus indiquent que, dans le cadre d'une stratégie de classification systématique, les nouveaux génotypes ne peuvent être établis simplement sur la base des seuils de diversité.

### Établissement de critères pour les nouveaux génotypes

Les efforts actuellement déployés dans le monde pour éliminer la rougeole couplés à la surveillance relativement exhaustive du virus et à la stratégie de séquençage laissent à penser qu'il reste peu de nouveaux génotypes rougeoleux à identifier et que la plupart des nouveaux variants des séquences s'inscriraient plutôt dans des lignées phylogénétiques existantes. Par conséquent, la désignation d'un nouveau génotype rougeoleux doit être basée sur une analyse phylogénétique de la série complète des séquences rougeoleuses et doit satisfaire à tous les critères qui suivent:

- 1) Il faut au minimum obtenir les séquences N-450 et celles de l'ensemble de la région du gène H codant pour la protéine.
- 2) Le nouveau génotype doit être basé sur des séquences obtenues à partir de nombreux cas et l'on dispose d'au moins un isolement viral comme souche de référence.
- 3) La désignation du génotype doit être épidémiologiquement utile en ce sens qu'elle peut faciliter l'identification des sources d'infection ou des voies de transmission, ou permettre de caractériser la transmission endémique dans une région ou un pays.

<sup>10</sup> Yan Zhang et al. New measles virus genotype associated with outbreak, China: *EID*, Vol. 16, No. 6, 2010.

Table 1 **Measles genotype reference strains**  
 Tableau 1 **Souches rougeoleuses de référence pour les génotypes**

| Genotype –<br>Génotype | Last observed* –<br>Dernière observation* | Reference strain – Souche<br>de référence | GenBank H | sp Genbank N |
|------------------------|---|---|-----------|--------------|
| A                      | 2008                                      | MVi/Maryland.USA/0.54                     | U03669    | U01987       |
| B1 <sup>a</sup>        | 1983                                      | MVi/Yaounde.CMR/12.83                     | AF079552  | U01998       |
| B2                     | 2011                                      | MVi/Libreville.GAB/0.84                   | L46753    | U01994       |
| B3                     | 2011                                      | MVi/New York.USA/0.94                     | L46752    | L46753       |
|                        |   | MVi/Ibadan.NGA/0.97/1                     | AJ239133  | AJ232203     |
| C1 <sup>a</sup>        | 1992                                      | MVi/Tokyo.JPN/0.84                        | AY047365  | AY043459     |
| C2                     | 2007                                      | MVi/Maryland.USA/0.77                     | M81898    | M89921       |
|                        |   | MVi/Erlangen.DEU/0.90                     | Z80808    | X84872       |
| D1 <sup>a</sup>        | 1986                                      | MVi/Bristol.GBR/0.74                      | Z80805    | D01005       |
| D2                     | 2005                                      | MVi/Johannesburg.ZAF/0.88/1               | AF085498  | U64582       |
| D3                     | 2004                                      | MVi/Illinois.USA/0.89/1                   | M81895    | U01977       |
| D4                     | 2011                                      | MVi/Montreal.CAN/0.89                     | AF079554  | U01976       |
| D5                     | 2010                                      | MVi/Palau/0.93                            | L46757    | L46758       |
|                        |   | MVi/Bangkok.THA/0.93/1                    | AF009575  | AF07955      |
| D6                     | 2007                                      | MVi/New Jersey.USA/0.94/1                 | L46749    | L46750       |
| D7                     | 2007                                      | MVi/Victoria.AUS/16.85                    | AF247202  | AF243450     |
|                        |   | MVi/Illinois.USA/50.99                    | AY043461  | AY037020     |
| D8                     | 2011                                      | MVi/Manchester.GBR/30.94                  | U29285    | AF280803     |
| D9                     | 2011                                      | MVi/Victoria.AUS/12.99                    | AY127853  | AF481485     |
| D10                    | 2005                                      | MVi/Kampala.UGA/51.01/1                   | AY923213  | AY923185     |
| D11                    | 2011                                      | MVi/Menglian.Yunnan.CHN/47.09             | GU440576  | GU440571     |
| E <sup>a</sup>         | 1987                                      | MVi/Goettingen.DEU/0.71                   | Z80797    | X84879       |
| F <sup>a</sup>         | 1994                                      | MVs/Madrid.ESP/0.94 (SSPE)                | Z80830    | X84865       |
| G1 <sup>a</sup>        | 1983                                      | MVi/Berkeley.USA/0.83                     | AF079553  | U01974       |
| G2                     | 2004                                      | MVi/Amsterdam.NLD/49.97                   | AF171231  | AF171232     |
| G3                     | 2011                                      | MVi/Gresik.IDN/17.02                      | AY184218  | AY184217     |
| H1                     | 2011                                      | MVi/Hunan.CHN/0.93/7                      | AF045201  | AF045212     |
| H2                     | 2003                                      | MVi/Beijing.CHN/0.94/1                    | AF045203  | AF045217     |

\* Excluding vaccine derived strains, and cases derived from patients with SSPE. – À l'exclusion des souches dérivées de virus vaccins et des cas provenant de patients présentant une SSPE.

<sup>a</sup> Considered to be inactive. – Considéré comme inactif.

- (4) Phylogenetic analyses must be performed using all of the available sequence data for N-450 and H such that the diversity within existing genotypes is captured, rather than phylogenies using reference sequences only.
  - (5) The ancestral node of the putative genotype should fall within the range of genotype ancestral nodes defined by other genotypes within the same clade. The putative genotype must not form a cluster that has its ancestral node placed within sequences from an existing genotype.
  - (6) The branch defining the putative genotype must be supported by high bootstrap support (>90%). Tree topologies generated by both N-450 and H phylogenies should be broadly concordant.
- 4) Les analyses phylogénétiques doivent être effectuées à l'aide de toutes les données disponibles sur les séquences N-450 et celles du gène H de façon à pouvoir capturer la diversité au sein des génotypes existants, plutôt qu'à l'aide de phylogénies faisant appel aux seules séquences de référence.
  - 5) Le nœud ancestral du génotype putatif doit s'inscrire dans l'éventail des nœuds génotypiques ancestraux définis par d'autres génotypes du même clade. Ce génotype putatif ne doit pas former un groupe dont le nœud ancestral s'inscrit dans des séquences d'un génotype existant.
  - 6) La branche définissant le génotype putatif doit être étayée par des niveaux de confiance d'au moins 90% selon la méthode de rééchantillonnage ou « du bootstrap ». Les topologies d'arbres générées par les phylogénies de la N-450 et du gène H doivent être globalement concordantes.

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

[https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5\\_28539](https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_28539)

