

Human cases of influenza at the human-animal interface, January 2014-April 2015

Aspen Hammond,^a Kaat Vandemaele,^a Julia Fitzner^a

This report describes the epidemiological and virological features of the laboratory-confirmed human cases of infection with avian influenza A(H5N1), avian influenza A(H7N9), and other non-seasonal influenza viruses, with onset of illness dates from January 2014 through April 2015. The report also includes selected findings from the analysis of the cumulative number of human cases of influenza A(H5N1) and A(H7N9) reported to WHO since 2003 and 2013, respectively.

Influenza A(H5) viruses

A total of 191 human cases of influenza A(H5N1) virus infection and 3 human cases of influenza A(H5N6) virus infection with onsets of disease during January 2014–April 2015 were reported to WHO. These human cases of infection with influenza A(H5) viruses occurred in countries where the viruses are circulating in poultry. The detection of the first human case of infection with an influenza A(H5N6) virus in May 2014 coincided with the first reported outbreak in poultry due to this virus, although the virus had likely been circulating in poultry prior to the first reported outbreak.¹

During January 2014 – April 2015, detections of avian influenza A(H5N1) viruses in poultry were reported by 19 countries to the World Organisation for Animal Health (OIE).² Influenza A(H5N1) viruses remain endemic in poultry in several countries (notably China, Egypt, Indonesia, parts of India and Bangladesh, as well as the Greater Mekong subregion).¹ In addition, influenza A(H5N1) viruses have

Cas humains de grippe à l'interface homme-animal, janvier 2014-avril 2015

Aspen Hammond,^a Kaat Vandemaele,^a Julia Fitzner^a

Le présent rapport décrit les caractéristiques épidémiologiques et virologiques des cas humains confirmés en laboratoire d'infection par les virus de la grippe aviaire A(H5N1) et A(H7N9), ainsi que d'autres virus grippaux non saisonniers, apparus entre janvier 2014 et avril 2015. Il présente également certaines conclusions de l'analyse de tous les cas humains de grippe A(H5N1) et A(H7N9) notifiés à l'OMS depuis 2003 et 2013 respectivement.

Virus grippaux A(H5)

Au total, 191 cas humains d'infection par le virus grippal A(H5N1) et 3 cas humains d'infection par le A(H5N6), apparus dans la période de janvier 2014 à avril 2015, ont été signalés à l'OMS. Ces cas d'infection humaine sont survenus dans des pays où existe une circulation de ces virus A(H5) chez les volailles. Le premier cas humain d'infection par le A(H5N6) a été détecté en mai 2014, en même temps qu'est apparue la première flambée due à ce virus chez les volailles, même si le A(H5N6) circulait probablement dans les populations de volailles avant que cette première flambée ne se déclare.¹

Dans la période de janvier 2014 à avril 2015, 19 pays ont notifié des détections de virus A(H5N1) de la grippe aviaire chez les volailles à l'Organisation mondiale de la Santé animale (OIE).² Les virus A(H5N1) demeurent endémiques dans les populations de volailles de plusieurs pays (notamment la Chine, l'Égypte, l'Indonésie, certaines parties de l'Inde et du Bangladesh, ainsi que la sous-région Bassin du Mékong).¹ En outre, des virus A(H5N1) ont

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 346.–

07.2015
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ FAO empress watch. Nov 2014. Available at <http://www.fao.org/3/a-i4199e.pdf>; accessed June 2015.

² OIE Avian Influenza Portal. Available at <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/web-portal-on-avian-influenza/>; accessed June 2015.

¹ FAO empress watch. Nov 2014. Disponible à l'adresse: <http://www.fao.org/3/a-i4199e.pdf>; consulté en juin 2015.

² Portail sur la grippe aviaire de l'OIE. Disponible à l'adresse: <http://www.oie.int/fr/sante-animale-dans-le-monde/portail-web-sur-lin-fluenza-aviaire/>; consulté en juin 2015.

been detected in poultry in several countries in West Africa since late 2014, signalling a reintroduction of the virus since it was initially detected in 2006 in Africa.²

Since early 2014, an unprecedented, rapid spread of highly pathogenic avian influenza (HPAI) A(H5Nx) reassortant viruses has occurred among wild and domestic birds. Influenza A(H5) viruses of the haemagglutinin (HA) genetic clade 2.3.4.4 with different neuraminidase (NA) subtypes from various other avian influenza viruses have been detected in birds in several countries in Asia, Europe, and North America.³ Although avian influenza A(H5N8) viruses probably evolved in Asia several years ago, outbreaks in poultry due to these viruses were first reported in early 2014 in China, Japan, and the Republic of Korea. Similar viruses were then detected in birds in Europe and North America in late 2014. In North America, these influenza A(H5N8) viruses underwent reassortment events with local avian influenza viruses resulting in related influenza A(H5N1) and influenza A(H5N2) viruses that were then detected in wild and domestic birds. These are the first reported detections of HPAI A(H5) viruses in North America.^{4,5,6} Thus far, no human infections with these avian influenza A(H5N2), A(H5N8), or new reassortant A(H5N1) viruses have been reported.

Human infections with avian influenza A(H5N1) viruses

Temporal and geographical distribution

The 191 human cases of influenza A(H5N1) virus infection were reported to WHO from 5 countries: Cambodia (9), China (7), Egypt (169), Indonesia (4), and Viet Nam (2). All countries reporting human cases in 2014 and early 2015 have reported human cases in previous years. The majority of the cases had dates of onset of illness between November 2014 and April 2015 with a peak in February 2015.

The number of cases so far notified during 2015 already exceeds the highest number of cases reported per year since the emergence of human infections in 2003, mainly due to the large increase in cases in Egypt. Because the majority of the cases reported were from Egypt, throughout this report, comparisons are made between the cases reported from Egypt during this period (169) and all past cases reported from Egypt from 2006 to 2013 (173) and all past cases reported from countries other than Egypt (476) from 2003 to 2013. See *Table 1* for all data cited in this report.

été identifiés chez les volailles de plusieurs pays d'Afrique de l'Ouest depuis la fin 2014, signe d'une réintroduction du virus depuis sa première détection en Afrique en 2006.²

Depuis le début 2014, une propagation rapide et sans précédent de virus réassortis A(H5Nx) hautement pathogènes de la grippe aviaire a été observée chez les oiseaux sauvages et domestiques. Des virus grippaux A(H5) appartenant au clade génétique 2.3.4.4 de l'hémagglutinine (HA) avec différents sous-types de neuraminidase (NA) issus de divers autres virus de la grippe aviaire ont été détectés chez les oiseaux dans plusieurs pays d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Europe.³ Bien que les virus A(H5N8) de la grippe aviaire soient probablement apparus en Asie il y a plusieurs années, c'est en 2014 que les premières flambées dues à ces virus ont été observées chez les volailles en Chine, au Japon et en République de Corée. Des virus analogues ont ensuite été détectés chez les oiseaux en Europe et en Amérique du Nord à la fin 2014. En Amérique du Nord, ces virus A(H5N8) se sont réassortis avec des virus locaux de la grippe aviaire, produisant des virus A(H5N1) et A(H5N2) apparentés, identifiés par la suite chez des oiseaux sauvages et domestiques. Il s'agit des premiers virus A(H5) hautement pathogènes de la grippe aviaire notifiés en Amérique du Nord.^{4,5,6} À ce jour, aucun cas d'infection humaine par ces virus A(H5N2) et A(H5N8), ou par les nouveaux virus A(H5N1) réassortis, n'a été signalé.

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

Répartition temporelle et géographique

Les 191 cas d'infection humaine par le virus grippal A(H5N1) notifiés à l'OMS provenaient de 5 pays: le Cambodge (9), la Chine (7), l'Égypte (169), l'Indonésie (4) et le Viet Nam (2). Tous les pays ayant notifié des cas humains en 2014 et au début 2015 en avaient également signalés au cours des années précédentes. Dans la majorité de ces cas, la date d'apparition de la maladie se situait entre novembre 2014 et avril 2015, culminant en février 2015.

Le nombre de cas signalés à ce jour pour l'année 2015 dépasse déjà le nombre maximum de cas notifiés par an depuis l'apparition de l'infection chez l'homme en 2003, ce qui s'explique essentiellement par la forte recrudescence des cas en Égypte. Comme la majorité des cas concernent l'Égypte, les comparaisons établies dans ce rapport mettront les cas notifiés en Égypte au cours de la présente période (169) au regard de tous les cas signalés en Égypte de 2006 à 2013 (173) et de tous les cas survenus dans les pays autres que l'Égypte de 2003 à 2013 (476). Toutes les données évoquées dans ce rapport sont consignées dans le *Tableau 1*.

³ World Health Organization/World Organisation for Animal Health/Food and Agriculture Organization (WHO/OIE/FAO) H5 Evolution Working Group. Nomenclature updates resulting from the evolution of avian influenza A(H5) virus clades 2.1.3.2a, 2.2.1, and 2.3.4 during 2013-2014. Influenza and other respiratory viruses. 12 May 2015. Available at <http://dx.doi.org/10.1111/irv.12324>; accessed June 2015.

⁴ Jhung, MA, Nelson, DI. Outbreaks of Avian Influenza A (H5N2), (H5N8), and (H5N1) Among Birds – United States, December 2014–January 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report, US CDC. 6 Feb 2015. Available at http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6404a9.htm?s_cid=mm6404a9_w; accessed June 2015.

⁵ de Vries E, Guo H, Dai M, Rottier PJM, van Kuppeveld FJM, de Haan CAM. Rapid emergence of highly pathogenic avian influenza subtypes from a subtype H5N1 hemagglutinin variant. Emerg Infect Dis. 2015 May. Available at <http://dx.doi.org/10.3201/eid2105.141927>; accessed June 2015.

⁶ Ip HS, Torchetti MK, Crespo R, Kohrs P, DeBruyn P, Mansfield KG, et al. Novel Eurasian highly pathogenic influenza A H5 viruses in wild birds, Washington, USA, 2014. Emerg Infect Dis. 2015 May. Available at <http://dx.doi.org/10.3201/eid2105.142020>; accessed June 2015.

³ Groupe de travail OMS/OIE/FAO (Organisation mondiale de la Santé/Organisation mondiale de la Santé animale/Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) sur l'évolution du H5. Nomenclature updates resulting from the evolution of avian influenza A(H5) virus clades 2.1.3.2a, 2.2.1, and 2.3.4 during 2013-2014. Influenza and other respiratory viruses. 12 May 2015. Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.1111/irv.12324>; consulté en juin 2015.

⁴ Jhung, MA, Nelson, DI. Outbreaks of Avian Influenza A (H5N2), (H5N8), and (H5N1) Among Birds – United States, December 2014 January 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report, US CDC. 6 Feb 2015. Disponible à l'adresse: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6404a9.htm?s_cid=mm6404a9_w; consulté en juin 2015.

⁵ de Vries E, Guo H, Dai M, Rottier PJM, van Kuppeveld FJM, de Haan CAM. Rapid emergence of highly pathogenic avian influenza subtypes from a subtype H5N1 hemagglutinin variant. Emerg Infect Dis. 2015 May. Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2105.141927>; consulté en juin 2015.

⁶ Ip HS, Torchetti MK, Crespo R, Kohrs P, DeBruyn P, Mansfield KG, et al. Novel Eurasian highly pathogenic influenza A H5 viruses in wild birds, Washington, USA, 2014. Emerg Infect Dis. 2015 May. Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2105.142020>; consulté en juin 2015.

Table 1 **Epidemiological parameters: comparison between countries and time periods**
Tableau 1 **Paramètres épidémiologiques: comparaison entre différents pays et différentes périodes**

	Cases reported with onset in 2014–April 2015 – Cas notifiés apparus entre 2014 et avril 2015	Cases reported with onset in 2014–April 2015 from Egypt – Cas notifiés apparus entre 2014 et avril 2015 en Égypte	All cases reported with onset in 2003–2013 – Tous les cas notifiés apparus de 2003 à 2013	All cases reported with onset in 2003–2013 from Egypt – Tous les cas notifiés apparus entre 2003 et 2013 en Égypte	All cases reported with onset in 2003–2013 from countries other than Egypt – Tous les cas notifiés apparus entre 2003 et 2013 dans les pays autres que l'Égypte
Cases – Cas	191	169	649	173	476
Age and sex – Âge et sexe					
Median age – Âge médian	22 (1–77)	25 (1–77)	18 (0–81)	15 (1–75)	19 (0–81)
% aged <10 years – Pourcentage de <10 ans	71/191 (37%)	61/169 (36%)	211 (33%)	73/171 (43%)	138/475 (29%)
% aged <40 years – Pourcentage de <40 ans	146/191 (76%)	129/169 (76%)	585/649 (90%)	157/171 (92%)	428/475 (90%)
M:F – H/F	1:1.3	1:1.5	1:1.2	1:1.4	1:1.1
M:F in <10 years – H/F des cas de <10 ans	1:0.9	1:1	1:1	1:0.8	1:1.1
M:F in ≤10 years – H/F des cas de ≥10 ans	1:1.7	1:1.9	1:1.3	1:2.4	1:1.1
Outcome – Issue					
CFR – TL	62/191 (32%)	51/169 (30%)	385/646 (60%)	63/173 (36%)	322/476 (68%)
CFR <10 years – TL des cas de <10 ans	12/71 (17%)	7/61 (11%)	83/211 (39%)	3/73 (4%)	80/138 (58%)
CFR ≥10 years – TL des cas de ≥10 ans	50/120 (42%)	44/108 (41%)	302/435 (70%)	60/98 (61%)	242/337 (72%)
OR of non-fatal case being <10 years – OR de cas non mortels <10 ans	3.5 (1.6–7.9)	5.3 (2.1–15.0)	3.5 (2.5–5.0)	36.1 (10.7–191.6)	1.8 (1.2–2.9)
CFR male cases – TL cas masculins	28/83 (24%)	19/67 (28%)	162/302 (54%)	17/71 (24%)	145/231 (63%)
CFR female cases – TL cas féminins	34/108 (31%)	32/102 (31%)	223/347 (64%)	46/102 (45%)	177/245 (72%)
OR of fatal case being female – OR ratio de cas mortels féminin	0.9 (0.5–1.7)	1.2 (0.6–2.4)	1.6 (1.1–2.2)	2.6 (1.3–5.5)	1.5 (1.0–2.3)
Hospitalization – Hospitalisation					
% hospitalized – Pourcentage d'hospitalisation	187/191 (98%)	168/169 (99%)	558/649 (86%)	167/173 (97%)	391/476 (82%)
Median time from disease onset to hospitalization – Délai médian entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation					
All cases – Tous les cas	4 (0–20)	4 (0–20)	4 (0–22)	2 (0–13)	5 (0–22)
Cases aged <10 years – Cas de <10 ans	3 (0–16)	3 (0–16)	4 (0–22)	1 (0–13)*	5 (0–22)*
Cases aged ≥10 years – Cas de ≥10 ans	4 (0–20)	4 (0–20)	5 (0–20)	4 (0–9)*	5 (0–20)*
Male cases – Cas masculins	5 (0–13)	4 (0–13)	4 (0–22)	2 (0–9)	5 (0–22)
Female cases – Cas féminins	3 (0–20)	3 (0–20)	4 (0–18)	3 (0–13)	5 (0–18)
Fatal outcome – Issue fatale	5 (0–20)	4 (0–20)	3 (0–20)*	5 (0–9)*	5 (0–20)*
Non-fatal outcome – Issue non fatale	4 (0–16)	4 (0–16)	2 (0–22)*	1 (0–13)*	4 (0–22)*
% non-fatal cases of those hospitalized within 48 hours of disease onset – Pourcentage d'issue non fatale parmi les cas hospitalisés dans les 48 heures suivant l'apparition de la maladie	40/53 (75%)	38/48 (79%)	112/160 (70%)	70/84 (83%)	42/76 (55%)
% non-fatal cases of those hospitalized after 48 hours of disease onset – Pourcentage d'issue non fatale parmi les cas hospitalisés plus de 48 heures après l'apparition de la maladie	85/134 (63%)	79/120 (66%)	111/398 (28%)	34/83 (41%)	77/315 (24%)
OR of non-fatal outcome with hospitalization within 48 hours of disease onset – OR d'issue non fatale pour une hospitalisation dans les 48 heures suivant l'apparition de la maladie	1.8 (0.8–4)	2.0 (0.9–4.9)	6.0 (4.0–9.0)	7.1 (3.3–16.0)	3.8 (2.2–6.6)
% non-fatal cases of those hospitalized ≤4 days of disease onset – Pourcentage d'issue non fatale parmi les cas hospitalisés dans un délai de ≤4 jours après l'apparition de la maladie	149/292 (51%)	73/99 (74%)	5/14 (36%)	88/116 (76%)	61/176 (35%)

Table 1 (continued)
Tableau 1 (suite)

	Cases reported with onset in 2014–April 2015 – Cas notifiés apparus entre 2014 et avril 2015	Cases reported with onset in 2014–April 2015 from Egypt – Cas notifiés apparus entre 2014 et avril 2015 en Égypte	All cases reported with onset in 2003–2013 – Tous les cas notifiés apparus de 2003 à 2013	All cases reported with onset in 2003–2013 from Egypt – Tous les cas notifiés apparus entre 2003 et 2013 en Égypte	All cases reported with onset in 2003–2013 from countries other than Egypt – Tous les cas notifiés apparus entre 2003 et 2013 dans les pays autres que l'Égypte
% non-fatal cases of those hospitalized >4 days after disease onset – Pourcentage d'issue non fatale parmi les cas hospitalisés dans un délai >4 jours après l'apparition de la maladie	74/266 (28%)	44/69 (65%)	6/21 (29%)	16/51 (31%)	58/215 (27%)
OR of non-fatal outcome with hospitalization ≤4 days of disease onset – OR d'issue non fatale pour une hospitalisation dans un délai de ≤4 jours après l'apparition de la maladie	1.6 (0.8–3)	1.6 (0.8–3.3)	2.7 (1.9–3.9)	6.8 (3.1–15.3)	1.4 (0.9–2.3)
Antiviral treatment – Traitement antiviral					
% treated with oseltamivir – Pourcentage traités par l'oseltamivir	165/191 (86%)	159/169 (94%)	120/649 (18%)	84/173 (49%)	36/476 (8%)
OR of non-fatal outcome and treatment with oseltamivir – OR d'issue non fatale avec traitement par l'oseltamivir	1.4 (0.5–3.4)	0.2 (0.0–1.8)	2.0 (1.3–3.0)	0.8 (0.4–1.5)	1.6 (0.8–3.3)
Median time from disease onset to treatment with oseltamivir – Délai médian entre l'apparition de la maladie et le traitement par l'oseltamivir					
All cases – Tous les cas	4 (0–25)	4 (0–20)	5 (–2–15)	4 (0–13)	6 (–2–15)
Cases aged <10 years – Cas de <10 ans	4 (0–16)	4 (0–16)	2 (0–14)*	2 (0–13)*	6 (1–14)
Cases aged ≥10 years – Cas de ≥10 ans	4 (0–25)	4 (0–20)	6 (–2–15)*	6 (0–11)*	5 (–2–15)
Male cases – Cas masculins	5 (0–13)	4 (0–13)	4 (0–14)	3 (0–12)	6 (0–14)
Female cases – Cas féminins	4 (0–25)	4 (0–20)	5 (–2–15)	4.5 (0–13)	6 (–2–15)
Fatal outcome – Issue fatale	5 (0–20)	5 (0–20)	6 (–2–15)*	6 (0–12)*	6 (–2–15)
Non-fatal outcome – Issue non fatale	4 (0–25)	4 (0–16)	2 (0–13)*	2 (0–13)*	6 (0–11)
% non-fatal cases of those treated within 48 hours of disease onset – Pourcentage d'issue non fatale parmi les cas traités dans les 48 heures suivant l'apparition de la maladie	37/46 (80%)	37/46 (80%)	35/41 (85%)	32/35 (91%)	3/6 (50%)
% non-fatal cases of those treated after 48 hours of disease onset – Pourcentage d'issue non fatale parmi les cas traités plus de 48 heures après l'apparition de la maladie	77/119 (65%)	73/113 (65%)	32/79 (41%)	19/49 (39%)	13/30 (43%)
OR of non-fatal outcome with treatment within 48 hours of disease onset – OR d'issue non fatale pour un traitement dans les 48 heures suivant l'apparition de la maladie	2.2 (0.9–6.0)	2.2 (0.9–5.8)	8.4 (3.0–27.0)	16.2 (4.2–94.4)	1.3 (0.2–11.4)
% non-fatal cases of those treated ≤4 days of disease onset – Pourcentage d'issue non fatale parmi les cas traités dans un délai de ≤4 jours après l'apparition de la maladie	66/90 (73%)	66/90 (73%)	44/57 (77%)	39/47 (83%)	5/10 (50%)
% non-fatal cases of those treated >4 days after disease onset – Pourcentage d'issue non fatale parmi les cas traités dans un délai >4 jours après l'apparition de la maladie	48/75 (64%)	44/69 (64%)	23/63 (37%)	12/37 (23%)	11/26 (42%)
OR of non-fatal outcome with treatment ≤4 days of disease onset – OR d'issue non fatale pour un traitement dans un délai de ≤4 jours après l'apparition de la maladie	1.5 (0.8–3.0)	1.6 (0.8–3.3)	5.8 (2.0–14.0)	9.8 (3.3–32.6)	1.4 (0.2–7.6)

CFR: case-fatality rate; M:F: male: female ratio; OR: odds ratio. – TL: taux de létalité; H/F: rapport hommes/femmes; OR: odds ratio

* Indicates a p-value<0.05 for differences between median times from disease onset to hospitalization and treatment for 2 groups in the categories of age (<10 years versus ≥10 years), sex (male versus female), and outcome (fatal versus non-fatal). – Indique une valeur p<0,05 lorsque le délai entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation ou le traitement est comparé entre 2 groupes différents en termes d'âge (<10 ans ou ≥10 ans), de sexe (masculin ou féminin) ou d'issue (fatale ou non fatale).

Distribution by age and sex

Although similar to other years, with most cases reported in children and adults <40 years of age, the proportions of recently reported cases <40 years and <10 years of age were less than in previous years. This reflected an increased proportion of cases aged 40–60 years reported from Egypt during the period compared to previous years and fewer cases in children aged <10 years. Of the 191 cases reported from 2014 through April 2015 from all countries, 76% (146/191) were in people aged <40 years and 37% (71/191) were in children aged <10 years, compared to 92% (36/39) and 56% (22/39) of the cases reported in 2013, respectively.⁷ Of the cases reported from countries other than Egypt during this period, 45% (10/22) were aged <10 years. In Egypt, the proportion of cases aged <10 years was slightly lower compared to all cases reported historically from Egypt (36% versus 43%) but still greater than the cases aged <10 years reported historically from all other countries (29%).

The 191 cases ranged in age from 1 to 77 years with a median age of 22 years, slightly higher compared to that of all the previously reported cases (median age 18 years). Of the cases reported from Egypt, the median age was 25 years (range 1–77 years), higher than that of the cases reported from Egypt in the past and from all the cases reported in the past from other countries.

The male: female ratio (M:F) of the 191 cases reported during this period from all countries was 1:1.3, and 1:1.5 for the cases reported from Egypt, with a greater proportion of female cases reported during this period compared to the cases reported previously from 2003 to 2013 (1:1.2). The M:F ratio varied by age group with a higher proportion of cases in male children <10 years and a higher proportion of cases in females >10 years of age.

Clinical outcome

During 2014 – April 2015, the overall proportion of fatal cases among those reported was 32% (62/191) and 30% (51/169) for cases reported from Egypt. This was less than half the proportion of fatal cases reported from countries other than Egypt from 2003 to 2013 (68%, 322/476) and slightly lower than the proportion reported from Egypt in previous years combined (36%, 63/173). The proportion of fatal cases among those reported from 2014 through April 2015 was lowest in China (14%, 1/7 cases) and greatest in Indonesia and Viet Nam, where all reported cases were fatal.

The low proportion of fatal cases reported from Egypt is likely related to the low case-fatality rate (CFR) in all age groups in Egypt compared to that from other countries, but especially in children aged <10 years in Egypt, where slightly more than a third of the reported cases from 2014 through early 2015 were in this age group. The CFR among cases reported from Egypt in people aged ≥10 years was also lower (41%, 44/108) compared

Répartition par âge et par sexe

À l'instar des années précédentes, la plupart des cas étaient des enfants ou des adultes de <40 ans. Cependant, les pourcentages de cas récents qui concernent les tranches d'âge de <40 ans et de <10 ans sont inférieurs à ce qu'ils étaient les années précédentes. Cela s'explique par la proportion accrue de cas de 40 à 60 ans notifiés en Égypte au cours de cette période par rapport aux années précédentes, ainsi que par la baisse du nombre de cas observés chez les enfants de <10 ans. Sur les 191 cas notifiés de 2014 à avril 2015 dans tous les pays, 76% (146/191) concernaient des sujets de <40 ans et 37% (71/191) des enfants de <10 ans, contre 92% (36/39) et 56% (22/39) respectivement en 2013.⁷ Parmi les cas notifiés dans les pays autres que l'Égypte au cours de la présente période, 45% (10/22) avaient <10 ans. Parmi les cas notifiés en Égypte pendant cette période, la proportion des enfants de <10 ans était légèrement plus faible que pour la période antérieure en Égypte (36% contre 43%), mais plus importante que pour la période antérieure dans les autres pays (29%).

L'âge de ces 191 cas variait entre 1 et 77 ans, avec une valeur médiane de 22 ans, soit un peu plus que pour la période antérieure (âge médian de 18 ans). L'âge médian des cas notifiés en Égypte, qui s'élevait à 25 ans (variant de 1 à 77 ans), était plus élevé que pour la période antérieure en Égypte, ainsi que pour la période antérieure dans les autres pays.

Le rapport hommes/femmes était de 1/1,3 pour les 191 cas notifiés durant cette période dans tous les pays et de 1/1,5 pour les cas signalés en Égypte uniquement, ce qui représente une augmentation de la proportion de cas féminins au cours de cette période par rapport à la période 2003-2013 (1/1,2). Le rapport hommes/femmes variait selon la tranche d'âge, avec un pourcentage plus important de cas masculins parmi les enfants de <10 ans, mais une proportion plus grande de cas féminins pour la tranche d'âge >10 ans.

Issue clinique

De 2014 à avril 2015, la proportion de cas mortels était de 32% (62/191) globalement, et de 30% en Égypte (51/169), soit moins de la moitié du taux de décès enregistré entre 2003 et 2013 dans les pays autres que l'Égypte (68%, 322/476) et légèrement moins que le taux observé en Égypte sur l'ensemble des années précédentes (36%, 63/173). La Chine a enregistré le plus faible pourcentage de décès parmi les cas notifiés entre 2014 et avril 2015 (14%, 1/7 cas), tandis qu'en Indonésie et au Viet Nam, tous les cas signalés ont été mortels.

La faible proportion de cas mortels en Égypte résulte probablement du faible taux de létalité (TL) observé en Égypte par rapport aux autres pays. Cela vaut pour toutes les tranches d'âge, mais en particulier pour les enfants de <10 ans, qui représentaient un peu plus du tiers de tous les cas signalés en Égypte entre 2014 et avril 2015. Le taux de létalité enregistré en Égypte chez les sujets de ≥10 ans était également plus faible (41%, 44/108) que dans la période antérieure en Égypte (61%,

⁷ See No. 28, 2014, pp. 309–320.

⁷ Voir N° 28, 2014, pp. 309-320.

to the CFR of cases reported from Egypt previously (61%, 60/98) and of all cases previously reported by countries other than Egypt (72%, 242/337).

A non-fatal outcome was positively associated with age <10 years for the cases reported during this period (odds ratio (OR): 3.5, 95% confidence interval (CI): 1.6–7.9) as was seen for all the cases reported from 2003 to 2013.

No association between outcome (fatal versus non-fatal) and sex was found for the cases reported during this period (OR: 0.9; 95% CI: 0.5–1.7), but for all cases reported from 2003 to 2013, fatal cases were more likely to be female (OR: 1.6, 95% CI: 1.1–2.2).

Hospitalization

Of the 191 cases reported in 2014 – April 2015, 98% (187/191) were hospitalized, an increase from 86% (558/649) for cases reported during 2003–2013. This was largely due to the very high proportion of cases hospitalized in Egypt (99%, 168/169) during this period. Historically the proportion of cases hospitalized has been greater in Egypt (97%, 167/173) than reported from other countries (82%, 391/476).

For these 187 hospitalized cases (most reported from Egypt), the median time from disease onset to hospitalization was 4 days (range 0–20 days), and 28% (53/187) were hospitalized within 48 hours of disease onset. In the past, the median time from onset to hospitalization has been shorter for cases reported from Egypt from 2003 to 2013 (2 days, range 0–13 days), and more cases (50%, 84/167) were hospitalized within 48 hours.

A slightly larger proportion of cases hospitalized within 48 hours of disease onset survived, although the association was not statistically significant. For all cases reported from 2003 to 2013, a non-fatal outcome was associated with hospitalization within 48 hours after disease onset (OR: 6.0, 95% CI: 4.0–9.0), and even for hospitalization within 4 days of disease onset (OR: 2.7; 95% CI: 1.9–3.9). These associations were strongest for cases previously reported from Egypt (OR for hospitalization within 48 hours: 7.1, 95% CI: 3.3–16.0 and OR for hospitalization within 4 days: 6.8, 95% CI: 3.1–15.3).

There was no significant difference in time from illness onset to hospitalization for cases <10 years compared to 10 years or older reported during this period, nor for males compared to females. However, for the female cases reported from 2014 through early 2015, the median time to hospitalization was 2½ days for girls aged <10 years compared to 4 days for girls aged ≥10 years ($p < 0.05$).

Antiviral treatment

Information on antiviral treatment was available for 165 of the 191 cases reported during this period. Because the majority of the cases were treated with oseltamivir, there was no association between outcome and whether or not the cases were treated, although treatment with oseltamivir has previously been associated with case survival (OR: 2.0, 95% CI: 1.3–3.0) for all cases reported from 2003 to 2013. Almost all (94%, 159/169) of the recent cases reported from Egypt were treated with

60/98), ainsi que dans la période antérieure dans les autres pays (72%, 242/337).

Une corrélation positive a été observée entre l'issue non mortelle de la maladie et l'appartenance à la tranche d'âge <10 ans pour les cas notifiés pendant cette période (odds ratio (OR): 3,5, intervalle de confiance à 95% (IC): 1,6-7,9), comme ce fut le cas pour la période 2003-2013.

Aucun lien n'a été constaté entre l'issue clinique (décès ou non) et le sexe des patients pour les cas notifiés pendant la présente période (OR: 0,9; IC à 95%: 0,5-1,7). Cependant, dans la période 2003-2013, la probabilité de décès était plus élevée chez les sujets de sexe féminin (OR: 1,6; IC à 95%: 1,1-2,2).

Hospitalisation

Parmi les 191 cas signalés dans la période de 2014 à avril 2015, 98% (187/191) ont été hospitalisés, contre 86% (558/649) dans la période 2003-2013. Cette augmentation s'explique en grande partie par la très forte proportion de cas hospitalisés en Égypte au cours de cette période (99%, 168/169). Dans la période antérieure, la proportion de cas hospitalisés était déjà plus élevée en Égypte (97%, 167/173) que dans les autres pays (82%, 391/476).

Parmi les 187 cas hospitalisés (principalement en Égypte), le délai médian entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation était de 4 jours (variant de 0 à 20 jours), 28% des sujets (53/187) ayant été hospitalisés dans les 48 heures suivant l'apparition des symptômes. Dans la période 2003-2013 en Égypte, ce délai médian était plus court (2 jours, variant de 0 à 13 jours) et davantage de cas avaient été hospitalisés dans un délai de 48 heures (50%, 84/167).

Les sujets hospitalisés dans les 48 heures suivant l'apparition de la maladie ont présenté un taux de survie légèrement plus élevé, cette association n'étant toutefois pas significative sur le plan statistique. Dans la période 2003-2013, une corrélation avait été observée entre l'issue non mortelle de la maladie et l'hospitalisation dans un délai de 48 heures (OR: 6,0; IC à 95%: 4,0-9,0), et même dans un délai de 4 jours (OR: 2,7; IC à 95%: 1,9-3,9). Cette corrélation était particulièrement forte en Égypte (OR pour l'hospitalisation dans les 48 heures: 7,1; IC à 95%: 3,3-16,0 et OR pour l'hospitalisation dans un délai de 4 jours: 6,8; IC à 95%: 3,1-15,3).

Dans la présente période, le délai écoulé entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation ne présentait pas de variation significative entre les cas de <10 ans et de ≥10 ans, ni entre les sujets de sexe masculin et féminin. Cependant, parmi les cas féminins signalés entre 2014 et le début 2015, ce délai médian était de 2,5 jours pour les filles de <10 ans, contre 4 jours pour les filles de ≥10 ans ($p < 0,05$).

Traitement antiviral

Des informations sur le traitement antiviral étaient disponibles pour 165 des 191 cas notifiés au cours de cette période. Comme la majorité des cas ont été traités par l'oseltamivir, aucune corrélation n'a été établie entre l'issue clinique et l'administration ou non d'un traitement, mais un lien entre le traitement par l'oseltamivir et la survie avait été mis en évidence pour les cas signalés entre 2003 et 2013 (OR: 2,0; IC à 95%: 1,3-3,0). La quasi-totalité des cas récents notifiés en Égypte (94%, 159/169) ont bénéficié d'un traitement à l'oseltamivir, ce qui représente

oseltamivir, representing an increase in the proportion of cases treated with oseltamivir compared to cases reported previously from Egypt (49%, 84/173) and from other countries (8%, 36/476).

For the 165 human cases for which antiviral treatment data were available, the median time from onset of illness to treatment with oseltamivir was 4 days (range 0–25 days). There were no associations between median times from onset to antiviral treatment and case outcome, age group (<10 years versus ≥10 years), or gender. In the past, for all cases reported from Egypt, a shorter median time from illness onset to treatment was associated with survival and age (<10 years), but not sex (on univariate analysis).

A positive association between survival and treatment with oseltamivir within 4 days of disease onset was not present for the cases reported during 2014 – April 2015, unlike with earlier cases.

Exposure

Of the 176 of 191 cases for which information on the likely source of exposure to influenza A(H5N1) was available, all cases had exposure to poultry or contaminated environments. For the majority of the cases with exposure information, the likely source of infection was reported to be from contact with poultry of unknown health status (83%, 146/176) or from contact with sick and dead poultry (17%, 30/176). The location of exposure to infected poultry was either reportedly to backyard poultry (23%, 40/176) or in most cases not reported (72%, 127/176). Only a few cases of influenza A(H5N1) infection were reported to have had likely exposure at poultry markets (5%, 8/176) and only one case was likely to have been exposed at a poultry farm.

Six clusters of cases were detected during this period: 4 clusters of cases were reported from Egypt, one from Indonesia and one from Cambodia. Although human-to-human transmission cannot be excluded, common exposure to poultry was likely for all cases in these clusters. All clusters comprised 2 cases with the exception of the Cambodia cluster: 2 of the cases with laboratory-confirmed influenza A(H5N1) virus infection were detected in children from the same village and a sibling of one of these children who died was considered a probable case although a diagnosis was not confirmed. Infections in health-care workers were rare; 2 human cases reported from Egypt were health-care workers but they also had exposure to poultry prior to onset of disease.

Virological information

The influenza A(H5N1) viruses from human cases reported in 2014–April 2015 that have been isolated and characterized belong to influenza A(H5) genetic clades 1.1.2 (Cambodia and Viet Nam), 2.2.1 and the newly designated 2.2.1.2 (Egypt), 2.3.2.1 (Cambodia), and 2.3.2.1c (Viet Nam). Based on the available information, the clades of viruses isolated from humans were the same as the clades circulating in local poultry. In Egypt, since mid-2014, the virus isolates from poultry have formed a distinct cluster resulting in a new clade design-

une augmentation par rapport à la proportion de cas traités dans la période antérieure en Égypte (49%, 84/173) et dans les autres pays (8%, 36/476).

Parmi les 165 cas humains pour lesquels on dispose de données sur le traitement antiviral, le délai médian entre l'apparition de la maladie et le traitement par l'oseltamivir était de 4 jours (variant de 0 à 25 jours). Aucun lien n'a été observé entre ce délai médian et l'issue clinique, la tranche d'âge (<10 ans contre ≥10 ans) ou le sexe des patients. Lors de la période précédente en Égypte, la courte durée du délai médian entre l'apparition de la maladie et le début du traitement était associée à la survie et à l'âge (<10 ans), mais non au sexe des patients (analyse univariable).

Aucune corrélation positive entre la survie et le début du traitement par l'oseltamivir dans un délai de 4 jours après apparition de la maladie n'a été mise en évidence pour les cas signalés dans la période de 2014 à avril 2015, à la différence de la période antérieure.

Exposition

Parmi les 191 cas notifiés, les 176 pour lesquels on dispose d'informations sur la source probable d'infection par le virus A(H5N1) avaient tous été exposés à des volailles ou à des environnements contaminés. Pour la majorité d'entre eux, il a été signalé que l'infection résultait probablement d'un contact avec des volailles dont l'état de santé était inconnu (83%, 146/176) ou avec des volailles malades ou mortes (17%, 30/176). L'exposition aux volailles infectées avait souvent eu lieu dans une basse-cour (23%, 40/176), mais dans la majorité des cas, l'information sur le lieu d'exposition n'était pas renseignée (72%, 127/176). Seuls quelques sujets infectés par le virus A(H5N1) auraient été exposés au virus dans des marchés de volailles (5%, 8/176) et seul un cas dans un élevage de volailles.

Six groupes de cas ont été identifiés durant cette période, dont 4 en Égypte, 1 en Indonésie et 1 au Cambodge. Bien qu'une transmission interhumaine ne puisse être exclue, une exposition commune aux volailles est probablement à l'origine de tous les cas appartenant à ces groupes. Tous ces groupes comptaient 2 cas, à l'exception de celui du Cambodge, où 2 cas d'infection par le virus grippal A(H5N1), confirmés en laboratoire, ont été identifiés chez des enfants d'un même village et où la sœur de l'un de ces enfants, décédée, a été désignée comme cas probable bien que le diagnostic n'ait pas été confirmé. Les cas d'infection d'agents de santé ont été rares: 2 cas humains notifiés en Égypte concernaient des agents de santé, mais ces derniers avaient également été exposés à des volailles avant l'apparition de la maladie.

Données virologiques

Les virus A(H5N1) qui ont été isolés et caractérisés à partir des cas humains notifiés entre 2014 et avril 2015 appartenaient aux clades génétiques A(H5) suivants: 1.1.2 (Cambodge et Viet Nam), 2.2.1 et nouveau clade 2.2.1.2 (Égypte), 2.3.2.1 (Cambodge) et 2.3.2.1c (Viet Nam). 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. En Égypte, les virus isolés chez les volailles depuis mi-2014 forment un groupe distinct, ce qui a conduit à la désignation d'un nouveau clade (2.2.1.2), dont les virus sont deve-

nation (clade 2.2.1.2) and viruses from this clade have become predominant in all poultry production sectors in the country. Viruses isolated from human cases of influenza A(H5N1) infection in Egypt have also belonged to this genetic cluster. There is no evidence as yet that these viruses have additional genetic changes which would result in a different phenotype (such as an increased transmissibility to humans) from that seen in previous years.⁸

Most human populations are thought to have little or no immunity to influenza A(H5N1) viruses. The continuous genetic evolution and antigenic diversification of circulating influenza A(H5N1) viruses requires the development of multiple A(H5N1) candidate vaccine viruses for purposes of pandemic preparedness. Currently, 27 A(H5N1) candidate vaccine viruses are available and new vaccine candidates are in development. A new clade 2.2.1 vaccine candidate virus and a new clade 2.3.4.4 (H5N8-like) candidate vaccine virus have been proposed.⁹

Human infections with avian influenza A(H5N6) viruses

Three laboratory-confirmed human cases of avian influenza A(H5N6) infection with onsets of illness between 2014 and April 2015 were detected in China. The 3 cases had severe illnesses and 2 of these cases were fatal. All 3 cases had exposure either to poultry or wild birds. The first human case was detected in May 2014 in Sichuan province, in a man who likely acquired the virus from exposure to infected poultry on his farm.^{10,11,12} The subsequent human cases were detected in Guangdong and Yunnan provinces in December 2014 and January 2015, respectively. Similar viruses of the influenza A(H5N6) subtype have been detected in birds in these provinces and others throughout China since at least December 2013 to the present and have also been detected in poultry in Lao People's Democratic Republic (Lao LPD) (in 2014) and Viet Nam (in 2014 and 2015).²

Virological information

The influenza A(H5N6) viruses infecting humans in China belong to the influenza A(H5) HA genetic clade 2.3.4.4. Characterization of influenza A(H5N6) poultry isolates indicates that the viruses from China, Lao PDR, and Viet Nam are very similar. These A(H5N6) viruses isolated from poultry are triple reassortant viruses with

nus prédominants dans tous les secteurs de la production de volailles du pays. Les virus isolés à partir des cas humains d'infection par le virus A(H5N1) en Égypte appartenaient également à ce groupe génétique. Rien n'indique à ce jour que ces virus aient subi d'autres modifications génétiques susceptibles d'entraîner un phénotype différent (par exemple, une plus grande transmissibilité à l'homme) par rapport aux années précédentes.⁸

On estime que dans leur vaste majorité, les populations humaines ne possèdent pas d'immunité, ou très peu, contre les virus A(H5N1). L'évolution génétique et la diversification antigénique constantes des virus grippaux A(H5N1) en circulation exigent que plusieurs virus vaccinaux candidats soient mis au point en préparation d'une pandémie. Actuellement, 27 virus vaccinaux candidats A(H5N1) sont disponibles et d'autres sont en cours de développement. Un nouveau virus vaccinal candidat du clade 2.2.1 et un nouveau virus vaccinal candidat du clade 2.3.4.4 (analogue au H5N8) ont été proposés.⁹

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

Trois cas d'infection humaine par le virus de la grippe aviaire A(H5N6), confirmés en laboratoire, ont été détectés en Chine, avec apparition de la maladie dans la période 2014 avril 2015. Ils ont tous 3 souffert d'une forme grave de la maladie et 2 d'entre eux sont décédés. Ils avaient tous été exposés à des volailles ou à des oiseaux sauvages. Le premier a été détecté en mai 2014 dans la province de Sichuan. Il s'agissait d'un homme qui avait probablement contracté le virus après avoir été exposé à des volailles infectées dans sa ferme.^{10, 11, 12} Les cas humains suivants ont été identifiés dans les provinces de Guangdong et de Yunnan, en décembre 2014 et janvier 2015 respectivement. Des virus analogues du sous type A(H5N6) ont été détectés chez les oiseaux de ces provinces et d'autres régions de Chine depuis au moins décembre 2013, ainsi que chez des volailles de la République démocratique populaire lao (en 2014) et du Viet Nam (en 2014 et 2015).²

Données virologiques

Les virus A(H5N6) responsables des infections humaines survenues en Chine appartenaient au clade génétique 2.3.4.4 de l'hémagglutinine des virus A(H5). La caractérisation des virus grippaux A(H5N6) isolés chez les volailles indique que les virus identifiés en Chine, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam présentent de grandes similitudes. Ils résultent

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_27371

