

Update on human cases of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection, 2010

This report describes the epidemiology of the 48 human cases of symptomatic illness caused by laboratory confirmed infection with influenza A(H5N1) virus that were reported to WHO during 2010. All 48 cases occurred as sporadic cases, with no clusters reported.

Temporal and geographical distribution:

Although cases occurred throughout the year there was a marked seasonal variation with the peak occurring between December and March, during the northern hemisphere winter (*Figure 1*). In 2010, most human cases occurred in the northern hemisphere – with the exception of those in Indonesia, which straddles the equator – in both temperate and tropical areas. The number of cases in individual countries was too small to determine whether seasonality differed among countries with different climates. The seasonal variation in human cases parallels that of outbreaks in birds.¹

The highest number of cases was reported from Egypt (29 cases), followed by Indonesia (9), Viet Nam (7), China (2) and Cambodia (1). All of these countries have reported human cases previously, including in 2009,^{2,3} and all are countries where influenza A(H5N1) virus is believed to be circulating widely in poultry. Egypt and Indonesia have officially declared the virus endemic in poultry,⁴ and information

Le point sur les cas humains d'infection par le virus de la grippe aviaire A(H5N1) hautement pathogène, 2010

Le présent rapport présente l'épidémiologie des 48 cas humains de grippe symptomatique dus à une infection par le virus grippal A(H5N1) confirmée au laboratoire et notifiés à l'OMS en 2010. Ces 48 cas sont tous apparus de façon sporadique et aucun groupe de cas n'a été signalé.

Distribution géographique et temporelle

Bien que ces cas se soient produits tout au long de l'année, on a observé une variation saisonnière marquée, le pic de survenue ayant eu lieu entre décembre et mars, au cours de l'hiver de l'hémisphère Nord (*Figure 1*). En 2010, la plupart des cas humains se sont produits dans l'hémisphère Nord – à l'exception de ceux survenus en Indonésie, de part et d'autre de l'équateur – dans des zones tempérées et tropicales. Le nombre de cas dans chaque pays a été trop faible pour qu'on puisse déterminer si la saisonnalité différait en fonction des climats des pays. La variation saisonnière des cas chez l'homme correspond à celle des flambées chez les oiseaux.¹

Le plus grand nombre de cas a été notifié en Égypte (29), suivie par l'Indonésie (9), le Viet Nam (7), la Chine (2) et le Cambodge (1). Tous ces pays avaient précédemment notifié des cas chez l'homme, y compris en 2009,^{2,3} et tous sont des pays où l'on pense que le virus grippal A(H5N1) circule largement chez les volailles. L'Égypte et l'Indonésie ont officiellement déclaré le virus comme étant endémique chez les volailles⁴ et des informations prove-

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 346 –

04.2011

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

¹ See H5N1 HPAI global overview May/June 2010. *FAO/IDENews*, 2010, 69:5–19 (<http://www.fao.org/docrep/012/ak779e/ak779e00.pdf>, accessed 4 April 2011).

² See No. 46, 2008, pp. 413–420.

³ See No. 7, 2010, pp. 49–56.

⁴ *World animal health information database: summary of immediate notifications and follow-ups – 2010*. Paris, World Organisation for Animal Health, 2011 (http://web.oie.int/wahis/public.php?page=disease_immediate_summary&disease_type=Terrestrial&disease_id=15, accessed 4 April 2011).

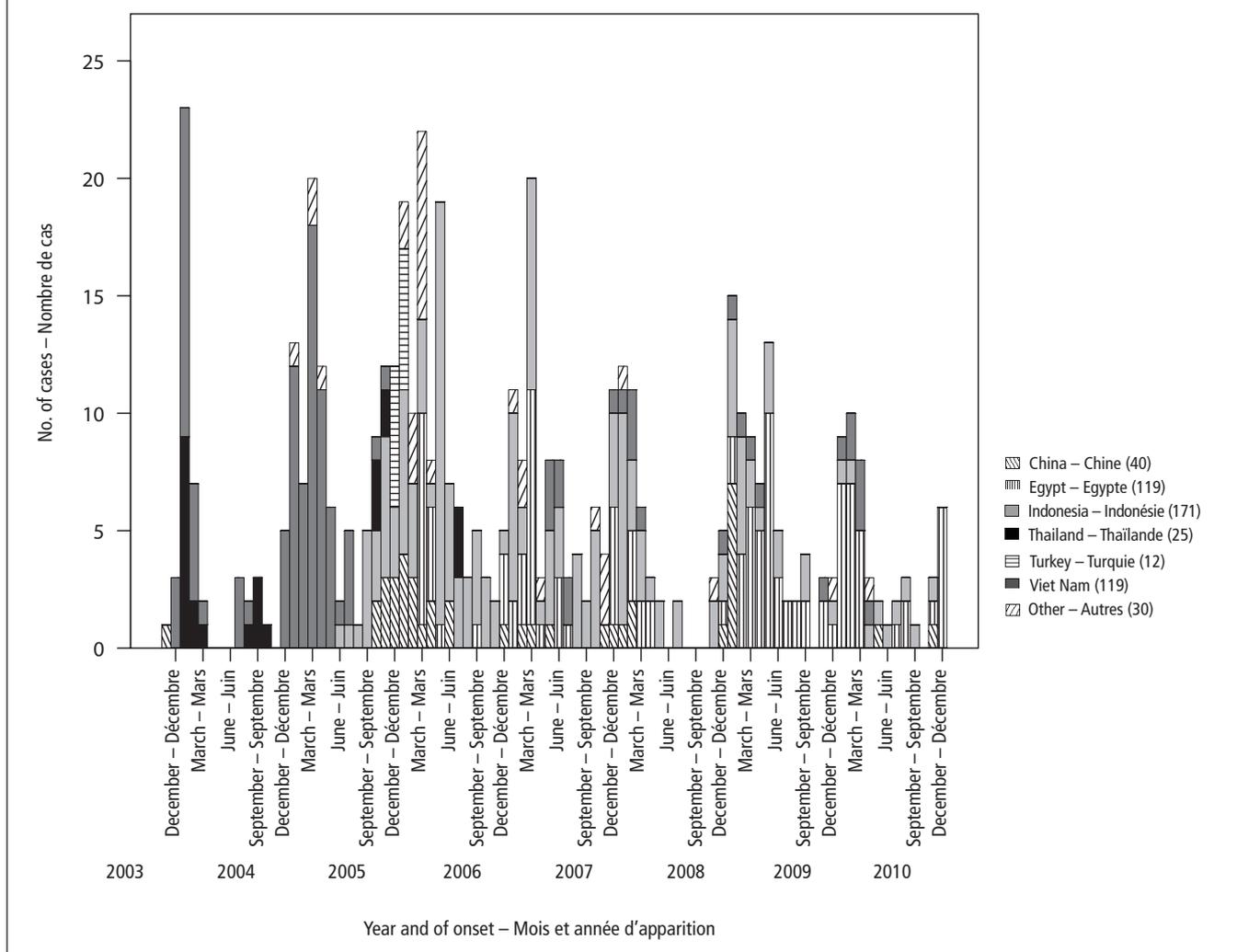
¹ Voir H5N1 HPAI global overview May/June 2010, *FAO/IDENews*, 2010, 65: 5-19 (<http://www.fao.org/docrep/012/ak779e/ak779e00.pdf>, consulté le 4 avril 2011).

² Voir N° 46, 2008, pp. 413-420.

³ Voir N° 7, 2010, pp. 49-56.

⁴ *World animal health information database: summary of immediate notifications and follow-up – 2010*, Paris, Organisation mondiale de la Santé animale, 2011 (http://web.oie-int/wahis/public.php?page=disease_immediate_summary&disease_type=Terrestrial&disease_id=15, consulté le 4 avril 2011).

Figure 1 **Number of confirmed human cases of infection with influenza A(H5N1) virus by month and country, 2003–2010**
 Figure 1 **Nombre de cas d'infection par le virus de la grippe A(H5N1) confirmés chez l'homme, par mois et par pays, 2003-2010**



from the United Nations Food and Agriculture Organization suggests that the influenza A(H5N1) virus is also endemic in poultry in Viet Nam and parts of China as well as in Bangladesh.⁵ In Cambodia the virus appears to be reintroduced sporadically in poultry.

Distribution by sex and age

In 2010 most cases occurred in children and young adults; 83% (40/48) of cases occurred in people aged <40 years (Figure 2). Cases ranged in age from 1–59 years, with a median age of 25 years. The median age of cases in 2010 was slightly higher than the median of 19 years for all cases from all countries since 2003. Egypt in 2010 had a higher median age of 27 years compared with a median age of 3 years in 2009, and 10 years for all previous years combined. In 2010, there were half as many cases in male than in females (ratio of male to female

nant de l'Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture laissent à penser qu'il l'est également au Viet Nam et dans certaines parties de Chine, ainsi qu'au Bangladesh.⁵ Au Cambodge, ce virus semble être réintroduit sporadiquement chez les volailles.

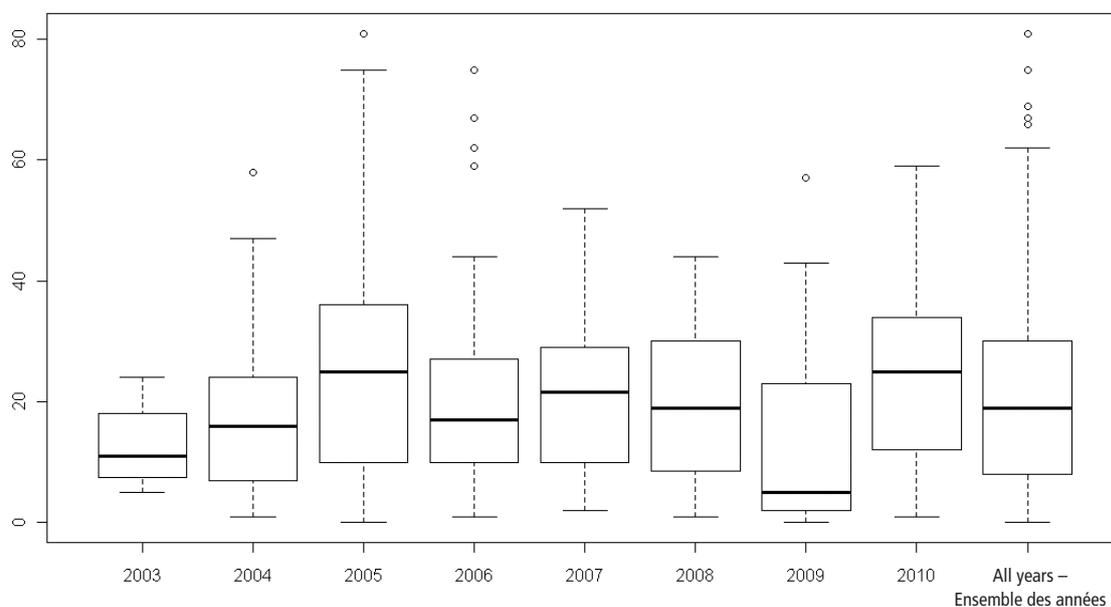
Répartition par âge et par sexe

En 2010, la plupart des cas se sont produits chez des enfants et de jeunes adultes; 83% (40/48) des cas se sont produits chez des sujets âgés de <40 ans (Figure 2). Ils ont touché des sujets âgés de 1 à 59 ans, avec un âge médian de 25 ans. L'âge médian des cas en 2010 a été légèrement supérieur à celui de tous les cas survenus dans tous les pays depuis 2003, qui était de 19 ans. En 2010, l'Égypte a montré un âge médian de 27 ans, supérieur à celui de 2009, qui était de 3 ans, et à celui de toutes les années précédentes prises ensemble, qui était de 10 ans. En 2010 toujours, il y a eu moitié moins de cas chez les hommes que

⁵ *Global Programme for the Prevention and Control of Highly Pathogenic Avian Influenza: third report.* Rome, United Nations Food and Agriculture Organization, 2010 (<http://www.fao.org/docrep/012/i1497e/i1497e00.pdf>, accessed 4 April 2011).

⁵ *Global Programme for the Prevention and Control of Highly Pathogenic Avian Influenza: third report.* Rome, Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture, 2010 (<http://www.fao.org/docrep/012/i1497e/i1497e00.pdf>, consulté le 4 avril 2011).

Figure 2 **Distribution of human cases of infection with influenza A(H5N1) virus by age, 2003–2010^a**
 Figure 2 **Distribution des cas d'infection par le virus de la grippe A(H5N1) chez l'homme, par âge, 2003-2010^a**



^a The darker band near the middle of each box represents the median age of cases; the bottom and top of the box represent the lower and upper quartiles; the ends of the whiskers indicate the lowest and highest values that fall within 1.5 times the lower or upper quartiles, respectively; circles mark values that fall outside of these whiskers. – La bande plus foncée figurant presque au milieu de chaque boîte représente l'âge médian des cas; la ligne du bas et celle du haut représentent les quartiles inférieurs et supérieurs; les extrémités des moustaches indiquent les valeurs les plus faibles et les plus élevées qui s'inscrivent dans 1,5 fois les quartiles inférieur ou supérieur, respectivement; les cercles indiquent les valeurs qui tombent en dehors de ces lignes.

cases, 1:2), although this difference was not uniformly distributed among countries nor was the sex distribution consistent among age groups. Females made up a much larger proportion of cases aged 20–29 years, which is consistent with data from previous years. The sex difference in 2010 was most notable in Indonesia (ratio of males to females, 1:8) and for Viet Nam (ratio of males to females, 1:6). In contrast, cases in Egypt were more evenly distributed: the ratio of males to females was 1:1.2. Historically, when all cases from all countries are considered, the sex of cases is almost equally distributed between males and females (ratio of males to females, 1:1.1).

Outcomes

Half ($n = 24$) of the 48 cases died. The case-fatality ratio (CFR) differed by country: Viet Nam had the lowest CFR (7 cases; CFR, 28%). For all countries in 2010, women had a higher CFR than men (56% versus 38%). There have been 516 cases since 2003, and the CFR has been higher for women for all years taken together (65% versus 53%); however, this difference has not been observed in every country and may be related to factors such as age.

During 2010, the CFR was highest among those aged 30–39 years (CFR, 70%) and lowest among those aged 0–9 years (CFR, 30%), but the difference was not significant. When all 516 cases from 2003 to 2010 are included, cases aged <20 years have a significantly lower risk of dying than those aged >20 years (CFR 52% ver-

chez les femmes (rapport du nombre de cas chez les hommes à celui chez les femmes, 1:2), bien que cette différence n'ait pas été uniformément distribuée dans les pays, pas plus que ne l'a été la répartition par sexe dans les différentes classes d'âge. Les femmes ont représenté une proportion beaucoup plus importante des cas chez les 20-29 ans, ce qui correspond aux données des années précédentes. En 2010, la différence entre les sexes a été surtout remarquable en Indonésie (rapport hommes/femmes, 1:8) et au Viet Nam (rapport hommes/femmes, 1:6). En revanche, en Égypte les cas ont été plus uniformément distribués: le rapport hommes/femmes a été de 1:1,2. Historiquement, si l'on tient compte de tous les cas survenus dans tous les pays, la répartition par sexe est pratiquement équivalente (rapport hommes/femmes, 1:1,1).

Résultats

La moitié des 48 sujets touchés sont décédés ($n = 24$). Le taux de létalité a différencié selon les pays: le Viet Nam a eu le plus faible (7 cas; taux de létalité, 28%). En 2010, dans l'ensemble des pays les femmes ont montré un taux de létalité supérieur à celui des hommes (56% contre 38%). Il y a eu 516 cas depuis 2003 et, pour toutes les années prises ensemble, le taux de létalité a été plus élevé chez les femmes (65% contre 53%); cependant, cette différence n'a pas été observée dans chacun des pays et peut être liée à des facteurs tels que l'âge.

En 2010, le taux de létalité a été le plus élevé chez les sujets âgés de 30 à 39 ans (70%) et le plus faible chez les sujets âgés de 0 à 9 ans (30%), mais la différence n'a pas été significative. Cependant, si l'on considère l'ensemble des 516 cas survenus entre 2003 et 2010, ceux touchant des sujets âgés de <20 ans ont un risque de décès significativement plus faible que ceux

sus 66%; OR, 0.56; 95% CI, 0.39–0.81); however, this observation is not consistent for every country.

Time from onset to hospitalization

The time from onset of illness to hospitalization was available for 42 cases; it ranged from 0 days to 12 days, with a median of 4 days. Cases that died were admitted to hospital later (median, 5 days) after onset than those who survived (median, 2 days). The CFR for cases who were hospitalized within ≤ 2 days of onset was lower than for those hospitalized >2 days after onset (CFR, 25% versus 65%; OR, 5.6; 95% CI, 1.4–22.7). For all cases from all years, those who died were hospitalized later than those who survived (median 5 days after onset versus 2 days; Kruskal–Wallis test $P = 0.0001$), and when cases were hospitalized ≤ 2 days from onset they were more likely to survive than those hospitalized >2 days after onset (CFR, 29% versus 71%; OR, 5.9; 95% CI, 3.7–9.3).

Exposure data

Data on exposure were available for 37 cases. In 32 of the cases, exposure to sick or dead poultry was noted; no other exposures were reported. Of the cases reporting exposure to sick or dead poultry, 4 were reported to have slaughtered poultry and 2 disposed of dead poultry.

Three cases were associated with occupational exposure: 1 worked with fertilizers of animal origin, 1 worked in a live-bird market and 1 worked slaughtering and defeathering poultry.

Two of the 37 for whom data on exposure were available reported being exposed in live-bird markets.

Data on exposure were inconclusive or unavailable for 11 cases. However, poultry, some of which were sick, were reported to have been present near the households of 5 of these cases.

Virological information

Influenza A(H5N1) viruses have continued to diversify, both genetically and antigenically. During 2010, viruses characterized from human cases belonged to clade 1 (Cambodia), clade 2.2.1, group C (Egypt), clade 2.3.2 (China, Hong Kong Special Administrative Region), and clade 2.3.4 (Viet Nam). Viruses from these clades have also been isolated from poultry in each country.⁶ None of 9 human isolates from 2010 that have been sequenced had the neuraminidase mutations known to predict resistance to oseltamivir.

Discussion

Human infection with influenza A(H5N1) virus remains uncommon and sporadic despite continued widespread

aged de >20 ans (taux de létalité: 52% contre 66%; OR: 0,56; IC à 95%: 0,39-0,81); toutefois, cette observation ne se vérifie pas dans chacun des pays.

Durée écoulée entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation

On a disposé pour 42 cas de la durée écoulée entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation; celle-ci s'est située entre 0 et 12 jours, avec une médiane de 4 jours. Les sujets qui sont décédés ont été hospitalisés plus tardivement (médiane: 5 jours après l'apparition de la maladie) que ceux qui ont survécu (2 jours). Le taux de létalité des sujets hospitalisés dans les 2 jours suivant l'apparition de la maladie a été plus faible que celui des sujets hospitalisés plus de 2 jours après le début des symptômes (25% contre 65%; OR: 5,6; IC à 95%: 1,4-22,7). Pour l'ensemble des cas toutes années confondues, les sujets décédés ont été hospitalisés plus tardivement que ceux qui ont survécu (durée médiane de 5 jours après l'apparition de la maladie contre 2 jours; test de Kruskal–Wallis, $p = 0,0001$) et, lorsque les sujets ont été hospitalisés dans les 2 jours suivant l'apparition des symptômes, ils ont eu plus de chances de survivre que lorsqu'ils l'ont été plus de 2 jours après (taux de létalité 29% contre 71%; OR: 5,9; IC à 95%: 3,7-9,3).

Données relatives à l'exposition

On a disposé de données relatives à l'exposition pour 37 cas. Dans 32 d'entre eux, on a noté une exposition à des volailles malades ou mortes, mais aucun autre type d'exposition n'a été signalé. Parmi les cas ayant été exposés à des volailles malades ou mortes, 4 des sujets avaient abattu des volailles et 2 autres avaient évacué des volailles mortes.

Trois cas ont été associés à une exposition professionnelle. Parmi eux, un sujet travaillait avec des engrais d'origine animale, 1 autre travaillait dans un marché à la volaille et le troisième à l'abattage et au plumage des volailles.

Deux des 37 sujets pour lesquels on disposait de données relatives à l'exposition ont signalé avoir été exposés dans des marchés à la volaille.

Pour 11 des sujets, les données relatives à l'exposition étaient peu concluantes ou absentes. Toutefois, pour 5 d'entre eux, on a signalé la présence de volailles, dont certaines malades, à proximité de leurs habitations.

Données virologiques

Les virus grippaux A(H5N1) ont continué de se diversifier, tant sur le plan génétique qu'antigénique. En 2010, les virus caractérisés à partir des cas survenus chez l'homme appartenaient aux clades 1 (Cambodge), 2.2.1, groupe C (Égypte), 2.3.2 (Chine, Région administrative spéciale de Hong Kong) et 2.3.4 (Viet Nam). Des virus appartenant à ces clades ont également été isolés chez des volailles dans chacun de ces pays.⁶ Aucun des 9 isolements réalisés chez l'homme en 2010 qui ont été séquençés ne possédait les mutations du gène de la neuraminidase connues pour conférer la résistance à l'oseltamivir.

Discussions

L'infection humaine par le virus de la grippe A(H5N1) reste rare et sporadique malgré la circulation persistante et étendue

⁶ See No. 11, 2011, 93–100.

⁶ Voir N° 11, 2011, 93-100.

circulation of the virus in poultry in some countries. As in previous years, countries reporting human cases were those where the virus circulates in poultry; there continues to be no evidence of sustained human-to-human transmission. The general epidemiological picture of human cases of infection with influenza A(H5N1) is unchanged. Women seem to have a worse outcome than men, and the disease appears more likely to be mild in children. Overall, children and young adults seem to be more frequently diagnosed with the infection, although the median age increased in 2010, primarily in association with an increase in the age of cases in Egypt. Early recognition of infection and hospitalization are likely to lead to favourable outcomes. A recent analysis of 119 cases occurring in Egypt since 2006 reaffirms these observations.⁷ Investigators there found a significant increase in CFR with the age of the case and among females when compared with males. In addition, early hospitalization was found to have a positive impact on survival. WHO continues to recommend that clinicians in endemic countries be encouraged to consider influenza A(H5N1) infection when patients present with compatible clinical and epidemiological features, and to treat patients early with appropriate antiviral medications.⁸

The influenza A(H5N1) virus remains an avian virus that has not substantially changed in its zoonotic behaviour since emerging. The genetic and antigenic diversification of circulating influenza A(H5N1) viruses, however, require the development of multiple candidate vaccine viruses for purposes of pandemic preparedness. There are no signs of increasing antiviral resistance to oseltamivir in influenza A(H5N1) viruses or reassortment with any of the circulating human influenza viruses.

Most human cases are exposed through direct or indirect contact with poultry or contaminated environments and, as in previous years, the exposures that result in symptomatic infection happen almost exclusively in households or markets rather than in association with commercial poultry. People who are infected are often reported to have slaughtered or prepared birds for consumption, and visits to live-bird markets continue to be reported as potential venues for exposure to infection. However, in most of the areas where human cases have been reported, multiple exposures to potentially infected poultry or to environments where poultry

du virus chez les volailles dans certains pays. Comme lors des années précédentes, les pays qui ont notifié des cas chez l'homme ont été ceux dans lesquels le virus circule chez les volailles; il n'y a toujours aucun signe de transmission interhumaine soutenue. Le tableau épidémiologique général des cas de grippe aviaire A(H5N1) chez l'homme reste inchangé. L'issue de la maladie semble être plus défavorable chez la femme que chez l'homme et la maladie semble avoir davantage de chances d'être bénigne chez l'enfant. Dans l'ensemble, cette infection semble être plus fréquemment diagnostiquée chez les enfants et les jeunes adultes, bien que l'âge médian ait augmenté en 2010, principalement en raison d'une élévation de l'âge des cas en Égypte. La reconnaissance précoce de cette infection et l'hospitalisation ont tendance à conduire à des issues favorables. Une analyse récente des 119 cas survenus en Égypte depuis 2006 permet de réaffirmer ces observations.⁷ Les enquêteurs ont trouvé une augmentation significative du taux de létalité avec l'âge des patients et chez les femmes par comparaison avec les hommes. En outre, on s'est aperçu qu'une hospitalisation précoce avait des répercussions positives sur la survie. L'OMS continue de recommander d'encourager les cliniciens des pays d'endémie à penser à la grippe A(H5N1) lorsque des patients se présentent avec des tableaux cliniques et épidémiologiques compatibles, et de traiter ces derniers rapidement au moyen des antiviraux appropriés.⁸

Le virus de la grippe A(H5N1) reste un virus aviaire dont le comportement zoonosique ne s'est pas considérablement modifié depuis son émergence. La diversification génétique et antigénique des virus de la grippe A(H5N1) circulants nécessite cependant la mise au point de multiples virus vaccins candidats à des fins de préparation à une pandémie. Les virus grippaux A(H5N1) ne montrent aucun signe de résistance accrue à l'oseltamivir, ni de réassortiment avec n'importe lequel des virus grippaux circulant chez l'homme.

La plupart des cas retrouvés chez l'homme ont été exposés à un contact direct ou indirect avec des volailles ou des environnements contaminés et, comme lors des années précédentes, les expositions qui entraînent une infection symptomatique surviennent exclusivement à domicile ou sur des marchés et non en association avec des structures liées à la production industrielle. Les personnes infectées indiquent souvent avoir abattu ou préparé des oiseaux pour la consommation et on continue de signaler que les marchés à la volaille restent des endroits d'exposition potentielle à l'infection. Toutefois, dans la plupart des régions où des cas ont été notifiés chez l'homme, les expositions multiples à des volailles potentiellement infec

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_28770

