



## Contents

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

## Sommaire

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

## 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.<sup>1</sup> A recent study from the Institut Pasteur in Cambodia indicated that the virus is circulating endemically in poultry in Cambodia:<sup>2</sup> 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.<sup>1</sup> Une étude récente de l'Institut Pasteur au Cambodge a indiqué la circulation endémique du virus parmi les volailles au Cambodge:<sup>2</sup> 25% des échantillons environnementaux prélevés en 2013 dans des marchés d'oiseaux vivants au Cambodge se sont révé-

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

07.2014  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

<sup>1</sup> 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>).

<sup>2</sup> 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.

<sup>1</sup> 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>).

<sup>2</sup> 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)<sup>3</sup> compared to 18% of environmental samples collected from LBMs in Cambodia in 2011.<sup>4</sup> 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.<sup>1</sup>

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)<sup>3</sup> contre 18% des échantillons prélevés sur ces marchés en 2011.<sup>4</sup> 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.<sup>1</sup>

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.

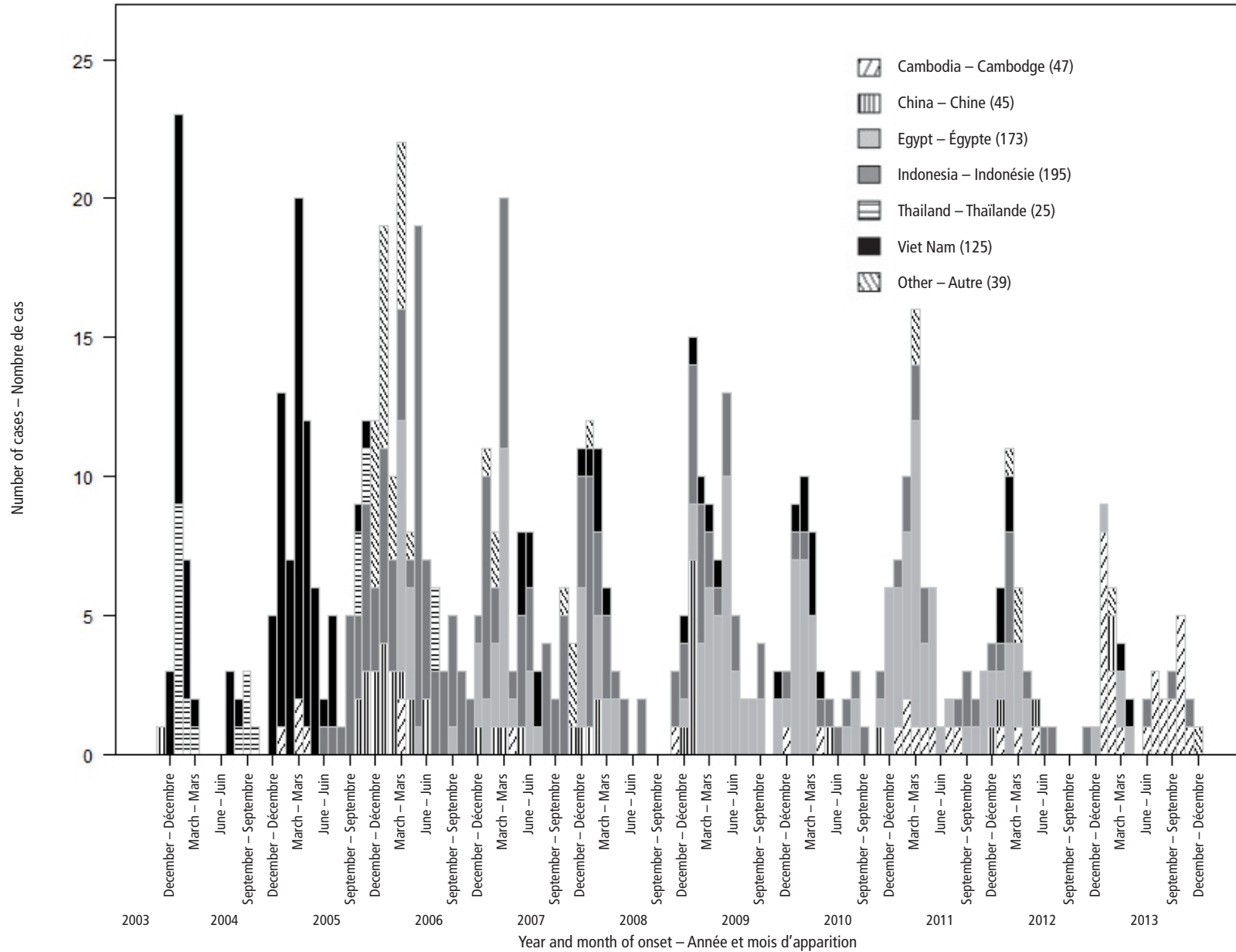
<sup>3</sup> Horm, SV et al. Human, environmental and animal surveillance of influenza A(H5N1) virus in Cambodian live poultry markets. Regional Symposium on Emerging Infectious Diseases in Southeast Asia, 2014.

<sup>4</sup> 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].

<sup>3</sup> 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.

<sup>4</sup> 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  $\leq 2$  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  $\leq 2$  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 cases<sup>5</sup> 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.<sup>6</sup> 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  $\leq 2$  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  $\leq 2$  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 cas<sup>5</sup> 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).<sup>6</sup> 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,

<sup>5</sup> A "cluster" is defined as  $\geq 2$  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.

<sup>6</sup> 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].

<sup>5</sup> Un «groupe» se définit par  $\geq 2$  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.

<sup>6</sup> 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.<sup>7</sup>

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.<sup>8</sup>

### 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 sporadic<sup>9</sup> 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.<sup>10</sup> One serological study has documented the development of anti-H7 antibodies in poultry workers who were exposed to infected poultry,<sup>11</sup> while numerous other studies have not convincingly documented the presence of anti-A(H7) antibodies in poultry workers, or the general population.<sup>12</sup>

### 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/](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.<sup>7</sup>

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.<sup>8</sup>

### 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 sporadiques<sup>9</sup> 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.<sup>10</sup> Une étude sérologique a établi le développement d'anticorps anti-H7 chez des personnes travaillant dans le secteur avicole exposées à des volailles infectées,<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup>

### 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/](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).

<sup>7</sup> Dharmayanti NLP, Hartawan R, Pudjiatmoko, Wibawa H, Hardiman, Balish A, et al. Genetic characterization of clade 2.3.2.1 avian influenza A(H5N1) viruses, Indonesia, 2012. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2014 Apr [cité 17 June 2014].

<sup>8</sup> See [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402\\_h5h7h9h10\\_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402_h5h7h9h10_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1)

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

<sup>10</sup> See [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/Influenza\\_Summary\\_IRA\\_HA\\_interface\\_7October13.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_7October13.pdf?ua=1)

<sup>11</sup> 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.*

<sup>12</sup> 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.

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

<sup>8</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402\\_h5h7h9h10\\_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402_h5h7h9h10_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1)

<sup>9</sup> 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.

<sup>10</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/Influenza\\_Summary\\_IRA\\_HA\\_interface\\_7October13.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_7October13.pdf?ua=1)

<sup>11</sup> 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.*

<sup>12</sup> 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.<sup>13</sup> 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.<sup>14</sup>

## 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.<sup>15</sup>

## 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.<sup>13</sup> 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.<sup>14</sup>

## 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.<sup>15</sup>

<sup>13</sup> See [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/20130405\\_Background\\_and\\_summary\\_H7N9.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/20130405_Background_and_summary_H7N9.pdf?ua=1)

<sup>14</sup> FAO Regional Office for Asia and the Pacific, personal communication, October 2013.

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

<sup>13</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/20130405\\_Background\\_and\\_summary\\_H7N9.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/20130405_Background_and_summary_H7N9.pdf?ua=1)

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

<sup>15</sup> 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.<sup>15</sup>

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.<sup>16</sup>

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.<sup>17, 18</sup>

## Virological information<sup>19</sup>

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.<sup>15</sup>

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.<sup>16</sup>

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.<sup>17, 18</sup>

## Données virologiques<sup>19</sup>

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

<sup>16</sup> [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/140225\\_H7N9RA\\_for\\_web\\_20140306FM.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/140225_H7N9RA_for_web_20140306FM.pdf?ua=1)

<sup>17</sup> 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.

<sup>18</sup> 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.

<sup>19</sup> See [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/RiskAssessment\\_H7N9\\_10May13.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/RiskAssessment_H7N9_10May13.pdf?ua=1)

<sup>16</sup> [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/140225\\_H7N9RA\\_for\\_web\\_20140306FM.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/140225_H7N9RA_for_web_20140306FM.pdf?ua=1).

<sup>17</sup> 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.

<sup>18</sup> 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.

<sup>19</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/RiskAssessment\\_H7N9\\_10May13.pdf?ua=1](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.<sup>20</sup>

### 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.<sup>21</sup> 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.<sup>22</sup>

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

### 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.<sup>23</sup>

Prior to these 2 human cases, a human infection with an influenza A(H9N2) virus was last reported from Bangladesh in 2011.<sup>24</sup> Recent studies on the presence of anti-A(H9) antibodies in humans in various geographic locations have reported seroprevalence rates ranging from 2% to 9%; however, most of these studies were in high-risk groups (poul-

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.<sup>20</sup>

### 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.<sup>21</sup> 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.<sup>22</sup>

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

### 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.<sup>23</sup>

Avant ces 2 cas humains, une infection humaine par un virus grippal A(H9N2) avait été signalée pour la dernière fois par le Bangladesh en 2011.<sup>24</sup> Des études récentes sur la présence d'anticorps anti-A(H9) chez l'être humain dans divers lieux géographiques ont indiqué des taux de séroprevalence allant de 2% à 9%; la plupart d'entre elles cependant ont porté sur des groupes

<sup>20</sup> See No. 11, 2014, pp. 105–115.

<sup>21</sup> See [http://www.oie.int/wahis\\_2/temp/reports/en\\_fup\\_0000014110\\_20130918\\_152557.pdf](http://www.oie.int/wahis_2/temp/reports/en_fup_0000014110_20130918_152557.pdf)

<sup>22</sup> [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201309\\_h5h7h9\\_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201309_h5h7h9_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1)

<sup>23</sup> [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402\\_h5h7h9h10\\_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402_h5h7h9h10_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1)

<sup>24</sup> Karthik Shanmuganatham et al. Antigenic and Molecular Characterization of Avian Influenza A(H9N2) Viruses, Bangladesh, 2013 (<http://dx.doi.org/10.3201/eid1909.130336>).

<sup>20</sup> Voir No. 11, 2014, pp. 105–115.

<sup>21</sup> Voir [http://www.oie.int/wahis\\_2/temp/reports/en\\_fup\\_0000014110\\_20130918\\_152557.pdf](http://www.oie.int/wahis_2/temp/reports/en_fup_0000014110_20130918_152557.pdf).

<sup>22</sup> [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201309\\_h5h7h9\\_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201309_h5h7h9_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1).

<sup>23</sup> [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402\\_h5h7h9h10\\_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201402_h5h7h9h10_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1).

<sup>24</sup> Karthik Shanmuganatham et al. Antigenic and Molecular Characterization of Avian Influenza A(H9N2) Viruses, Bangladesh, 2013 (<http://dx.doi.org/10.3201/eid1909.130336>).



try or agricultural workers), limiting their use for inferences about the general human population.<sup>25, 26, 27, 28</sup>

### Human infection with influenza A(H6N1) viruses

Taipei Centers for Disease Control (Taipei CDC) reported 1 human case with infection with influenza A(H6N1) virus in May 2013. The case was hospitalized with mild pneumonia. An investigation did not reveal any additional human infections with this virus among close contacts of the case, nor did it reveal the source of the infection. Specimens from poultry from 2 poultry farms located within a 1-km perimeter of the place of residence of the case tested negative for avian influenza A(H6N1). A total of 36 close contacts were identified and followed up. Four of these experienced ILI; throat swabs and paired serological samples were found to be negative for this influenza A(H6N1) virus.<sup>29</sup>

Avian influenza A(H6N1) viruses commonly circulate in domestic bird populations in the region<sup>30</sup> and throughout the world. Although previous serological studies have documented antibodies to influenza A(H6) in humans<sup>31, 32, 33</sup> this is the first report of a symptomatic human infection with an avian influenza A(H6N1) virus. Taipei CDC reported that the genome sequence of the virus isolated from the case was highly similar to avian influenza A(H6N1) viruses circulating in local domestic poultry.

No candidate vaccine viruses have been proposed at this time.

### Human infections with influenza A(H10N8) viruses

One case of human infection with influenza A(H10N8) virus was reported from Jiangxi Province, China, in late 2013, and was followed by the reporting of 2 human cases in early 2014. All 3 patients developed severe disease and 2 have died. All had reported contact with poultry or contaminated environments. Investigations did not reveal any additional human infections with this virus among the close contacts of the cases. To date,

à haut risque (personnes travaillant dans le secteur avicole ou agricole), ce qui en limite l'utilité pour tirer des conclusions valables pour la population humaine en général.<sup>25, 26, 27, 28</sup>

### Cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H6N1)

Les Centres de lutte contre la maladie de Taipei (Taipei Centers for Disease Control – Taipei CDC) ont notifié 1 cas d'infection humaine par le virus grippal A(H6N1) en mai 2013. Celui-ci a été hospitalisé avec une forme légère de pneumonie. Une enquête n'a pas mis à jour d'autres cas d'infection humaine par ce virus parmi les proches contacts et n'a pas révélé l'origine de l'infection. Des échantillons provenant des volailles de 2 élevages situés dans un périmètre de 1 km par rapport au lieu d'habitation du cas ont donné un résultat négatif à la recherche de la grippe aviaire A(H6N1). Au total, 36 contacts proches ont été identifiés et suivis. Quatre ont manifesté un syndrome grippal; des écouvillons pharyngés et des échantillons sérologiques appariés se sont révélés négatifs pour ce virus grippal A(H6N1).<sup>29</sup>

Des virus de la grippe aviaire A(H6N1) circulent couramment dans les populations d'oiseaux domestiques de la région<sup>30</sup> et dans le monde entier. Bien que des études sérologiques antérieures aient attesté la présence d'anticorps contre la grippe A(H6) chez l'homme,<sup>31, 32, 33</sup> c'est le premier rapport d'une infection humaine symptomatique avec un virus de la grippe aviaire A(H6N1). Les CDC de Taipei ont indiqué que la séquence génomique du virus isolé à partir du cas était très similaire à celle des virus de la grippe aviaire A(H6N1) en circulation chez les volailles domestiques locales.

Pour l'instant, aucun virus vaccinal candidat n'a été proposé.

### Cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H10N8)

Un cas d'infection humaine par le virus grippal A(H10N8) a été notifié fin 2013 dans la province du Jiangxi (Chine), suivi par 2 autres début 2014. Les 3 patients ont développé une maladie sévère et 2 sont décédés. Tous ont indiqué avoir été en contact avec des volailles ou des environnements contaminés. Les investigations n'ont pas permis de découvrir d'autres cas d'infection humaine parmi les proches contacts. Jusqu'à présent, on dispose des informations génétiques d'un virus isolé, montrant que tous

<sup>25</sup> Coman, A et al. Serological evidence for avian H9N2 influenza virus infections among Romanian agriculture workers. *Journal of Infection and Public Health*. 2013; 6(6): 438-447.

<sup>26</sup> Huang, R et al. Seroprevalence of avian influenza H9N2 among poultry workers in Shandong Province, China. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2013; 32(10): 1347-1351.

<sup>27</sup> Su, S et al. Detection of Antibodies against avian influenza virus subtypes H7 and H9 among veterinarians in Guangdong Province, China. *J Clin Microbiol*. 2013; 51(12):4272-4274.

<sup>28</sup> Pawar, S et al. (2012) Avian Influenza H9N2 Seroprevalence among poultry workers in Pune, India, 2010. *PLoS One*, DOI: 10.1371/journal.pone.0036374.

<sup>29</sup> Yuan, J et al. Origin and molecular characteristics of a novel 2013 avian influenza A(H6N1) virus causing human infection in Taiwan, 2013. *Clinical Infectious Diseases*, 2013 [Epub ahead of print].

<sup>30</sup> Cheung CL et al. Establishment of influenza A virus (H6N1) in minor poultry species in Southern China. *J Virology* 2007; 81:10401-10412.

<sup>31</sup> Shortridge KF. Pandemic influenza: a zoonosis? *Semin Respir Infect*. 1992; 7:11-25.

<sup>32</sup> Myers P et al. Infection due to 3 avian influenza subtypes in United States veterinarians. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 45:4-9.

<sup>33</sup> Kayali G et al. Evidence of previous avian influenza infection among US turkey workers. *Zoonoses Public Health*. 2010; 57:265-272.

<sup>25</sup> Coman, A et al. Serological evidence for avian H9N2 influenza virus infections among Romanian agriculture workers. *Journal of Infection and Public Health*. 2013; 6(6): 438-447.

<sup>26</sup> Huang, R et al. Seroprevalence of avian influenza H9N2 among poultry workers in Shandong Province, China. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2013; 32(10): 1347-1351.

<sup>27</sup> Su, S et al. Detection of Antibodies against avian influenza virus subtypes H7 and H9 among veterinarians in Guangdong Province, China. *J Clin Microbiol*. 2013; 51(12):4272-4274.

<sup>28</sup> Pawar, S et al. (2012) Avian Influenza H9N2 Seroprevalence among poultry workers in Pune, India, 2010. *PLoS One*, DOI: 10.1371/journal.pone.0036374.

<sup>29</sup> Yuan, J et al. Origin and molecular characteristics of a novel 2013 avian influenza A(H6N1) virus causing human infection in Taiwan, 2013. *Clinical Infectious Diseases*, 2013 [Epub ahead of print].

<sup>30</sup> Cheung CL et al. Establishment of influenza A virus (H6N1) in minor poultry species in Southern China. *J Virology* 2007; 81:10401-10412.

<sup>31</sup> Shortridge KF. Pandemic influenza: a zoonosis? *Semin Respir Infect*. 1992; 7:11-25.

<sup>32</sup> Myers P et al. Infection due to 3 avian influenza subtypes in United States veterinarians. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 45:4-9.

<sup>33</sup> Kayali G et al. Evidence of previous avian influenza infection among US turkey workers. *Zoonoses Public Health*. 2010; 57:265-272.

genetic information from 1 virus isolate is available, which showed all genes to be of avian origin and the internal genes to be derived from avian influenza A(H9N2) viruses currently circulating widely in poultry in China.<sup>34</sup>

Although avian influenza A(H10N8) viruses have been previously reported in wild and domestic birds<sup>35, 36</sup> this is the first human case of influenza A(H10N8) infection reported to WHO. Information on the prevalence and distribution of A(H10N8) viruses in poultry in the region is limited, as is information on the immunity of the human population to this virus, thus its potential impact on public health is difficult to assess.

No candidate vaccine viruses have been proposed at this time.

### Human infections with A(H3N2)v viruses

In the United States of America (USA), in contrast to the 309 cases reported in 2012, only 19 cases of human infection with a non-seasonal variant of influenza A(H3N2) viruses were reported in 2013, designated A(H3N2)v<sup>37</sup> and known to have been circulating in swine. One virus originating from a human case with onset in 2013 has been fully characterized and is almost identical to A(H3N2)v viruses isolated from patients in the USA in 2012. In 2013, only 1 person was hospitalized with influenza A(H3N2)v virus infection and there were no deaths.<sup>38</sup>

The majority of human cases with influenza A(H3N2)v virus infections have occurred in children and are generally mild and associated with exposure to swine,<sup>39</sup> especially among participants in agricultural fairs during the northern hemisphere's summer and early autumn months.

Two A(H3N2)v candidate vaccine viruses are currently available.<sup>22</sup>

A variety of influenza A(H3N2) virus strains are endemic in swine populations in most regions of the world. Depending on geographic location, the genetic and antigenic characteristics of these viruses differ. Human infections with non-seasonal influenza A(H3N2) viruses have been documented in Asia, Europe and North America.<sup>40</sup>

### Human infections with A(H1N1)v viruses

Two human cases of infection with a non-seasonal variant of influenza A(H1N1) viruses, designated A(H1N1)v<sup>37</sup>

les gènes sont d'origine aviaire et que les gènes internes dérivent de virus de la grippe aviaire A(H9N2) largement en circulation dans les volailles en Chine actuellement.<sup>34</sup>

Bien qu'on ait précédemment signalé des virus de la grippe aviaire A(H10N8) chez les oiseaux sauvages et domestiques,<sup>35, 36</sup> il s'agit du premier cas d'infection humaine par le virus A(H10N8) notifié à l'OMS. Les informations sur la prévalence et la répartition des virus A(H10N8) chez les volailles de la région sont limitées, de même que celles sur l'immunité de la population humaine pour ce virus; son impact pour la santé publique est donc difficile à évaluer.

Pour l'instant, aucun virus vaccinal candidat n'a été proposé.

### Cas d'infection humaine par des virus A(H3N2)v

Aux États-Unis d'Amérique (USA), contrairement aux 309 cas notifiés en 2012, seulement 19 cas d'infection humaine par un variant non saisonnier de virus grippaux A(H3N2) (appelé A(H3N2)v<sup>37</sup> et connu pour circuler chez les porcs) ont été signalés en 2013. Un virus, provenant d'un cas humain survenu en 2013, a été entièrement caractérisé et il est presque identique aux virus A(H3N2)v isolés chez les patients aux USA en 2012. En 2013, seule 1 personne a été hospitalisée avec une infection par le virus grippal A(H3N2)v et il n'y a eu aucun décès.<sup>38</sup>

Dans leur majorité, les cas humains d'infection par le virus grippal A(H3N2)v ont concerné des enfants et sont en général bénins et associés à une exposition aux porcs,<sup>39</sup> notamment parmi ceux qui participent aux foires agricoles pendant les mois d'été et du début d'automne de l'hémisphère Nord.

Deux virus vaccinaux candidats A(H3N2)v sont actuellement disponibles.<sup>22</sup>

Diverses souches de virus grippal A(H3N2) sont endémiques dans les populations porcines de la plupart des régions du monde. Selon le lieu géographique, les caractéristiques génétiques et antigéniques de ces virus diffèrent. Des cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H3N2) non saisonniers ont été attestés en Asie, en Europe et en Amérique du Nord.<sup>40</sup>

### Cas d'infection humaine par des virus A(H1N1)v

Deux cas d'infection humaine par un variant non saisonnier du virus grippal A(H1N1), appelé A(H1N1)v,<sup>37</sup> circulant locale-

<sup>34</sup> Chen H et al. Clinical and epidemiological characteristics of a fatal case of avian influenza A H10N8 virus infection: a descriptive study. *Lancet*. 2014 (doi:10.1016/S0140-6736(14)60111-2).

<sup>35</sup> Zhang, H et al. Characterization of an H10N8 influenza virus isolated from Dongting lake wetland. *Virology Journal*, 2011; 8:42.

<sup>36</sup> Jiao, P et al. Complete Genome Sequence of an H10N8 Avian Influenza Virus Isolated from a Live Bird Market in Southern China. *Journal of Virology*, 2012; 86(14):7716.

<sup>37</sup> See [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/terminology\\_variant/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/)

<sup>38</sup> See <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-case-count.htm>

<sup>39</sup> See <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-basics.htm#what-is>

<sup>40</sup> Myers KP et al. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*, 2007; 44:1084–1088.

<sup>34</sup> Chen H et al. Clinical and epidemiological characteristics of a fatal case of avian influenza A H10N8 virus infection: a descriptive study. *Lancet*. 2014 (doi:10.1016/S0140-6736(14)60111-2).

<sup>35</sup> Zhang, H et al. Characterization of an H10N8 influenza virus isolated from Dongting lake wetland. *Virology Journal*, 2011; 8:42.

<sup>36</sup> Jiao, P et al. Complete Genome Sequence of an H10N8 Avian Influenza Virus Isolated from a Live Bird Market in Southern China. *Journal of Virology*, 2012; 86(14):7716.

<sup>37</sup> Voir [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/terminology\\_variant/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/terminology_variant/en/)

<sup>38</sup> Voir <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-case-count.htm>

<sup>39</sup> Voir <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-basics.htm#what-is>

<sup>40</sup> Myers KP et al. Cases of swine influenza in humans: a review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*, 2007; 44:1084–1088.

that was circulating locally in swine were reported in 2013 from the USA. Both cases reported direct contact with swine and both recovered from their illness. No further cases were associated with these 2 cases. Two human cases of infection with a non-seasonal variant of A(H1N1) influenza virus were reported in 2012.

A third human infection with a non-seasonal variant of influenza A(H1N1) virus was reported in 2013, and detected through the national ILI surveillance network. The case did not report any known direct exposure to animals in the few weeks prior to disease onset. No contacts developed ILI following the detection of this case.

Viruses from these three cases were genetically similar to viruses circulating in swine locally and to A(H1N1)v viruses detected in previous years.<sup>41</sup>

No candidate vaccine viruses have been proposed at this time.<sup>22</sup>

Influenza A(H1N1) viruses circulate in swine populations in many regions of the world. Depending on geographic location, the genetic characteristics of these viruses differ. No candidate vaccine viruses have been proposed at this time.

## Discussion

The occurrence of severe human disease with A(H7N9) viruses in China in 2013 again highlighted the global threat non-seasonal influenza viruses pose not only in their pandemic potential but also in their immediate impact on public health and the economy. The comparatively large number of cases of severe human disease associated with a non-seasonal influenza subtype reported over a short time frame is unprecedented. As with A(H5N1) viruses, the A(H7N9) viruses do not transmit easily among humans, though both continue to cause severe human disease and death. However, unlike A(H5N1), the A(H7N9) viruses do not appear to cause clinical signs in infected poultry, which makes both surveillance in poultry and human risk reduction challenging.

In 2013, the majority of the human cases of influenza A(H5N1) virus infection were reported from Cambodia. The reason for the significant increase in human cases in Cambodia compared to previous years is unclear. Possible explanations include increased physician awareness and case identification, changes in surveillance or increased virus circulation in the poultry population. In 2013, a virus with reassortment between different clades of A(H5N1) viruses was detected in human cases and birds in Cambodia. The reassortant virus does not appear to be more transmissible between humans or more pathogenic in humans than previously circulating clades, and there was no human to human transmission or clustering of cases.

ment chez le porc ont été notifiés en 2013 aux USA. Les 2 cas ont indiqué avoir été en contact direct avec des porcs et ont guéri de leur maladie. Aucun autre cas ne leur a été associé. Deux cas d'infection humaine par un variant non saisonnier du virus grippal A(H1N1) avaient été notifiés en 2012.

Un troisième cas d'infection humaine par un variant non saisonnier du virus grippal A(H1N1) a été notifié en 2013 et détecté par le réseau national de surveillance des syndromes grippaux. À sa connaissance, le cas n'a pas eu d'exposition directe à des animaux dans les quelques semaines précédant l'apparition de la maladie. Aucun contact n'a développé de syndrome grippal à la suite de la détection de ce cas.

Les virus provenant de ces 3 cas étaient génétiquement similaires au virus circulant localement chez les porcs et aux virus A(H1N1)v détectés les années précédentes.<sup>41</sup>

Pour l'instant, aucun virus vaccinal candidat n'a été proposé.<sup>22</sup>

Les virus grippaux A(H1N1) circulent dans les populations porcines dans de nombreuses régions du monde. Selon le lieu géographique, leurs caractéristiques génétiques diffèrent. Pour l'instant, aucun virus vaccinal candidat n'a été proposé.

## Discussion

La survenue de cas sévères d'infection humaine par des virus A(H7N9) en Chine en 2013 souligne de nouveau la menace mondiale que les virus grippaux non saisonniers représentent non seulement par rapport à leur potentiel pandémique, mais aussi par leur impact immédiat sur la santé publique et l'économie. Le nombre relativement grand de cas sévères d'infection humaine par un sous-type grippal non saisonnier signalé sur une brève période est sans précédent. Comme les virus A(H5N1), les virus A(H7N9) ne se transmettent pas facilement dans la population humaine mais, dans les 2 cas, provoquent des maladies graves et la mort. En revanche, contrairement aux virus A(H5N1), les virus A(H7N9) ne semblent pas donner lieu à des signes cliniques chez les volailles infectées, ce qui rend difficile la surveillance des volailles comme la réduction du risque pour l'homme.

En 2013, la majorité des cas humains d'infection par le virus grippal A(H5N1) ont été notifiés par le Cambodge. La raison de cette recrudescence importante dans ce pays par rapport aux années précédentes n'est pas claire. Plusieurs explications sont possibles, comme une connaissance accrue des médecins et une meilleure identification des cas, des modifications de la surveillance ou encore une circulation renforcée du virus dans les populations de volailles. En 2013, un virus porteur d'un réassortiment entre plusieurs clades de virus A(H5N1) a été détecté chez des cas humains et des oiseaux au Cambodge. Ce virus réassorti ne semble pas être plus transmissible d'une personne à l'autre ou plus pathogène que les clades précédents en circulation, et il n'y a pas eu de transmission interhumaine, ni de groupes de cas.

<sup>41</sup> Wang D-Y, Qi S-X, Li X-Y, Guo J-F, Tan M-J, Han G-Y, et al. Human infection with Eurasian avian-like influenza A(H1N1) virus, China. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2013 Oct [cited 16 June 2014].

<sup>41</sup> Wang D-Y, Qi S-X, Li X-Y, Guo J-F, Tan M-J, Han G-Y, et al. Human infection with Eurasian avian-like influenza A(H1N1) virus, China. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2013 Oct [cited 16 June 2014].

Influenza A(H5N1) viruses continued to evolve and diverge genetically. Clade 2.3.2.1 was for the first time detected in Indonesia in poultry, although it has been circulating for some years in poultry in other countries and has been isolated from human cases in Bangladesh and China. Based on current information, the public health risk in Indonesia of clade 2.3.2.1 viruses does not seem to differ from that of previously circulating A(H5N1) clade viruses.

The majority of influenza viruses at the human-animal interface characterized so far are expected to be sensitive to the neuraminidase inhibitor class of antiviral drugs. None of the non-seasonal influenza viruses infecting humans in 2013 have acquired the ability to transmit easily from person to person, and no community level spread was reported.

The detection in 2013 of diverse, previously unreported, influenza subtypes causing human infections is probably a result of enhanced surveillance in humans. Mild infection with these non-seasonal viruses could have occurred previously and gone undetected. Whenever influenza viruses are circulating in animal populations to which humans are directly exposed, especially in household settings, sporadic human cases and small clusters of human infection with these non-seasonal influenza viruses can be expected. Thus, with continued enhancement of surveillance and laboratory diagnostic capacity, it is likely that human infections with viruses circulating in animal populations will continue to be detected.

The continuous evolution of influenza viruses and detection of non-seasonal viruses in humans emphasizes the importance of continued surveillance at the human-animal interface. Virus characterization, in particular antigenic characterization and full-genome sequencing, is essential to assess the pandemic potential of these viruses, for which close collaboration between animal health and public health partners is the key. WHO continues to stress the importance of global monitoring of influenza viruses and recommends all Member States to strengthen routine influenza surveillance. All human infections with an influenza A virus that has the potential to cause a pandemic should be reported to WHO under the International Health Regulations (2005). ■

Les virus grippaux A(H5N1) continuent d'évoluer et de diverger sur le plan génétique. Le clade 2.3.2.1 a été détecté pour la première fois en Indonésie chez les volailles, bien qu'il ait déjà circulé pendant quelques années chez les volailles dans d'autres pays et qu'il ait été isolé à partir de cas humains au Bangladesh et en Chine. Sur la base des informations actuelles, le risque pour la santé publique occasionné par les virus du clade 2.3.2.1 ne semble pas différer de celui engendré par les virus A(H5N1) de clades précédemment en circulation.

On pense que, dans leur majorité, les virus grippaux à l'interface homme-animal caractérisés jusqu'à présent sont sensibles aux médicaments antiviraux de la classe des inhibiteurs de la neuraminidase. Aucun des virus grippaux non saisonniers ayant infecté l'homme en 2013 n'a acquis la capacité de se transmettre facilement d'une personne à l'autre et aucune propagation au niveau communautaire n'a été signalée.

La détection en 2013 de divers sous-types grippaux provoquant une infection symptomatique chez l'homme et jamais notifiés jusque-là résulte probablement d'une surveillance renforcée dans la population humaine. Des infections bénignes par ces virus non saisonniers pourraient s'être produites auparavant tout en passant inaperçues. À chaque fois que des virus grippaux circulent dans des populations animales auxquelles les êtres humains sont directement exposés, en particulier dans le contexte domestique, il faut s'attendre à observer des cas humains sporadiques et de petits groupes de cas d'infection humaine par ces virus non saisonniers. Donc, avec le renforcement continu de la surveillance et des capacités de diagnostic dans les laboratoires, il est probable qu'on continuera à détecter des cas d'infection humaine par des virus circulant dans les populations animales.

L'évolution continue des virus grippaux et la détection de virus non saisonniers chez l'homme soulignent l'importance de la surveillance continue à l'interface homme-animal. La caractérisation des virus, en particulier la caractérisation antigénique et le séquençage complet du génome, est essentielle pour évaluer leur potentiel pandémique. Pour ce faire, la clé réside dans une étroite collaboration entre les partenaires de la santé animale et de la santé publique. L'OMS continue d'insister sur l'importance de la surveillance mondiale des virus grippaux et recommande à tous les États Membres de renforcer la surveillance systématique de la grippe. Tous les cas d'infection humaine par un virus grippal A ayant le potentiel de provoquer une pandémie doivent être notifiés à l'OMS au titre du Règlement sanitaire international (2005). ■

### How to obtain the WER through the Internet

- (1) WHO WWW SERVER: Use WWW navigation software to connect to the WER pages at the following address: <http://www.who.int/wer/>
- (2) An e-mail subscription service exists, which provides by electronic mail the table of contents of the WER, together with other short epidemiological bulletins. To subscribe, send a message to [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int). The subject field should be left blank and the body of the message should contain only the line subscribe wer-reh. A request for confirmation will be sent in reply.

### Comment accéder au REH sur Internet?

- 1) Par le serveur Web de l'OMS: À l'aide de votre logiciel de navigation WWW, connectez-vous à la page d'accueil du REH à l'adresse suivante: <http://www.who.int/wer/>
- 2) Il existe également un service d'abonnement permettant de recevoir chaque semaine par courrier électronique la table des matières du REH ainsi que d'autres bulletins épidémiologiques. Pour vous abonner, merci d'envoyer un message à [listserv@who.int](mailto:listserv@who.int) en laissant vide le champ du sujet. Le texte lui-même ne devra contenir que la phrase suivante: subscribe wer-reh.