



Contents

- 349 Human cases of influenza at the human-animal interface, January 2014–April 2015
- 362 Helping Guinean communities fight Ebola

Sommaire

- 349 Cas humains de grippe à l'interface homme-animal, janvier 2014-avril 2015
- 362 Aider les communautés guinéennes à combattre Ebola

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

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

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

Influenza A(H5) viruses

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

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

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

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

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

Virus grippaux A(H5)

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

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

WORLD HEALTH
ORGANIZATION
Geneva

ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ
Genève

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

07.2015
ISSN 0049-8114
Printed in Switzerland

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

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

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

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

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

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

Human infections with avian influenza A(H5N1) viruses

Temporal and geographical distribution

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Répartition temporelle et géographique

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

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

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

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

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

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

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

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

Table 1 (continued)
Tableau 1 (suite)

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

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

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

Distribution by age and sex

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

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

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

Clinical outcome

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

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

Répartition par âge et par sexe

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

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

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

Issue clinique

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

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

⁷ See No. 28, 2014, pp. 309–320.

⁷ Voir N° 28, 2014, pp. 309–320.

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

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

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

Hospitalization

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

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

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

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

Antiviral treatment

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

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

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

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

Hospitalisation

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

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

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

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

Traitement antiviral

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

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

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

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

Exposure

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

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

Virological information

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

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

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

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

Exposition

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

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

Données virologiques

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

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

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

Human infections with avian influenza A(H5N6) viruses

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

Virological information

The influenza A(H5N6) viruses infecting humans in China belong to the influenza A(H5) HA genetic clade 2.3.4.4. Characterization of influenza A(H5N6) poultry isolates indicates that the viruses from China, Lao PDR, and Viet Nam are very similar. These A(H5N6) viruses isolated from poultry are triple reassortant viruses with the HA genes from avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4

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

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

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

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

Données virologiques

Les virus A(H5N6) responsables des infections humaines survenues en Chine appartenaient au clade génétique 2.3.4.4 de l'hémagglutinine des virus A(H5). La caractérisation des virus grippaux A(H5N6) isolés chez les volailles indique que les virus identifiés en Chine, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam présentent de grandes similitudes. Ils résultent d'un triple réassortiment, avec les gènes HA des virus A(H5N1)

⁸ Arafa AS, Naguib MM, Luttermann C, Selim AA, Kilany WH, Hagag N, Samy A, Abdelhalim A, Hassan MK, Abdelwhab EM, Makonnen Y, Dauphin G, Lubroth J, Mettenleiter TC, Beer M, Grund C, Harder TC. Emergence of a novel cluster of influenza A(H5N1) virus clade 2.2.1.2 with putative human health impact in Egypt, 2014/15. *Euro Surveill.* 2015;20(13):pii=21085. Available at <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21085>

⁹ Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, February 2015. Available at http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201502_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1; accessed June 2015.

¹⁰ <http://www.wpro.who.int/china/mediacentre/releases/2014/20140507/en/>; accessed June 2015.

¹¹ OIE WAHID. Available at http://www.oie.int/wahid_2/public/wahid.php/Wahid-home/Home; accessed June 2015.

¹² http://www.moa.gov.cn/sjzz/sjyz/dwyqdt/qt/201405/t20140504_3891926.htm; accessed June 2015.

⁸ Arafa AS, Naguib MM, Luttermann C, Selim AA, Kilany WH, Hagag N, Samy A, Abdelhalim A, Hassan MK, Abdelwhab EM, Makonnen Y, Dauphin G, Lubroth J, Mettenleiter TC, Beer M, Grund C, Harder TC. Emergence of a novel cluster of influenza A(H5N1) virus clade 2.2.1.2 with putative human health impact in Egypt, 2014/15. *Euro Surveill.* 2015;20(13):pii=21085. Disponible à l'adresse: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21085>

⁹ Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, February 2015. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201502_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1; consulté en juin 2015.

¹⁰ <http://www.wpro.who.int/china/mediacentre/releases/2014/20140507/en/>; consulté en juin 2015.

¹¹ WAHID de l'OIE. Disponible à l'adresse http://www.oie.int/wahid_2/public/wahid.php/Wahid-home/Home/indexcontent/newlang/fr; consulté en juin 2015.

¹² http://www.moa.gov.cn/sjzz/sjyz/dwyqdt/qt/201405/t20140504_3891926.htm; consulté en juin 2015.

viruses, the 6 internal genes from A(H5N1) clade 2.3.2.1b viruses, and the NA gene from A(H6N6) viruses. Based on genetic sequencing, these influenza A(H5N6) viruses are likely to retain affinity for avian-like receptors and no markers for mammalian adaptation have been detected.^{13, 14, 15} An influenza A(H5N6)-like candidate vaccine virus was proposed in September 2014.¹⁶

Human infections with other influenza viruses circulating in animals

Human infections with avian influenza A(H7N9) viruses

Temporal and geographical distribution

Since March 2013, 662 human cases of infection with avian influenza A(H7N9) have been reported to WHO: 659 from China, 2 from Canada, and one from Malaysia, including at least 262 fatalities. The analysis below is based on the fatalities for which case-based data were available.

Most cases occurred between weeks 40 and 20 each year since 2013 with a peak around weeks 2–5, except in 2013 when the peak occurred later around week 15. Only a few cases occurred during the summer months. From March 2013 through September in 2013 (the first wave), 135 cases were reported, from October 2013 through September 2014 (the second wave), 320 cases were reported, and from October 2014 to the present (the third wave), 207 cases were reported. During the second and third waves, most cases were reported from 4 provinces in the eastern part of China (Fujian, Guangdong, Jiangsu and Zhejiang). Several areas reported fewer cases during the third wave compared to the second wave (Anhui and Hunan provinces), and several did not report any cases thus far during the third wave (Beijing municipality, Guangxi, Hebei, Henan, and Jilin provinces). The first human cases of A(H7N9) virus infection were reported from 2 newly-affected provinces (Guizhou and Hubei) in the third wave. In January 2015, 2 cases were reported by Canada in travellers returning from China.

To date, no human cases of infection with influenza A(H7N9) viruses have been detected in neighbouring countries. And from targeted surveillance of poultry and environments at live bird markets in these countries, no influenza A(H7N9) infected birds or environments have been detected.¹⁷

du clade 2.3.4.4, les 6 gènes internes des virus A(H5N1) du clade 2.3.2.1b et le gène NA des virus A(H6N6). Le séquençage génétique de ces virus A(H5N6) indique qu'ils conservent probablement leur affinité aux récepteurs de type aviaire et aucun marqueur d'adaptation aux mammifères n'a été détecté.^{13, 14, 15} Un virus vaccinal candidat de type A(H5N6) a été proposé en septembre 2014.¹⁶

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

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

Répartition temporelle et géographique

Depuis mars 2013, 662 cas d'infection humaine par le virus A(H7N9) de la grippe aviaire ont été signalés à l'OMS, dont 659 en Chine, 2 au Canada et 1 en Malaisie, aboutissant à au moins 262 décès. L'analyse présentée ci-après tient uniquement compte des cas mortels pour lesquels existent des données fondées sur l'identification des cas.

La plupart des cas notifiés depuis 2013 sont apparus chaque année entre les semaines 40 et 20, avec un pic autour des semaines 2 à 5, à l'exception de l'année 2013, pour laquelle le nombre de cas a culminé plus tard, vers la semaine 15. Seuls quelques cas sont survenus durant les mois d'été. En tout, 135 cas ont été signalés de mars 2013 à septembre 2013 (première vague), 320 cas d'octobre 2013 à septembre 2014 (deuxième vague) et 207 cas d'octobre 2014 à aujourd'hui (troisième vague). La plupart des cas des deuxième et troisième vagues provenaient de 4 provinces situées en Chine orientale (Fujian, Guangdong, Jiangsu et Zhejiang). Dans plusieurs zones, la troisième vague s'est caractérisée par un nombre de cas moins important que la seconde (provinces Anhui et Hunan), voire par une absence de cas à ce jour (municipalité de Beijing, provinces de Guangxi, Hebei, Henan et Jilin). Les premiers cas d'infection humaine par le virus A(H7N9) ont été signalés lors de la troisième vague par 2 provinces qui n'avaient jusqu'alors pas été touchées (Guizhou et Hubei). En janvier 2015, le Canada a notifié 2 cas chez des voyageurs qui revenaient de Chine.

À ce jour, aucun cas d'infection humaine par les virus grippaux A(H7N9) n'a été détecté dans les pays voisins. Par ailleurs, la surveillance ciblée des volailles et des marchés d'oiseaux vivants n'a décelé aucun cas d'oiseau infecté ou d'environnement contaminé par le virus A(H7N9) dans ces pays.¹⁷

¹³ Shen H, Wu B, Chen Y, Bi Y, Xie Q. Influenza A(H5N6) virus reassortant, southern China, 2014 [letter]. *Emerg Infect Dis.* 2015 July. Available at <http://dx.doi.org/10.3201/eid2107.140838>; accessed June 2015.

¹⁴ Wong FYK, Phommachanh P, Kalpravidh W, Chanthavisouk C, Gilbert J, Bingham J, et al. Reassortant highly pathogenic influenza A(H5N6) Virus in Laos. *Emerg Infect Dis.* 2015 Mar. Available at <http://dx.doi.org/10.3201/eid2103.141488>; accessed June 2015.

¹⁵ Qi, X, Cui, L, Yu, H, Ge, Y, Tang, F. 2014. Whole-genome sequence of a reassortant H5N6 avian influenza virus isolated from a live poultry market in China, 2013. *Genome Announc.* 2(5):e00706-14. doi:10.1128/genomeA.00706-14.

¹⁶ Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, September 2014. Available at http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201409_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1; accessed June 2015.

¹⁷ Millman AJ, Havers F, Iuliano AD, Davis CT, Sar B, Sovann L, et al. Detecting spread of influenza A(H7N9) virus beyond China. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2015 May. Available at <http://dx.doi.org/10.3201/eid2105.141756>; accessed June 2015.

¹³ Shen H, Wu B, Chen Y, Bi Y, Xie Q. Influenza A(H5N6) virus reassortant, southern China, 2014 [letter]. *Emerg Infect Dis.* 2015 July. Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2107.140838>; consulté en juin 2015.

¹⁴ Wong FYK, Phommachanh P, Kalpravidh W, Chanthavisouk C, Gilbert J, Bingham J, et al. Reassortant highly pathogenic influenza A(H5N6) Virus in Laos. *Emerg Infect Dis.* 2015 Mar. Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2103.141488>; consulté en juin 2015.

¹⁵ Qi, X, Cui, L, Yu, H, Ge, Y, Tang, F. 2014. Whole-genome sequence of a reassortant H5N6 avian influenza virus isolated from a live poultry market in China, 2013. *Genome Announc.* 2(5):e00706-14. doi:10.1128/genomeA.00706-14.

¹⁶ Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness, September 2014. Disponible à l'adresse: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/201409_zoonotic_vaccinevirusupdate.pdf?ua=1; consulté en juin 2015.

¹⁷ Millman AJ, Havers F, Iuliano AD, Davis CT, Sar B, Sovann L, et al. Detecting spread of influenza A(H7N9) virus beyond China. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2015 May. Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2105.141756>; consulté en juin 2015.

Distribution by age and sex

Of all the cases reported since 2013 (662), the median age was 57 years (range 0–91 years). When the cases are grouped by wave, the median age lies between 56 and 61 years. During the third wave, almost 40% of the cases (77/207) were aged >60 years, similar to the distribution seen in previous waves.

Males cases were still reported more commonly than female cases, with a M:F ratio of 1:0.4 for the cases reported during the third wave, consistent with the ratios of cases reported in previous waves. This ratio was constant in the age groups <60 and ≥60 years, except in the most recent wave, where there was a smaller proportion of females in the cases aged ≥60 years.

Clinical outcome

Of the 207 cases reported since Oct 2014, 51 cases were reportedly fatal (CFR 25%) according to notifications to WHO in accordance with the International Health Regulations (IHR), although this is probably a low estimate of the CFR as updated information on outcomes was not always available at the time of reporting. The CFR was 34% during the first (46/135) and second waves (110/320) and 31% (207 deaths/662 cases reported) for all the cases reported to date. There was no association between sex and outcome. A fatal outcome was more common in those aged >60 years among the cases reported in the third wave (OR: 2.03; 95% CI: 1.01–4.11), consistent with the previous waves.

Children aged <10 years seemed to have a better outcome: of the cases with known severity of disease, 6% (32/532) were mild or asymptomatic, and of these mild cases, more than half (18/32) were children aged <10 years. Of the cases reported to be moderate, severe, critical or fatal (500/532), only 1% (7) were aged <10 years.

During the third wave, the majority of cases for which the information was available were hospitalized (181/188). The median time from onset of illness to hospitalization was 3 days (range -24 days (hospitalized prior to onset of illness) to 14 days) for these 181 cases reported since October 2014. The time from onset to hospitalization was not associated with outcome or sex, similar to previous waves, except for the first wave when there was an association between a fatal outcome and a longer time to hospitalization. There was an association between younger age and time from illness onset to hospitalization, but very few of the cases aged <10 years were hospitalized.

Exposure information

The majority of the cases reported since October 2014 (88%, 182/207) had exposure to live birds or live bird markets prior to onset of disease, similar to the cases reported in previous waves. Exposure information is not always available or reported consistently, so that the number of cases with exposure to live birds or contaminated environments could be greater. Influenza A(H7N9) viruses were detected in many of the live bird market environments from areas reporting human cases. The virus has also been detected in live poultry from

Répartition par âge et par sexe

L'âge médian de tous les cas notifiés depuis 2013 (662) est de 57 ans (variant de 0 à 91 ans). Lorsque ces cas sont regroupés selon la vague à laquelle ils appartiennent, l'âge médian se situe entre 56 et 61 ans. Près de 40% des cas de la troisième vague (77/207) avaient >60 ans, selon une répartition par âge comparable aux vagues précédentes.

À l'instar des précédentes, cette troisième vague a été marquée par un nombre plus important de cas masculins que de cas féminins, selon un rapport hommes/femmes de 1/0,4. Ce rapport est demeuré constant dans les tranches d'âge <60 et ≥60 ans, à l'exception de la dernière vague, où la proportion de femmes représentées parmi les cas de ≥60 ans était plus faible.

Issue clinique

Sur les 207 cas signalés depuis octobre 2014, 51 auraient eu une issue fatale (taux de létalité de 25%) selon les notifications reçues par l'OMS au titre du Règlement sanitaire international (RSI). En réalité, il s'agit probablement d'une sous-estimation car les informations les plus récentes quant à l'issue clinique ne sont pas toujours disponibles au moment de la notification. Le taux de létalité était de 34% pour les première et seconde vagues (46/135 et 110/320 respectivement) et de 31% sur l'ensemble des cas notifiés à ce jour (207 décès/662 cas). Aucune relation n'a été observée entre le sexe et l'issue clinique. Les décès étaient plus fréquents chez les sujets >60 ans, tant pour la troisième vague (OR: 2,03; IC à 95%: 1,01-4,11) que pour les précédentes.

L'issue semble plus favorable chez les enfants de <10 ans: parmi les cas bénins ou asymptomatiques, qui représentaient 6% des cas dont la gravité était connue (32/532), plus de la moitié (18/32) étaient des enfants de <10 ans. Parmi les cas signalés comme étant modérément graves, sévères, critiques ou mortels (500/532), seuls 1% (7) étaient des enfants <10 ans.

Lors de la troisième vague, la majorité des cas pour lesquels on dispose d'informations ont été hospitalisés (181/188). Pour ces 181 cas signalés depuis octobre 2014, le délai médian entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation était de 3 jours, variant entre -24 jours (hospitalisation préalable à la maladie) à 14 jours. Aucune corrélation n'a été observée entre ce délai et l'issue clinique ou le sexe des patients. Cela vaut aussi pour les vagues précédentes, à l'exception de la première vague, pour laquelle existait une association entre un long délai avant hospitalisation et une issue fatale. Une corrélation a été observée entre le jeune âge des patients et le délai écoulé entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation, mais très peu de cas de <10 ans ont été hospitalisés.

Données d'exposition

La majorité des cas signalés depuis octobre 2014 (88%, 182/207) avaient été exposés à des oiseaux vivants ou des marchés d'oiseaux vivants avant l'apparition de la maladie, comme lors des vagues précédentes. Étant donné que les informations sur l'exposition ne sont pas toujours disponibles ou signalées de manière systématique, le nombre de cas ayant été exposés à des oiseaux sauvages ou des environnements contaminés pourrait en réalité être plus important. Dans les régions ayant notifié des cas humains, des virus A(H7N9) ont été détectés dans l'environnement de nombreux marchés d'oiseaux vivants, ainsi que chez des

markets and rarely from poultry farms, and only in one wild bird (a sparrow).^{18, 19}

Virological information

From several virological studies, influenza A(H7N9) viruses appear to be established in poultry populations in China, particularly in the south-eastern provinces, and there has been reassortment with other local poultry influenza viruses (especially influenza A(H9N2) viruses) so that the genetic diversity (mainly of the internal genes) of the influenza A(H7N9) viruses has increased since the first wave of human cases in 2013. Despite the increasing genetic diversity of these influenza A(H7N9) viruses, no new genetic mutations associated with mammalian adaptation were detected.^{20, 21} The recent influenza A(H7N9) viruses remained antigenically similar to candidate vaccine viruses already in development. Currently, 8 candidate vaccine viruses are available.¹⁶

Human infections with avian influenza A(H9N2) viruses

In China 2 human cases of influenza A(H9N2) virus infection were detected in late 2014, from Sichuan and Guangdong provinces. In both cases the illness was mild.

Egypt reported 3 human cases of influenza A(H9N2) virus infection from February through April 2015. These were the first human cases of infection with this subtype reported from Egypt, although this virus has been circulating in poultry in Egypt since at least 2011 and there is evidence of anti-A(H9N2) antibodies in 5%–7.5% of the people exposed to poultry in Egypt.²² All 3 human cases were in children aged <10 years; 2 of these cases were detected through surveillance of influenza-like illness and were not hospitalized. Exposure to live poultry was indicated as the likely source of exposure for 2 of the cases and the third case may have had indirect exposure to contaminated environments.

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 influenza A(H9N2) candidate vaccine viruses are available and 1 additional candidate vaccine virus is in development.¹⁶

volailles vivantes provenant de marchés et, dans de rares cas, d'élevages, et chez un seul oiseau sauvage (un moineau).^{18, 19}

Données virologiques

Plusieurs études virologiques semblent indiquer que les virus A(H7N9) se sont établis dans les populations de volailles en Chine, en particulier dans les provinces du sud-est du pays, et se sont réassortis avec d'autres virus grippaux locaux affectant les volailles (notamment A(H9N2)), de sorte que la diversité génétique (surtout des gènes internes) des virus A(H7N9) s'est accrue depuis la première vague de cas humains en 2013. Malgré cette diversification génétique, aucune nouvelle mutation associée à une adaptation chez les mammifères n'a été décelée.^{20, 21} Les virus A(H7N9) récents demeurent analogues, sur le plan antigénique, aux virus vaccinaux candidats en cours de préparation. À l'heure actuelle, 8 virus vaccinaux candidats sont disponibles.¹⁶

Cas d'infection humaine par les virus A(H9N2) de la grippe aviaire

En Chine, 2 cas humains d'infection par le virus A(H9N2) ont été identifiés à la fin 2014, dans les provinces de Sichuan et Guangdong. La maladie était bénigne dans les 2 cas.

L'Égypte a notifié 3 cas d'infection humaine par le virus A(H9N2) entre février et avril 2015. Il s'agissait des premiers cas d'infection humaine par ce sous-type signalés en Égypte, bien que ce virus soit en circulation chez les volailles de ce pays depuis au moins 2011 et que la présence d'anticorps dirigés contre le A(H9N2) ait été établie chez 5% à 7,5% des personnes exposées aux volailles en Égypte.²² Ces 3 cas humains concernaient tous des enfants de <10 ans; 2 d'entre eux ont été détectés dans le cadre de la surveillance des syndromes de type grippaux et n'ont pas été hospitalisés. La cause probable d'infection a été signalée comme étant l'exposition à des volailles vivantes pour 2 des cas, le troisième ayant probablement résulté d'une exposition indirecte à un environnement contaminé.

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 continuent d'être isolés chez les oiseaux de nombreuses régions du monde.

À l'heure actuelle, 5 virus vaccinaux candidats A(H9N2) sont disponibles et 1 autre est en cours de développement.¹⁶

¹⁸ China Ministry of Agriculture Veterinary Services H7N9 monitoring results. Available at <http://www.sjy.moa.gov.cn/dwvyqdt/jczt/>; accessed June 2015.

¹⁹ Zhao B, Zhang X, Zhu W, Teng Z, Yu X, Gao Y, et al. Novel avian influenza A(H7N9) virus in tree sparrow, Shanghai, China, 2013. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2014 May. Available at <http://dx.doi.org/10.3201/eid2005.131707>; accessed June 2015.

²⁰ Lam, TT, Zhou, B, Wang, J, Chai, Y, Shen, Y, Chen, X, et al. Dissemination, divergence and establishment of H7N9 influenza viruses in China. *Nature*. 2015 Jun 4;522(7554):102-5. doi: 10.1038/nature14348. Available at <http://www.nature.com/nature/journal/v522/n7554/full/nature14348.html>; accessed June 2015.

²¹ Cui, L, Liu, D, Shi, W, Pan, J, Qi, X, Li, X et al. Dynamic reassortments and genetic heterogeneity of the human-infecting influenza A(H7N9) virus. *Nat Commun*. 2014;5:3142. doi: 10.1038/ncomms4142.

²² Gomaa, MR, Kayed, AS, Elabd, MA, Abu Zeid, D, Zaki, SA, El Rifay, S et al. Avian influenza A(H5N1) and A(H9N2) seroprevalence and risk factors for infection among Egyptians: a prospective, controlled, seroepidemiological study. *J Infect Dis*. 2014 Oct 29. Doi:10.1093/infdis/jiu529. Available at <http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2014/10/25/infdis.jiu529.short>; accessed June 2015.

¹⁸ China Ministry of Agriculture Veterinary Services H7N9 monitoring results. Disponible à l'adresse: <http://www.sjy.moa.gov.cn/dwvyqdt/jczt/>; consulté en juin 2015.

¹⁹ Zhao B, Zhang X, Zhu W, Teng Z, Yu X, Gao Y, et al. Novel avian influenza A(H7N9) virus in tree sparrow, Shanghai, China, 2013. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2014 May. Disponible à l'adresse: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2005.131707>; consulté en juin 2015.

²⁰ Lam, TT, Zhou, B, Wang, J, Chai, Y, Shen, Y, Chen, X, et al. Dissemination, divergence and establishment of H7N9 influenza viruses in China. *Nature*. 2015 Jun 4;522(7554):102-5. doi: 10.1038/nature14348. Disponible à l'adresse: <http://www.nature.com/nature/journal/v522/n7554/full/nature14348.html>; consulté en juin 2015.

²¹ Cui, L, Liu, D, Shi, W, Pan, J, Qi, X, Li, X et al. Dynamic reassortments and genetic heterogeneity of the human-infecting influenza A(H7N9) virus. *Nat Commun*. 2014;5:3142. doi: 10.1038/ncomms4142.

²² Gomaa, MR, Kayed, AS, Elabd, MA, Abu Zeid, D, Zaki, SA, El Rifay, S et al. Avian influenza A(H5N1) and A(H9N2) seroprevalence and risk factors for infection among Egyptians: a prospective, controlled, seroepidemiological study. *J Infect Dis*. 2014 Oct 29. Doi:10.1093/infdis/jiu529. Disponible à l'adresse: <http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2014/10/25/infdis.jiu529.short>; consulté en juin 2015.

Human infections with influenza A(H1N1)v viruses

Two laboratory-confirmed human cases of infection with influenza A(H1N1)v viruses were reported from the USA. The first case of influenza A(H1N1)v, with an onset of illness in October 2014, was reported from Minnesota; this case had contact with swine in the week prior to illness and recovered.²³ The second case of influenza A(H1N1)v was reported from the state of Ohio; after onset of respiratory illness, the patient was hospitalized, and died in April 2015. This was the first reported influenza A(H1N1)v-associated fatality. The person had worked at a livestock facility although there was reportedly no direct contact with swine in the week prior to onset of illness. No further cases were detected among the contacts of these 2 cases.

Virus characterization of the isolate from the second human case indicated that the virus was similar to influenza A(H1N1)v viruses currently circulating in swine in North America.

No influenza A(H1N1)v candidate vaccine viruses have been proposed at this time.

Human infections with influenza A(H1N2) reassortant viruses

WHO was notified in 2014 of the detection of an influenza A(H1N2) reassortant virus in nasal swabs from 2 pig farmers in Sweden, as part of a study on influenza viruses circulating in swine and humans in contact with swine. Similar viruses were detected in several pigs on local farms prior to the detections in humans. The virus contained a combination of genes from the influenza A(H1N1)pdm09 virus as well as genes from viruses circulating in swine in Europe. The human cases were asymptomatic and there was no further spread of the virus among other farmers or family members.

Human infections with influenza A(H3N2)v viruses

Eleven laboratory-confirmed human cases of infection with influenza A(H3N2)v viruses were reported by the USA in 2014, bringing the total number of cases since 2011 to 351.^{24, 25} None of these cases were fatal and most were mild (all but one were hospitalized).

Genetic sequencing of the influenza A(H3N2)v viruses from 2 of these cases indicated that while they were similar to viruses circulating in swine, they differed slightly from influenza A(H3N2)v viruses isolated from human cases in previous years. The influenza A(H3N2)v viruses isolated from these human cases had acquired the nucleoprotein (NP) and matrix (M) genes from the influenza A(H1N1)pdm09 virus, whereas previous isolates from human cases only had the M gene from the A(H1N1)pdm09 virus.^{26, 27, 28}

²³ http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6408a2.htm?s_cid=mm6408a2_w; accessed June 2015.

²⁴ See <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/variant-cases-us.htm>; accessed June 2015.

²⁵ See <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-case-count.htm>; accessed June 2015.

²⁶ See <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2013-2014/weekly33.html>; accessed May 2015.

²⁷ See <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2013-2014/weekly34.html>; accessed June 2015.

²⁸ See <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>; accessed June 2015.

Cas d'infection humaine par les virus grippaux A(H1N1)v

Deux cas confirmés en laboratoire d'infection humaine par les virus grippaux A(H1N1)v ont été notifiés par les États-Unis. Le premier cas, dont les premiers symptômes sont apparus en octobre 2014, provenait du Minnesota et avait été au contact de porcs la semaine précédant l'apparition de la maladie.²³ Il s'est remis de la maladie. Le second cas, issu de l'Ohio, a été hospitalisé après l'apparition d'une affection respiratoire et est décédé en avril 2015. Il s'agit du premier décès signalé en relation avec les virus grippaux A(H1N1)v. Cette personne avait travaillé dans un centre d'élevage mais n'a signalé aucun contact direct avec des porcs la semaine précédant l'apparition de la maladie. Aucun autre cas n'a été identifié parmi les contacts de ces 2 cas.

La caractérisation des isolats provenant du second cas humain a indiqué que le virus était analogue aux virus grippaux A(H1N1) circulant actuellement dans la population porcine d'Amérique du Nord.

Aucun virus vaccinal candidat A(H1N1)v n'a été proposé à ce jour.

Cas d'infection humaine par des virus grippaux A(H1N2) réassortis

En 2014, l'OMS a été informée de la détection d'un virus A(H1N2) réassorti dans des échantillons nasaux prélevés chez 2 éleveurs de porcs en Suède, dans le cadre d'une étude sur la circulation des virus grippaux chez les porcs et chez les humains qui sont au contact de populations porcines. Des virus analogues avaient auparavant été détectés chez plusieurs porcs dans des fermes locales. Le virus contenait une combinaison de gènes du virus A(H1N1)pdm09 et de gènes provenant des virus circulant chez les porcs en Europe. Les cas humains étaient asymptomatiques et le virus ne s'est pas propagé aux membres de leurs familles ou à d'autres éleveurs.

Cas d'infection humaine par les virus grippaux A(H3N2)v

Onze cas confirmés en laboratoire d'infection humaine par les virus grippaux A(H3N2)v ont été signalés aux États-Unis en 2014, portant à 351 le nombre total de cas apparus depuis 2011.^{24, 25} Aucun de ces cas n'était mortel et la plupart étaient bénins (tous sauf un ont été hospitalisés).

Le séquençage génétique des virus A(H3N2)v provenant de 2 de ces cas a indiqué que ces virus, bien qu'analogues aux virus circulant dans la population porcine, présentaient de légères différences par rapport aux virus grippaux A(H3N2)v isolés les années précédentes à partir de cas humains. Ils avaient acquis les gènes de la nucléoprotéine (NP) et de la matrice (M) du virus A(H1N1)pdm09, alors que les isolats des cas humains précédents ne possédaient que le gène M du virus A(H1N1)pdm09.^{26, 27, 28}

²³ http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6408a2.htm?s_cid=mm6408a2_w; consulté en juin 2015.

²⁴ Voir <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/variant-cases-us.htm>; consulté en juin 2015.

²⁵ Voir <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-case-count.htm>; consulté en juin 2015.

²⁶ Voir <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2013-2014/weekly33.html>; consulté en mai 2015.

²⁷ Voir <http://www.cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2013-2014/weekly34.html>; consulté en juin 2015.

²⁸ Voir <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>; consulté en juin 2015.

One laboratory-confirmed human case of infection with an influenza A(H3N2)v virus was detected in Italy in January 2014. The patient, a 67 year-old male, was immunocompromised, and developed a mild respiratory infection. An influenza A(H3N2)v virus, very similar to influenza A(H3N2) viruses circulating in swine in Italy, was isolated from a nasal swab from the patient. During the same month as the onset of illness, the patient had visited a pig farm. The subsequent investigation of pigs at the farm several months later did not detect any virus-positive pigs but did detect antibodies to this A(H3N2)v virus in all 29 pigs that were sampled. No family contacts of the patient or any farm workers developed respiratory illness during the investigation surrounding this case.²⁹

A variety of influenza A(H3N2) viruses 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.

Two influenza A(H3N2)v candidate vaccine viruses are currently available.⁹

Discussion

As in previous years, human cases of infection with non-seasonal influenza viruses remain rare with sporadic cases occurring following exposure to infected poultry or environments contaminated with infectious viruses. There has been no evidence of sustained human-to-human transmission of any of these non-seasonal influenza viruses. As long as these viruses continue to circulate in animal populations and people are exposed to them, further sporadic human infections are likely.

Several important events have occurred since early 2014 with regard to non-seasonal influenza viruses. Firstly, Egypt suffered a dramatic increase in reported human infections with influenza A(H5N1) viruses from December 2014 through March 2015. The epidemiological characteristics of the human cases remained essentially unchanged from previous years and no significant genetic changes have yet been detected that could explain a change in virus transmissibility. More than a third of the human cases reported from Egypt were in children aged <10 years and the CFR remained lower compared to human cases reported from other countries. Differences in CFR between countries may depend on host factors (genetic susceptibility), the genetic diversity of the infecting viruses, access to health care and health seeking behaviour. The majority of the human cases which have occurred in Egypt also received prompt treatment and hospitalization.

The first human cases of infection with influenza A(H5N6) also occurred in 2014. This virus is a genetic reassortant derived from influenza A(H5N1) viruses and other avian influenza viruses. It has now been detected in poultry in several countries in Asia. This virus falls in the HA H5 genetic clade 2.3.4.4 which

Un cas confirmé en laboratoire d'infection humaine par un virus A(H3N2)v a été détecté en Italie en janvier 2014. Le patient, un homme immunodéprimé de 67 ans, a contracté une infection respiratoire bénigne. Un virus A(H3N2)v, présentant de fortes similitudes avec les virus A(H3N2) circulant chez les porcs en Italie, a été isolé à partir d'un échantillon nasal prélevé chez ce patient. Durant le mois précédant l'apparition de la maladie, il avait visité un élevage porcin. Lors d'une enquête menée quelques mois plus tard dans cet élevage, aucun porc n'a donné de résultats positifs pour le virus, mais des anticorps dirigés contre ce virus A(H3N2)v ont bien été détectés chez les 29 porcs étudiés. Pendant l'investigation sur ce cas, aucun contact faisant partie de la famille du patient et aucun autre éleveur n'a contracté de maladie respiratoire.²⁹

Divers virus grippaux A(H3N2) sont endémiques dans les populations porcines de très nombreuses 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 constatés en Asie, en Europe et en Amérique du Nord.

Deux virus vaccinaux candidats A(H3N2)v sont actuellement disponibles.⁹

Discussion

À l'instar des années précédentes, les cas d'infection humaine par des virus grippaux non saisonniers demeurent rares, avec des cas sporadiques survenant après exposition à des volailles infectées ou des environnements contaminés par des virus infectieux. Aucune preuve de transmission interhumaine durable de ces virus grippaux non saisonniers n'a été observée. Tant que la circulation de ces virus persiste dans les populations animales et que les êtres humains continuent d'y être exposés, il est probable que de nouveaux cas sporadiques d'infection humaine surviendront.

Plusieurs événements notables relatifs aux virus grippaux non saisonniers sont survenus depuis le début 2014. En premier lieu, l'Égypte a connu une augmentation redoutable du nombre d'infections humaines par les virus A(H5N1) de décembre 2014 à mars 2015. Les caractéristiques épidémiologiques de ces cas humains étaient pratiquement inchangées par rapport aux années précédentes et aucune mutation génétique significative, susceptible d'expliquer l'évolution de la transmissibilité du virus, n'a été mise en évidence à ce jour. Plus d'un tiers des cas humains notifiés en Égypte étaient des enfants de <10 ans et le taux de létalité était plus faible que dans les autres pays concernés. La variation du taux de létalité d'un pays à l'autre peut s'expliquer par des facteurs liés à l'hôte (sensibilité génétique), la diversité génétique des virus responsables de l'infection, l'accès aux soins de santé et le comportement en matière de recours aux soins. La majorité des cas humains survenus en Égypte ont en outre bénéficié d'un traitement et d'une hospitalisation rapides.

Les premiers cas d'infection humaine par le virus A(H5N6) sont également apparus en 2014. Ce virus, qui résulte d'un réassortiment génétique des virus A(H5N1) avec d'autres virus de la grippe aviaire, a à présent été identifié chez les volailles de plusieurs pays asiatiques. Il appartient au clade génétique 2.3.4.4 de l'hémagglutinine des virus A(H5), qui inclut d'autres

²⁹ See http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/7/14-0981_article; accessed May 2015.

²⁹ Voir http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/21/7/14-0981_article; consulté en mai 2015.

includes other influenza A(H5) reassortants, such as A(H5N1), A(H5N2), and A(H5N8), that have spread rapidly from Asia to bird populations in Europe and North America. While no human infections with these viruses have been reported to date, it is possible that these influenza A(H5) viruses could infect humans who are in contact with infected birds.

In addition to the human infections with the various A(H5) viruses described above, influenza A(H7N9) viruses caused a third wave of human infections in China, and it is likely that these viruses have become established in the local poultry populations.

The continuous evolution of influenza viruses, unprecedented reassortment events, and detections of non-seasonal viruses in humans emphasizes the importance of continued surveillance at the human-animal interface. It is critical that health-care providers are alert to the possibility of human cases of infections with non-seasonal influenza viruses and suspicious of any clusters of respiratory illnesses especially in at-risk individuals. Detailed epidemiological and clinical investigations are important for learning more about the risk factors for infection as well as the clinical course of infections in humans. 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 indispensable. WHO continues to stress the importance of global monitoring of influenza viruses and recommends that all Member States strengthen their routine influenza surveillance. All human infections with an influenza A virus that has the potential to cause a pandemic should be reported to WHO in accordance with the IHR (2005).

Author affiliation

^a Global Influenza Programme, World Health Organization, Geneva, Switzerland. (Corresponding author: Katelijin Vandemaele, vandemaelek@who.int). ■

virus A(H5) réassortis, comme les virus A(H5N1), A(H5N2) et A(H5N8), qui se sont propagés rapidement d'Asie vers les populations aviaires d'Europe et d'Amérique du Nord. Bien qu'aucun cas humain n'ait été observé à ce jour, la possibilité d'une infection de sujets humains au contact d'oiseaux infectés ne peut être écartée.

Outre les cas humains d'infection par les différents virus A(H5) décrits ci-dessus, les virus grippaux A(H7N9) ont entraîné une troisième vague d'infections humaines en Chine et sont à présent probablement établis dans les populations locales de volailles.

L'évolution constante des virus grippaux, le nombre sans précédent de réassortiments et la détection de virus non saisonniers chez l'homme soulignent l'importance d'une surveillance soutenue à l'interface homme-animal. Il est crucial que les agents de santé soient attentifs à la possibilité d'infections humaines par les virus grippaux non saisonniers et fassent preuve de vigilance en présence de groupes de cas d'affection respiratoire, en particulier chez les sujets à risque. La réalisation d'enquêtes épidémiologiques et cliniques détaillées est importante pour mieux comprendre les facteurs de risque et l'évolution clinique des infections chez l'homme. Il est essentiel de caractériser les virus, en procédant en particulier à une caractérisation antigénique et un séquençage complet du génome, 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 souligne que la surveillance mondiale des virus grippaux garde toute son importance et recommande à tous les États Membres de renforcer leurs systèmes de surveillance systématique de la grippe. Tous les cas d'infection humaine par un virus grippal A susceptible de provoquer une pandémie doivent être notifiés à l'OMS conformément au Règlement sanitaire international (2005).

Affiliations des auteurs

^a Programme mondial de lutte contre la grippe, Organisation mondiale de la Santé, Genève, Suisse. (Auteur principal: Katelijin Vandemaele, vandemaelek@who.int). ■

Helping Guinean communities fight Ebola

In May 2015, cases of Ebola began to appear in Tanene, Dubreka Prefecture, Guinea, an area that had previously been unaffected. To ensure the outbreak does not spread, WHO and partners have launched a surveillance campaign to find individuals who might be infected. Through household visits, a presence on prefecture streets and conversations with influential members of key community groups, surveillance teams are spreading the message about Ebola and providing support to families.

In early June 2015, WHO along with key partners – the Ministry of Health of Guinea, US Centers for Disease Control, Red Cross Guinea and UNICEF – launched a campaign in Dubreka to look out for suspected Ebola cases. Throughout the month, teams of social mobilizers, surveillance workers and doctors are going from household to household in the prefecture talking to

Aider les communautés guinéennes à combattre Ebola

En mai 2015, des cas de maladie à virus Ebola ont commencé à se produire à Tanene, dans la préfecture de Dubreka (Guinée), une région jusque-là exempte. Pour veiller à ce que la flambée ne se propage, l'OMS et ses partenaires ont lancé une campagne de surveillance afin de repérer les personnes susceptibles d'être infectées. Par des visites dans les foyers, une présence dans les rues de la préfecture et des conversations avec les membres influents des principaux groupes locaux, les équipes de surveillance ont diffusé le message sur Ebola et apporté un soutien aux familles.

Au début de juin 2015, l'OMS et ses principaux partenaires, le Ministère de la Santé guinéen, les *Centers for Disease Control* des États-Unis d'Amérique, la Croix-Rouge guinéenne et l'UNICEF, ont lancé une campagne à Dubreka afin de rechercher les cas suspects d'Ebola. Pendant tout le mois, des équipes composées d'agents de mobilisation sociale, de personnes chargées de la surveillance et de médecins font du porte-à-porte

families and encouraging them to declare any illnesses or deaths.

Teams also discuss the risks Ebola poses and give information on important infection prevention measures. They are available throughout the communities to answer questions and respond to alerts.

Social mobilization training

Before the campaign started, surveillance workers were trained in social mobilization techniques and ways to identify suspect cases and provided with key messages for the response. The national coordinator of the Ebola response, Dr Sakoba, addressed the members of the surveillance campaign at the start of the training session.

The Ministry of Health will ensure free health care is provided for all cases of illness in the prefecture during the campaign period. It is hoped that this will encourage families to come forward with any health concerns. They will also provide families with soap and food during the 21-day surveillance period, so they can stay at home to monitor their loved ones.

Reinforcing positive messages

At the beginning of the campaign, a representative from a local women's group addressed community members in the town of Tanene. During the community consultations, Dr Keita Sakoba – the coordinator from Guinea's National Ebola Response Committee – and the campaign organizers invited a representative from each of the key groups (religious leaders, youth, women, workers' union, etc.) to speak to the community.

They reinforced the key messages of the campaign – vigilance and information sharing – and encouraged the community to cooperate with Ebola teams.

Assessing community understanding

Marie-Claire Fwelo-Mwanza is a social mobilization expert who has worked with WHO for more than 20 years and been a part of at least 5 Ebola response operations in Africa. She is here to monitor surveillance activities and provide guidance and advice. Here she speaks to students about Ebola messages. They tell her what they have learned from the teams and what they will do if someone they know develops symptoms.

Some resistance continues

Community resistance to the Ebola response remains an issue in Guinea. Rumours still circulate and some of the population refuse to believe Ebola is real. WHO must continually adapt its approach to take into account community reactions and combat misinformation.

Unfortunately, in some cases community resistance turns into violence. An ambulance was burned after community members stopped the vehicle to remove a patient and take him home. The patient was later retrieved from his home and tested positive for Ebola.

dans la préfecture pour parler aux familles et les encourager à déclarer leurs malades ou leurs morts.

Les équipes discutent également des risques liés à Ebola et donnent des informations sur les mesures importantes de prévention de l'infection. Ces équipes sont disponibles dans toute la communauté pour répondre aux questions et réagir aux alertes.

Formation à la mobilisation sociale

Avant le début de la campagne, les agents chargés de la surveillance ont été formés aux techniques de mobilisation sociale et aux moyens d'identifier les cas suspects, et les messages essentiels leur ont été donnés pour la riposte. Le coordonnateur national de la riposte à Ebola, le Dr Sakoba, s'est adressé aux membres de la campagne de surveillance au début de la session de formation.

Le Ministère de la Santé garantira la gratuité des soins à tous les malades dans la préfecture pendant la période couverte par la campagne. On espère que cela encouragera les familles à se présenter lorsqu'elles ont des problèmes de santé. De la nourriture et du savon seront aussi distribués aux familles durant la période de surveillance de 21 jours afin qu'elles puissent rester chez elles pour surveiller leurs proches.

Renforcer les messages positifs

Au début de la campagne, une représentante d'un groupe local de femmes s'est adressée aux membres de la communauté dans la ville de Tanene. Lors des consultations dans la communauté, le Dr Keita Sakoba, coordonnateur du Comité national guinéen de riposte à Ebola, et les organisateurs de la campagne ont invité un représentant de chacun des principaux groupes (chefs religieux, jeunes, femmes, syndicats, etc.) à prendre la parole devant la communauté.

Ils ont renforcé les principaux messages de la campagne – vigilance et échanges d'informations – et ont encouragé la communauté à coopérer avec les équipes de lutte contre Ebola.

Évaluer la compréhension de la communauté

Marie-Claire Fwelo-Mwanza, experte de la mobilisation sociale, a travaillé avec l'OMS pendant plus de 20 ans et a pris part à au moins 5 opérations de riposte à Ebola en Afrique. Elle est ici pour contrôler les activités de surveillance et donner des avis et des conseils. On la voit ici parler avec des étudiants au sujet des messages sur Ebola. Ils lui disent ce qu'ils ont appris auprès des équipes et ce qu'ils feraient si une personne de leur connaissance présentait des symptômes.

Persistance d'une certaine résistance

La résistance de la communauté à la riposte à Ebola demeure un problème en Guinée. Des rumeurs continuent de circuler et certaines personnes dans la population refusent de croire à la réalité d'Ebola. L'OMS doit continuellement adapter son approche pour tenir compte des réactions des communautés et combattre la désinformation.

Malheureusement, dans certains cas, la résistance locale dégénère en actes de violence. Une ambulance a été incendiée après que des membres de la communauté l'ont stoppée pour en extraire le patient et le ramener chez lui. Le patient a été ultérieurement récupéré à son domicile et il a été testé positif au virus Ebola.

Families open their doors to Ebola teams

The Ebola teams in Tanene brief Marie-Claire on the community's response to the campaign and she provides advice on effective ways to deal with issues they may face during the campaign. On the first day of the campaign, the teams found that many of the households had shut their doors or temporarily left home.

This happened because of a rumour that Ebola teams were coming to disinfect their houses and give them injections. Yet after those who were visited by the teams told their neighbours that the campaign had helped them, many families returned home and opened their doors.

Ability to listen is key

One of the most important skills is the ability to listen. In Tanene, Marie Claire goes from household to household with the Ebola teams to find out the concerns of the community. A father explains the issues facing his family and what he understands about the Ebola epidemic. He is determined to remain vigilant to protect his family from the virus and put an end to the outbreak in his prefecture.

Demonstrating hand hygiene

Families have set up hand washing stations in front of their houses to prevent the spread of the Ebola virus. The children understand the importance of hand hygiene and demonstrate to the Ebola teams how they wash their hands.

Monitoring and gathering information

Ebola teams take the temperature of each family member using a contactless thermometer. This gives them a chance to identify any individuals with fever or high temperature and send an alert so an investigation team could be sent to speak with the families, gather more information, and determine if additional testing or hospitalization is required.

"Stop Ebola"

In Tanene, the messages are really starting to sink in. People are listening to programmes about Ebola on community radio, signs and stickers are posted throughout the villages and important conversations are taking place on the streets.

Children are one of the keys to ensuring messages are successfully integrated into communities. Messages which they are taught at school or in discussions with Ebola teams are taken back to their families, some of whom cannot receive the messages directly. In Guinea, the youth often have a strong influence on discourse and beliefs within the community around issues such as Ebola. A young man writes in the dirt outside his home: "Stop Ebola". ■

Les familles ouvrent leurs portes aux équipes de lutte contre Ebola

Les équipes de lutte contre Ebola à Tanene informent Marie-Claire sur la réponse locale à la campagne menée et elle leur donne des conseils sur les moyens efficaces de résoudre les problèmes auxquels ils peuvent être confrontés au cours de la campagne. Le premier jour, les équipes ont trouvé que nombre de familles avaient fermé leurs portes ou avaient temporairement quitté leur domicile.

Et cela en raison d'une rumeur qui prétendait que les équipes de lutte contre Ebola venaient désinfecter leurs maisons et leur administrer des injections. Pourtant, lorsque celles qui ont reçu la visite des équipes ont dit à leurs voisins que la campagne les avait aidées, de nombreuses familles sont revenues à la maison et ont ouvert leurs portes.

La capacité d'écoute est essentielle

La capacité d'écoute est l'une des compétences les plus importantes. À Tanene, Marie-Claire fait du porte-à-porte avec les équipes afin de connaître les préoccupations de la communauté. Un père explique les difficultés rencontrées par sa famille et ce qu'il comprend de l'épidémie d'Ebola. Il est déterminé à rester vigilant pour protéger sa famille du virus et mettre un terme à la flambée dans sa préfecture.

Démonstration de l'hygiène des mains

Les familles ont installé des postes de lavage des mains devant leurs maisons pour éviter la propagation du virus Ebola. Les enfants comprennent l'importance de l'hygiène des mains et montrent aux équipes de lutte comment ils se lavent les mains.

Contrôler et réunir les informations

Les équipes de lutte contre Ebola prennent la température de chaque membre de la famille au moyen d'un thermomètre sans contact. Ils peuvent ainsi identifier tout individu présentant de la fièvre ou une forte température et émettre une alerte, ainsi une équipe d'enquête peut être envoyée pour parler aux familles, réunir davantage d'informations et déterminer si une hospitalisation ou des tests complémentaires sont requis.

«Stop Ebola!»

À Tanene, les messages commencent réellement à pénétrer dans les esprits. Les gens écoutent les programmes concernant Ebola diffusés par la radio locale, des signes et autocollants sont apposés dans tous les villages et des conversations importantes ont lieu dans les rues.

Les enfants sont l'une des clés garantissant l'intégration réussie des messages dans les communautés. Les messages enseignés à l'école ou lors de discussion avec les équipes de lutte sont repris par les enfants dans leurs familles qui, pour certaines d'entre elles, ne peuvent pas les recevoir directement. En Guinée, les jeunes ont souvent une forte influence sur les discours et les croyances dans la communauté à propos de problèmes comme Ebola. Un jeune garçon écrit sur le sol devant chez lui: «Stop Ebola!». ■