

Human cases of influenza at the human-animal interface, January 2015–April 2017

Aspen Hammond,^a Julia Fitzner,^a Laura Collins,^a Seeu Kun Ong^a and Katelijn Vandemaele^a

This report summarizes the epidemiological and virological features of the laboratory-confirmed human cases of infection with non-seasonal influenza viruses of animal origin, including avian influenza A(H5), A(H7) and A(H9N2) and swine-origin viruses. Included in the report are details on cases reported to WHO with onset dates from January 2015 through to April 2017, as well as brief summaries on all cases reported to date.

Influenza A(H5) viruses

Human infections with avian influenza A(H5N1) viruses

Temporal and geographical distribution

Since 2003, 859 human cases of A(H5N1) virus infection have been reported from 16 countries. In 2015, 145 cases were reported, the highest number reported in a calendar year. Most of these cases were reported in Egypt before May 2015; 6 were from China, 2 from Indonesia, and 1 from Bangladesh. In 2016, the number of reported cases (10) was the lowest since 2003 when 4 cases were reported. In the first quarter of 2017, only 3 cases were reported. All cases in 2016 and 2017 were reported from Egypt.

Distribution by age and sex

Since 2003, most cases have occurred in children (34%, 293/859, in those aged <10 years) and young adults. Overall the male to female (M:F) ratio favours slightly more females, however, this is dependent on age, with males over-represented in cases aged <10 years (1:0.9) (*Figure 1*).

Clinical outcome

The case-fatality rate (CFR) among reported cases since 2003 is 53% (453/859); since 2013 the CFR is <60% (42.3% in 2014, 29.0% in 2015, 30.0% in 2016 and 33.3% in 2017).

Outcome by sex is not significantly different, but is dependent on age group, with cases aged <10 years

Cas humains de grippe à l'interface homme-animal, janvier 2015-avril 2017

Aspen Hammond,^a Julia Fitzner,^a Laura Collins,^a Seeu Kun Ong^a et Katelijn Vandemaele^a

Le présent rapport résume les caractéristiques épidémiologiques et virologiques des cas humains confirmés en laboratoire d'infection par les virus grippaux non saisonniers d'origine animale, notamment les virus de la grippe aviaire A(H5), A(H7) et A(H9N2) et les virus d'origine porcine. Il présente également des données sur les cas notifiés à l'OMS survenus entre janvier 2015 et avril 2017, ainsi que de brefs résumés sur tous les cas signalés à ce jour.

Virus grippaux A(H5)

Cas d'infection humaine par les virus A(H5N1) de la grippe aviaire

Répartition temporelle et géographique

Depuis 2003, 859 cas humains d'infection par le virus A(H5N1) ont été notifiés par 16 pays. En 2015, 145 cas ont été signalés, le nombre le plus élevé de cas recensés sur une année calendaire. La plupart de ces cas ont été signalés en Égypte avant mai 2015; 6 se trouvaient en Chine, 2 en Indonésie et 1 au Bangladesh. En 2016, le nombre de cas notifiés (10) était le plus petit relevé depuis 2003, année au cours de laquelle 4 cas avaient été notifiés. Pendant le premier trimestre 2017, seuls 3 cas ont été notifiés. Tous les cas notifiés en 2016 et 2017 provenaient d'Égypte.

Répartition par âge et par sexe

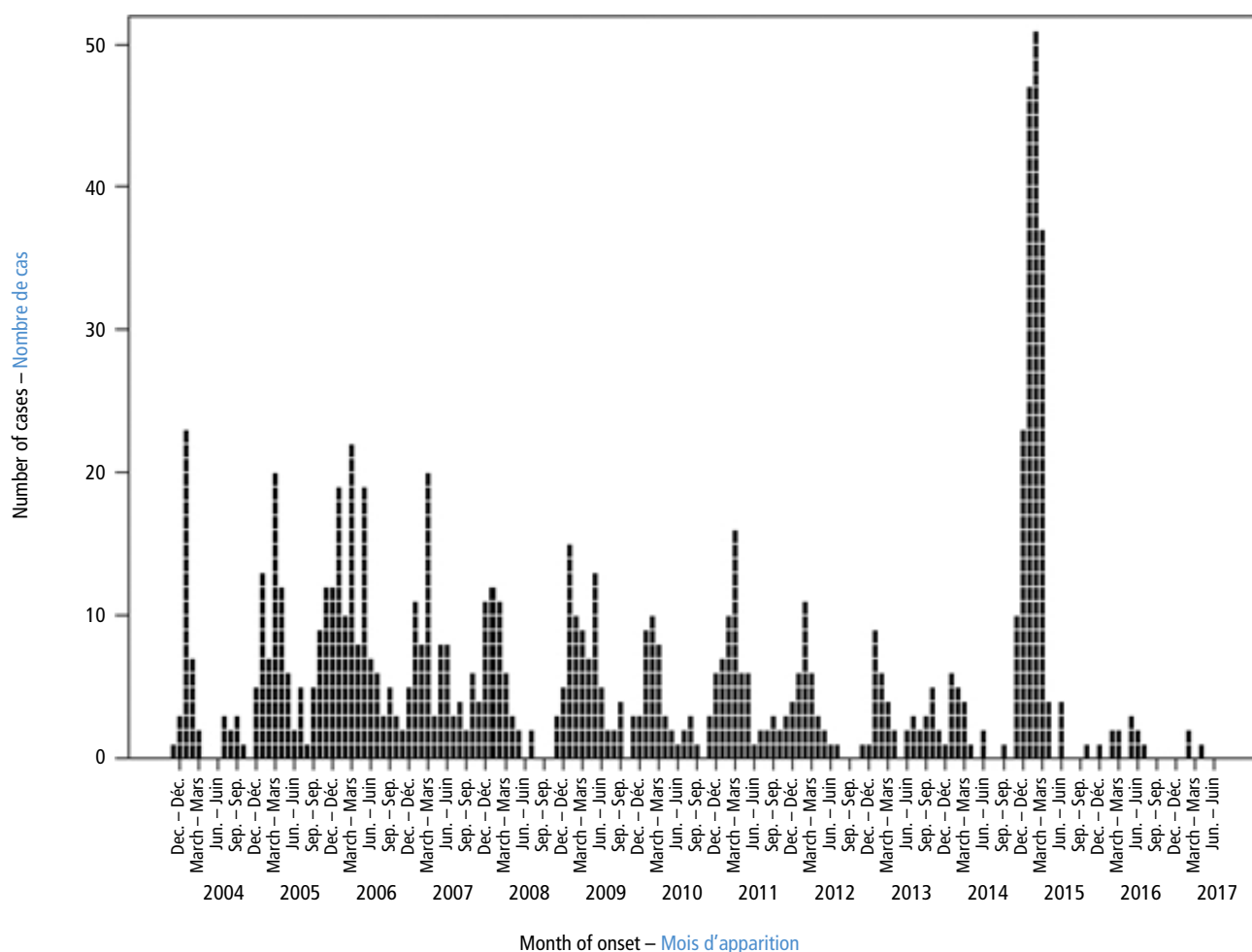
Depuis 2003, la plupart des cas sont des enfants (293/859, soit 34% d'enfants âgés de <10 ans) et de jeunes adultes. Globalement, le ratio sexe masculin/sexe féminin (M:F) indique un nombre légèrement plus élevé de cas féminins; toutefois, ce ratio dépend de l'âge, les cas masculins étant plus nombreux chez enfants de <10 ans (1:0,9) (*Figure 1*).

Issue clinique

Le taux de létalité parmi les cas notifiés depuis 2003 s'élève à 53% (453/859); depuis 2013, le taux de létalité est <60% (42,3% en 2014, 29,0% en 2015, 30,0% en 2016 et 33,3% en 2017).

L'issue selon le sexe n'est pas significativement différente mais dépend de la tranche d'âge: l'issue non mortelle est plus

Figure 1 **Number of confirmed human cases of infection with A(H5N1) viruses by month of onset, as of 23 May 2017**
 Figure 1 **Nombre de cas humains d'infection par le virus grippal A(H5N1) confirmés, par mois d'apparition (au 23 mai 2017)**



having increased odds of a non-fatal outcome compared with those aged ≥ 10 years.

Hospitalization

Since 2003, most reported cases (where information is available) have been hospitalized, with a median time from onset of illness to hospitalization of 4 days (range 0–22 days). Approximately one third of cases are admitted to hospital within 2 days or less after onset of the illness (216/764), and half of cases are admitted to hospital within 4 days or less after symptom onset (404/764). Cases with a fatal outcome were admitted to hospital later (median, 5 days) than those who survived (median, 3 days). As in previous years, cases were more likely to survive if they were hospitalized within 2 days or less after onset than later than 2 days (odds ratio (OR): 4.1, 95% confidence interval (CI) 1: 2.9–5.8). Even cases admitted within 4 days or less after onset were more likely to survive, although to a lesser degree (OR: 2.3, 95% CI: 1.7–3.0).

Antiviral treatment

Since 2003, most cases (where information is available) have received oseltamivir treatment with a median time

souvent observée chez les enfants de <10 ans que chez les cas plus âgés.

Hospitalisation

Depuis 2003, la plupart des cas signalés (quand les données sont disponibles) ont été hospitalisés, et le délai médian entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation s'établit à 4 jours (variant entre 0 et 22 jours). Environ un tiers des cas sont admis à l'hôpital dans un délai de 2 jours ou moins après la survenue de la maladie (216/764), et la moitié des cas sont hospitalisés 4 jours ou moins après l'apparition des symptômes (404/764). Les patients décédés par la suite ont été hospitalisés plus tardivement (médiane: 5 jours) que ceux qui ont survécu (médiane: 3 jours). Comme les années précédentes, les malades avaient une plus grande chance de survivre s'ils étaient hospitalisés dans un délai de 2 jours ou moins, comparativement à un délai >2 jours (odds ratio (OR): 4,1; intervalle de confiance à 95% (IC): 2,9-5,8). Même les patients admis dans un délai de 4 jours ou moins avaient davantage de chances de survivre, bien qu'à un moindre degré (OR: 2,3; IC à 95%: 1,7-3,0).

Traitement antiviral

Depuis 2003, la plupart des patients (quand les données sont disponibles) reçoivent un traitement d'oseltamivir, le délai

from onset of illness to treatment of 4 days (range 0–25 days). One third of cases received oseltamivir within 2 days or less after onset of the illness (88/301), and half were treated within 4 days of symptom onset (125/301). Cases treated with oseltamivir within 2 days, or 4 days, of onset were more likely to survive than those treated later than 2 days, or 4 days, after onset (OR: 3.9, 95% CI: 2.1–7.3 and OR: 2.6, 95% CI: 1.6–4.3, respectively).

Exposure

Since 2003, a likely source of exposure to birds was available for 579 of the 859 confirmed cases (67%); this number does not include the cases noted to be part of a cluster. Of these, exposure through slaughtering/de-feathering/processing of birds, bird mortality in the neighbourhood, visiting live bird markets, occupational exposure and consumption of sick or dead poultry were reported. A small number of confirmed cases were part of clustering of cases. The last cluster was reported in 2015 involving 2 confirmed cases in Egypt.

Virological information

The influenza A(H5N1) viruses from human cases reported during 2015–2017 that have been isolated and characterized, belong to influenza A(H5) genetic clades 2.2.1.2 (Egypt) and 2.3.2.1a (Bangladesh). The clades of the A(H5N1) viruses infecting humans in China are unknown but A(H5) viruses detected in animal or environmental samples were either clade 2.3.2.1c or 2.3.4.4. Based on the available information, the clades of viruses isolated from humans were the same as those circulating in local poultry. Several candidate influenza vaccine viruses (CVVs) exist. In September 2016, 2 new CVVs were proposed as the H5 clade 2.3.2.1c A(H5N1) viruses detected in birds in China, the Middle East and Africa were genetically and antigenically distinct from the existing CVVs.¹ Since then, despite continued evolution, more recent viruses have remained antigenically similar to the proposed CVVs.

Human infections with avian influenza A(H5N6) viruses

Temporal and geographical distribution

A total of 16 human cases of infection with influenza A(H5N6) have been reported to WHO since 2014 when the first case was detected. All cases were from China: 9 in 2016, 5 in 2015, and 2 in 2014. No cases with onset in 2017 have been reported. The cases were reported (and had likely exposure to the virus) from 6 provinces: Anhui (1), Guangdong (7), Guangxi (1), Hubei (1), Hunan (3), Sichuan (1) and Yunnan (2).

Distribution by age and sex

The median age of the 16 cases was 40 years (age range 5–65 years); 9 were female.

médian entre l'apparition de la maladie et le traitement étant de 4 jours (variant de 0 à 25 jours). Un tiers des patients ont reçu de l'oseltamivir dans un délai de 2 jours ou moins après la survenue de la maladie (88/301), et la moitié dans un délai de 4 jours après l'apparition des symptômes (125/301). Les cas traités par l'oseltamivir dans les 2 jours, ou 4 jours, suivant l'apparition de la maladie avaient une probabilité de survie plus élevée que ceux traités après 2 jours, ou après 4 jours (OR: 3,9; IC à 95%: 2,1-7,3 et OR: 2,6; IC à 95%: 1,6-4,3, respectivement).

Exposition

Depuis 2003, on a identifié des sources probables d'exposition aux oiseaux pour 579/859 (67%) cas confirmés; ce nombre n'inclut pas les cas faisant partie d'un groupe (cluster). Parmi ces sources, on a signalé l'abattage/le plumage/la manipulation d'oiseaux, des oiseaux morts dans le voisinage, la fréquentation de marchés d'oiseaux vivants, l'exposition professionnelle et la consommation de volaille malade ou morte. Un petit nombre de cas confirmés faisaient partie d'un groupe de cas. Le dernier groupe a été notifié en 2015 en Égypte et comprenait 2 cas confirmés.

Données virologiques

Les virus grippaux A(H5N1) qui ont été isolés et caractérisés à partir des cas humains notifiés entre 2015 et 2017 appartenaient aux clades génétiques A(H5) 2.2.1.2 (Égypte) et 2.3.2.1a (Bangladesh). Les clades des virus A(H5N1) qui infectent les humains en Chine ne sont pas connus, mais les virus A(H5) détectés dans des échantillons animaux ou environnementaux appartenaient au clade 2.3.2.1c ou 2.3.4.4. Selon les informations disponibles, les clades des virus isolés à partir des cas humains étaient identiques à ceux qui circulaient dans les populations locales de volailles. Il existe plusieurs virus grippaux vaccinaux candidats (VVC). En septembre 2016, 2 nouveaux VVC ont été proposés car les virus H5 du clade 2.3.2.1c A(H5N1) détectés chez les oiseaux en Chine, au Moyen-Orient et en Afrique étaient distincts des VVC existants sur le plan génétique et antigénique.¹ Depuis, malgré une évolution constante, les virus plus récents restent identiques aux VVC proposés du point de vue antigénique.

Cas d'infection humaine par les virus A(H5N6) de la grippe aviaire

Répartition temporelle et géographique

Au total, 16 cas humains d'infection par le virus grippal A(H5N6) ont été notifiés à l'OMS depuis 2014 quand le premier cas a été détecté. Tous les cas provenaient de Chine: 9 en 2016, 5 en 2015 et 2 en 2014. Aucun cas survenu en 2017 n'a été notifié. Ces cas ont été signalés (et avaient vraisemblablement été exposés au virus) dans 6 provinces: Anhui (1), Guangdong (7), Guangxi (1), Hubei (1), Hunan (3), Sichuan (1) et Yunnan (2).

Répartition par âge et par sexe

L'âge médian de ces 16 cas était de 40 ans (variant de 5 à 65 ans); 9 étaient de sexe féminin.

¹ See No. 42, 2016, pp. 485–499.

¹ Voir No 42, 2016, pp. 485-499.

Hospitalization, clinical outcome and treatment

All cases (except 1 whose condition was not reported) were hospitalized and in severe or critical condition at the time of reporting. Of the 16 cases, 11 were eventually fatal, with an overall CFR of 69%.

Exposure

All cases had exposure to live poultry or live poultry markets (LPMs), except for 3 cases where the exposure source was not reported. No clustering of cases was reported.

Virological information

All viruses detected from human cases belonged to haemagglutinin H5 genetic clade 2.3.4.4. Since the first human case of infection with A(H5N6) was detected in 2014, the A(H5N6) viruses isolated from subsequent cases have evolved. Several A(H5N6) viruses from human cases in 2015 had internal genes similar to those of A(H9N2) viruses, whereas A(H5N6) viruses from earlier human cases had internal genes most closely related to those of A(H5N1) viruses, indicating continued genetic reassortment of these A(H5N6) viruses with other avian influenza viruses.² Similar H5 clade A(H5N6) viruses have been detected in birds in China, Japan, Lao People's Democratic Republic, Myanmar, the Republic of Korea and Viet Nam. Analyses of poultry and environmental samples indicate that the different A(H5N6) genotypes may vary by geographic region, with the viruses with internal genes from A(H9N2) genes detected only in a few provinces in southern China.³

Several CVVs exist and new CVVs have been proposed as the A(H5N6) viruses detected in humans in China and birds in Japan, the Republic of Korea and Viet Nam were genetically and/or antigenically distinct from the existing CVVs.^{1,4}

According to reports from the World Organisation for Animal Health (OIE) and the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), detections of avian influenza A(H5) viruses were common in both domestic poultry and wild birds in many countries.⁵ During 2016–2017, influenza A(H5) viruses again caused significant disease in domestic and wild birds in many countries in Asia and Europe, affecting more countries during this winter season and reassorting with local avian influenza viruses.⁶ In 2017, A(H5N8) viruses were detected in birds in Africa for the first time. Several countries in Africa also continue to report detections of A(H5N1) viruses in birds.

Hospitalisation, issue clinique et traitement

Tous les cas (sauf 1 dont la situation n'a pas été précisée) ont été hospitalisés et se trouvaient dans un état grave ou critique au moment de la notification. Parmi ces 16 cas, 11 sont décédés par la suite, soit un taux de létalité global de 69%.

Exposition

Tous les cas ont été exposés à des volailles vivantes ou ont fréquenté des marchés de volailles vivantes, sauf 3 cas dont la source d'exposition n'a pas été précisée. Aucun groupe de cas n'a été signalé.

Données virologiques

Tous les virus détectés chez les cas humains appartenaient au clade génétique 2.3.4.4 de l'hémagglutinine des virus H5. Depuis le premier cas d'infection par le virus A(H5N6) détecté en 2014, les virus A(H5N6) isolés à partir de cas ultérieurs ont évolué. Plusieurs virus A(H5N6) provenant de cas humains en 2015 présentaient des gènes internes identiques à ceux des virus A(H9N2), tandis que les gènes internes des virus A(H5N6) issus de cas humains antérieurs étaient étroitement apparentés à ceux des virus A(H5N1), ce qui indique un réassortiment génétique continu de ces virus A(H5N6) avec d'autres virus de la grippe aviaire.² Des virus H5 du clade A(H5N6) ont été détectés en Chine, au Japon, au Myanmar, en République de Corée, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam. L'analyse d'échantillons issus de volailles et de l'environnement indique que les différents génotypes A(H5N6) peuvent varier selon la région géographique; en effet, les virus qui présentent des gènes internes provenant des gènes A(H9N2) ne sont détectés que dans quelques provinces du sud de la Chine.³

Plusieurs VVC existent et de nouveaux VVC ont été proposés car les virus A(H5N6) détectés chez les humains en Chine et chez les oiseaux au Japon, en République de Corée et au Viet Nam étaient distincts des VVC existants sur le plan génétique et/ou antigénique.^{1,4}

D'après des rapports de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), les virus A(H5) de la grippe aviaire étaient souvent détectés chez les volailles domestiques et les oiseaux sauvages dans de nombreux pays.⁵ En 2016 et 2017, les virus grippaux A(H5) ont à nouveau causé une importante morbidité chez les oiseaux domestiques et sauvages dans de nombreux pays d'Asie et d'Europe; davantage de pays ont été touchés pendant la saison hivernale et ces virus se sont réassortis avec des virus locaux de la grippe aviaire.⁶ En 2017, des virus A(H5N8) ont été détectés pour la première fois chez des oiseaux en Afrique. Plusieurs pays d'Afrique continuent également à signaler la détection de virus A(H5N1) chez les oiseaux.

² Zhang Z et al. The complexity of human infected AIV H5N6 isolated from China. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):600.

³ Yang L et al. Genesis and Dissemination of Highly Pathogenic H5N6 Avian Influenza Viruses. *J Virol*. 2017;91(5).

⁴ See No. 12, 2017, pp. 129–144.

⁵ World Organization for Animal Health (OIE). Avian influenza portal. Available at: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/web-portal-on-avian-influenza/>, accessed April 2017.

⁶ FAO EMPRES WAT. Vol 30, Nov 2014. Available at: www.fao.org/3/a-i4199e.pdf, accessed July 2017

² Zhang Z et al. The complexity of human infected AIV H5N6 isolated from China. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):600.

³ Yang L et al. Genesis and Dissemination of Highly Pathogenic H5N6 Avian Influenza Viruses. *J Virol*. 2017;91(5).

⁴ Voir No 12, 2017, pp. 129–144.

⁵ Organisation mondiale de la Santé animale. Portail sur la grippe aviaire. Disponible à l'adresse: <http://www.oie.int/fr/sante-animale-dans-le-monde/portail-web-sur-linfluenza-aviaire/>, consulté en avril 2017.

⁶ FAO EMPRES WAT. Vol 30, Nov 2014. Available at: www.fao.org/3/a-i4199e.pdf, accessed July 2017

To date, no human infections with avian influenza A(H5N2), A(H5N8), or new reassortant A(H5N1) viruses have been reported.

Human infections with other influenza viruses circulating in animals

Human infections with avian influenza A(H7N2) viruses

Case description

In December 2016, 1 human case of infection with an influenza A(H7N2) virus was reported to WHO in an individual who had been exposed to cats infected with influenza A(H7N2) viruses. The human case developed influenza-like illness shortly after an outbreak of respiratory disease in a cat population (in a shelter environment). The individual recovered completely from mild illness; no additional human cases were reported, and no human-to-human transmission was detected. This was the first known case of a human infected with an influenza A virus likely acquired through exposure to an infected cat. It is not clear how the virus entered the cat population.⁷ Previously reported human cases of infection with A(H7) viruses were the result of contact with infected birds in those cases where there was clear exposure reported.

Virological information

The full genomes of the influenza A(H7N2) viruses of the infected human and infected cat were genetically nearly identical. The viruses were closely related to a low pathogenic avian influenza A(H7N2) virus of North American lineage, last detected in bird populations in the United States of America (USA) in 2006. This subtype of avian influenza was detected in domestic birds in LPMs and commercial poultry farms in the USA since 1994.^{8, 9, 10} Findings from further characterization of the virus isolate from the human case indicated that: the virus may have tropism for the mammalian respiratory tract rather than for ocular membranes (compared with A(H7N3) and A(H7N7) viruses); the virus only caused mild illness in mammalian models; and the virus did not transmit well among mammals. However, the virus did exhibit several features associated with increased mammalian adaptation (change in fusion pH and increased replication in human respiratory cells) that warrant further investigation.⁷ In the past, several low pathogenic (LP) A(H7N2) viruses from domestic birds in the USA, and 1 from a human, exhibited increased binding to alpha (2,6) linked sialic acid receptors, with the human isolate having reduced binding to alpha (2,3)

À ce jour, aucun cas d'infection humaine par les virus A(H5N2), A(H5N8) ou par les nouveaux virus A(H5N1) réassortis, n'a été signalé.

Cas d'infection humaine par d'autres virus grippaux circulant chez l'animal

Cas d'infection humaine par les virus A(H7N2) de la grippe aviaire

Description des cas

En décembre 2016, 1 cas humain d'infection par un virus grippal A(H7N2) a été notifié à l'OMS; il s'agissait d'une personne qui avait été exposée à des chats infectés par ce même virus. Le cas humain a développé un syndrome de type grippal peu après une flambée épidémique de maladie respiratoire survenue parmi une population de chats (dans un refuge). Cette personne s'est complètement rétablie après une forme bénigne de la maladie; aucun autre cas humain n'a été notifié et aucune transmission interhumaine n'a été détectée. Il s'agit du premier cas connu d'infection humaine par un virus grippal A vraisemblablement contracté lors de l'exposition à un chat infecté. On ne sait pas exactement comment le virus s'est introduit dans la population de chats.⁷ Les cas humains d'infection par un virus A(H7) précédemment notifiés résultaient d'un contact avec des oiseaux infectés, pour ceux dont l'exposition était clairement établie.

Données virologiques

Les génomes des virus grippaux A(H7N2) détectés chez le cas humain et chez les chats infectés étaient génétiquement quasiment identiques. Les virus étaient étroitement apparentés à un virus A(H7N2) de la grippe aviaire faiblement pathogène issu d'une lignée d'Amérique du Nord, détectée pour la dernière fois dans des populations d'oiseaux aux États-Unis d'Amérique en 2006. Ce sous-type de virus de la grippe aviaire est détecté depuis 1994 chez des oiseaux domestiques présents sur des marchés de volailles vivantes et dans des fermes de volailles commerciales aux États-Unis d'Amérique.^{8, 9, 10} Les résultats de travaux de caractérisation approfondis du virus isolé à partir du cas humain ont indiqué que: ce virus aurait un tropisme pour les voies respiratoires des mammifères plutôt que pour les membranes oculaires (comparé aux virus A(H7N3) et A(H7N7)); ce virus n'a causé qu'une affection bénigne chez des modèles de mammifères; et ce virus ne se transmet pas bien d'un mammifère à l'autre. Néanmoins, ce virus montre plusieurs caractéristiques associées à une adaptation accrue aux mammifères (pH de fusion modifié et accroissement de la réplication dans les cellules respiratoires humaines) qui justifient la poursuite des recherches.⁷ Dans le passé, plusieurs virus A(H7N2) faiblement pathogènes issus d'oiseaux domestiques aux États-Unis d'Amérique, et 1 issu d'un cas humain, ont montré une meilleure liaison à l'acide sialique à liaison alpha (2,6), récepteur

⁷ Belser JA et al. A novel A(H7N2) influenza virus isolated from a veterinarian caring for cats in a New York City animal shelter causes mild disease and transmits poorly in the ferret model. *J Virol.* 2017;91(15).

⁸ DL Suarez et al. Update on Molecular Epidemiology of H1, H5, and H7 Influenza Virus Infections in Poultry in North America. *Avian Dis.* 2003;47(3):888–897.

⁹ Belser JA et al. Contemporary North American influenza H7 viruses possess human receptor specificity: Implications for virus transmissibility. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105(21):7558–7563.

¹⁰ Spackman E et al. Sequence Analysis of Recent H7 Avian Influenza Viruses Associated with Three Different Outbreaks in Commercial Poultry in the United States. *J Virol.* 2003;77(24):13399–13402.

⁷ Belser JA et al. A novel A(H7N2) influenza virus isolated from a veterinarian caring for cats in a New York City animal shelter causes mild disease and transmits poorly in the ferret model. *J Virol.* 2017;91(15).

⁸ DL Suarez et al. Update on Molecular Epidemiology of H1, H5, and H7 Influenza Virus Infections in Poultry in North America. *Avian Dis.* 2003;47(3):888–897.

⁹ Belser JA et al. Contemporary North American influenza H7 viruses possess human receptor specificity: Implications for virus transmissibility. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105(21):7558–7563.

¹⁰ Spackman E et al. Sequence Analysis of Recent H7 Avian Influenza Viruses Associated with Three Different Outbreaks in Commercial Poultry in the United States. *J Virol.* 2003;77(24):13399–13402.

receptors as well, and the human isolate efficiently transmitted among ferrets in direct contact.⁹

Human infections with avian influenza A(H7N9) viruses

Temporal and geographical distribution

Since March 2013, 1476 human cases of infection with avian influenza A(H7N9) (with onset of illness dates through to April 2017) have been reported to WHO: 1473 from China, 2 from Canada, and 1 from Malaysia, including at least 370 fatalities. All cases had exposure to the virus in China.

Most cases have occurred between mid-December and May each year since 2013,¹¹ peaking around weeks 2–5 (January–February), except in 2013 when the peak occurred later (April). An increase in confirmed human cases occurred earlier (November) during the most recent wave.^{12, 13, 14} During the 5 waves of cases detected thus far, 135 cases, 320 cases, 224 cases, 119 cases, and 678 cases have been reported, respectively.

Geographical expansion of the distribution of human cases within China continued during the most recent wave. To date, human cases have been reported from (or had exposure in) 30 regions in China. During the fourth wave, Liaoning and Tianjin were newly-affected provinces (where cases had exposure) and in the fifth wave, newly-affected provinces (where cases had exposure) included: Chongqing, Gansu, Macau, Shaanxi, Shanxi, Sichuan, and Tibet. At the subprovincial level, an increase in the geographical distribution of human cases to previously unaffected regions and provinces occurred in the fourth and fifth waves.¹³ Furthermore, the proportions of cases reported in semi-urban and rural residents in the fourth and fifth waves were greater than those in the first 3 waves.^{13, 14}

To date, no human cases of infection with influenza A(H7N9) viruses have been detected in neighbouring countries, and targeted surveillance of poultry and environments at live bird markets in these countries has not detected influenza A(H7N9) infected birds or environments (Figure 2).

Distribution by age and sex

Unlike human cases of A(H5N1) infection, most human cases with A(H7N9) virus infection have occurred in adults aged ≥40 years. Cases aged ≥60 years predominated except in the third wave (where cases aged 40–59 years predominated) and the fifth wave (where proportions were equal in cases aged 40–59 years and ≥60 years). Only 3% (45) of cases were in children aged <10 years; this proportion varies little over time. Of all the cases reported since 2013, the median age was 57 years

pour l'hémagglutinine virale; l'isolat humain montrait aussi une moindre liaison aux récepteurs de type alpha (2,3) et se transmettait efficacement parmi des furets en contact direct.⁹

Cas d'infection humaine par les virus A(H7N9) de la grippe aviaire

Répartition temporelle et géographique

Depuis mars 2013, 1476 cas d'infection humaine par le virus A(H7N9) de la grippe aviaire (les dates d'apparition de la maladie allant jusqu'au mois d'avril 2017) ont été notifiés à l'OMS: 1473 en Chine, 2 au Canada et 1 en Malaisie; parmi ces cas, au moins 370 ont été mortels. Tous les cas avaient été exposés au virus présent en Chine.

Depuis 2013, la plupart des cas surviennent chaque année entre la mi-décembre et le mois de mai,¹¹ avec un pic autour des semaines 2 à 5 (janvier-février), à l'exception de l'année 2013 pour laquelle le pic était plus tardif (avril). Au cours de la vague la plus récente, on a constaté une augmentation précoce (novembre) du nombre de cas humains confirmés.^{12, 13, 14} Au cours des 5 vagues de cas détectées jusqu'à présent, 135 cas, 320 cas, 224 cas, 119 cas, et 678 cas ont été notifiés, respectivement.

L'expansion géographique de la répartition des cas humains au sein de la Chine s'est poursuivie au cours de la dernière vague. À ce jour, des cas humains ont été notifiés (ou exposés au virus) dans 30 régions de Chine. Au cours de la quatrième vague, les provinces de Liaoning et Tianjin, indemnes jusque-là, ont été touchées (cas exposés au virus) et lors de la cinquième vague, les provinces nouvellement touchées (cas exposés au virus) comprenaient: Chongqing, Gansu, Macau, Shaanxi, Shanxi, Sichuan et le Tibet. Au niveau infraprovincial, on a observé une extension de la répartition géographique des cas humains vers des régions et provinces précédemment indemnes au cours des quatrième et cinquième vagues.¹³ En outre, lors de ces mêmes vagues, les proportions de cas notifiés en milieu semi-urbain et rural étaient supérieures à celles notifiées lors des 3 précédentes vagues.^{13, 14}

À ce jour, aucun cas humain d'infection par un virus grippal A(H7N9) n'a été détecté dans les pays voisins, et la surveillance ciblée des volailles et de l'environnement présents dans les marchés d'oiseaux vivants qui a été mise en place dans ces pays n'a détecté aucun oiseau ni environnement infecté par ce virus (Figure 2).

Répartition par âge et par sexe

Contrairement aux cas humains d'infection par le virus A(H5N1), la plupart des cas humains infectés par le virus A(H7N9) étaient des adultes de ≥40 ans. Les cas de ≥60 ans étaient prédominants, sauf lors de la troisième vague (pour laquelle les cas âgés de 40 à 59 ans prédominaient) et lors de la cinquième vague (pour laquelle la proportion de cas de 40 à 59 ans était égale à celle des cas de ≥60 ans). Seuls 3% (45) des cas étaient des enfants de <10 ans et cette proportion varie peu dans le temps. Parmi l'ensemble des cas notifiés depuis 2013, l'âge médian s'élevait à

¹¹ In 2013, the first cases were detected in March.

¹² Waves have been defined as cases with onset of illness from 1 October to 31 September the following year.

¹³ Zhou LRR et al. Sudden increase in human infection with avian influenza A(H7N9) virus in China, September–December 2016. *Western Pac Surveill Response J.* 2017;8(1):1–9.

¹⁴ Wang X et al. Epidemiology of avian influenza A H7N9 virus in human beings across five epidemics in mainland China, 2013–2017: an epidemiological study of laboratory-confirmed case series. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8):822–832.

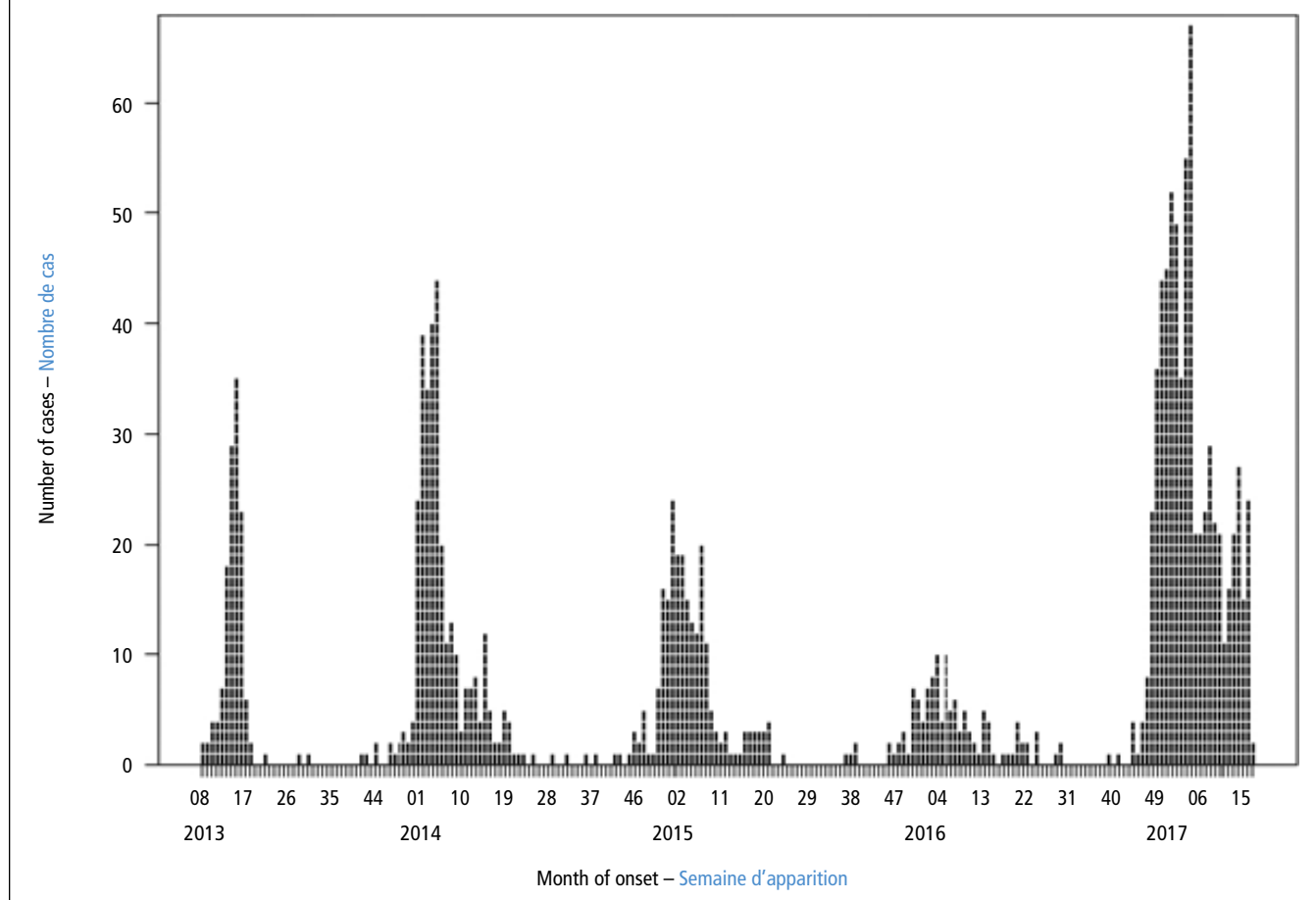
¹¹ En 2013, les premiers cas ont été détectés en mars.

¹² Les vagues ont été définies comme des cas dont l'apparition de la maladie est survenue entre le 1er octobre et le 31 septembre de l'année suivante.

¹³ Zhou LRR et al. Sudden increase in human infection with avian influenza A(H7N9) virus in China, September–December 2016. *Western Pac Surveill Response J.* 2017;8(1):1–9.

¹⁴ Wang X et al. Epidemiology of avian influenza A H7N9 virus in human beings across five epidemics in mainland China, 2013–2017: an epidemiological study of laboratory-confirmed case series. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8):822–832.

Figure 2 **Number of confirmed human cases of infection with A(H7N9) viruses by week of onset, as of 23 May 2017**
 Figure 2 **Nombre de cas humains d'infection par le virus grippal A(H7N9) confirmés, par semaine d'apparition (au 23 mai 2017)**



(range 0–91 years), with a slight difference in median age between males and females, but not changing over time.

Male cases were reported more commonly than female cases, with a M:F ratio of 1:0.4, which was consistent across the waves. The group of cases aged <10 years had the highest proportion of females with a ratio of 1:1.4. The M:F ratio varies widely depending on the reporting province and number of cases.

Older males have been affected more frequently in all epidemic waves, which is likely a result of a higher frequency of exposure for males to live poultry in general, in addition to a greater attendance at LPs and/or differences in health and healthcare-seeking behaviour compared with females and other age groups.^{15, 16, 17}

Hospitalization

Almost all confirmed cases were reportedly hospitalized, with 40 cases having onset of illness while in

57 ans (variant de 0 à 91 ans), avec une légère différence d'âge médian entre les cas masculins et les cas féminins mais qui restait constante dans le temps.

Le nombre de cas masculins notifié était supérieur au nombre de cas féminins, selon un ratio M:F de 1:0,4 que l'on retrouve dans toutes les vagues. Le groupe de cas âgés de <10 ans comptait la plus forte proportion de cas féminins avec un ratio de 1:1,4. Le ratio M:F varie considérablement en fonction de la province à l'origine de la notification et du nombre de cas.

Les hommes plus âgés sont plus souvent touchés dans toutes les vagues épidémiques, ce qui s'explique vraisemblablement par une exposition plus fréquente des hommes aux volailles vivantes en général, en plus d'une fréquentation plus importante des marchés de volailles vivantes, et/ou par des différences de comportement sur le plan de la santé et du recours aux soins par rapport aux femmes et aux autres tranches d'âges.^{15, 16, 17}

Hospitalisation

Presque tous les cas confirmés ont été hospitalisés; pour 40 cas, la maladie est apparue pendant une hospitalisation. Pour les

¹⁵ Wang X et al. Risk factors for avian influenza virus contamination of live poultry markets in Zhejiang, China during the 2015–2016 human influenza season. *Sci Rep.* 2017;7:42722.

¹⁶ He F et al. Distinct risk profiles for human infections with the Influenza A(H7N9) virus among rural and urban residents: Zhejiang Province, China, 2013. *PLoS One.* 2014;9(5):e95015.

¹⁷ Wang L et al. Human exposure to live poultry and psychological and behavioral responses to influenza A(H7N9), China. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(8):1296–1305.

¹⁵ Wang X et al. Risk factors for avian influenza virus contamination of live poultry markets in Zhejiang, China during the 2015–2016 human influenza season. *Sci Rep.* 2017;7:42722.

¹⁶ He F et al. Distinct risk profiles for human infections with the Influenza A(H7N9) virus among rural and urban residents: Zhejiang Province, China, 2013. *PLoS One.* 2014;9(5):e95015.

¹⁷ Wang L et al. Human exposure to live poultry and psychological and behavioral responses to influenza A(H7N9), China. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(8):1296–1305.

hospital. For the cases hospitalized after illness onset, the time between onset and hospitalization ranged from 0–33 days (median, 4 days). Time between events was not dependent on sex, outcome or age, but was significantly shorter for cases aged <10 years (median of 1 day versus 4 days). Of cases admitted to hospital, 24% (281/1179) were admitted within 2 days or less after symptom onset; 54% (643/1179) were admitted within 4 days or less after symptom onset. Details on specific features of case treatment are not reported to WHO.

Clinical outcome

Since 2013, 605 of 1476 cases (41%) were in critical or severe condition at the time of reporting. Excluding the cases reported during the first wave, where little information on case condition was available, the proportion of cases in critical or severe condition at the time of reporting varied from 54% in the second wave to 64% in the fourth wave. However, these data should be interpreted with caution as the categorization of severity in the notifications may have changed over time and the case condition of 443 cases (29%) was not reported. In general, the data included here and in other publications does not indicate a significant change in clinical severity.¹⁴

Since 2013, 2 asymptomatic cases have been reported and 43 mild cases, of which 21 were reported during the second wave. Of the 43 mild cases, 19 (44%) were aged <10 years and more than half were aged <20 years.

Of the 1476 confirmed cases, 370 (25%) were fatal according to notifications to WHO in accordance with the International Health Regulations (IHR); however, this may be a low CFR estimate as updated information on outcomes was not always available at the time of reporting.

Exposure and risk factors

Over 90% of confirmed cases (where information was available) reported exposure to live poultry or live bird markets; this proportion was consistent across the 5 waves of cases. No clear history of poultry exposure was identified for 56 cases.

Human cases of A(H7N9) virus infection are primarily from direct exposure with infected (but asymptomatic) poultry, largely within LPMs.^{18, 19, 20} Many infected indi-

cas hospitalisés après la survenue de la maladie, le délai entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation variait entre 0 et 33 jours (délai médian: 4 jours). Ce délai ne dépendait pas du sexe, de l'issue de la maladie ou de l'âge, mais il était significativement plus court pour les cas de <10 ans (délai médian: 1 jour contre 4 jours). Parmi les cas hospitalisés, 24% (281/1179) étaient admis dans un délai de 2 jours ou moins après l'apparition des symptômes; 54% (643/1179) étaient admis dans un délai de 4 jours ou moins. Les informations détaillées sur le traitement des cas ne sont pas transmises à l'OMS.

Issue clinique

Depuis 2013, 605 des 1476 cas (41%) se trouvaient dans un état critique ou grave au moment de la notification. À l'exclusion des cas notifiés lors de la première vague, pour laquelle on dispose de peu d'informations sur l'état des malades, la proportion de cas dans un état critique ou grave au moment de la notification variait de 54% lors de la deuxième vague à 64% lors de la quatrième vague. Toutefois, ces données doivent être interprétées avec prudence car le classement de la sévérité dans les notifications peut avoir changé au cours du temps et l'état de 443 malades (29%) n'a pas été communiqué. De manière générale, les données présentées ici et dans d'autres publications n'indiquent pas de changement significatif au niveau de la sévérité clinique.¹⁴

Depuis 2013, 2 cas asymptomatiques ont été notifiés ainsi que 43 cas bénins, dont 21 ont été signalés lors de la deuxième vague. Sur les 43 cas bénins, 19 (44%) étaient âgés de <10 ans et plus de la moitié était âgée de <20 ans.

Sur les 1476 cas confirmés, 370 (25%) ont été mortels d'après les notifications reçues par l'OMS au titre du Règlement sanitaire international (RSI); néanmoins, ce taux de létalité pourrait être sous-estimé car les dernières informations sur l'issue clinique n'étaient pas toujours disponibles au moment de la notification.

Expositions et facteurs de risque

Plus de 90% des cas confirmés (quand les données étaient disponibles) ont indiqué avoir été exposés à des volailles vivantes ou avoir fréquenté des marchés d'oiseaux vivants, une proportion que l'on retrouve dans les 5 vagues de cas. Pour 56 cas, aucun historique clair d'exposition aux volailles n'a été déterminé.

Les cas humains d'infection par le virus A(H7N9) sont essentiellement dus à une exposition directe à des volailles infectées (mais asymptomatiques), en grande partie lors de la fréquenta-

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_26279

