

Human cases of influenza at the human–animal interface, 2013

This report describes the epidemiology of the 39 laboratory-confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) virus infection that were reported from 7 countries during 2013, and summarizes the information on human infections with other non-seasonal influenza viruses.

Human infection with influenza A(H5N1) viruses

Temporal and geographical distribution

In 2013, the number of laboratory-confirmed human cases of influenza A(H5N1) virus infection increased slightly compared to the previous year, but remained lower than in the years prior to 2012. There were 39 human cases reported, an increase from the 32 cases in 2012, and down from 62 cases in 2011, 48 in 2010 and 73 in 2009. Of the 39 cases of A(H5N1) virus infection, 1 occurred in Bangladesh, 26 in Cambodia, 2 in China, 4 in Egypt, 3 in Indonesia, 2 in Viet Nam and 1 in a Canadian resident who had been travelling in China during the 3 weeks prior to the onset of illness. According to information from the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), influenza A(H5N1) viruses are circulating endemically in poultry in Bangladesh, China, Egypt, Indonesia, Viet Nam and large parts of eastern India.¹ A recent study from the Institut Pasteur in Cambodia indicated that the virus is circulating endemically in poultry in Cambodia:² 25% of environmental samples collected from live bird markets (LBMs) in Cambodia throughout 2013 were positive for

Cas humains de grippe à l'interface homme-animal, 2013

Le présent rapport expose l'épidémiologie des 39 cas humains, confirmés en laboratoire, d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H5N1), notifiés par 7 pays en 2013, et résume les informations concernant les cas d'infection humaine par d'autres virus grippaux non saisonniers.

Cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H5N1)

Répartition temporelle et géographique

En 2013, le nombre de cas humains, confirmés en laboratoire, d'infection par le virus grippal A(H5N1) a légèrement augmenté par rapport à l'année précédente, mais il est resté inférieur aux chiffres enregistrés avant 2012. Il y a eu 39 cas humains notifiés, contre 32 en 2012, en baisse par rapport aux 62 cas en 2011, aux 48 en 2010 et aux 73 en 2009. Sur les 39 cas d'infection par le virus A(H5N1), 1 s'est produit au Bangladesh, 26 au Cambodge, 2 en Chine, 4 en Égypte, 3 en Indonésie, 2 au Viet Nam et 1 chez une personne résidant au Canada qui a voyagé en Chine au cours des 3 semaines précédant l'apparition de la maladie. Selon les informations de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), les virus grippaux A(H5N1) circulent de manière endémique chez les volailles au Bangladesh, en Chine, en Égypte, en Indonésie, au Viet Nam et dans une grande partie de l'Inde orientale.¹ Une étude récente de l'Institut Pasteur au Cambodge a indiqué la circulation endémique du virus parmi les volailles au Cambodge:² 25% des échantillons environnementaux prélevés en 2013 dans des marchés d'oiseaux vivants au Cambodge se sont révé-

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION**
Genève

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ**
Genève

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

07.2014
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

¹ Food and Agriculture Organization (FAO) of the United Nations, 2011. Global Programme for the Prevention and Control of Highly Pathogenic Avian Influenza, Fifth Report, 2013 (<http://www.fao.org/docrep/017/i3139e/i3139e.pdf>).

² Sorn, S et al. Dynamic of H5N1 virus in Cambodia and emergence of a novel endemic sub-clade. *Infect Genet Evol.* 2013 Apr;15:87–94.

¹ Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), 2011. Global Programme for the Prevention and Control of Highly Pathogenic Avian Influenza, Fifth Report, 2013 (<http://www.fao.org/docrep/017/i3139e/i3139e.pdf>).

² Sorn, S et al. Dynamic of H5N1 virus in Cambodia and emergence of a novel endemic sub-clade. *Infect Genet Evol.* 2013 Apr;15:87–94.

A(H5N1)³ compared to 18% of environmental samples collected from LBMs in Cambodia in 2011.⁴ Several countries in Asia, including the Lao People's Democratic Republic (Lao PDR), Myanmar and Nepal, also regularly experience sporadic outbreaks of infection in poultry.¹

All countries reporting human cases in 2013 (*Figure 1*) also reported human cases in previous years, except for Canada, which reported the illness in a traveller who had likely been exposed to the A(H5N1) virus in China.

Distribution by age and sex

In 2013, most cases occurred in children and young adults; 92% (36/39) were in people aged <40 years and 56% (22/39) in children aged <10 years. Cases ranged in age from 8 months to 58 years. The median age of reported cases has varied annually since 2009: 5 years of age in 2009, 25 years in 2010, 13 years in 2011, 18 years in 2012, and 6 years in 2013.

Because the majority of cases (26/39) in 2013 occurred in Cambodia, and the other cases were divided over 6 countries, a more detailed analysis of the cases reported in Cambodia is included in this report.

The median age of cases in Cambodia was 5 years and remained low for the third consecutive year, in contrast to the first 5 years in which Cambodia had reported human cases of A(H5N1) virus infection. The median age in 2009 was 57 years, but declined to 39.5 years in 2010 and continued to decline with a median age of 5.5 years in 2011 and 6 years in 2012. Cambodia reported a relatively high number of cases in 2013 in comparison with previous years: 3 cases in 2012, 8 cases in 2011, 2 cases in 2010 and 1 case in 2009.

Data from all countries that reported cases during 2003–2012 show a 1:1.2 male:female ratio, although this pattern was not uniform across countries or age groups. In 2013, the male:female ratio was 1:1.1, with 19 males and 20 females reported overall. In Cambodia, infections in 13 males and 13 females were reported.

Clinical outcome

In 2013, the overall proportion of fatal cases among those reported was 64.1% (25/39), slightly higher than in the previous 3 years (62.5 % in 2012, 55% in 2011, 50% in 2010). In previous years, children aged <10 years appeared to have a better survival rate than older age groups. In 2013, the highest number of known fatal cases among any age group occurred among those aged 0–9 (54.5%, 12/22).

In Cambodia, in 2013 the overall proportion of fatal cases was 53.8% (14/26). Out of 20 children aged <10 years, 9 died (45%). In previous years, although the number of cases was low, all children aged <10 years died.

lés positifs au virus A(H5N1)³ contre 18% des échantillons prélevés sur ces marchés en 2011.⁴ Plusieurs pays d'Asie, dont le Myanmar, le Népal et la République démocratique populaire lao (RDP lao), connaissent eux aussi régulièrement des flambées sporadiques d'infections chez les volailles.¹

Tous les pays ayant signalé des cas humains en 2013 (*Figure 1*) en avaient aussi enregistrés les années précédentes, à l'exception du Canada, qui a notifié cette maladie chez un voyageur qui a été probablement exposé au virus A(H5N1) en Chine.

Répartition par âge et par sexe

En 2013, la plupart des cas concernaient des enfants et des jeunes adultes; 92% (36/39) avaient <40 ans et 56% (22/39) étaient des enfants de <10 ans. L'âge a varié de 8 mois à 58 ans. L'âge médian des cas notifiés a varié chaque année depuis 2009: 5 ans en 2009, 25 ans en 2010, 13 ans en 2011, 18 ans en 2012 et 6 ans en 2013.

Comme il y a eu une majorité de cas (26/39) en 2013 au Cambodge – les autres cas se répartissant sur 6 pays – le présent rapport comporte une analyse plus détaillée des cas notifiés au Cambodge.

Dans ce pays, l'âge médian des cas a été de 5 ans et il est resté bas pour la troisième année consécutive, contrairement aux 5 premières années pendant lesquelles le Cambodge a notifié des cas humains d'infection par le virus A(H5N1). En 2009, l'âge médian était de 57 ans; en 2010, il s'est abaissé à 39,5 ans et a continué de diminuer pour atteindre 5,5 ans 2011 et 6 ans en 2012. Le Cambodge a notifié un nombre de cas relativement élevé en 2013 par rapport aux années précédentes: 3 cas en 2012, 8 cas en 2011, 2 cas en 2010 et 1 cas en 2009.

Les données provenant de l'ensemble des pays ayant notifié des cas sur la période 2003–2012 indiquent un rapport hommes/femmes de 1/1,2, bien que ce modèle ne soit pas uniforme selon les pays ou les tranches d'âges. En 2013, le rapport hommes/femmes a été de 1/1,1, avec globalement 19 hommes et 20 femmes signalés. Le Cambodge a notifié l'infection chez 13 hommes et 13 femmes.

Issue clinique

En 2013, le pourcentage global des cas mortels parmi les cas notifiés a été de 64,1% (25/39), soit un chiffre légèrement supérieur à celui des 3 années précédentes (62,5% en 2012, 55% en 2011, 50% en 2010). Il semble que, les années précédentes, les enfants âgés de <10 ans aient eu un meilleur taux de survie que les autres tranches d'âges. En revanche en 2013, le nombre de cas mortels connus a été le plus élevé chez n'importe lequel des groupes d'âges parmi les enfants de 0–9 ans (54%, 12/22).

Au Cambodge en 2013, le pourcentage global de cas mortels s'est établi à 53,8% (14/26). Sur 20 enfants de <10 ans, 9 sont morts (45%). Les années précédentes, bien que le nombre de cas ait été faible, tous les enfants de <10 ans sont décédés.

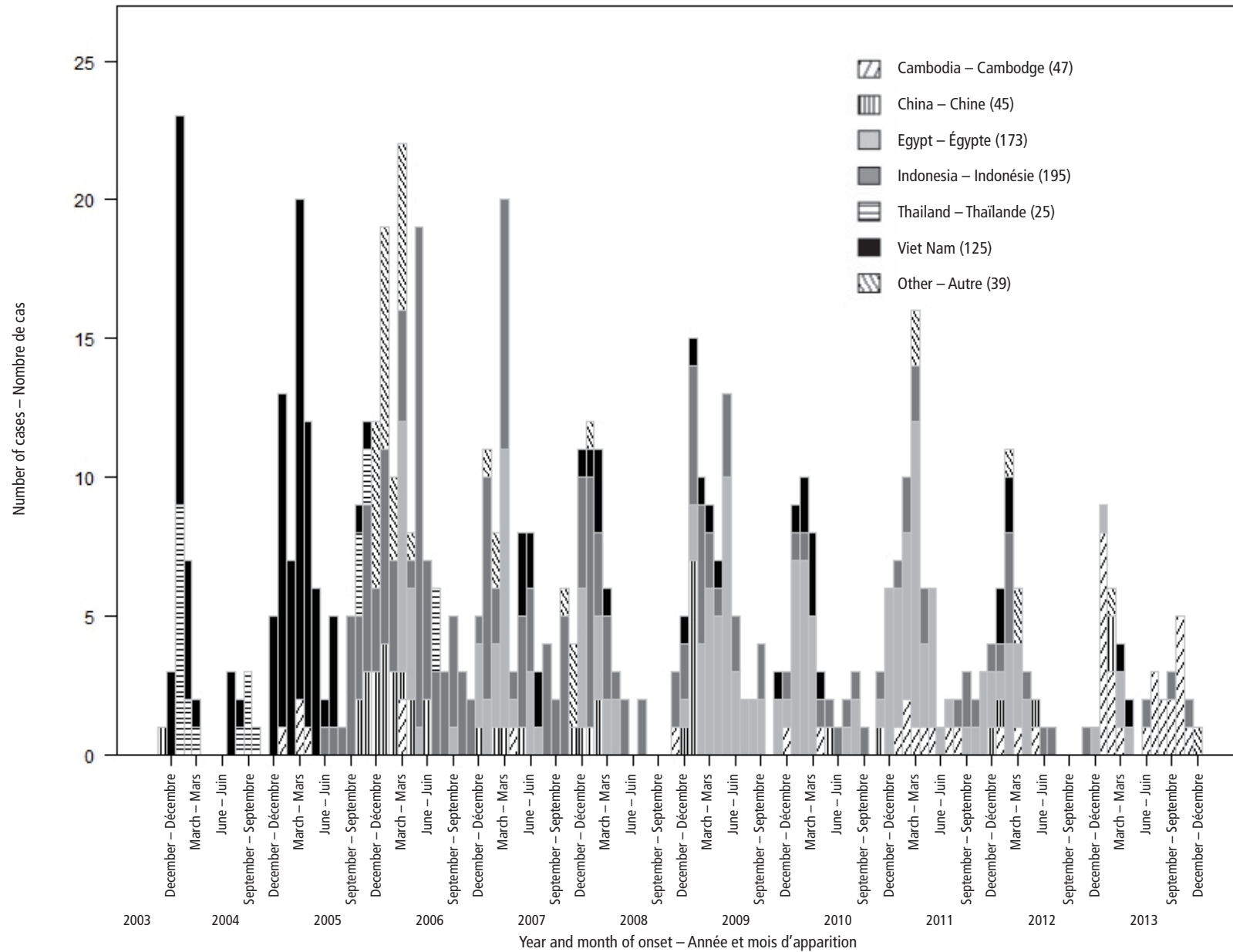
³ Horm, SV et al. Human, environmental and animal surveillance of influenza A(H5N1) virus in Cambodian live poultry markets. Regional Symposium on Emerging Infectious Diseases in Southeast Asia, 2014.

⁴ Horm SV, Sorn S, Allal L, Buchy P. Influenza A(H5N1) virus surveillance at live poultry markets, Cambodia, 2011. Emerg Infect Dis [Internet]. 2013 Feb [cited 17 June 2014].

³ Horm, SV et al. Human, environmental and animal surveillance of influenza A(H5N1) virus in Cambodian live poultry markets. Regional Symposium on Emerging Infectious Diseases in Southeast Asia, 2014.

⁴ Horm SV, Sorn S, Allal L, Buchy P. Influenza A(H5N1) virus surveillance at live poultry markets, Cambodia, 2011. Emerg Infect Dis [Internet]. Février 2013 [cité le 17 juin 2014].

Figure 1 **Number of confirmed human cases of infection with influenza A(H5N1) virus by month and country, as of 31 December 2013**
 Figure 1 **Nombre de cas humains confirmés d'infection par le virus grippal A(H5N1) par mois et par pays, au 31 décembre 2013**



In the past, globally, it has been noted that female cases had a slightly worse outcome than male cases and this trend continued in 2013. In 2013, 65% (13/20) of females had fatal outcomes compared with 63% (12/19) of male cases. Of the 39 cases reported in 2013, 36 required hospitalization. There was no hospitalization data reported for 3 cases; 1 case was picked up through ILI surveillance and 2 cases were detected as part of a fever study. Time from onset of illness to hospitalization was available for 35 cases and ranged from 1–12 days (median, 5 days); 4 cases (11%) were admitted to hospital ≤ 2 days after onset of the illness, while 31 cases (89%) were admitted > 2 days after onset. In 2013, similar to previous years, cases were more likely to survive if they were hospitalized ≤ 2 days after onset than > 2 days [case-fatality rate (CFR) 2/4 (50%) versus 22/31 (71%); odds-ratio (OR): 2.4 95% confidence interval (CI): 0.3–20.1].

Only 42% (15/36) of cases admitted to hospital were known to have received oseltamivir. Oseltamivir treatment dates were available for 14 cases and few of these began treatment on the day of admission. Information on time between onset and initiation of oseltamivir treatment is available for 113 cases since 2003. Cases treated with oseltamivir within 4 days of onset were more likely to survive than those treated later than 4 days after onset [CFR: 12/61 (19%) versus 36/52 (69%); OR: 9; CI: 3–24].

Exposure information

Of the 39 cases reported in 2013, data on exposure were available for 23. Similar to previous years, the majority (19/23) of cases reported exposure to sick or dead poultry. No clusters of cases⁵ were reported in 2013.

Virological information

The A(H5N1) viruses from human cases reported in 2013 that have been isolated and characterized belong to clade 1.1.2 (Cambodia, Viet Nam), clade 2.1.3.2 (Indonesia), clade 2.3.2.1 (Viet Nam), and clade 2.3.4 (China). A full-genome sequence analysis of the A(H5N1) virus isolate from the human case reported by Canada in a traveller to China, characterized the virus as a reassortant virus, with 7 genes from a clade 2.3.2.1 A(H5N1) virus and the PB2 gene from an avian influenza A(H9N2) virus.⁶ Based on available information, the clades of viruses isolated from humans were the same as the clades circulating in local poultry. In Cambodia, in 2013, A(H5N1) viruses resulting from the reassortment of clade 1.1.2 (the haemagglutinin and neuraminidase genes, HA and NA) and clade 2.3.2.1 (internal genes) viruses were isolated from human

Dans le passé, à l'échelle mondiale, on a relevé que l'issue de la maladie était en général un peu plus défavorable pour le sexe féminin que pour le sexe masculin et cette tendance s'est poursuivie en 2013. L'an dernier, 65% (13/20) des cas de sexe féminin ont eu une issue fatale, contre 63% (12/19) des cas de sexe masculin. Sur les 39 cas notifiés en 2013, 36 ont dû être hospitalisés. Pour 3 cas, on n'a pas d'informations concernant une éventuelle hospitalisation; un cas a été repéré par la surveillance des syndromes grippaux et 2 dans le cadre d'une étude sur la fièvre. Le temps écoulé entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation est connu pour 35 cas et a varié de 0 à 12 jours (durée médiane de 5 jours); 4 cas (11%) ont été admis dans un hôpital ≤ 2 jours après l'apparition de la maladie et 31 (89%) > 2 jours après les premiers symptômes. En 2013, comme les années précédentes, la probabilité de survie était plus grande pour les cas hospitalisés ≤ 2 jours après l'apparition que dans un délai > 2 jours [taux de létalité (TL) 2/4 (50%) contre 22/31 (71%); odds-ratio (OR): 2,4; intervalle de confiance (IC) à 95%: 0,3-20,1].

On sait que le traitement à l'oseltamivir a été administré à seulement 42% des cas (15/36) admis dans un hôpital. On connaît les dates de traitement à l'oseltamivir pour 14 cas et peu d'entre eux ont commencé le traitement le jour de l'admission. On a des informations sur le délai écoulé entre l'apparition de la maladie et le commencement du traitement à l'oseltamivir pour 113 cas depuis 2003. Les cas traités à l'oseltamivir dans les 4 jours suivant l'apparition de la maladie ont eu une probabilité de survie plus grande que ceux traités ultérieurement [TL: 12/61 (19%) contre 36/52 (69%); OR: 9; IC: 3-24].

Données sur l'exposition

On dispose de ces informations pour 23 des 39 cas notifiés en 2013. Comme les années précédentes, l'exposition à des volailles malades ou mortes est signalée pour la majorité de ces cas (19/23). Aucun groupe de cas⁵ n'a été notifié en 2013.

Données virologiques

Les virus A(H5N1) qui provenaient de cas humains notifiés en 2013 et qui ont été isolés et caractérisés appartiennent au clade 1.1.2 (Cambodge, Viet Nam), au clade 2.1.3.2 (Indonésie), au clade 2.3.2.1 (Viet Nam) et au clade 2.3.4 (Chine). Une analyse de la séquence génomique complète du virus A(H5N1) isolé à partir du cas humain notifié par le Canada, une personne ayant voyagé en Chine, a caractérisé un virus réassorti, avec 7 gènes d'un virus A(H5N1) du clade 2.3.2.1 et le gène PB2 d'un virus de la grippe aviaire A(H9N2).⁶ Sur la base des informations disponibles, les clades des virus isolés à partir des cas humains étaient ceux en circulation dans les populations locales de volailles. Au Cambodge en 2013, les virus A(H5N1) résultant du réassortiment de virus du clade 1.1.2 (les gènes de l'hémagglutinine et de la neuraminidase, HA et NA) et du clade 2.3.2.1 (gènes internes) ont été isolés à partir de cas humains et de volailles. En Indonésie,

⁵ A "cluster" is defined as ≥ 2 persons with onset of symptoms within the same 14-day period and who are associated with a specific setting, such as a classroom, workplace, household, extended family, hospital, other residential institution, military barracks or recreational camp.

⁶ Pabbaraju K, Tellier R, Wong S, Li Y, Bastien N, Tang JW, et al. Full-genome analysis of avian influenza A(H5N1) virus from human, North America, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014 May [cited 17 June 2014].

⁵ Un «groupe» se définit par ≥ 2 personnes dont les symptômes apparaissent au cours d'une même période de 14 jours et qui s'associent à un cadre spécifique, par exemple une salle de classe, un lieu de travail, un ménage, la famille élargie, un hôpital, un autre type d'institution de séjour, des campements militaires ou des camps de loisirs.

⁶ Pabbaraju K, Tellier R, Wong S, Li Y, Bastien N, Tang JW, et al. Full-genome analysis of avian influenza A(H5N1) virus from human, North America, 2013. *Emerg Infect Dis.* Mai 2014 [cité le 17 juin 2014].

cases and poultry. In Indonesia, in late 2012, poultry outbreaks were attributed to influenza virus A(H5N1) clade 2.3.2.1.⁷

Most human populations are thought to have little or no immunity to influenza A(H5N1) viruses. The 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 23 A(H5N1) candidate vaccine viruses are available and new vaccine candidates are in development.⁸

Human infections with other influenza viruses circulating in animals

In 2013, several human infections were reported with influenza viruses that circulate in animal populations, including subtypes not previously detected in humans. Apparent transmission of these viruses from animal reservoirs resulted in sporadic⁹ human cases or small clusters among close contacts. Thus far, epidemiological investigations did not uncover any evidence of sustained community-level transmission of any of these viruses.

Human infections with influenza A(H7) viruses

Influenza A(H7) viruses cause outbreaks of disease in poultry populations in many countries throughout the world. Occasionally, human cases of infection with A(H7) viruses have been detected, mainly in people directly exposed to infected poultry or contaminated environments. With the exception of influenza A(H7N9) infections, which caused severe and fatal disease infections, infection with other A(H7) viruses usually result in mild disease such as conjunctivitis or mild influenza-like illness in humans.¹⁰ One serological study has documented the development of anti-H7 antibodies in poultry workers who were exposed to infected poultry,¹¹ while numerous other studies have not convincingly documented the presence of anti-A(H7) antibodies in poultry workers, or the general population.¹²

Human infections with influenza A(H7N9) viruses

More current and detailed information on human infections with influenza A(H7N9) viruses can be found at http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/.

fin 2012, on a attribué des flambées chez les volailles à des virus grippaux A(H5N1) du clade 2.3.2.1.⁷

On estime que la plupart des populations humaines ne sont pas immunisées, ou que faiblement, contre les virus grippaux A(H5N1). L'évolution génétique et la diversification antigénique des virus grippaux A(H5N1) en circulation nécessitent la mise au point de plusieurs virus vaccinaux candidats pour se préparer à une pandémie. Actuellement 23 virus vaccinaux candidats A(H5N1) sont disponibles et de nouveaux candidats sont en cours de préparation.⁸

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

En 2013, plusieurs cas d'infection humaine par des virus grippaux en circulation dans les populations animales ont été notifiés, dont des sous-types encore jamais détectés chez l'homme. La transmission apparente de ces virus à partir de réservoirs animaux a entraînés des cas humains sporadiques⁹ ou de petits groupes de cas parmi les proches contacts. Jusqu'à présent, les investigations épidémiologiques n'ont pas mis en évidence de transmission durable au niveau communautaire pour aucun de ces virus.

Cas d'infection humaine par des virus A(H7)

Les virus grippaux A(H7) sont à l'origine de flambées épidémiques dans les populations de volailles de nombreux pays du monde. À l'occasion, des cas humains d'infection par des virus A(H7) ont été détectés, principalement chez des sujets directement exposés à des volailles infectés ou à des environnements contaminés. À l'exception des infections grippales à virus A(H7N9), responsables de cas sévères et mortels, les infections par d'autres virus A(H7) provoquent en général chez l'homme des maladies bénignes, comme la conjonctivite ou des syndromes grippaux sans gravité.¹⁰ Une étude sérologique a établi le développement d'anticorps anti-H7 chez des personnes travaillant dans le secteur avicole exposées à des volailles infectées,¹¹ tandis que de nombreuses autres n'ont pas attesté de manière convaincante la présence de ces anticorps chez ces travailleurs ou dans la population en général.¹²

Cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H7N9)

On trouvera sur le site http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/fr/ des informations plus actuelles et plus détaillées sur les cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H7N9).

⁷ Dharmayanti NLPI, Hartawan R, Pudjiatmoko, Wibawa H, Hardiman, Balish A, et al. Genetic characterization of lade 2.3.2.1 avian influenza A(H5N1) viruses, Indonesia, 2012. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2014 Apr [cited 17 June 2014].

⁸ See http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402_h5h7h9h10_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1

⁹ Sporadic cases of disease are those separated in time and/or place, as differentiated from endemic or epidemic, or pandemic.

¹⁰ See http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_7October13.pdf?ua=1

¹¹ Di Trani, L et al. (2012) Serosurvey Against H5 and H7 Avian Influenza Viruses in Italian Poultry Workers. *Avian Diseases*: December 2012, Vol. 56, No. 4s1, pp. 1068–1071.

¹² Yang, P. A serological survey of antibodies to H5, H7, and H9 avian influenza viruses amongst the duck-related workers in Beijing, China. *Plos One*, 30 Nov 2012.

⁷ Dharmayanti NLPI, Hartawan R, Pudjiatmoko, Wibawa H, Hardiman, Balish A, et al. Genetic characterization of lade 2.3.2.1 avian influenza A(H5N1) viruses, Indonesia, 2012. *Emerg Infect Dis* [Internet]. Avril 2014 [cité le 17 juin 2014].

⁸ Voir http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402_h5h7h9h10_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1

⁹ Les cas sporadiques d'une maladie sont ceux qui sont séparés dans le temps et/ou le lieu et se différencient des cas endémiques, épidémiques ou pandémiques.

¹⁰ Voir http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_7October13.pdf?ua=1

¹¹ Di Trani, L et al. (2012) Serosurvey Against H5 and H7 Avian Influenza Viruses in Italian Poultry Workers. *Avian Diseases*: December 2012, Vol. 56, No. 4s1, pp. 1068–1071.

¹² Yang, P. A serological survey of antibodies to H5, H7, and H9 avian influenza viruses amongst the duck-related workers in Beijing, China. *Plos One*, 30 Nov 2012.

Temporal and geographical distribution

Beginning in March 2013, WHO received reports from China of human infections with influenza A(H7N9) virus. These reports from China were the first cases of human infection with A(H7N9) viruses reported to WHO.¹³ In 2013, 158 laboratory-confirmed cases of human infection with this influenza A(H7N9) virus, including 52 deaths were reported to WHO. The cases occurred in a first wave ($n=133$) from February to May 2013; then 2 cases were reported in July and August of 2013. From October 2013, the reporting of additional human cases of A(H7N9) infection again increased. Human cases of A(H7N9) virus infection were reported to have been exposed to the virus in 10 provinces and 2 municipalities in eastern China.

This A(H7N9) virus has been shown to be a reassortant consisting entirely of genes from avian viruses circulating in China. The virus has since been identified in poultry and poultry environments, especially in LBMs in provinces reporting human cases. This virus had never before been identified; there remain important knowledge gaps regarding its distribution and prevalence in animals and humans, the animal reservoir(s) in which the virus is circulating, and the main exposures and routes of transmission of the virus to humans.

No human cases of A(H7N9) virus infection with exposure outside China were reported. According to the FAO, no influenza A(H7N9) viruses have been detected during targeted risk-based virological surveillance of poultry and environments conducted to date in LBMs in Viet Nam, Myanmar and Lao PDR.¹⁴

Distribution by age and sex

Infections are more frequently reported in males than in females and most cases occur in men aged >50 years of age, while there were few cases in children aged <10 years and even fewer in those aged 10–30 years.

Clinical outcome

In 2013, the overall proportion of fatal cases among those reported was 33% (52/158). The majority were considered severe, although children aged <10 years presented with mild illness and were detected through influenza-like illness (ILI) surveillance or contact tracing of previously confirmed A(H7N9) human cases. Risk factors for severe illness and death resulting from influenza A(H7N9) virus infection included chronic underlying conditions, such as obesity, chronic obstructive pulmonary disease, and immunosuppressive medication.¹⁵

Répartition temporelle et géographique

À partir du mois de mars 2013, l'OMS a reçu des rapports en provenance de Chine faisant état de cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H7N9). Il s'agissait-là des premiers cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H7N9) notifiés à l'OMS.¹³ En 2013, 158 cas confirmés en laboratoire d'infection humaine par ce virus grippal A(H7N9) avec 52 décès ont été notifiés à l'OMS. Une première vague de cas ($n=133$) s'est produite de février à mai 2013; ensuite, 2 cas ont été signalés en juillet et en août 2013. À partir d'octobre 2013, la notification de cas supplémentaires d'infection humaine par le virus A(H7N9) a de nouveau augmenté. Selon les indications transmises, tous ces cas ont été exposés au virus dans 10 provinces et 2 municipalités de la Chine orientale.

On a montré que le virus A(H7N9) était réassorti et se composait entièrement de gènes provenant de virus aviaires en circulation en Chine. Le virus a ensuite été identifié chez les volailles et dans leur environnement, notamment les marchés d'oiseaux vivants dans les provinces notifiant des cas humains. Ce virus n'avait jamais été identifié auparavant; il reste des lacunes importantes dans les connaissances que nous avons de sa répartition et de sa prévalence chez l'animal et chez l'homme, du ou des réservoirs chez l'animal dans lesquels le virus circule, des principales modalités d'exposition et des voies de transmission à l'homme.

Aucun cas humain d'infection par le virus A(H7N9) avec une exposition en dehors de la Chine n'a été signalé. Selon la FAO, aucun virus grippal A(H7N9) n'a été détecté lors d'activités de surveillance virologique ciblées et basées sur le risque chez les volailles et dans les environnements contaminés, qui ont été menées jusqu'à présent sur les marchés d'oiseaux vivants au Viet Nam, au Myanmar et en RDP lao.¹⁴

Répartition par âge et par sexe

On notifie plus souvent des cas d'infection dans le sexe masculin que dans le sexe féminin et la plupart des cas se produisent chez des hommes de >50 ans, alors qu'il y a eu peu de cas chez des enfants de <10 ans et encore moins chez les 10-30 ans.

Issue clinique

En 2013, la proportion globale de décès parmi les cas notifiés a été de 33% (52/158). Dans leur majorité, les cas ont été considérés comme sévères, bien que les enfants de <10 ans aient présenté une maladie bénigne et aient été détecté par le biais de la surveillance des syndromes grippaux ou de la recherche des contacts de cas humains d'infection par le virus A(H7N9) précédemment confirmés. Les facteurs de risque de maladie grave et de décès à la suite d'une infection par le virus grippal A(H7N9) comportent les affections préexistantes, comme l'obésité, la bronchopneumopathie chronique obstructive et les médicaments immunosuppresseurs.¹⁵

¹³ See http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/20130405_Background_and_summary_H7N9.pdf?ua=1

¹⁴ FAO Regional Office for Asia and the Pacific, personal communication, October 2013.

¹⁵ Liu, B et al. Risk Factors for Influenza A(H7N9) Disease — China, 2013. Clin Infect Dis [Internet] June 2014 [cited 17 June 2014]

¹³ Voir http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/20130405_Background_and_summary_H7N9.pdf?ua=1

¹⁴ Bureau régional de la FAO pour l'Asie et le Pacifique, communication personnelle, octobre 2013.

¹⁵ Liu, B et al. Risk Factors for Influenza A(H7N9) Disease — China, 2013. Clin Infect Dis [Internet]. Juin 2014 [cité le 17 juin 2014].

Exposure information

Human infection appears to be associated with exposure to infected live poultry or contaminated environments, especially at LBMs. At least 80% of human cases had a history of exposure to birds or LBMs, and the viruses isolated from humans were genetically similar to those isolated from birds and the environment. Results from a case-control study in China in 2013 indicate that contact with poultry and visiting a LBM (even without poultry contact) were associated with an increased risk of acquiring A(H7N9) virus infection. However, there remain a substantial number of human cases of A(H7N9) virus infection where no exposure to LBMs or poultry has been reported.¹⁵

Although a large number of samples from animals and the environment have been tested nation-wide, only a small proportion of these were positive for A(H7N9) viruses. However, a higher proportion of samples are positive when testing is targeted to LBMs that are epidemiologically linked with human cases of A(H7N9) infection, compared to overall national testing.¹⁶

Small clusters with possible human-to-human transmission have occurred among family members (or close contacts), but there has been no evidence of sustained human-to-human transmission to date.

Several recent serological surveys have documented the presence of anti-A(H7N9) antibodies in poultry workers, with seroprevalence rates between 6% and 14% (HI titres $\geq 1:80$ – $1:160$), but no anti-A(H7N9) antibodies were detected when serum samples from individuals in the general population were tested.^{17, 18}

Virological information¹⁹

Characterization of influenza A(H7N9) viruses isolated from humans, poultry, and environments so far show that the entire A(H7N) virus genome comes from avian viruses circulating in China. The HA gene is most similar to that of A(H7N3) viruses detected in ducks in eastern China. The NA gene is most similar to N9 NA genes from viruses circulating recently in domestic ducks in China and Republic of Korea. The 6 internal genes are derived from influenza A(H9N2) viruses circulating in poultry in eastern Asia. Sequence analyses have shown that although all genes of the virus are of avian origin, some genetic markers appear that may confer a greater ability to infect mammals, including humans, compared to some other avian influenza

Données sur l'exposition

L'infection humaine semble s'associer à des volailles vivantes infectées ou à des environnements contaminés, en particulier les marchés d'oiseaux vivants. Au moins 80% des cas humains ont eu des antécédents d'exposition à des oiseaux ou à des marchés d'oiseaux vivants et les virus isolés à partir de l'être humain étaient génétiquement semblables à ceux isolés à partir des oiseaux et de l'environnement. Les résultats d'une étude cas-témoins en Chine en 2013 indiquent que le contact avec des volailles et la visite d'un marché d'oiseaux vivants (même sans contact avec des volailles) s'associaient à un risque accru de contracter l'infection par le virus A(H7N9). Il reste néanmoins un grand nombre de cas humains d'infection par le virus A(H7N9) pour lesquels aucune exposition à des marchés d'oiseaux vivants ou à des volailles n'a été signalée.¹⁵

Bien qu'on ait analysé à l'échelle nationale un grand nombre d'échantillons provenant d'animaux ou de l'environnement, seule une petite proportion d'entre eux a donné un résultat positif pour les virus A(H7N9). En revanche, les échantillons sont en plus grande proportion positifs lorsque les analyses ciblent les marchés d'oiseaux vivants ayant un lien épidémiologique avec des cas humains d'infection par le virus A(H7N9), par rapport aux tests à l'échelle nationale.¹⁶

De petits groupes de cas avec une transmission interhumaine possible se sont produits entre les membres d'une même famille (ou de proches contacts), mais rien n'indique jusqu'à présent qu'il y ait une transmission interhumaine durable.

Plusieurs enquêtes sérologiques récentes ont établi la présence d'anticorps anti-A(H7N9) chez des personnes travaillant dans le secteur avicole, avec des taux de séroprévalence situés entre 6% et 14% (titres IH $\geq 1:80$ – $1:160$), mais aucun anticorps anti-A(H7N9) n'a été détecté en analysant des échantillons sériques prélevés sur des personnes appartenant à la population générale.^{17, 18}

Données virologiques¹⁹

La caractérisation des virus grippaux A(H7N9) isolés à partir d'êtres humains, de volailles et des environnements contaminés montre jusqu'à présent que l'ensemble du génome viral A(H7N) provient de virus aviaires en circulation en Chine. Le gène HA a la plus grande similitude avec celui des virus A(H7N3) détectés chez des canards en Chine orientale. Pour le gène NA, la similitude est la plus grande avec les gènes de NA N9 provenant de virus en circulation récente chez des canards domestiques en Chine et en République de Corée. Les 6 gènes internes dérivent de virus grippaux A(H9N2) en circulation chez les volailles en Asie orientale. Les analyses séquentielles ont montré que, bien que tous les gènes du virus soient d'origine aviaire, il apparaît certains marqueurs génétiques qui pourraient conférer une plus grande capacité à infecter les mammifères, dont

¹⁶ http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/140225_H7N9RA_for_web_20140306FM.pdf?ua=1

¹⁷ Wang, X et al. 2014. Seroprevalence to avian influenza A(H7N9) virus among poultry workers and the general population in southern China: a longitudinal study. Clin Infect Dis. 2014 May 27. pii: ciu399.

¹⁸ Yang, S. Avian-origin H7N9 virus infection in H7N9-affected areas of China: a serological study. J Infect Dis. 2014; 209 (12): 2018-2019 first published online 9 January 9, 2014 doi:10.1093/infdis/jiu021.

¹⁹ See http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/RiskAssessment_H7N9_10May13.pdf?ua=1

¹⁶ http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/140225_H7N9RA_for_web_20140306FM.pdf?ua=1

¹⁷ Wang, X et al. 2014. Seroprevalence to avian influenza A(H7N9) virus among poultry workers and the general population in southern China: a longitudinal study. Clin Infect Dis. 2014 May 27. pii: ciu399.

¹⁸ Yang, S. Avian-origin H7N9 virus infection in H7N9-affected areas of China: a serological study. J Infect Dis. 2014; 209 (12): 2018-2019 first published online 9 January 9, 2014 doi:10.1093/infdis/jiu021.

¹⁹ Voir http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/RiskAssessment_H7N9_10May13.pdf?ua=1

viruses. Limited antigenic diversity exists among these viruses and they remain antigenically similar to the A/Anhui/1/2013, the WHO recommended vaccine virus. The A(H7N9) virus is expected to be susceptible to the neuraminidase inhibitor class of antiviral drugs.

Currently, 8 A(H7N9) candidate vaccine viruses are available.²⁰

Human infections with influenza A(H7N7) viruses

Between 14 August and 9 September 2013, 6 outbreaks of avian influenza A(H7N7) were reported in poultry in Italy.²¹ Three cases of conjunctivitis due to influenza A(H7N7) virus were documented in humans involved in culling operations during these outbreaks, with 1 case developing ILI. All individuals recovered without treatment. Genetically, the A(H7N7) viruses isolated from the poultry were similar to viruses circulating in wild birds in Europe and those causing sporadic and limited outbreaks in poultry in central and northern Europe, as well as to A(H7N7) viruses causing human and poultry infections in the Netherlands in 2003.²²

Five candidate H7 vaccine viruses, antigenically similar to the A(H7N7) virus, are available.²²

Human infections with influenza A(H9N2) viruses

Two human cases of A(H9N2) virus infection, with illness onset in 2013, were reported in early 2014, 1 in China and the other in China Hong Kong Special Administrative Region (Hong Kong SAR). Both cases were symptomatic; 1 with underlying medical conditions was hospitalized and the other was treated as an outpatient. Only 1 case reportedly had close contact with poultry or contaminated environments. Investigations did not reveal any additional human infections with this virus among the contacts of the cases.

Avian influenza A(H9N2) viruses circulate endemically in poultry populations in parts of Africa, Asia and the Middle East and A(H9N2) viruses continue to be isolated from birds in many regions of the world.

Currently, 5 A(H9N2) candidate vaccine viruses are available and 1 additional virus has been proposed.²³

Prior to these 2 human cases, a human infection with an

l'être humain, par rapport à d'autres virus de la grippe aviaire. Il existe une diversité antigénique limitée entre ces virus qui restent sur ce plan similaire à la souche A/Anhui/1/2013, le virus vaccinal recommandé par l'OMS. On s'attend à ce que le virus A(H7N9) soit sensible aux médicaments antiviraux de la classe des inhibiteurs de la neuraminidase.

Actuellement, 8 virus vaccinaux candidats A(H7N9) sont disponibles.²⁰

Cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H7N7)

Entre le 14 août et le 9 septembre 2013, 6 flambées de grippe aviaire A(H7N7) ont été notifiées chez les volailles en Italie.²¹ Trois cas de conjonctivite due au virus grippal A(H7N7) ont été attestés chez des personnes participant à des opérations d'abattage au cours de ces flambées, 1 des cas développant un syndrome grippal. Tous se sont remis sans traitement. Sur le plan génétique, les virus A(H7N7) isolés à partir des volailles étaient similaires à ceux en circulation chez les oiseaux sauvages en Europe et à ceux à l'origine de cas sporadiques et de flambées limitées chez les volailles en Europe centrale et du nord, ainsi qu'aux virus A(H7N7) ayant provoqué des infections chez l'être humain et les volailles aux Pays-Bas en 2003.²²

Cinq virus vaccinaux candidats H7, similaires sur le plan antigénique au virus A(H7N7), sont disponibles.²²

Cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H9N2)

Deux cas humains d'infection par le virus A(H9N2), avec apparition de la maladie en 2013, ont été notifiés au début de 2014: 1 en Chine et l'autre à Hong Kong (Région administrative spéciale de Chine). Les 2 ont été symptomatiques; l'un, avec des affections médicales préexistantes, a été hospitalisé et l'autre a été traité en ambulatoire. Selon les informations disponibles, seul l'un des 2 a été en contact proche avec des volailles ou des environnements contaminés. Les investigations n'ont pas mis à jour d'autres cas d'infection humaine par ce virus parmi les contacts de ces cas.

Les virus de la grippe aviaire A(H9N2) circulent de manière endémique dans les populations de volailles de certaines régions d'Afrique, d'Asie et du Moyen-Orient et on continue d'en isoler à partir des oiseaux dans de nombreuses régions du monde.

Actuellement, 5 virus vaccinaux candidats A(H9N2) sont disponibles et un virus supplémentaire a été proposé.²³

Avant ces 2 cas humains, une infection humaine par un virus

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_27800

