



## Contents

- 453 Progress towards poliomyelitis eradication: Afghanistan, January 2016–June 2017
- 460 Human cases of influenza at the human-animal interface, January 2015–April 2017
- 476 Health conditions for travelers to Saudi Arabia for the pilgrimage to Mecca (Hajj), 2017

## Sommaire

- 453 Progrès accomplis en vue de l'éradication de la poliomyélite: Afghanistan, janvier 2016-juin 2017
- 460 Cas humains de grippe à l'interface homme-animal, janvier 2015-avril 2017
- 476 Dispositions sanitaires pour les voyageurs se rendant en Arabie saoudite pour le pèlerinage à La Mecque (Hadjj), 2017

WORLD HEALTH  
ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE  
DE LA SANTÉ  
Genève

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

08.2017  
ISSN 0049-8114  
Printed in Switzerland

## Progress towards poliomyelitis eradication: Afghanistan, January 2016–June 2017

Maureen Martinez,<sup>a</sup> Hemant Shukla,<sup>b</sup> Joanna Nikulin,<sup>b</sup> Mufti Zubair Wadood,<sup>b</sup> Stephen Hadler,<sup>c</sup> Chukwuma Mbaeyi,<sup>a</sup> Rudolph Tangermann,<sup>b</sup> Jaume Jorba<sup>d</sup> and Derek Ehrhard<sup>a</sup>

Afghanistan, Pakistan and Nigeria remain the only countries where the transmission of endemic wild poliovirus type 1 (WPV1) continues.<sup>1</sup> This report describes the activities, challenges, and progress towards polio eradication in Afghanistan from January 2016 to June 2017 and updates previous reports.<sup>2,3</sup> In 2016, 13 WPV1 cases were confirmed in Afghanistan, a decrease of 7 from the 20 cases reported in 2015. From January to June 2017, 5 WPV1 cases were reported compared with 6 during the same period in 2016. The number of affected districts declined from 23 in 2015 (including WPV1-positive acute flaccid paralysis (AFP) cases and positive environmental sewage samples) to 6 in 2016. To achieve WPV1 eradication, the polio programmes of Afghanistan should continue to collaborate with those of Pakistan to track and vaccinate groups of high-risk mobile populations and strengthen efforts to reach children in security-compromised areas.

### Immunization activities

Estimated routine immunization coverage of infants with 3 doses of oral poliovirus vaccine (OPV3) in Afghanistan was 60% in both 2015 and 2016.<sup>4</sup> Coverage with OPV3 received through routine immunization programmes among children aged 6–23 months with non-polio AFP (NPAPF) is used as a proxy indicator for OPV3

<sup>1</sup> Global Polio Eradication Initiative. Annual Report 2015. Available at: <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/10/AR2015.pdf>, accessed August 2017.

<sup>2</sup> See No. 44, 2016, pp. 517–523.

<sup>3</sup> See No. 43, 2015, pp. 511–588.

<sup>4</sup> WHO vaccine-preventable diseases monitoring system: 2015 global summary. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2014. Available at: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary), accessed August 2017.

## Progrès accomplis en vue de l'éradication de la poliomyélite: Afghanistan, janvier 2016 juin 2017

Maureen Martinez,<sup>a</sup> Hemant Shukla,<sup>b</sup> Joanna Nikulin,<sup>b</sup> Mufti Zubair Wadood,<sup>b</sup> Stephen Hadler,<sup>c</sup> Chukwuma Mbaeyi,<sup>a</sup> Rudolph Tangermann,<sup>b</sup> Jaume Jorba<sup>d</sup> et Derek Ehrhard<sup>a</sup>

L'Afghanistan, le Pakistan et le Nigéria sont les seuls pays où la transmission endémique du poliovirus sauvage de type 1 (PVS1) se poursuit.<sup>1</sup> Le présent rapport décrit les activités menées, les progrès accomplis et les obstacles rencontrés en vue de l'éradication de la poliomyélite en Afghanistan de janvier 2016 à juin 2017 et actualise les précédents rapports.<sup>2,3</sup> En 2016, 13 cas de PVS1 ont été confirmés en Afghanistan, soit 7 de moins que les 20 cas signalés en 2015. De janvier à juin 2017, 5 cas de PVS1 ont été notifiés, contre 6 au cours de la même période en 2016. Le nombre de districts touchés est passé de 23 en 2015 (y compris les cas de paralysie flasque aiguë (PFA) positifs pour le PVS1 et les échantillons environnementaux d'eaux usées) à 6 en 2016. Pour éradiquer le PVS1, les programmes de lutte contre la poliomyélite de l'Afghanistan doivent continuer de collaborer avec ceux du Pakistan afin de suivre et de vacciner les groupes de population mobiles à haut risque et de redoubler d'efforts pour atteindre les enfants vivant dans des zones d'insécurité.

### Activités de vaccination

En Afghanistan, la couverture estimée de la vaccination systématique des nourrissons par 3 doses de vaccin antipoliomyélique oral (VPO3) était de 60% en 2015 et en 2016.<sup>4</sup> La couverture du VPO3 reçu dans le cadre de programmes de vaccination systématique chez les enfants de 6 à 23 mois atteints de PFA non poliomyélique (PFANP) sert d'indicateur

<sup>1</sup> Global Polio Eradication Initiative. Annual Report 2015. Disponible à l'adresse <http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/10/AR2015.pdf>, consulté en août 2017.

<sup>2</sup> Voir N° 44, 2016, pp. 517-523.

<sup>3</sup> Voir N° 43, 2015, pp. 511-588.

<sup>4</sup> WHO vaccine-preventable diseases monitoring system: 2015 global summary. Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse), 2014. Disponible à l'adresse [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/globalsummary](http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary), consulté en août 2017.

coverage nationally, and was 65% in 2015 and 67% in 2016. However, there was wide regional variation, ranging from 100% in the central provinces, to 28% in the southern province of Helmand. The proportion of children aged 6–23 months with NPAFP who had never received OPV through routine immunization or supplementary immunization activities (SIAs) (i.e. “zero-dose” children) was approximately 1% nationally in 2016, virtually unchanged from 2015. In 2016, the highest percentages of zero-dose children were reported from 4 provinces: Paktika (17%), Badghis (7%), Helmand (6%), and Nangarhar (2%).

During January 2016–May 2017, SIAs targeted children aged <5 years to receive bivalent OPV (types 1 and 3) and/or trivalent OPV (types 1, 2, and 3).<sup>5</sup> In addition, inactivated polio vaccine (IPV) was administered during SIAs to children aged 4–59 months who had not received IPV during a previous campaign in the 47 districts designated to be at very high risk for poliovirus transmission or who lived in areas that had been inaccessible for ≥3 previous SIAs. During this period, 15 SIAs were conducted using OPV, with or without IPV, including 6 national immunization days (NIDs) and 9 sub-national immunization days (sNIDs). Five case-response vaccination campaigns (i.e. mop-ups) and 5 short-interval additional dose rounds (SIADs)<sup>6</sup> were also held.

Vaccination of children aged <10 years continued at border crossing points with Pakistan and throughout the country along major travel routes and at the entry and exit points to and from inaccessible areas. Teams of vaccinators at these locations reached approximately 11 million children with OPV in 2016 and approximately 5 million during January–May 2017.

Insecurity, associated with active conflicts, limits capability to reach all children with polio vaccine during SIAs. The polio programme addresses issues of access by deferring the campaign in areas with active fighting, and by engaging in dialogue with local influencers, which, to date, has demonstrated limited success in gaining access for vaccination activities.

During the NIDs in March 2016, among 9523420 children aged <5 years targeted for vaccination, 184363 (1.9%) were missed because of inaccessibility, including 11684 (0.1%) in the southern provinces of Uruzgan, Helmand and Kandahar; 25869 (0.3%) in the eastern provinces of Nangarhar, Kunar, and Nuristan; and 146810 (1.5%) in the north-eastern province of Kunduz. During the October 2016 NIDs, the number of inaccessible children increased to 393737 (4.4%) of those targeted; during the March 2017 NIDs, the number decreased to 98915 (1%), with a further decrease to 80899 during the May 2017 NIDs. The reductions are

indirect pour la couverture du VPO3 au niveau national. Elle s'établissait à 65% en 2015 et à 67% en 2016. D'importantes variations régionales ont cependant été observées, avec des taux allant de 28% dans la province méridionale d'Helmand à 100% dans les provinces centrales. Le pourcentage d'enfants de 6 à 23 mois atteints de PFANP qui n'avaient jamais reçu le VPO dans le cadre de la vaccination systématique ou d'activités de vaccination supplémentaires (AVS) (c'est-à-dire les enfants «zéro dose») était d'environ 1% au niveau national en 2016, un chiffre pratiquement inchangé depuis 2015. En 2016, les pourcentages les plus élevés d'enfants zéro dose ont été signalés dans 4 provinces: Paktika (17%), Badghis (7%), Helmand (6%) et Nangarhar (2%).

De janvier 2016 à mai 2017, les AVS ont ciblé des enfants de <5 ans à qui le VPO bivalent (types 1 et 3) et/ou le VPO trivalent (types 1, 2 et 3) ont été administrés.<sup>5</sup> De plus, le vaccin antipoliomyélique inactivé (VPI) a été administré lors d'AVS à des enfants de 4 à 59 mois qui soit n'avaient pas reçu le VPI lors d'une campagne précédente (dans les 47 districts où le risque de transmission du poliovirus était jugé très élevé), soit vivaient dans des zones inaccessibles pendant ≥3 AVS précédentes. Au cours de cette période, 15 AVS utilisant le VPO ont été réalisées, avec ou sans le VPI, dont 6 journées nationales de vaccination (JNV) et 9 journées locales de vaccination (JLV). De plus, 5 campagnes de vaccination ont été déclenchées à la survenue de cas (campagnes dites «de ratissage») et 5 campagnes d'administration d'une dose supplémentaire dans un intervalle court (SIAD) ont été réalisées.<sup>6</sup>

La vaccination des enfants de <10 ans s'est poursuivie aux points de passage avec le Pakistan et partout dans le pays, le long des principales voies de circulation et aux points d'accès et de sortie des zones inaccessibles. Sur ces sites, des équipes de vaccinateurs ont administré le VPO à 11 millions d'enfants environ en 2016 et à 5 millions d'enfants environ de janvier à mai 2017.

L'insécurité, associée aux conflits en cours, rend plus difficile de vacciner tous les enfants contre la poliomyélite lors des AVS. Pour résoudre les problèmes d'accès qui entravent les activités de vaccination, la stratégie du programme de lutte contre la poliomyélite consiste à différer les campagnes dans les zones de combat et à nouer un dialogue avec les personnes influentes au plan local. L'efficacité de cette démarche s'est avérée limitée.

Lors des AVS menées en mars 2016, sur 9523420 enfants de <5 ans ciblés, 184363 (1,9%) ont échappé à la vaccination en raison de leur inaccessibilité, dont 11684 (0,1%) dans les provinces méridionales d'Uruzgan, d'Helmand et de Kandahar; 25869 (0,3%) dans les provinces orientales de Nangarhar, Kunar et Nuristan; et 146810 (1,5%) dans la province de Kunduz, dans le nord-est du pays. Lors des AVS d'octobre 2016, le nombre d'enfants inaccessibles parmi ceux ciblés a augmenté, passant à 393737 (4,4%); il a ensuite baissé pour s'établir à 98915 (1%) lors des AVS de mars 2017, puis à 80899 lors des AVS de mai 2017. Ces réductions illustrent les progrès récemment accomplis dans la province de Kunduz où un accès

<sup>5</sup> The use of tOPV was discontinued globally as of 1 May 2016.

<sup>6</sup> Short-interval, additional dose campaigns are used for case-response vaccination after detection of a WPV case or during negotiated periods of nonviolence in otherwise inaccessible areas, to provide 2 doses of monovalent or bivalent OPV within 1–2 weeks.

<sup>5</sup> Le VPOt a cessé d'être utilisé partout dans le monde le 1er mai 2016.

<sup>6</sup> Les campagnes de SIAD sont déclenchées à la survenue de cas, lorsque des PVS ont été détectés, ou lors de trêves négociées dans des zones qui restent inaccessibles le reste du temps, pour administrer 2 doses de VPO monovalent ou bivalent sous 1 à 2 semaines.

reflective of recent progress made in Kunduz province, where, after nearly 1½ years of campaign bans, full access was obtained.

Despite the challenges of inaccessibility, the largest numbers of children missed during campaigns live in accessible areas of Afghanistan. Post-campaign evaluation surveys reveal that children are missed in these areas for reasons that include: the child was not at home; vaccine was refused; the child was sick, sleeping, or a newborn. The percentages of children missed during campaigns in accessible areas ranged from 5.7% in the March 2016 NIDs to 4.1% in the March 2017 NIDs. The southern part of the country continues to have the largest percentages of missed children in accessible areas, with 9.5% missed in March 2016 and 5.8% in March 2017.

Lot quality assurance sampling (LQAS)<sup>7</sup> surveys are used to assess the quality of SIAs. Campaigns in 2016 showed a near consistent monthly reduction in the number of failed lots (rejected at 80% threshold) from 25% rejected in the March 2016 NIDs to 9% in the May 2017 NIDs indicating an improvement in SIA quality.

### Poliovirus surveillance

**AFP surveillance.** Afghanistan has an extensive AFP surveillance network including reporting sites at government and private health facilities, shrines, and traditional healers. This network is supplemented by an extensive network of reporting volunteers that has been increased by 66%, from 17 218 in 2015 to 28 543 in 2017. In 2016, the annual national NPAPF rate was 14.4 per 100 000 children aged <15 years (range: 9.8–20.4 per 100 000; surveillance target: 2/100 000 in children aged <15 years) (Table 1). The percentage of adequate stool specimens collected from AFP cases was 92.2% (range: 85.2%–98.2%; target: 80%).<sup>8</sup> No polio-compatible AFP cases were reported during the period covered by this report. Analysis of surveillance data shows comparable sensitivity across different access categories. The NPAPF rate exceeded 10 per 100 000 children aged <15 years; the percentage of AFP cases with adequate stool specimens exceeded 85% across areas with varying levels of inaccessibility related to security challenges.

**Environmental surveillance.** Since September 2013, Afghanistan has been conducting supplemental poliovirus surveillance through sampling of sewage at designated sites. There are currently 17 active sites in 6

complet a été obtenu après presque 1½ an d'interdiction des campagnes.

Même s'il existe des problèmes d'inaccessibilité, c'est dans les zones accessibles d'Afghanistan que vit le plus grand nombre d'enfants ayant échappé aux campagnes. Les enquêtes d'évaluation postcampagne révèlent que ceux-ci peuvent avoir été omis pour plusieurs raisons différentes, par exemple: l'enfant n'était pas chez lui, le vaccin a été refusé, l'enfant était malade ou endormi, il s'agissait d'un nouveau-né. Le pourcentage d'enfants omis pendant les campagnes menées dans les zones accessible est allé de 5,7% lors des AVS de mars 2016 à 4,1% lors de celles de mars 2017. C'est aujourd'hui encore dans le sud du pays que le pourcentage d'enfants omis dans les zones accessibles est le plus élevé (9,5% en mars 2016 et 5,8% en mars 2017).

Des enquêtes en échantillonnage par lots pour l'assurance de la qualité (LQAS)<sup>7</sup> servent à évaluer la qualité des AVS. Lors des campagnes menées en 2016, on a observé une réduction quasi constante du pourcentage de lots rejetés (à un seuil de 80%), qui est passé de 25% lors des AVS de mars 2016 à 9% lors de celles de mai 2017, indiquant une amélioration de la qualité des AVS.

### Surveillance du poliovirus

**Surveillance de la PFA.** L'Afghanistan possède un vaste réseau de surveillance de la PFA incluant des sites de notification au sein d'établissements de santé publics et privés, de sites religieux et chez les tradipraticiens. Celui-ci est complété par un large réseau de bénévoles chargés de la notification, qui a progressé de 66%, passant de 17 218 à 28 543 personnes entre 2015 et 2017. En 2016, le taux national annuel de PFANP était de 14,4 pour 100 000 enfants de <15 ans (fourchette de variation: 9,8-20,4 pour 100 000 habitants; cible de la surveillance: 2/100 000 chez les enfants de <15 ans) (Tableau 1). Le pourcentage de cas de PFA pour lesquels des échantillons de selles adéquats ont été recueillis était de 92,2% (fourchette de variation: 85,2%-98,2%; cible: 80%).<sup>8</sup> Aucun cas de PFA compatible avec une poliomyélite n'a été signalé pendant la période couverte par ce rapport. L'analyse des données de surveillance montre que la sensibilité est comparable dans les différentes catégories d'accès. Le taux de PFANP a dépassé 10 pour 100 000 enfants de <15 ans; le pourcentage de cas de PFA pour lesquels des échantillons de selles adéquats ont été recueillis a dépassé 85% pour l'ensemble des zones, avec des niveaux variables d'inaccessibilité liés aux problèmes de sécurité.

**Surveillance environnementale.** Depuis septembre 2013, l'Afghanistan a mené des activités de surveillance complémentaire du poliovirus consistant à prélever des échantillons d'eaux usées dans des sites désignés. On dénombre actuellement 17

<sup>7</sup> A rapid survey method used to assess the quality of vaccination activities after SIAs in predefined areas, such as health districts (referred to as "lots"), using a small sample size. Lot quality assurance sampling involves dividing the population into "lots" and randomly selecting persons in each lot. If the number of unvaccinated persons in the sample exceeds a predetermined value, then the lot is classified as having an unsatisfactory level of vaccination coverage, and mop-up activities are recommended. If the threshold of ≥80% is met, the area/district is classified as having "passed," although mop-up activities might still be indicated in certain areas.

<sup>8</sup> The indicator for stool adequacy requires that at least 80% of AFP cases should have "adequate" stool specimens collected. "Adequate" stool specimens are 2 stool specimens of sufficient quantity for laboratory analysis, collected at least 24 hours apart, within 14 days after the onset of paralysis, and arriving in the laboratory by reverse cold chain and with proper documentation.

<sup>7</sup> Les LQAS sont une méthode d'enquête rapide utilisée pour évaluer la qualité des activités de vaccination menées après les AVS dans des zones prédéfinies, comme des districts sanitaires (les «lots»), en utilisant une petite taille d'échantillon. Elle suppose de répartir la population en «lots» et de sélectionner aléatoirement des personnes dans chacun d'eux. Si le nombre de personnes non vaccinées dans l'échantillon dépasse une valeur prédéterminée, la couverture vaccinale du lot est jugée non satisfaisante et des activités de rattrapage sont recommandées. Si le seuil de ≥80% est atteint, on considère que la zone/le district a «donné des résultats favorables», même si des activités de rattrapage pourraient encore être indiquées dans certains d'entre eux.

<sup>8</sup> L'indicateur sur les échantillons de selles «adéquats» prévoit que de tels échantillons doivent avoir été recueillis pour au moins 80% des cas de PFA. Par échantillons de selles «adéquats», il faut comprendre 2 échantillons de selles de qualité suffisante pour une analyse au laboratoire, recueillis à au moins 24 heures d'intervalle, dans les 14 jours suivant le début de la paralysie, et arrivant au laboratoire en ayant respecté la chaîne du froid et avec la documentation appropriée.



Table 1 **Acute flaccid paralysis (AFP) surveillance indicators and reported cases of wild poliovirus (WPV), by region, time period and poliovirus type, Afghanistan, January 2016–June 2017<sup>a</sup>**

Tableau 1 **Indicateurs de surveillance de la paralysie flasque aiguë (PFA) et cas notifiés dus à des poliovirus sauvages (PVS), par région, période et type de poliovirus, Afghanistan, janvier 2016-juin 2017<sup>a</sup>**

Regions of Afghanistan – Régions d’Afghanistan	AFP surveillance indicators (2016) – Indicateurs de surveillance de la PFA (2016)			No. of WPV cases reported – Nbre de cas de PVS notifiés		
	No. of AFP cases – Nbre de cas de PFA	Non-polio AFP rate <sup>b</sup> – Taux de PFA non poliomyélitique <sup>b</sup>	% with adequate specimens <sup>c</sup> – % de cas avec Echantillons adéquats <sup>c</sup>	January–June 2016 – Janvier-juin 2016	July–December 2016 – Juillet-décembre 2016	January–June 2017 – Janvier-juin 2017
<b>All regions – Toutes les régions</b>	<b>2891</b>	<b>14.4</b>	<b>92.2</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>5</b>
Afghanistan	56	9.8	98.2	–	–	–
Badakhshan	285	12.6	92.2	–	–	1
Northeastern – Nord-Est	319	12.7	90.9	–	–	–
Northern – Nord	319	12.7	90.9	–	–	–
Central – Centre	507	11	96.4	–	–	–
Eastern – Est	405	20.4	95.4	4	–	–
Southeastern – Sud-Est	261	13.2	91.4	–	7	–
Southern – Sud	588	16.7	85.2	2	–	4
Western – Ouest	470	17.6	94.0	–	–	–

<sup>a</sup> Data as of 30 June 2017. – Données au 30 juin 2017.

<sup>b</sup> Per 100 000 children aged <15 years. Surveillance target: 2/100 000 in children aged <15 years. – Pour 100 000 enfants âgés de <15 ans. Cible de la surveillance: 2/100 000 chez les enfants de <15 ans.

<sup>c</sup> Standard WHO target is adequate stool specimen collection from ≤80 of AFP cases, in which 2 specimens are collected ≥24 hours (in this data set this is treated as ≥1 calendar day) apart, and within 14 days of paralysis onset, and arrive in good condition (received by reverse cold chain and without leakage or desiccation) in a WHO-accredited laboratory. – Cible standard de l’OMS: prélèvement d’échantillons de selles adéquats pour ≥ 80% des cas de PFA, avec recueil de 2 échantillons à ≥24 heures d’intervalle (soit ≥1 jour civil pour cet ensemble de données) et dans un délai de 14 jours après apparition de la paralysie, devant arriver en bon état (par chaîne de froid inverse et sans fuite ou dessiccation) dans un laboratoire agréé par l’OMS.

provinces throughout the country (Kandahar and Helmand in the southern region, Nangarhar and Kunar in the eastern region, Kabul in the central region, and Khost in the south-eastern region). Two of these sites were added in 2016 (Kandahar and Nangarhar) and 1 in 2017 (Khost). During this period, sampling frequency increased from once a month to every 2 weeks in the southern region. In 2015, among 148 specimens, 19 (6%) tested positive for WPV1; in 2016, of 184 specimens, only 2 (1%) tested positive for WPV1. As of June 2017, 7 (5%) of 150 specimens have tested positive for WPV1. The 7 positive samples were collected at sites in Nangarhar (3 specimens), Kandahar (3) and Helmand (1).

### Epidemiology of WPV and vaccine-derived poliovirus (VDPV)

During 2016, 13 WPV1 cases were confirmed in Afghanistan, compared with 20 in 2015. During January–June 2017, 5 cases were confirmed, compared with 6 during the same period in 2016 (Figure 1 and Map 1). Since 2014, when 28 cases were detected in Afghanistan, the number of WPV cases has declined each year. The number of districts reporting polio cases declined from 16 in 2015 to 4 in 2016. Seven (54%) of the 13 cases in 2016 were reported from Bermel district in the south-eastern province of Paktika; 4 (31%) were reported from Shigal wa Sheltan district of the eastern province of Kunar; and 1 each (8%) was detected in the southern provinces of Helmand (Nawzad district), and Kandahar (Shahwalikot district). As of June 2017, 5 cases have been reported from 5 districts: 1 from Kunduz province, and 2 each from Helmand and Kandahar provinces. Among all 18 cases reported between January 2016 and June 2017, 13 were in children aged <36 months, 7 of whom had never received

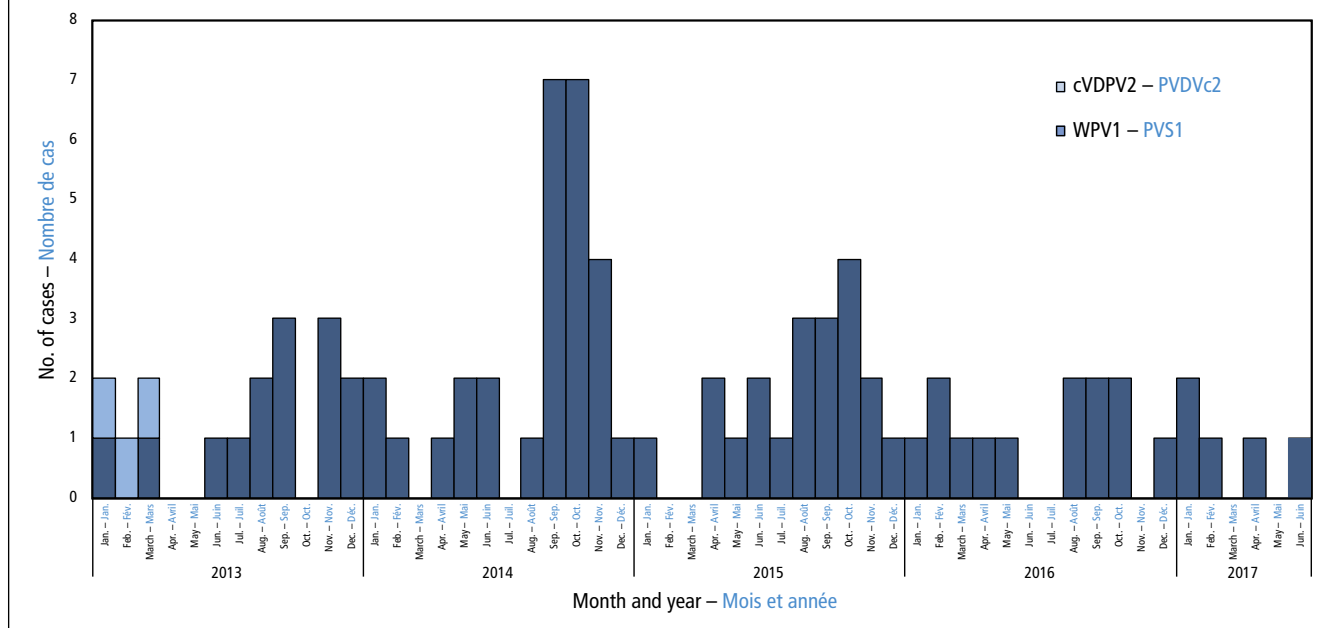
sites actifs dans 6 provinces du pays (Kandahar et Helmand dans la région méridionale, Nangarhar et Kunar dans la région orientale, Kaboul dans la région centrale et Khost dans la région du sud-est). Deux d’entre eux ont été ajoutés en 2016 (Kandahar et Nangarhar) et 1 en 2017 (Khost). Pendant cette période, la fréquence des échantillonnages a augmenté dans la région méridionale, passant d’une fois par mois à une fois toutes les deux semaines. En 2015, sur 148 échantillons, 19 (6%) étaient positifs pour le PVS1; en 2016, sur 184 échantillons, seuls 2 (1%) ont donné un tel résultat. En juin 2017, 7 (5%) des 150 échantillons prélevés étaient dans ce cas. Ils avaient été prélevés sur des sites à Nangarhar (3 échantillons), Kandahar (3) et Helmand (1).

### Épidémiologie des PVS et des poliovirus dérivés d’une souche vaccinale (PVDV)

En 2016, 13 cas de PVS1 ont été confirmés en Afghanistan, contre 20 en 2015. De janvier à juin 2017, 5 cas ont été confirmés, contre 6 lors de la même période en 2016 (Figure 1 et Carte 1). Le nombre de cas de PVS a baissé chaque année depuis 2014, où 28 cas ont été décelés en Afghanistan. Le nombre de districts notifiant des cas de poliomyélite est passé de 16 en 2015 à 4 en 2016. Sept (54%) des 13 cas de 2016 ont été notifiés par le district de Bermel dans le sud-est de la province de Paktika; 4 (31 %) ont été signalés par le district de Shigal wa Sheltan, dans la province orientale de Kunar; et 1 cas à chaque fois a été décelé dans les provinces méridionales d’Helmand (district de Nawzad) et de Kandahar (district de Shahwalikot) (8%). En juin 2017, 5 cas ont été signalés par 5 districts: 1 dans la province de Kunduz et 2 à chaque fois dans les provinces d’Helmand et de Kandahar. Sur les 18 cas signalés de janvier 2016 à juin 2017, 13 étaient des enfants de <36 mois, dont 7 n’avaient jamais reçu le VPO; 1 enfant avait reçu 1 dose, 2 avaient reçu 2 doses, 1 avait reçu 4 doses et 2 avaient reçu ≥5 doses. Sur ces

Figure 1 **Number of cases of wild poliovirus types 1 (WPV1) and circulating vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2), by month and year, Afghanistan, 2013–2017**

Figure 1 **Nombre de cas d'infection par un poliovirus sauvage de type 1 (PVS1) et par un poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2), par mois et année, Afghanistan, 2013-2017**



OPV; 1 child had received 1 dose, 2 had received 2 doses, 1 had received 4 doses and 2 had received  $\geq 5$  doses. Among the 18 patients, 16 had never received OPV through the routine immunization programme.

Genomic sequence analysis of poliovirus cases and environmental isolates revealed multiple episodes of cross-border transmission during 2016–2017 from Pakistan to Afghanistan, with some sustained local transmission in Afghanistan. Among the 7 positive environmental isolates identified from January 2016 to June 2017, 5 show closest genetic ties to Pakistan strains, with 2 indicating local circulation in Kandahar and Nangarhar provinces. No cases of WPV3 or circulating vaccine-derived poliovirus type 2 (cVDPV2)<sup>9</sup> have been detected in Afghanistan since April 2010 and March 2013, respectively (Figure 1). In December 2016, 1 ambiguous vaccine-derived poliovirus (aVDPV)<sup>10</sup> was detected in Bermel district of Paktika province.

## Discussion

During the period covered by this report, the geographic scope and genetic diversity of WPV1 detected in Afghanistan have continued to decline from previous years. The polio programme in Afghanistan established a national Emergency Operations Center (EOC) in 2015 and regional EOCs in 2016 to ensure that all regions of the country are monitored and receive local support for polio activities. The 2016–2017 National Emergency

18 patients, 16 n'ont jamais reçu le VPO dans le cadre du programme de vaccination systématique.

L'analyse des séquences génomiques des cas de poliovirus et des isolats environnementaux a mis en évidence plusieurs épisodes de transmission transfrontalière en 2016–2017, du Pakistan à l'Afghanistan, avec des exemples de transmission locale durable en Afghanistan. Parmi les 7 isolats environnementaux positifs identifiés de janvier 2016 à juin 2017, 5 sont plus apparentés génétiquement aux souches du Pakistan, tandis que 2 indiquent une circulation locale dans les provinces de Kandahar et de Nangarhar. Aucun cas de PVS3 ni de poliovirus circulant dérivé d'une souche vaccinale de type 2 (PVDVc2)<sup>9</sup> n'a été détecté en Afghanistan depuis avril 2010 et mars 2013, respectivement (Figure 1). En décembre 2016, 1 cas de poliovirus ambigu dérivé d'une souche vaccinale (PVDVa)<sup>10</sup> a été détecté dans le district de Bermel, dans la province de Paktika.

## Discussion

Durant la période couverte par ce rapport, la portée géographique et la diversité génétique des PVS1 détectés en Afghanistan ont continué de décliner par rapport aux années précédentes. Le programme de lutte contre la poliomyélite en Afghanistan a créé un centre des opérations d'urgence (EOC) national en 2015 et des EOC régionaux en 2016 pour garantir que toutes les régions du pays fassent l'objet d'un suivi et qu'un soutien local soit apporté aux activités de lutte antipoliomyélitique. Le plan

<sup>9</sup> If a population is seriously under-immunized, there are enough susceptible children for the excreted vaccine-derived polioviruses to begin circulating in the community. If the vaccine-virus is able to circulate for a prolonged period of time uninterrupted, it can mutate and, over the course of 12–18 months, reacquire neurovirulence. These viruses are called circulating vaccine-derived polioviruses (cVDPV).

<sup>10</sup> aVDPVs are VDPVs that are either isolated from people with no known immunodeficiency, or isolated from sewage whose ultimate source is unknown.

<sup>9</sup> Dans une population très insuffisamment immunisée, les enfants sensibles sont suffisamment nombreux pour que les poliovirus dérivés de souches vaccinales qui sont excrétés commencent à circuler dans la communauté. Si le virus vaccin circule longtemps sans interruption, il peut muter et retrouver sa neurovirulence en l'espace de 12 à 18 mois. On appelle ces virus les poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (PVDVc).

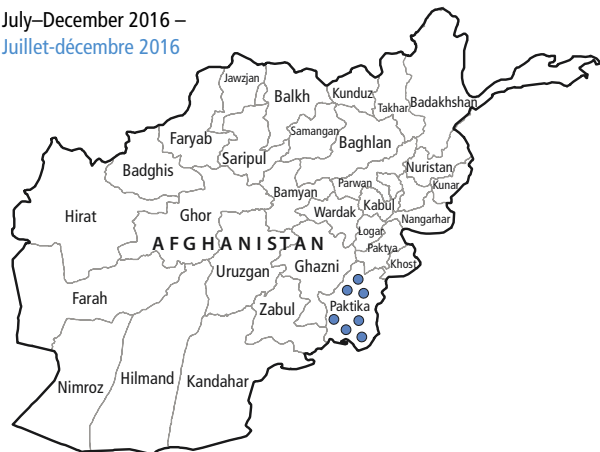
<sup>10</sup> Les PVDVa sont des PVDV qui ont été isolés chez des personnes ne présentant pas d'immunodéficience connue ou dans des eaux usées dont la source ultime n'était pas connue.

Map 1 **Cases of wild poliovirus type 1 (WPV1) by region, Afghanistan, January 2016–June 2017**  
 Carte 1 **Cas de poliovirus sauvage de type 1 (PVS1) par région, Afghanistan, janvier 2016-juin 2017**

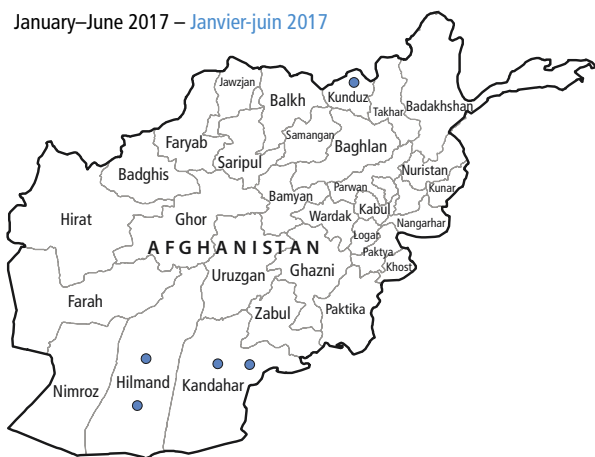
January–June 2016 – Janvier-juin 2016



July–December 2016 – Juillet-décembre 2016



January–June 2017 – Janvier-juin 2017



Province  
 ● WPV1 – PVS1

1 dot = 1 poliovirus case – 1 point = 1 cas de poliovirus

Dots are placed at random within provinces. – Les points sont placés au hasard au sein des provinces.

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2017. All rights reserved – Les limites et appellations figurant sur cette carte ou les désignations employées n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif. © OMS 2017. Tous droits réservés.

Action Plan for polio includes a strong focus on management, accountability, and enhanced data quality, along with interventions for reaching missed children in both accessible and inaccessible areas. In addition to tracking mobile populations, the country has increased coordination with other international agencies, such as the International Organization for Migration and the United Nations High Commissioner for Refugees and separated the high-risk mobile populations into 4 groups: 1) straddlers (persons who travel regularly between the border areas of Afghanistan and Pakistan), 2) long distance travellers, 3) nomads, and 4) returnees), with a uniquely targeted strategy for tracking the movement of each group and vaccinating their children.

To improve coordination between countries, the EOCs of Afghanistan and Pakistan established cross-border focal points in 2016. Since then, the synchronization of campaigns, regular meetings, data sharing and collabo-

national d'action d'urgence 2016-2017 contre la poliomyélite met fortement l'accent sur la gestion, la responsabilisation et l'amélioration de la qualité des données, parallèlement à des interventions pour atteindre les enfants omis dans les zones accessibles et inaccessibles. En plus du suivi des populations mobiles, le pays a renforcé la coordination avec d'autres organismes internationaux comme l'Organisation internationale pour les migrations (OIM) et le Haut-Commissariat des Nations Unies pour les réfugiés (HCR), et réparti les populations mobiles à haut risque en 4 groupes: 1) les voyageurs qui traversent régulièrement la frontière entre l'Afghanistan et le Pakistan; 2) les voyageurs qui franchissent de longues distances; 3) les nomades; et 4) les rapatriés, avec une stratégie unique pour suivre le mouvement de chaque groupe et vacciner leurs enfants.

Pour améliorer la coordination entre les pays, les EOC de l'Afghanistan et du Pakistan ont mis en place des points focaux transfrontaliers en 2016. Depuis lors, la synchronisation des campagnes, des réunions régulières, l'échange de données et la

ration on case investigations and responses, cross-border vaccinations, and mobile population tracking have improved the ability to vaccinate children moving between both countries.

Although there have been noted improvements, suboptimal campaign quality in southern Afghanistan continues to be a challenge. The polio programme has identified 47 districts, where OPV-IPV SIAs have been conducted, that are at very high risk for polio transmission. Microplans for polio SIAs are being revised again with prioritization of high-risk districts. Campaigns have been extended to reduce the numbers of missed children. After the initial 3 days, all vaccination teams now spend the entire fourth day reviewing data on missed children and planning targeted strategies to reach them on the fifth day instead of returning the same day. Independent campaign monitoring has been incorporated, particularly for areas with security challenges. Religious leaders are being engaged from the national to the community level to participate in social mobilization efforts.

Transit teams have been established in a more targeted manner at the entry and exit points into inaccessible areas and along travel routes. Cross-border teams are located at all formal and informal border crossing points. The use of community members as Immunization Communications Network (ICN) volunteers has been accelerated, and is contributing to the conversion of refusals and catch-up of missed children between campaigns. The ICN is also proving helpful in identifying high-risk mobile population groups and their movement patterns.

To accomplish eradication, the polio programme in Afghanistan must continue to refine its strategies for vaccinating the remaining pockets of missed children and reaching the high-risk mobile population. Furthermore, the programme must complete its commitment to dedicate staff time to supporting routine immunization without compromising the core polio eradication activities. The detection of orphan viruses, which are >1% divergent from the most closely related isolate, indicate extended undetected circulation of poliovirus; along with continued close genetic linkages with Pakistan viruses, orphan viruses highlight the need for Afghanistan and Pakistan to continue to prioritize coordination to improve surveillance, and to track and vaccinate their mobile populations, thereby stopping the ongoing cross-border transmission and reducing the risk of poliovirus circulation in hard-to-reach areas of Afghanistan.

### Acknowledgments

Chris Maher, Polio Eradication Department, World Health Organization, Geneva, Switzerland; Steven Wassilak, Global Immunization Division, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA; Salmaan Sharif, Department of Virology, National Institute of Health, Islamabad, Pakistan; Office of Public Health Preparedness and Response, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA.

collaboration pour les enquêtes sur les cas et pour les interventions, les vaccinations transfrontalières, et le suivi des populations mobiles ont amélioré la capacité à vacciner les enfants voyageant entre ces deux pays.

En dépit d'améliorations notables, la qualité sous-optimale des campagnes dans le sud de l'Afghanistan reste problématique. Le programme de lutte contre la poliomyélite a recensé 47 districts dans lesquels des AVS couplant VPO et VPI ont été menées et où le risque de transmission de la poliomyélite est très élevé. Les microplans pour les AVS contre la poliomyélite font actuellement l'objet d'une nouvelle révision afin de donner la priorité aux districts à haut risque. Les campagnes ont été élargies en vue de réduire le nombre d'enfants échappant à la vaccination. Après les trois premières journées, toutes les équipes de vaccination consacrent le quatrième jour à examiner les données sur les enfants omis et à planifier des stratégies ciblées pour les atteindre le cinquième jour, plutôt que revenir le même jour. Des campagnes de suivi indépendantes ont été intégrées, en particulier pour les zones où des problèmes de sécurité se posent. Des chefs religieux sont mobilisés au niveau national ou communautaire pour se joindre aux efforts de mobilisation sociale.

Des équipes spéciales pour les zones de transit ont été mises en place de façon plus ciblée aux points d'entrée et de sortie des zones inaccessibles et le long des voies de déplacement. Des équipes transfrontalières sont présentes à tous les points de passage de la frontière, officiels ou non. Le recours aux membres de la communauté en tant que bénévoles du réseau pour la communication sur la vaccination (Immunization Communications Network, ICN) s'est généralisé, ce qui est utile pour convaincre les personnes ayant au départ refusé la vaccination et pour vacciner les enfants qui avaient été omis entre les campagnes. L'ICN s'avère également efficace pour identifier les populations mobiles et à haut risque et leurs mouvements.

Pour éradiquer la maladie, le programme de lutte contre la poliomyélite en Afghanistan doit continuer de perfectionner ses stratégies en vue de vacciner les derniers enfants ayant échappé aux campagnes et d'atteindre les populations mobiles à haut risque. De plus, il doit tenir l'engagement pris de mobiliser son personnel à l'appui de la vaccination systématique, sans compromettre les activités de base d'éradication de la poliomyélite. La détection de virus orphelins, qui présentent une divergence de >1% par rapport à l'isolement le plus étroitement apparenté, indique une circulation étendue non détectée du poliovirus. Comme les liens génériques étroits observés avec les virus pakistanais, ces virus orphelins soulignent que l'Afghanistan et le Pakistan doivent continuer à privilégier la coordination pour améliorer la surveillance et suivre et vacciner leurs populations mobiles, endiguant ainsi la transmission transfrontalière en cours et réduisant le risque de circulation du poliovirus dans les zones difficiles d'accès de l'Afghanistan.

### Remerciements

Chris Maher, Département Éradication de la poliomyélite, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse); Steven Wassilak, Global Immunization Division, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (États-Unis); Salmaan Sharif, Department of Virology, National Institute of Health, Islamabad (Pakistan); Office of Public Health Preparedness and Response, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (États-Unis).



## Author affiliations

<sup>a</sup> Global Immunization Division, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA; <sup>b</sup> Polio Eradication Department, World Health Organization, Geneva, Switzerland; <sup>c</sup> Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA; <sup>d</sup> Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA; (Corresponding author: Maureen Martinez, [ivx2@cdc.gov](mailto:ivx2@cdc.gov)). ■

## Affiliation des auteurs

<sup>a</sup> Global Immunization Division, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (États Unis); <sup>b</sup> Département Éradication de la poliomyélite, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse); <sup>c</sup> Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (États-Unis); <sup>d</sup> Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (États-Unis); (Auteur principal: Maureen Martinez, [ivx2@cdc.gov](mailto:ivx2@cdc.gov)). ■

## Human cases of influenza at the human-animal interface, January 2015–April 2017

Aspen Hammond,<sup>a</sup> Julia Fitzner,<sup>a</sup> Laura Collins,<sup>a</sup> Seeu Kun Ong<sup>a</sup> and Katelijin Vandemaële<sup>a</sup>

This report summarizes the epidemiological and virological features of the laboratory-confirmed human cases of infection with non-seasonal influenza viruses of animal origin, including avian influenza A(H5), A(H7) and A(H9N2) and swine-origin viruses. Included in the report are details on cases reported to WHO with onset dates from January 2015 through to April 2017, as well as brief summaries on all cases reported to date.

### Influenza A(H5) viruses

#### Human infections with avian influenza A(H5N1) viruses

##### Temporal and geographical distribution

Since 2003, 859 human cases of A(H5N1) virus infection have been reported from 16 countries. In 2015, 145 cases were reported, the highest number reported in a calendar year. Most of these cases were reported in Egypt before May 2015; 6 were from China, 2 from Indonesia, and 1 from Bangladesh. In 2016, the number of reported cases (10) was the lowest since 2003 when 4 cases were reported. In the first quarter of 2017, only 3 cases were reported. All cases in 2016 and 2017 were reported from Egypt.

##### Distribution by age and sex

Since 2003, most cases have occurred in children (34%, 293/859, in those aged <10 years) and young adults. Overall the male to female (M:F) ratio favours slightly more females, however, this is dependent on age, with males over-represented in cases aged <10 years (1:0.9) (*Figure 1*).

##### Clinical outcome

The case-fatality rate (CFR) among reported cases since 2003 is 53% (453/859); since 2013 the CFR is <60% (42.3% in 2014, 29.0% in 2015, 30.0% in 2016 and 33.3% in 2017).

Outcome by sex is not significantly different, but is dependent on age group, with cases aged <10 years

## Cas humains de grippe à l'interface homme-animal, janvier 2015-avril 2017

Aspen Hammond,<sup>a</sup> Julia Fitzner,<sup>a</sup> Laura Collins,<sup>a</sup> Seeu Kun Ong<sup>a</sup> et Katelijin Vandemaële<sup>a</sup>

Le présent rapport résume les caractéristiques épidémiologiques et virologiques des cas humains confirmés en laboratoire d'infection par les virus grippaux non saisonniers d'origine animale, notamment les virus de la grippe aviaire A(H5), A(H7) et A(H9N2) et les virus d'origine porcine. Il présente également des données sur les cas notifiés à l'OMS survenus entre janvier 2015 et avril 2017, ainsi que de brefs résumés sur tous les cas signalés à ce jour.

### Virus grippaux A(H5)

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

##### Répartition temporelle et géographique

Depuis 2003, 859 cas humains d'infection par le virus A(H5N1) ont été notifiés par 16 pays. En 2015, 145 cas ont été signalés, le nombre le plus élevé de cas recensés sur une année calendaire. La plupart de ces cas ont été signalés en Égypte avant mai 2015; 6 se trouvaient en Chine, 2 en Indonésie et 1 au Bangladesh. En 2016, le nombre de cas notifiés (10) était le plus petit relevé depuis 2003, année au cours de laquelle 4 cas avaient été notifiés. Pendant le premier trimestre 2017, seuls 3 cas ont été notifiés. Tous les cas notifiés en 2016 et 2017 provenaient d'Égypte.

##### Répartition par âge et par sexe

Depuis 2003, la plupart des cas sont des enfants (293/859, soit 34% d'enfants âgés de <10 ans) et de jeunes adultes. Globalement, le ratio sexe masculin/sexe féminin (M:F) indique un nombre légèrement plus élevé de cas féminins; toutefois, ce ratio dépend de l'âge, les cas masculins étant plus nombreux chez enfants de <10 ans (1:0,9) (*Figure 1*).

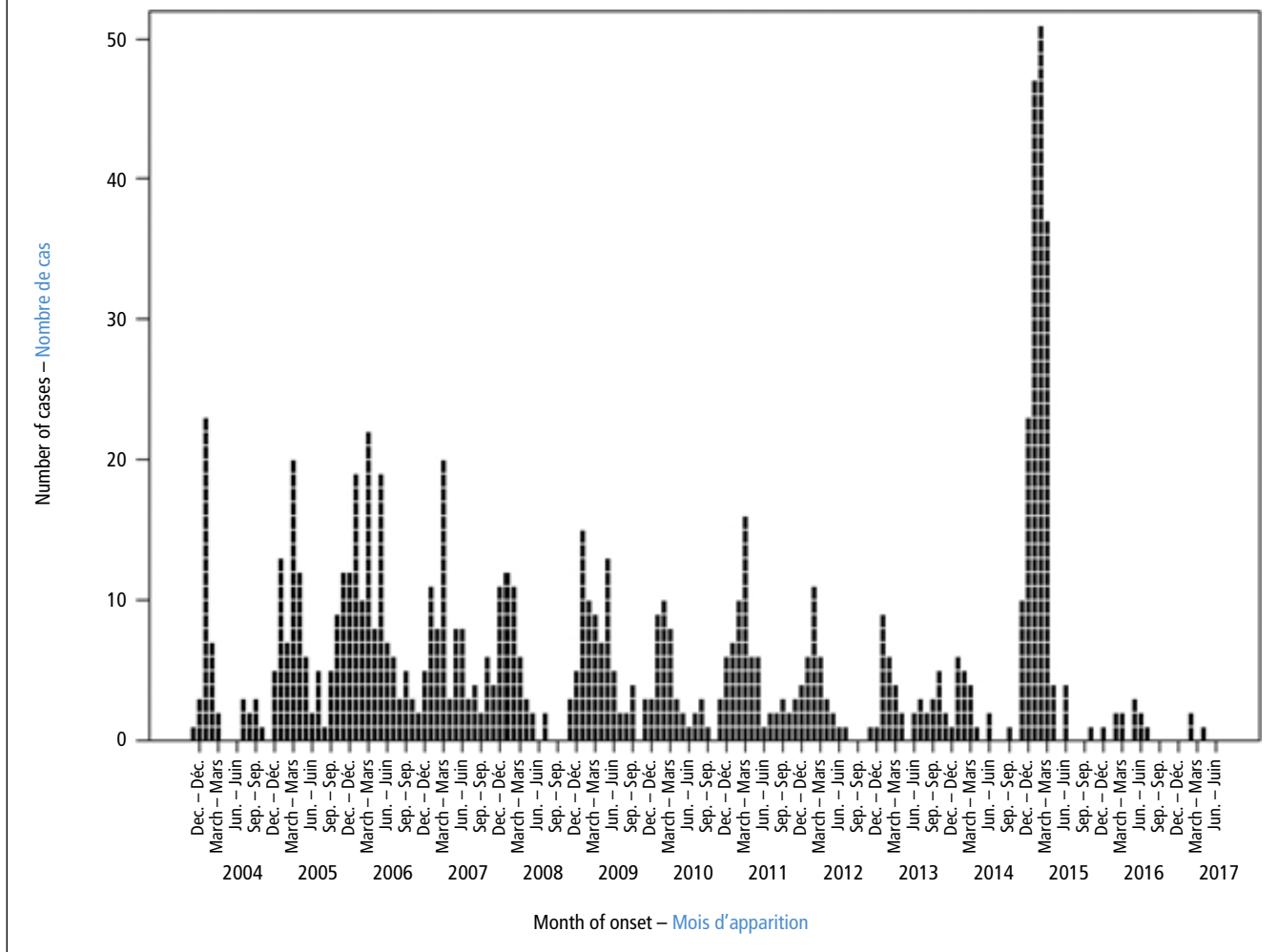
##### Issue clinique

Le taux de létalité parmi les cas notifiés depuis 2003 s'élève à 53% (453/859); depuis 2013, le taux de létalité est <60% (42,3% en 2014, 29,0% en 2015, 30,0% en 2016 et 33,3% en 2017).

L'issue selon le sexe n'est pas significativement différente mais dépend de la tranche d'âge: l'issue non mortelle est plus



Figure 1 **Number of confirmed human cases of infection with A(H5N1) viruses by month of onset, as of 23 May 2017**  
 Figure 1 **Nombre de cas humains d'infection par le virus grippal A(H5N1) confirmés, par mois d'apparition (au 23 mai 2017)**



having increased odds of a non-fatal outcome compared with those aged  $\geq 10$  years.

#### Hospitalization

Since 2003, most reported cases (where information is available) have been hospitalized, with a median time from onset of illness to hospitalization of 4 days (range 0–22 days). Approximately one third of cases are admitted to hospital within 2 days or less after onset of the illness (216/764), and half of cases are admitted to hospital within 4 days or less after symptom onset (404/764). Cases with a fatal outcome were admitted to hospital later (median, 5 days) than those who survived (median, 3 days). As in previous years, cases were more likely to survive if they were hospitalized within 2 days or less after onset than later than 2 days (odds ratio (OR): 4.1, 95% confidence interval (CI) I: 2.9–5.8). Even cases admitted within 4 days or less after onset were more likely to survive, although to a lesser degree (OR: 2.3, 95% CI: 1.7–3.0).

#### Antiviral treatment

Since 2003, most cases (where information is available) have received oseltamivir treatment with a median time

souvent observée chez les enfants de  $< 10$  ans que chez les cas plus âgés.

#### Hospitalisation

Depuis 2003, la plupart des cas signalés (quand les données sont disponibles) ont été hospitalisés, et le délai médian entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation s'établit à 4 jours (variant entre 0 et 22 jours). Environ un tiers des cas sont admis à l'hôpital dans un délai de 2 jours ou moins après la survenue de la maladie (216/764), et la moitié des cas sont hospitalisés 4 jours ou moins après l'apparition des symptômes (404/764). Les patients décédés par la suite ont été hospitalisés plus tardivement (médiane: 5 jours) que ceux qui ont survécu (médiane: 3 jours). Comme les années précédentes, les malades avaient une plus grande chance de survivre s'ils étaient hospitalisés dans un délai de 2 jours ou moins, comparativement à un délai  $> 2$  jours (odds ratio (OR): 4,1; intervalle de confiance à 95% (IC): 2,9-5,8). Même les patients admis dans un délai de 4 jours ou moins avaient davantage de chances de survivre, bien qu'à un moindre degré (OR: 2,3; IC à 95%: 1,7-3,0).

#### Traitement antiviral

Depuis 2003, la plupart des patients (quand les données sont disponibles) reçoivent un traitement d'oseltamivir, le délai

from onset of illness to treatment of 4 days (range 0–25 days). One third of cases received oseltamivir within 2 days or less after onset of the illness (88/301), and half were treated within 4 days of symptom onset (125/301). Cases treated with oseltamivir within 2 days, or 4 days, of onset were more likely to survive than those treated later than 2 days, or 4 days, after onset (OR: 3.9, 95% CI: 2.1–7.3 and OR: 2.6, 95% CI: 1.6–4.3, respectively).

#### Exposure

Since 2003, a likely source of exposure to birds was available for 579 of the 859 confirmed cases (67%); this number does not include the cases noted to be part of a cluster. Of these, exposure through slaughtering/de-feathering/processing of birds, bird mortality in the neighbourhood, visiting live bird markets, occupational exposure and consumption of sick or dead poultry were reported. A small number of confirmed cases were part of clustering of cases. The last cluster was reported in 2015 involving 2 confirmed cases in Egypt.

#### Virological information

The influenza A(H5N1) viruses from human cases reported during 2015–2017 that have been isolated and characterized, belong to influenza A(H5) genetic clades 2.2.1.2 (Egypt) and 2.3.2.1a (Bangladesh). The clades of the A(H5N1) viruses infecting humans in China are unknown but A(H5) viruses detected in animal or environmental samples were either clade 2.3.2.1c or 2.3.4.4. Based on the available information, the clades of viruses isolated from humans were the same as those circulating in local poultry. Several candidate influenza vaccine viruses (CVVs) exist. In September 2016, 2 new CVVs were proposed as the H5 clade 2.3.2.1c A(H5N1) viruses detected in birds in China, the Middle East and Africa were genetically and antigenically distinct from the existing CVVs.<sup>1</sup> Since then, despite continued evolution, more recent viruses have remained antigenically similar to the proposed CVVs.

### Human infections with avian influenza A(H5N6) viruses

#### Temporal and geographical distribution

A total of 16 human cases of infection with influenza A(H5N6) have been reported to WHO since 2014 when the first case was detected. All cases were from China: 9 in 2016, 5 in 2015, and 2 in 2014. No cases with onset in 2017 have been reported. The cases were reported (and had likely exposure to the virus) from 6 provinces: Anhui (1), Guangdong (7), Guangxi (1), Hubei (1), Hunan (3), Sichuan (1) and Yunnan (2).

#### Distribution by age and sex

The median age of the 16 cases was 40 years (age range 5–65 years); 9 were female.

médian entre l'apparition de la maladie et le traitement étant de 4 jours (variant de 0 à 25 jours). Un tiers des patients ont reçu de l'oseltamivir dans un délai de 2 jours ou moins après la survenue de la maladie (88/301), et la moitié dans un délai de 4 jours après l'apparition des symptômes (125/301). Les cas traités par l'oseltamivir dans les 2 jours, ou 4 jours, suivant l'apparition de la maladie avaient une probabilité de survie plus élevée que ceux traités après 2 jours, ou après 4 jours (OR: 3,9; IC à 95%: 2,1-7,3 et OR: 2,6; IC à 95%: 1,6-4,3, respectivement).

#### Exposition

Depuis 2003, on a identifié des sources probables d'exposition aux oiseaux pour 579/859 (67%) cas confirmés; ce nombre n'inclut pas les cas faisant partie d'un groupe (cluster). Parmi ces sources, on a signalé l'abattage/le plumage/la manipulation d'oiseaux, des oiseaux morts dans le voisinage, la fréquentation de marchés d'oiseaux vivants, l'exposition professionnelle et la consommation de volaille malade ou morte. Un petit nombre de cas confirmés faisaient partie d'un groupe de cas. Le dernier groupe a été notifié en 2015 en Égypte et comprenait 2 cas confirmés.

#### Données virologiques

Les virus grippaux A(H5N1) qui ont été isolés et caractérisés à partir des cas humains notifiés entre 2015 et 2017 appartenaient aux clades génétiques A(H5) 2.2.1.2 (Égypte) et 2.3.2.1a (Bangladesh). Les clades des virus A(H5N1) qui infectent les humains en Chine ne sont pas connus, mais les virus A(H5) détectés dans des échantillons animaux ou environnementaux appartenaient au clade 2.3.2.1c ou 2.3.4.4. 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. Il existe plusieurs virus grippaux vaccinaux candidats (VVC). En septembre 2016, 2 nouveaux VVC ont été proposés car les virus H5 du clade 2.3.2.1c A(H5N1) détectés chez les oiseaux en Chine, au Moyen-Orient et en Afrique étaient distincts des VVC existants sur le plan génétique et antigénique.<sup>1</sup> Depuis, malgré une évolution constante, les virus plus récents restent identiques aux VVC proposés du point de vue antigénique.

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

#### Répartition temporelle et géographique

Au total, 16 cas humains d'infection par le virus grippal A(H5N6) ont été notifiés à l'OMS depuis 2014 quand le premier cas a été détecté. Tous les cas provenaient de Chine: 9 en 2016, 5 en 2015 et 2 en 2014. Aucun cas survenu en 2017 n'a été notifié. Ces cas ont été signalés (et avaient vraisemblablement été exposés au virus) dans 6 provinces: Anhui (1), Guangdong (7), Guangxi (1), Hubei (1), Hunan (3), Sichuan (1) et Yunnan (2).

#### Répartition par âge et par sexe

L'âge médian de ces 16 cas était de 40 ans (variant de 5 à 65 ans); 9 étaient de sexe féminin.

<sup>1</sup> See No. 42, 2016, pp. 485–499.

<sup>1</sup> Voir No 42, 2016, pp. 485-499.

### Hospitalization, clinical outcome and treatment

All cases (except 1 whose condition was not reported) were hospitalized and in severe or critical condition at the time of reporting. Of the 16 cases, 11 were eventually fatal, with an overall CFR of 69%.

### Exposure

All cases had exposure to live poultry or live poultry markets (LPMs), except for 3 cases where the exposure source was not reported. No clustering of cases was reported.

### Virological information

All viruses detected from human cases belonged to haemagglutinin H5 genetic clade 2.3.4.4. Since the first human case of infection with A(H5N6) was detected in 2014, the A(H5N6) viruses isolated from subsequent cases have evolved. Several A(H5N6) viruses from human cases in 2015 had internal genes similar to those of A(H9N2) viruses, whereas A(H5N6) viruses from earlier human cases had internal genes most closely related to those of A(H5N1) viruses, indicating continued genetic reassortment of these A(H5N6) viruses with other avian influenza viruses.<sup>2</sup> Similar H5 clade A(H5N6) viruses have been detected in birds in China, Japan, Lao People's Democratic Republic, Myanmar, the Republic of Korea and Viet Nam. Analyses of poultry and environmental samples indicate that the different A(H5N6) genotypes may vary by geographic region, with the viruses with internal genes from A(H9N2) genes detected only in a few provinces in southern China.<sup>3</sup>

Several CVVs exist and new CVVs have been proposed as the A(H5N6) viruses detected in humans in China and birds in Japan, the Republic of Korea and Viet Nam were genetically and/or antigenically distinct from the existing CVVs.<sup>1,4</sup>

According to reports from the World Organisation for Animal Health (OIE) and the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), detections of avian influenza A(H5) viruses were common in both domestic poultry and wild birds in many countries.<sup>5</sup> During 2016–2017, influenza A(H5) viruses again caused significant disease in domestic and wild birds in many countries in Asia and Europe, affecting more countries during this winter season and reassorting with local avian influenza viruses.<sup>6</sup> In 2017, A(H5N8) viruses were detected in birds in Africa for the first time. Several countries in Africa also continue to report detections of A(H5N1) viruses in birds.

### Hospitalisation, issue clinique et traitement

Tous les cas (sauf 1 dont la situation n'a pas été précisée) ont été hospitalisés et se trouvaient dans un état grave ou critique au moment de la notification. Parmi ces 16 cas, 11 sont décédés par la suite, soit un taux de létalité global de 69%.

### Exposition

Tous les cas ont été exposés à des volailles vivantes ou ont fréquenté des marchés de volailles vivantes, sauf 3 cas dont la source d'exposition n'a pas été précisée. Aucun groupe de cas n'a été signalé.

### Données virologiques

Tous les virus détectés chez les cas humains appartenaient au clade génétique 2.3.4.4 de l'hémagglutinine des virus H5. Depuis le premier cas d'infection par le virus A(H5N6) détecté en 2014, les virus A(H5N6) isolés à partir de cas ultérieurs ont évolué. Plusieurs virus A(H5N6) provenant de cas humains en 2015 présentaient des gènes internes identiques à ceux des virus A(H9N2), tandis que les gènes internes des virus A(H5N6) issus de cas humains antérieurs étaient étroitement apparentés à ceux des virus A(H5N1), ce qui indique un réassortiment génétique continu de ces virus A(H5N6) avec d'autres virus de la grippe aviaire.<sup>2</sup> Des virus H5 du clade A(H5N6) ont été détectés en Chine, au Japon, au Myanmar, en République de Corée, en République démocratique populaire lao et au Viet Nam. L'analyse d'échantillons issus de volailles et de l'environnement indique que les différents génotypes A(H5N6) peuvent varier selon la région géographique; en effet, les virus qui présentent des gènes internes provenant des gènes A(H9N2) ne sont détectés que dans quelques provinces du sud de la Chine.<sup>3</sup>

Plusieurs VVC existent et de nouveaux VVC ont été proposés car les virus A(H5N6) détectés chez les humains en Chine et chez les oiseaux au Japon, en République de Corée et au Viet Nam étaient distincts des VVC existants sur le plan génétique et/ou antigénique.<sup>1,4</sup>

D'après des rapports de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO), les virus A(H5) de la grippe aviaire étaient souvent détectés chez les volailles domestiques et les oiseaux sauvages dans de nombreux pays.<sup>5</sup> En 2016 et 2017, les virus grippaux A(H5) ont à nouveau causé une importante morbidité chez les oiseaux domestiques et sauvages dans de nombreux pays d'Asie et d'Europe; davantage de pays ont été touchés pendant la saison hivernale et ces virus se sont réassortis avec des virus locaux de la grippe aviaire.<sup>6</sup> En 2017, des virus A(H5N8) ont été détectés pour la première fois chez des oiseaux en Afrique. Plusieurs pays d'Afrique continuent également à signaler la détection de virus A(H5N1) chez les oiseaux.

<sup>2</sup> Zhang Z et al. The complexity of human infected AIV H5N6 isolated from China. *BMC Infect Dis*; 2016;16(1):600.

<sup>3</sup> Yang L et al. Genesis and Dissemination of Highly Pathogenic H5N6 Avian Influenza Viruses. *J Virol*. 2017;91(5).

<sup>4</sup> See No. 12, 2017, pp. 129–144.

<sup>5</sup> World Organization for Animal Health (OIE). Avian influenza portal. Available at: <http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/web-portal-on-avian-influenza/>, accessed April 2017.

<sup>6</sup> FAO EMPRES WATCH. Vol 30, Nov 2014. Available at: [www.fao.org/3/a-i4199e.pdf](http://www.fao.org/3/a-i4199e.pdf), accessed July 2017

<sup>2</sup> Zhang Z et al. The complexity of human infected AIV H5N6 isolated from China. *BMC Infect Dis*; 2016;16(1):600.

<sup>3</sup> Yang L et al. Genesis and Dissemination of Highly Pathogenic H5N6 Avian Influenza Viruses. *J Virol*. 2017;91(5).

<sup>4</sup> Voir No 12, 2017, pp. 129–144.

<sup>5</sup> Organisation mondiale de la Santé animale. Portail sur la grippe aviaire. Disponible à l'adresse: <http://www.oie.int/fr/sante-animale-dans-le-monde/portail-web-sur-linfluenza-aviaire/>, consulté en avril 2017.

<sup>6</sup> FAO EMPRES WATCH. Vol 30, Nov 2014. Available at: [www.fao.org/3/a-i4199e.pdf](http://www.fao.org/3/a-i4199e.pdf), accessed July 2017

To date, no human infections with avian influenza A(H5N2), A(H5N8), or new reassortant A(H5N1) viruses have been reported.

## Human infections with other influenza viruses circulating in animals

### Human infections with avian influenza A(H7N2) viruses

#### Case description

In December 2016, 1 human case of infection with an influenza A(H7N2) virus was reported to WHO in an individual who had been exposed to cats infected with influenza A(H7N2) viruses. The human case developed influenza-like illness shortly after an outbreak of respiratory disease in a cat population (in a shelter environment). The individual recovered completely from mild illness; no additional human cases were reported, and no human-to-human transmission was detected. This was the first known case of a human infected with an influenza A virus likely acquired through exposure to an infected cat. It is not clear how the virus entered the cat population.<sup>7</sup> Previously reported human cases of infection with A(H7) viruses were the result of contact with infected birds in those cases where there was clear exposure reported.

#### Virological information

The full genomes of the influenza A(H7N2) viruses of the infected human and infected cat were genetically nearly identical. The viruses were closely related to a low pathogenic avian influenza A(H7N2) virus of North American lineage, last detected in bird populations in the United States of America (USA) in 2006. This subtype of avian influenza was detected in domestic birds in LPMs and commercial poultry farms in the USA since 1994.<sup>8, 9, 10</sup> Findings from further characterization of the virus isolate from the human case indicated that: the virus may have tropism for the mammalian respiratory tract rather than for ocular membranes (compared with A(H7N3) and A(H7N7) viruses); the virus only caused mild illness in mammalian models; and the virus did not transmit well among mammals. However, the virus did exhibit several features associated with increased mammalian adaptation (change in fusion pH and increased replication in human respiratory cells) that warrant further investigation.<sup>7</sup> In the past, several low pathogenic (LP) A(H7N2) viruses from domestic birds in the USA, and 1 from a human, exhibited increased binding to alpha (2,6) linked sialic acid receptors, with the human isolate having reduced binding to alpha (2,3)

À ce jour, aucun cas d'infection humaine par les virus A(H5N2), A(H5N8) ou par les nouveaux virus A(H5N1) réassortis, n'a été signalé.

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

### Cas d'infection humaine par les virus A(H7N2) de la grippe aviaire

#### Description des cas

En décembre 2016, 1 cas humain d'infection par un virus grippal A(H7N2) a été notifié à l'OMS; il s'agissait d'une personne qui avait été exposée à des chats infectés par ce même virus. Le cas humain a développé un syndrome de type grippal peu après une flambée épidémique de maladie respiratoire survenue parmi une population de chats (dans un refuge). Cette personne s'est complètement rétablie après une forme bénigne de la maladie; aucun autre cas humain n'a été notifié et aucune transmission interhumaine n'a été détectée. Il s'agit du premier cas connu d'infection humaine par un virus grippal A vraisemblablement contracté lors de l'exposition à un chat infecté. On ne sait pas exactement comment le virus s'est introduit dans la population de chats.<sup>7</sup> Les cas humains d'infection par un virus A(H7) précédemment notifiés résultaient d'un contact avec des oiseaux infectés, pour ceux dont l'exposition était clairement établie.

#### Données virologiques

Les génomes des virus grippaux A(H7N2) détectés chez le cas humain et chez les chats infectés étaient génétiquement quasiment identiques. Les virus étaient étroitement apparentés à un virus A(H7N2) de la grippe aviaire faiblement pathogène issu d'une lignée d'Amérique du Nord, détectée pour la dernière fois dans des populations d'oiseaux aux États-Unis d'Amérique en 2006. Ce sous-type de virus de la grippe aviaire est détecté depuis 1994 chez des oiseaux domestiques présents sur des marchés de volailles vivantes et dans des fermes de volailles commerciales aux États-Unis d'Amérique.<sup>8, 9, 10</sup> Les résultats de travaux de caractérisation approfondis du virus isolé à partir du cas humain ont indiqué que: ce virus aurait un tropisme pour les voies respiratoires des mammifères plutôt que pour les membranes oculaires (comparé aux virus A(H7N3) et A(H7N7)); ce virus n'a causé qu'une affection bénigne chez des modèles de mammifères; et ce virus ne se transmet pas bien d'un mammifère à l'autre. Néanmoins, ce virus montre plusieurs caractéristiques associées à une adaptation accrue aux mammifères (pH de fusion modifié et accroissement de la réplication dans les cellules respiratoires humaines) qui justifient la poursuite des recherches.<sup>7</sup> Dans le passé, plusieurs virus A(H7N2) faiblement pathogènes issus d'oiseaux domestiques aux États-Unis d'Amérique, et 1 issu d'un cas humain, ont montré une meilleure liaison à l'acide sialique à liaison alpha (2,6), récepteur

<sup>7</sup> Belser JA et al. A novel A(H7N2) influenza virus isolated from a veterinarian caring for cats in a New York City animal shelter causes mild disease and transmits poorly in the ferret model. *J Virol.* 2017;91(15).

<sup>8</sup> DL Suarez et al. Update on Molecular Epidemiology of H1, H5, and H7 Influenza Virus Infections in Poultry in North America. *Avian Dis.* 2003;47(3):888–897.

<sup>9</sup> Belser JA et al. Contemporary North American influenza H7 viruses possess human receptor specificity: Implications for virus transmissibility. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105(21):7558–7563.

<sup>10</sup> Spackman E et al. Sequence Analysis of Recent H7 Avian Influenza Viruses Associated with Three Different Outbreaks in Commercial Poultry in the United States. *J Virol.* 2003;77(24):13399–13402.

<sup>7</sup> Belser JA et al. A novel A(H7N2) influenza virus isolated from a veterinarian caring for cats in a New York City animal shelter causes mild disease and transmits poorly in the ferret model. *J Virol.* 2017;91(15).

<sup>8</sup> DL Suarez et al. Update on Molecular Epidemiology of H1, H5, and H7 Influenza Virus Infections in Poultry in North America. *Avian Dis.* 2003;47(3):888–897.

<sup>9</sup> Belser JA et al. Contemporary North American influenza H7 viruses possess human receptor specificity: Implications for virus transmissibility. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;105(21):7558–7563.

<sup>10</sup> Spackman E et al. Sequence Analysis of Recent H7 Avian Influenza Viruses Associated with Three Different Outbreaks in Commercial Poultry in the United States. *J Virol.* 2003;77(24):13399–13402.



receptors as well, and the human isolate efficiently transmitted among ferrets in direct contact.<sup>9</sup>

## Human infections with avian influenza A(H7N9) viruses

### Temporal and geographical distribution

Since March 2013, 1476 human cases of infection with avian influenza A(H7N9) (with onset of illness dates through to April 2017) have been reported to WHO: 1473 from China, 2 from Canada, and 1 from Malaysia, including at least 370 fatalities. All cases had exposure to the virus in China.

Most cases have occurred between mid-December and May each year since 2013,<sup>11</sup> peaking around weeks 2–5 (January–February), except in 2013 when the peak occurred later (April). An increase in confirmed human cases occurred earlier (November) during the most recent wave.<sup>12,13,14</sup> During the 5 waves of cases detected thus far, 135 cases, 320 cases, 224 cases, 119 cases, and 678 cases have been reported, respectively.

Geographical expansion of the distribution of human cases within China continued during the most recent wave. To date, human cases have been reported from (or had exposure in) 30 regions in China. During the fourth wave, Liaoning and Tianjin were newly-affected provinces (where cases had exposure) and in the fifth wave, newly-affected provinces (where cases had exposure) included: Chongqing, Gansu, Macau, Shaanxi, Shanxi, Sichuan, and Tibet. At the subprovincial level, an increase in the geographical distribution of human cases to previously unaffected regions and provinces occurred in the fourth and fifth waves.<sup>13</sup> Furthermore, the proportions of cases reported in semi-urban and rural residents in the fourth and fifth waves were greater than those in the first 3 waves.<sup>13,14</sup>

To date, no human cases of infection with influenza A(H7N9) viruses have been detected in neighbouring countries, and targeted surveillance of poultry and environments at live bird markets in these countries has not detected influenza A(H7N9) infected birds or environments (*Figure 2*).

### Distribution by age and sex

Unlike human cases of A(H5N1) infection, most human cases with A(H7N9) virus infection have occurred in adults aged  $\geq 40$  years. Cases aged  $\geq 60$  years predominated except in the third wave (where cases aged 40–59 years predominated) and the fifth wave (where proportions were equal in cases aged 40–59 years and  $\geq 60$  years). Only 3% (45) of cases were in children aged  $< 10$  years; this proportion varies little over time. Of all the cases reported since 2013, the median age was 57 years

pour l'hémagglutinine virale; l'isolat humain montrait aussi une moindre liaison aux récepteurs de type alpha (2,3) et se transmettait efficacement parmi des furets en contact direct.<sup>9</sup>

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

### Répartition temporelle et géographique

Depuis mars 2013, 1476 cas d'infection humaine par le virus A(H7N9) de la grippe aviaire (les dates d'apparition de la maladie allant jusqu'au mois d'avril 2017) ont été notifiés à l'OMS: 1473 en Chine, 2 au Canada et 1 en Malaisie; parmi ces cas, au moins 370 ont été mortels. Tous les cas avaient été exposés au virus présent en Chine.

Depuis 2013, la plupart des cas surviennent chaque année entre la mi-décembre et le mois de mai,<sup>11</sup> avec un pic autour des semaines 2 à 5 (janvier-février), à l'exception de l'année 2013 pour laquelle le pic était plus tardif (avril). Au cours de la vague la plus récente, on a constaté une augmentation précoce (novembre) du nombre de cas humains confirmés.<sup>12,13,14</sup> Au cours des 5 vagues de cas détectées jusqu'à présent, 135 cas, 320 cas, 224 cas, 119 cas, et 678 cas ont été notifiés, respectivement.

L'expansion géographique de la répartition des cas humains au sein de la Chine s'est poursuivie au cours de la dernière vague. À ce jour, des cas humains ont été notifiés (ou exposés au virus) dans 30 régions de Chine. Au cours de la quatrième vague, les provinces de Liaoning et Tianjin, indemnes jusque-là, ont été touchées (cas exposés au virus) et lors de la cinquième vague, les provinces nouvellement touchées (cas exposés au virus) comprenaient: Chongqing, Gansu, Macau, Shaanxi, Shanxi, Sichuan et le Tibet. Au niveau infraprovincial, on a observé une extension de la répartition géographique des cas humains vers des régions et provinces précédemment indemnes au cours des quatrième et cinquième vagues.<sup>13</sup> En outre, lors de ces mêmes vagues, les proportions de cas notifiés en milieu semi-urbain et rural étaient supérieures à celles notifiées lors des 3 précédentes vagues.<sup>13,14</sup>

À ce jour, aucun cas humain d'infection par un virus grippal A(H7N9) n'a été détecté dans les pays voisins, et la surveillance ciblée des volailles et de l'environnement présents dans les marchés d'oiseaux vivants qui a été mise en place dans ces pays n'a détecté aucun oiseau ni environnement infecté par ce virus (*Figure 2*).

### Répartition par âge et par sexe

Contrairement aux cas humains d'infection par le virus A(H5N1), la plupart des cas humains infectés par le virus A(H7N9) étaient des adultes de  $\geq 40$  ans. Les cas de  $\geq 60$  ans étaient prédominants, sauf lors de la troisième vague (pour laquelle les cas âgés de 40 à 59 ans prédominaient) et lors de la cinquième vague (pour laquelle la proportion de cas de 40 à 59 ans était égale à celle des cas de  $\geq 60$  ans). Seuls 3% (45) des cas étaient des enfants de  $< 10$  ans et cette proportion varie peu dans le temps. Parmi l'ensemble des cas notifiés depuis 2013, l'âge médian s'élevait à

<sup>11</sup> In 2013, the first cases were detected in March.

<sup>12</sup> Waves have been defined as cases with onset of illness from 1 October to 31 September the following year.

<sup>13</sup> Zhou LRR et al. Sudden increase in human infection with avian influenza A(H7N9) virus in China, September–December 2016. *Western Pac Surveill Response J.* 2017;8(1):1–9.

<sup>14</sup> Wang X et al. Epidemiology of avian influenza A H7N9 virus in human beings across five epidemics in mainland China, 2013–2017: an epidemiological study of laboratory-confirmed case series. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8):822–832.

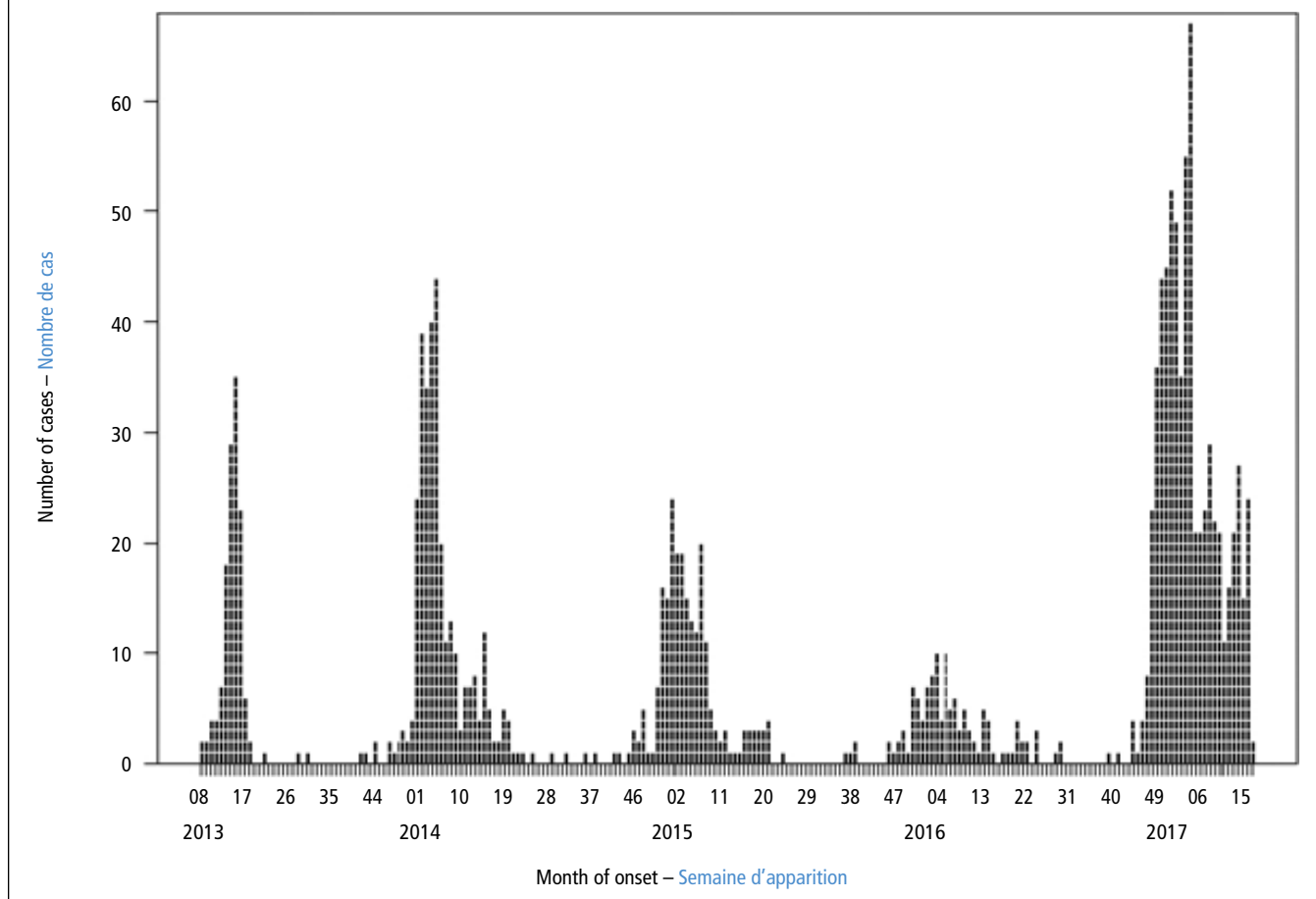
<sup>11</sup> En 2013, les premiers cas ont été détectés en mars.

<sup>12</sup> Les vagues ont été définies comme des cas dont l'apparition de la maladie est survenue entre le 1er octobre et le 31 septembre de l'année suivante.

<sup>13</sup> Zhou LRR et al. Sudden increase in human infection with avian influenza A(H7N9) virus in China, September–December 2016. *Western Pac Surveill Response J.* 2017;8(1):1–9.

<sup>14</sup> Wang X et al. Epidemiology of avian influenza A H7N9 virus in human beings across five epidemics in mainland China, 2013–2017: an epidemiological study of laboratory-confirmed case series. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(8):822–832.

Figure 2 **Number of confirmed human cases of infection with A(H7N9) viruses by week of onset, as of 23 May 2017**  
 Figure 2 **Nombre de cas humains d'infection par le virus grippal A(H7N9) confirmés, par semaine d'apparition (au 23 mai 2017)**



(range 0–91 years), with a slight difference in median age between males and females, but not changing over time.

Male cases were reported more commonly than female cases, with a M:F ratio of 1:0.4, which was consistent across the waves. The group of cases aged <10 years had the highest proportion of females with a ratio of 1:1.4. The M:F ratio varies widely depending on the reporting province and number of cases.

Older males have been affected more frequently in all epidemic waves, which is likely a result of a higher frequency of exposure for males to live poultry in general, in addition to a greater attendance at LPMs and/or differences in health and healthcare-seeking behaviour compared with females and other age groups.<sup>15, 16, 17</sup>

#### Hospitalization

Almost all confirmed cases were reportedly hospitalized, with 40 cases having onset of illness while in

57 ans (variant de 0 à 91 ans), avec une légère différence d'âge médian entre les cas masculins et les cas féminins mais qui restait constante dans le temps.

Le nombre de cas masculins notifié était supérieur au nombre de cas féminins, selon un ratio M:F de 1:0,4 que l'on retrouve dans toutes les vagues. Le groupe de cas âgés de <10 ans comptait la plus forte proportion de cas féminins avec un ratio de 1:1,4. Le ratio M:F varie considérablement en fonction de la province à l'origine de la notification et du nombre de cas.

Les hommes plus âgés sont plus souvent touchés dans toutes les vagues épidémiques, ce qui s'explique vraisemblablement par une exposition plus fréquente des hommes aux volailles vivantes en général, en plus d'une fréquentation plus importante des marchés de volailles vivantes, et/ou par des différences de comportement sur le plan de la santé et du recours aux soins par rapport aux femmes et aux autres tranches d'âges.<sup>15, 16, 17</sup>

#### Hospitalisation

Presque tous les cas confirmés ont été hospitalisés; pour 40 cas, la maladie est apparue pendant une hospitalisation. Pour les

<sup>15</sup> Wang X et al. Risk factors for avian influenza virus contamination of live poultry markets in Zhejiang, China during the 2015–2016 human influenza season. *Sci Rep.* 2017;7:42722.

<sup>16</sup> He F et al. Distinct risk profiles for human infections with the Influenza A(H7N9) virus among rural and urban residents: Zhejiang Province, China, 2013. *PLoS One.* 2014;9(5):e95015.

<sup>17</sup> Wang L et al. Human exposure to live poultry and psychological and behavioral responses to influenza A(H7N9), China. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(8):1296–1305.

<sup>15</sup> Wang X et al. Risk factors for avian influenza virus contamination of live poultry markets in Zhejiang, China during the 2015–2016 human influenza season. *Sci Rep.* 2017;7:42722.

<sup>16</sup> He F et al. Distinct risk profiles for human infections with the Influenza A(H7N9) virus among rural and urban residents: Zhejiang Province, China, 2013. *PLoS One.* 2014;9(5):e95015.

<sup>17</sup> Wang L et al. Human exposure to live poultry and psychological and behavioral responses to influenza A(H7N9), China. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(8):1296–1305.

hospital. For the cases hospitalized after illness onset, the time between onset and hospitalization ranged from 0–33 days (median, 4 days). Time between events was not dependent on sex, outcome or age, but was significantly shorter for cases aged <10 years (median of 1 day versus 4 days). Of cases admitted to hospital, 24% (281/1179) were admitted within 2 days or less after symptom onset; 54% (643/1179) were admitted within 4 days or less after symptom onset. Details on specific features of case treatment are not reported to WHO.

#### Clinical outcome

Since 2013, 605 of 1476 cases (41%) were in critical or severe condition at the time of reporting. Excluding the cases reported during the first wave, where little information on case condition was available, the proportion of cases in critical or severe condition at the time of reporting varied from 54% in the second wave to 64% in the fourth wave. However, these data should be interpreted with caution as the categorization of severity in the notifications may have changed over time and the case condition of 443 cases (29%) was not reported. In general, the data included here and in other publications does not indicate a significant change in clinical severity.<sup>14</sup>

Since 2013, 2 asymptomatic cases have been reported and 43 mild cases, of which 21 were reported during the second wave. Of the 43 mild cases, 19 (44%) were aged <10 years and more than half were aged <20 years.

Of the 1476 confirmed cases, 370 (25%) were fatal according to notifications to WHO in accordance with the International Health Regulations (IHR); however, this may be a low CFR estimate as updated information on outcomes was not always available at the time of reporting.

#### Exposure and risk factors

Over 90% of confirmed cases (where information was available) reported exposure to live poultry or live bird markets; this proportion was consistent across the 5 waves of cases. No clear history of poultry exposure was identified for 56 cases.

Human cases of A(H7N9) virus infection are primarily from direct exposure with infected (but asymptomatic) poultry, largely within LPMs.<sup>18, 19, 20</sup> Many infected individuals have direct contact with live poultry or fomites (indirect contact) during, or after, their visit to the market; but recent findings of air sampling in markets suggests transmission of viable virus droplets or droplet nuclei (airborne transmission) may also occur.<sup>21</sup>

cas hospitalisés après la survenue de la maladie, le délai entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation variait entre 0 et 33 jours (délai médian: 4 jours). Ce délai ne dépendait pas du sexe, de l'issue de la maladie ou de l'âge, mais il était significativement plus court pour les cas de <10 ans (délai médian: 1 jour contre 4 jours). Parmi les cas hospitalisés, 24% (281/1179) étaient admis dans un délai de 2 jours ou moins après l'apparition des symptômes; 54% (643/1179) étaient admis dans un délai de 4 jours ou moins. Les informations détaillées sur le traitement des cas ne sont pas transmises à l'OMS.

#### Issue clinique

Depuis 2013, 605 des 1476 cas (41%) se trouvaient dans un état critique ou grave au moment de la notification. À l'exclusion des cas notifiés lors de la première vague, pour laquelle on dispose de peu d'informations sur l'état des malades, la proportion de cas dans un état critique ou grave au moment de la notification variait de 54% lors de la deuxième vague à 64% lors de la quatrième vague. Toutefois, ces données doivent être interprétées avec prudence car le classement de la sévérité dans les notifications peut avoir changé au cours du temps et l'état de 443 malades (29%) n'a pas été communiqué. De manière générale, les données présentées ici et dans d'autres publications n'indiquent pas de changement significatif au niveau de la sévérité clinique.<sup>14</sup>

Depuis 2013, 2 cas asymptomatiques ont été notifiés ainsi que 43 cas bénins, dont 21 ont été signalés lors de la deuxième vague. Sur les 43 cas bénins, 19 (44%) étaient âgés de <10 ans et plus de la moitié était âgée de <20 ans.

Sur les 1476 cas confirmés, 370 (25%) ont été mortels d'après les notifications reçues par l'OMS au titre du Règlement sanitaire international (RSI); néanmoins, ce taux de létalité pourrait être sous-estimé car les dernières informations sur l'issue clinique n'étaient pas toujours disponibles au moment de la notification.

#### Expositions et facteurs de risque

Plus de 90% des cas confirmés (quand les données étaient disponibles) ont indiqué avoir été exposés à des volailles vivantes ou avoir fréquenté des marchés d'oiseaux vivants, une proportion que l'on retrouve dans les 5 vagues de cas. Pour 56 cas, aucun historique clair d'exposition aux volailles n'a été déterminé.

Les cas humains d'infection par le virus A(H7N9) sont essentiellement dus à une exposition directe à des volailles infectées (mais asymptomatiques), en grande partie lors de la fréquentation de marchés de volailles vivantes.<sup>18, 19, 20</sup> De nombreuses personnes infectées ont un contact direct avec les volailles vivantes ou des objets contaminés (contact indirect) pendant ou après leur visite au marché; mais récemment, des résultats d'analyses d'échantillons d'air prélevés sur les marchés suggèrent la possibilité d'une transmission du virus viable via des gouttelettes ou des noyaux de gouttelettes (transmission aérienne).<sup>21</sup>

<sup>18</sup> Ai J et al. Case-control study of risk factors for human infection with influenza A(H7N9) virus in Jiangsu Province, China. *Euro Surveill.* 2013;18(26):20510.

<sup>19</sup> Li J et al. Case-control study of risk factors for human infection with avian influenza A(H7N9) virus in Shanghai, China, 2013. *Epidemiol Infect.* 2014;143(9):1826–1832.

<sup>20</sup> Liu B et al. Risk factors for influenza A(H7N9) disease – China, 2013. *Clin Infect Dis.* 2014;59(6):787–794.

<sup>21</sup> Zhou J et al. Isolation of H5N6, H7N9 and H9N2 avian influenza A viruses from air sampled at live poultry markets in China, 2014 and 2015. *Euro Surveill.* 2016;21(35):pii=30331.

<sup>18</sup> Ai J et al. Case-control study of risk factors for human infection with influenza A(H7N9) virus in Jiangsu Province, China. *Euro Surveill.* 2013;18(26):20510.

<sup>19</sup> Li J et al. Case-control study of risk factors for human infection with avian influenza A(H7N9) virus in Shanghai, China, 2013. *Epidemiol Infect.* 2014;143(9):1826–1832.

<sup>20</sup> Liu B et al. Risk factors for influenza A(H7N9) disease – China, 2013. *Clin Infect Dis.* 2014;59(6):787–794.

<sup>21</sup> Zhou J et al. Isolation of H5N6, H7N9 and H9N2 avian influenza A viruses from air sampled at live poultry markets in China, 2014 and 2015. *Euro Surveill.* 2016;21(35):pii=30331



In the third wave, exposure to backyard poultry also emerged as a significant risk factor.<sup>22</sup> Confirmed cases are also consistently more likely to have underlying chronic medical conditions compared with the control population.<sup>16, 18, 20, 22</sup>

WHO has been notified of 36 clusters of human cases of infection with A(H7N9) viruses since 2013; all involved 2 individuals, except 4 clusters which included 3 individuals. Nine clusters were classified as household clusters, 2 as health-care clusters,<sup>23, 24</sup> 2 as both health-care and household clusters, and 1 as a workplace cluster. The severity and/or outcomes for the secondary cases in the clusters (the case with the later date of illness onset) was available for 22 cases: 10 were asymptomatic or mild cases, while 12 were in severe, critical, or fatal condition at the time of reporting. In 7 clusters, no exposure to live poultry was reported for the secondary cases; human-to-human transmission was considered the likely source of exposure for these cases.

In general, studies have found very little, to no, immunity to H7 viruses in the general population nor in close contacts of confirmed cases.<sup>25-29</sup> The highest seropositivity rates to A(H7N9) viruses have been between 6–7% in poultry workers in Zhejiang and Guangdong provinces, in 2013.<sup>30, 31</sup>

#### Virological information

Avian influenza A(H7N9) viruses have been detected in animals and/or the environment in every region where human cases were likely exposed – mostly from poultry and/or environmental specimens collected at live bird markets, poultry wholesale markets and some commercial or breeding farms.<sup>32</sup> Thus far, the role of wild birds, swine and other mammals have been insignificant in the ecology of A(H7N9) viruses.

Until February 2017, influenza A(H7N9) viruses isolated from both human cases and animals had been classified

Lors de la troisième vague, l'exposition à des volailles de basse-cour s'est également avérée être un facteur de risque important.<sup>22</sup> Par ailleurs, la proportion de personnes présentant une maladie chronique sous-jacente est systématiquement plus élevée chez les cas confirmés que dans la population contrôle.<sup>16, 18, 20, 22</sup>

Depuis 2013, 36 groupes de cas humains d'infection par des virus A(H7N9) ont été notifiés à l'OMS; tous comprenaient 2 personnes, à l'exception de 4 groupes qui en comprenaient 3. Neuf groupes ont été classés comme des groupes associés au foyer, 2 comme des groupes associés aux établissements de santé,<sup>23, 24</sup> 2 comme des groupes associés à la fois au foyer et aux établissements de santé, et 1 comme un groupe associé au lieu de travail. La sévérité et/ou l'issue de la maladie pour les cas secondaires au sein des groupes (les cas dont la date d'apparition de la maladie est la plus récente) étaient disponibles pour 22 cas: 10 étaient des cas asymptomatiques ou bénins, tandis que 12 se trouvaient dans un état grave ou critique ou étaient décédés au moment de la notification. Dans 7 groupes, aucune exposition à des volailles vivantes n'a été signalée pour les cas secondaires; on a considéré que la transmission inter-humaine constituait la source probable d'exposition pour ces cas.

De manière générale, les études n'ont mis en évidence qu'une très faible, voire aucune, immunité contre les virus H7 dans la population générale et chez les proches contacts des cas confirmés.<sup>25-29</sup> En 2013, les taux de séropositivité aux virus A(H7N9) les plus élevés parmi les personnes qui travaillent avec des volailles s'élevaient à 6% dans la province de Zhejiang et à 7% dans la province de Guangdong.<sup>30, 31</sup>

#### Données virologiques

Des virus A(H7N9) de la grippe aviaire ont été détectés chez les animaux et/ou dans l'environnement dans chaque région où des cas humains ont vraisemblablement été exposés – essentiellement à partir d'échantillons prélevés sur des volailles et/ou dans l'environnement présents sur des marchés d'oiseaux vivants, des marchés de volailles en gros et certaines fermes commerciales ou d'élevage. Jusqu'à présent, le rôle des oiseaux sauvages, des porcs et d'autres mammifères a été minime dans l'écologie des virus A(H7N9).

Jusqu'en février 2017, les virus grippaux A(H7N9) isolés à partir de cas humains et animaux étaient classés comme des virus faiblement

<sup>22</sup> Zhou L et al. Risk Factors for Influenza A(H7N9) Disease in China, a Matched Case Control Study, October 2014 to April 2015. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(3):ofw182.

<sup>23</sup> Zhang ZH et al. A Suspected Person-to-person Transmission of Avian Influenza A (H7N9) Case in Ward. *Chin Med J.* 2017;130:1255–1256.

<sup>24</sup> Disease Outbreak News. Available at: [www.who.int/csr/don/23-may-2017-ah7n9-china/en/](http://www.who.int/csr/don/23-may-2017-ah7n9-china/en/), accessed July 2017

<sup>25</sup> Qiu C et al. Epidemiologic report and serologic findings for household contacts of three cases of influenza A (H7N9) virus infection. *J Clin Virol.* 2014;59(2):129–131.

<sup>26</sup> Hsieh SM et al. Serological survey in close contacts with a confirmed case of H7N9 influenza in Taiwan. *J Infect.* 2013;67(5):494–495.

<sup>27</sup> Xu W et al. Serological Investigation of Subclinical Influenza A(H7H9) Infection Among Healthcare and Non-Healthcare Workers in Zhejiang Province, China. *Clin Infect Dis.* 2013;57(6):919–921.

<sup>28</sup> Xiang N et al. Sero-epidemiologic study of influenza A(H7N9) infection among exposed populations, China 2013-2014. *Influenza Other Respir Viruses.* 2017;11(2):170–176.

<sup>29</sup> Analysis of recent scientific information on avian influenza A(H7N9) virus. Available at: [www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/avian\\_influenza/riskassessment\\_AH7N9\\_201702/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/riskassessment_AH7N9_201702/en/), accessed July 2017.

<sup>30</sup> Yang S et al. Avian-Origin Influenza A(H7N9) Infection in Influenza A(H7N9)-Affected Areas of China: A Serological Study. *The J of Infect Dis.* 2014;209(2):265–269.

<sup>31</sup> Wang X et al. Seroprevalence to avian influenza A(H7N9) virus among poultry workers and the general population in southern China: a longitudinal study. *Clin Infect Dis.* 2014;59(6):e76–e83.

<sup>32</sup> H7N9 Situation Update, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Available at: [www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/situation\\_update.html](http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/situation_update.html), accessed July 2017.

<sup>22</sup> Zhou L et al. Risk Factors for Influenza A(H7N9) Disease in China, a Matched Case Control Study, October 2014 to April 2015. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(3):ofw182.

<sup>23</sup> Zhang ZH et al. A Suspected Person-to-person Transmission of Avian Influenza A (H7N9) Case in Ward. *Chin Med J.* 2017;130:1255–1256.

<sup>24</sup> Flambées épidémiques. Disponible à l'adresse: <http://www.who.int/csr/don/23-may-2017-ah7n9-china/fr/>, consulté en juillet 2017.

<sup>25</sup> Qiu C et al. Epidemiologic report and serologic findings for household contacts of three cases of influenza A (H7N9) virus infection. *J Clin Virol.* 2014;59(2):129–131.

<sup>26</sup> Hsieh SM et al. Serological survey in close contacts with a confirmed case of H7N9 influenza in Taiwan. *J Infect.* 2013;67(5):494–495.

<sup>27</sup> Xu W et al. Serological Investigation of Subclinical Influenza A(H7H9) Infection Among Healthcare and Non-Healthcare Workers in Zhejiang Province, China. *Clin Infect Dis.* 2013;57(6):919–921.

<sup>28</sup> Xiang N et al. Sero-epidemiologic study of influenza A(H7N9) infection among exposed populations, China 2013-2014. *Influenza Other Respir Viruses.* 2017;11(2):170–176.

<sup>29</sup> Analysis of recent scientific information on avian influenza A(H7N9) virus. Disponible à l'adresse: [www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/avian\\_influenza/riskassessment\\_AH7N9\\_201702/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/riskassessment_AH7N9_201702/en/), consulté en juillet 2017.

<sup>30</sup> Yang S et al. Avian-Origin Influenza A(H7N9) Infection in Influenza A(H7N9)-Affected Areas of China: A Serological Study. *The J of Infect Dis.* 2014;209(2):265–269.

<sup>31</sup> Wang X et al. Seroprevalence to avian influenza A(H7N9) virus among poultry workers and the general population in southern China: a longitudinal study. *Clin Infect Dis.* 2014;59(6):e76–e83.

<sup>32</sup> H7N9 Situation Update, Food and Agriculture Organization of the United Nations. Disponible à l'adresse: [www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/situation\\_update.html](http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/H7N9/situation_update.html), consulté en juillet 2017.



as LP avian influenza viruses. However, viruses from 2 human cases in Guangdong province in late 2016 and early 2017 had genetic sequences consistent with highly pathogenic (HP) avian influenza viruses.<sup>33</sup> A third case infected with a HP A(H7N9) virus was identified in Chinese Taipei, with the case likely having exposure to the virus in Guangdong province.<sup>34</sup> Almost simultaneously, HP A(H7N9) viruses were detected in LPMs also in Guangdong province. Subsequently, 5 additional human cases have been reported from Guangxi and Hunan provinces. No significant differences in severity of disease in humans infected with the HP virus compared with the LP virus have been detected thus far.<sup>35</sup>

Genetic and phenotypic evidence of neuraminidase inhibitor resistance has been sporadically detected in A(H7N9) viruses since 2013. In the fifth wave, additional viruses with these changes were detected in viruses isolated from patients who were sampled after initiation of antiviral treatment.<sup>36</sup> The proportion of viruses with the associated R292K substitution in the NA gene out of all the viruses screened for this marker has not changed over time.<sup>37</sup>

A review of genetic markers associated with adaptation and pathogenicity in mammals did not reveal any significant changes in the A(H7N9) viruses over time.<sup>37</sup> However, continuing virus evolution has led to antigenic differences between recent isolates and previous candidate vaccine viruses. In March 2017, 2 additional A(H7N9) CVVs were recommended for development: a new CVV derived from an A/Guangdong/17SF003/2016-like virus (a highly pathogenic virus from the Yangtze River Delta lineage); and a new CVV derived from an A/Hunan/2650/2016-like virus (a low pathogenic virus also from the Yangtze River Delta lineage).<sup>4</sup>

## Human infections with avian influenza A(H9N2) viruses

### Temporal and geographical distribution

From 2015 to 2017, 23 human cases of A(H9N2) virus infection were detected: 10 with onset of illness in 2015, 11 in 2016 and 2 thus far in 2017. China reported 18 cases (from 10 regions); Egypt reported 3 cases (the virus in 1 case was only subtyped as an H9; the NA-typing was unsuccessful); and Bangladesh reported 2 confirmed cases. Since 1998, approximately 45 human infections with A(H9N2) viruses have been detected in China, Bangladesh and Egypt.

pathogènes. Fin 2016 et début 2017, des virus issus de 2 cas humains provenant de la province de Guangdong présentaient des séquences génétiques compatibles avec des virus de la grippe aviaire hautement pathogènes. Un troisième cas infecté par un virus A(H7N9) hautement pathogène a été identifié dans le Taipei chinois; ce cas avait vraisemblablement été exposé au virus détecté dans la province de Guangdong. Quasiment au même moment, des virus A(H7N9) hautement pathogènes ont également été détectés sur les marchés de volailles vivantes dans la province de Guangdong. Par la suite, 5 cas humains supplémentaires ont été signalés dans les provinces de Guangxi et Hunan. Aucune différence significative sur le plan de la sévérité de la maladie n'a été mise en évidence à ce jour entre les cas humains infectés par le virus hautement pathogène et les cas humains infectés par le virus faiblement pathogène.<sup>35</sup>

Des modifications génétiques et phénotypiques entraînant une résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase sont sporadiquement détectées chez les virus A(H7N9) depuis 2013. Lors de la cinquième vague, d'autres virus présentant ces modifications ont été détectés dans des échantillons de patients prélevés avant le début du traitement antiviral.<sup>36</sup> La proportion de virus présentant la substitution R292K associée au niveau du gène de la neuraminidase parmi tous les virus chez lesquels on a recherché ce marqueur n'a pas changé au cours du temps.<sup>37</sup>

Un examen des marqueurs génétiques associés à l'adaptation et à la pathogénicité chez les mammifères n'a révélé aucun changement significatif chez les virus A(H7N9) dans le temps.<sup>37</sup> Cependant, l'évolution continue des virus a généré des différences antigéniques entre les isolats récents et les précédents virus vaccinaux candidats. En mars 2017, il a été recommandé de mettre au point 2 VVC A(H7N9) supplémentaires: un nouveau VVC dérivé d'un virus de type A/Guangdong/17SF003/2016 (un virus hautement pathogène issu de la lignée Yangtze River Delta); et un nouveau VVC dérivé du virus de type A/Hunan/2650/2016 (un virus faiblement pathogène également issu de la lignée Yangtze River Delta).<sup>4</sup>

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

### Répartition temporelle et géographique

Entre 2015 et 2017, 23 cas d'infection humaine par le virus A(H9N2) ont été détectés: 10 cas dont les symptômes sont apparus en 2015, 11 en 2016 et 2 à ce jour en 2017. La Chine a notifié 18 cas (provenant de 10 régions); l'Égypte 3 cas (pour 1 cas, seul le sous-type H9 a pu être déterminé; le typage de neuraminidase a échoué); et le Bangladesh 2 cas confirmés. Depuis 1998, environ 45 cas d'infection humaine par le virus A(H9N2) ont été détectés en Chine, au Bangladesh et en Égypte.

<sup>33</sup> Zhang F et al. Human infections with recently-emerging highly pathogenic H7N9 avian influenza virus in China. *J Infect.* 2017;75(1):71–75.

<sup>34</sup> Yang JR and Liu MT. Human infection caused by an avian influenza A (H7N9) virus with a polybasic cleavage site in Taiwan, 2017. *J Formos Med Assoc.* 2017;116(3):210–212.

<sup>35</sup> Lei Z et al. Preliminary Epidemiology of Human Infections with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H7N9) Virus, China, 2017. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(8):1355–1359.

<sup>36</sup> Zhu W et al. Biological characterisation of the emerged highly pathogenic avian influenza (HPAI) A(H7N9) viruses in humans, in mainland China, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(19):pii=3053.

<sup>37</sup> Analysis of recent scientific information on avian influenza A(H7N9) virus. 2017. Available at: [www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/avian\\_influenza/riskassessment\\_AH7N9\\_201702/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/riskassessment_AH7N9_201702/en/), accessed July 2017.

<sup>33</sup> Zhang F et al. Human infections with recently-emerging highly pathogenic H7N9 avian influenza virus in China. *J Infect.* 2017;75(1):71–75.

<sup>34</sup> Yang JR and Liu MT. Human infection caused by an avian influenza A (H7N9) virus with a polybasic cleavage site in Taiwan, 2017. *J Formos Med Assoc.* 2017;116(3):210–212.

<sup>35</sup> Lei Z et al. Preliminary Epidemiology of Human Infections with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H7N9) Virus, China, 2017. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(8):1355–1359.

<sup>36</sup> Zhu W et al. Biological characterisation of the emerged highly pathogenic avian influenza (HPAI) A(H7N9) viruses in humans, in mainland China, 2016 to 2017. *Euro Surveill.* 2017;22(19):pii=3053.

<sup>37</sup> Analysis of recent scientific information on avian influenza A(H7N9) virus. 2017. Disponible à l'adresse: [www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/avian\\_influenza/riskassessment\\_AH7N9\\_201702/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/riskassessment_AH7N9_201702/en/), consulté en juillet 2017.

### Distribution by age and sex

Twelve cases were female. The median age was 4 years (range 9 months–84 years). Most cases (17) were children aged <10 years.

### Hospitalization, clinical outcome and treatment

Of the 14 cases where the clinical condition was reported, 12 had only mild illness and 2 had more serious disease requiring hospitalization. Of the cases requiring hospitalization, 1 was an adult with underlying conditions who died; this is the first known fatal human case of A(H9N2) infection. The second case requiring hospitalization was a child, with no known underlying conditions, who developed severe respiratory disease, necessitating mechanical ventilation, and evidence of extra-pulmonary organ dysfunction. The patient eventually recovered and was discharged.<sup>38</sup>

### Exposure

Five cases reported no poultry exposure; exposure history was unknown for 4 cases, and 14 had exposure to live poultry or live poultry environments. The case reported from Bangladesh was a poultry worker at a live bird market.

Influenza A(H9N2) viruses are widespread in poultry in countries in the Middle East, North Africa (detected for the first time in Morocco in 2016), and western and eastern Asian countries. Although the circulating viruses are classified as LP avian influenza viruses, they can cause significant morbidity and mortality in poultry, especially when other pathogens are present.<sup>39, 40</sup> In China, A(H9N2) viruses are detected throughout the year.<sup>41</sup>

Genetic material from influenza viruses, including A(H9N2), has been detected in air samples from commercial poultry farms and LPMs; viable A(H9N2) viruses have also been detected in air samples from live bird markets.<sup>21, 42</sup>

### Virological information

A(H9N2) viruses are a heterogeneous group. Through reassortment, influenza A(H9N2) viruses have donated internal genes to other avian influenza subtypes which have infected humans: A(H5N1), A(H10N8), A(H5N6) and A(H7N9) viruses.<sup>2, 41, 43</sup> Molecular signatures of importance for human infection/mammalian adapta-

### Répartition par âge et par sexe

Douze cas étaient de sexe féminin. L'âge médian était de 4 ans (variant entre 9 mois et 84 ans). La plupart des cas (17) étaient des enfants de <10 ans.

### Hospitalisation, issue clinique et traitement

Sur les 14 cas dont l'état clinique a été communiqué, 12 présentaient une forme bénigne de la maladie et 2 une forme plus grave nécessitant une hospitalisation. Parmi les cas hospitalisés, 1 était un adulte qui présentait des pathologies sous-jacentes et qui est décédé; il s'agit du premier cas humain mortel connu d'infection par le virus A(H9N2). Le deuxième cas hospitalisé était un enfant, sans maladie sous-jacente, qui a développé une pathologie respiratoire sévère nécessitant une ventilation mécanique et qui présentait des signes de dysfonctionnement organique extrapulmonaire. Ce patient s'est finalement rétabli et a pu quitter l'hôpital.<sup>38</sup>

### Exposition

Cinq cas n'ont pas été exposés aux volailles; les antécédents d'exposition n'étaient pas connus pour 4 cas; et 14 cas ont été exposés à des volailles vivantes ou à des environnements où se trouvaient des volailles vivantes. Le cas signalé au Bangladesh travaillait avec des volailles sur un marché d'oiseaux vivants.

Les virus grippaux A(H9N2) sont répandus chez les volailles dans les pays du Moyen-Orient, de l'Afrique du Nord (le virus a été détecté pour la première fois au Maroc en 2016) et de l'Asie de l'Ouest et de l'Est. Bien que les virus circulants soient classés comme des virus de la grippe aviaire faiblement pathogènes, ils peuvent entraîner une morbidité et une mortalité importantes chez les volailles, surtout quand d'autres agents pathogènes sont présents.<sup>39, 40</sup> En Chine, les virus A(H9N2) sont détectés toute l'année.<sup>41</sup>

Du matériel génétique issu de virus grippaux, notamment des virus A(H9N2), a été détecté dans des échantillons d'air prélevé dans des fermes de volailles commerciales et sur des marchés de volailles vivantes; des virus A(H9N2) viables ont également été détectés dans des échantillons d'air prélevés sur des marchés d'oiseaux vivants.<sup>21, 42</sup>

### Données virologiques

Les virus A(H9N2) constituent un groupe hétérogène. Par réassortiment, les virus grippaux A(H9N2) ont transmis des gènes internes à d'autres sous-types de virus de la grippe aviaire qui ont infecté des humains, en l'occurrence, les virus A(H5N1), A(H10N8), A(H5N6) et A(H7N9).<sup>2, 41, 43</sup> Des signatures moléculaires importantes pour l'infection des humains/l'adaptation aux mammifères ont été signalées

<sup>38</sup> Yuan R et al. Human infection with an avian influenza A/H9N2 virus in Guangdong in 2016. *J Infect.* 2016;74(4):422–425.

<sup>39</sup> El Houadfi M et al. First outbreaks and phylogenetic analyses of avian influenza H9N2 viruses isolated from poultry flocks in Morocco. *Virology* 2016;13:140.

<sup>40</sup> Sun Y and Liu J. H9N2 influenza virus in China: a cause of concern. *Protein Cell.* 2015;6(1):18–25.

<sup>41</sup> Pu J et al. Evolution of the H9N2 influenza genotype that facilitated the genesis of the novel H7N9 virus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112(2):548–553.

<sup>42</sup> Jonges M et al. Wind-Mediated Spread of Low-Pathogenic Avian Influenza Virus into the Environment during Outbreaks at Commercial Poultry Farms. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125401.

<sup>43</sup> Gu M et al. Enzootic genotype S of H9N2 avian influenza viruses donates internal genes to emerging zoonotic influenza viruses in China. *Vet Microbiol.* 2014;174(3–4):309–315.

<sup>38</sup> Yuan R et al. Human infection with an avian influenza A/H9N2 virus in Guangdong in 2016. *J Infect.* 2016;74(4):422–425.

<sup>39</sup> El Houadfi M et al. First outbreaks and phylogenetic analyses of avian influenza H9N2 viruses isolated from poultry flocks in Morocco. *Virology* 2016;13:140.

<sup>40</sup> Sun Y and Liu J. H9N2 influenza virus in China: a cause of concern. *Protein Cell.* 2015;6(1):18–25.

<sup>41</sup> Pu J et al. Evolution of the H9N2 influenza genotype that facilitated the genesis of the novel H7N9 virus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112(2):548–553.

<sup>42</sup> Jonges M et al. Wind-Mediated Spread of Low-Pathogenic Avian Influenza Virus into the Environment during Outbreaks at Commercial Poultry Farms. *PLoS One.* 2015;10(5):e0125401.

<sup>43</sup> Gu M et al. Enzootic genotype S of H9N2 avian influenza viruses donates internal genes to emerging zoonotic influenza viruses in China. *Vet Microbiol.* 2014;174(3–4):309–315.

tion have been reported in some viruses of avian<sup>44–48</sup> and mammal<sup>38,45,49</sup> origin. Phenotypic properties associated with mammalian adaptation, such as preferential binding to alpha 2,6 receptors and lower pH of fusion, have also been reported.<sup>44,50,51</sup> There is evidence of effective contact transmission of some A(H9N2) viruses in the ferret model (direct<sup>45,46</sup> and via respiratory droplet<sup>44</sup>), although others show limited evidence of the potential for aerosol transmission in the ferret model.<sup>52,53</sup>

Anti-H9 titres significantly higher than titres to other avian influenza subtypes have been documented in both avian-exposed groups and control groups.<sup>54</sup> A median seropositivity rate of 4.9% (0.6–42.6%) by haemagglutination inhibition (HI) assay and 2.7% (range, 0.5%–9%) by microneutralization (MN) assay among avian-exposed population (poultry or wild bird) was reported in a meta-analysis of anti-H9N2 seroprevalence studies.<sup>55</sup>

Available A(H9N2) isolates from poultry and human cases from 2015 to 2017 have remained antigenically related to the existing 6 CVVs and no additional CVVs have been proposed since February 2014.

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

#### Distribution, outcome and exposure

In 2015, 3 human cases of infection with swine-origin Eurasian avian-like A(H1N1) influenza viruses from the Asian sub-lineage were reported from China. All 3 cases occurred in children and all recovered; 2 of the cases were detected via sentinel influenza-like illness (ILI) surveillance in 2 different cities in Yunnan province, China. Both patients experienced mild symptoms, and exposure to swine or other animals is not known. The third case developed more severe disease necessitating mechanical ventilation. The case was exposed to

chez certains virus d'origine aviaire<sup>44–48</sup> et mammifère.<sup>38, 45, 49</sup> Des propriétés phénotypiques associées à l'adaptation aux mammifères, telles que la liaison préférentielle aux récepteurs alpha 2,6 et un moindre pH de fusion, ont également été rapportées.<sup>44,50,51</sup> On a mis en évidence une transmission par contact de certains virus A(H9N2) chez un modèle de furet (transmission directe<sup>45,46</sup> et via des gouttelettes respiratoires<sup>44</sup>), mais pour d'autres virus, les éléments en faveur d'une possible transmission aérienne chez ce modèle de furet restent insuffisants.<sup>52,53</sup>

Des titres anti-H9 significativement plus élevés que les titres d'anticorps dirigés contre d'autres sous-types de virus de la grippe aviaire ont été documentés aussi bien dans des groupes exposés au virus que dans des groupes témoins.<sup>54</sup> Une méta-analyse d'études sur la séroprévalence des anti-H9N2 a mis en évidence un taux médian de séropositivité de 4,9% (0,6%–42,6%) déterminé par une épreuve d'inhibition de l'hémagglutination et de 2,7% (0,5%–9%) déterminé par une épreuve de microneutralisation parmi une population exposée au virus de la grippe aviaire (volailles ou oiseaux sauvages).<sup>55</sup>

Les isolats de virus A(H9N2) disponibles issus de volailles et de cas humains infectés entre 2015 et 2017 sont restés apparentés sur le plan antigénique aux 6 VVC existants; aucun autre VVC n'a été proposé depuis février 2014.

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

#### Répartition, issue clinique et exposition

En 2015, 3 cas humains d'infection par des virus grippaux A(H1N1) de type aviaire eurasiens d'origine porcine issus de la sous-lignée asiatique ont été signalés en Chine. Ces 3 cas étaient des enfants et ils se sont tous rétablis; 2 d'entre eux ont été détectés via une surveillance sentinelle du syndrome de type grippal dans 2 villes différentes de la province de Yunnan (Chine). Ces 2 patients présentaient des symptômes bénins et on ne sait pas s'ils ont été exposés à des porcs ou à d'autres animaux. Le troisième cas a développé une forme plus grave de maladie nécessitant une ventilation mécanique. Ce cas avait été exposé à

<sup>44</sup> Li X et al. Genetics, receptor binding property, and transmissibility in mammals of naturally isolated H9N2 Avian Influenza viruses. *PLoS Pathog.* 2014;10(11): e1004508.

<sup>45</sup> Group SHW. Assessing the fitness of distinct clades of influenza A (H9N2) viruses. *Emerg Microbes Infect.* 2013;2(11):e75.

<sup>46</sup> Wan H et al. Replication and Transmission of H9N2 Influenza Viruses in Ferrets: Evaluation of Pandemic Potential. *PLoS One.* 2008;3(8):e2923.

<sup>47</sup> Zhang W et al. Evolution of H9N2 influenza viruses isolated in Shandong Province. *Sci China Life Sci.* 2015. 58(2):212–214.

<sup>48</sup> Thant Nyi L et al. Influenza A(H9N2) Virus, Myanmar, 2014–2015. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(6):1041.

<sup>49</sup> Ha Y et al. X-ray structures of H5 avian and H9 swine influenza virus hemagglutinins bound to avian and human receptor analogs. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98(20):11181–11186.

<sup>50</sup> Peacock TP et al. Variability in H9N2 haemagglutinin receptor-binding preference and the pH of fusion. *Emerg Microbes Infect.* 2017;6(3):e11.

<sup>51</sup> Matrosovich et al. Webster, H9N2 influenza A viruses from poultry in Asia have human virus-like receptor specificity. *Virology.* 2001;281(2):156–162.

<sup>52</sup> Sorrell EM et al. Minimal molecular constraints for respiratory droplet transmission of an avian-human H9N2 influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106(18):7565–7570.

<sup>53</sup> Kimble JB et al. Compatibility of H9N2 avian influenza surface genes and 2009 pandemic H1N1 internal genes for transmission in the ferret model. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(29):12084–12088.

<sup>54</sup> de Bruin, E et al. Serological evidence for exposure to avian influenza viruses within poultry workers in southern China. *Zoonoses Public Health.* 2017;00:1–9.

<sup>55</sup> Khan SU et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Seroprevalence of Influenza A(H9N2) Infection Among Humans. *J Infect Dis.* 2015;212(4):562–569.

<sup>44</sup> Li X et al. Genetics, receptor binding property, and transmissibility in mammals of naturally isolated H9N2 Avian Influenza viruses. *PLoS Pathog.* 2014;10(11): e1004508.

<sup>45</sup> Group SHW. Assessing the fitness of distinct clades of influenza A (H9N2) viruses. *Emerg Microbes Infect.* 2013;2(11):e75.

<sup>46</sup> Wan H et al. Replication and Transmission of H9N2 Influenza Viruses in Ferrets: Evaluation of Pandemic Potential. *PLoS One.* 2008;3(8):e2923.

<sup>47</sup> Zhang W et al. Evolution of H9N2 influenza viruses isolated in Shandong Province. *Sci China Life Sci.* 2015. 58(2):212–214.

<sup>48</sup> Thant Nyi L et al. Influenza A(H9N2) Virus, Myanmar, 2014–2015. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(6):1041.

<sup>49</sup> Ha Y et al. X-ray structures of H5 avian and H9 swine influenza virus hemagglutinins bound to avian and human receptor analogs. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98(20):11181–11186.

<sup>50</sup> Peacock TP et al. Variability in H9N2 haemagglutinin receptor-binding preference and the pH of fusion. *Emerg Microbes Infect.* 2017;6(3):e11.

<sup>51</sup> Matrosovich et al. Webster, H9N2 influenza A viruses from poultry in Asia have human virus-like receptor specificity. *Virology.* 2001;281(2):156–162.

<sup>52</sup> Sorrell EM et al. Minimal molecular constraints for respiratory droplet transmission of an avian-human H9N2 influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2009;106(18):7565–7570.

<sup>53</sup> Kimble JB et al. Compatibility of H9N2 avian influenza surface genes and 2009 pandemic H1N1 internal genes for transmission in the ferret model. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2011;108(29):12084–12088.

<sup>54</sup> de Bruin, E et al. Serological evidence for exposure to avian influenza viruses within poultry workers in southern China. *Zoonoses Public Health.* 2017;00:1–9.

<sup>55</sup> Khan SU et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Seroprevalence of Influenza A(H9N2) Infection Among Humans. *J Infect Dis.* 2015;212(4):562–569.



domestic pigs.<sup>56</sup> At least 2 cases with Asian sub-lineage Eurasian avian-like A(H1N1)v viruses have been detected in China previously (in 2010 and 2011).<sup>57</sup>

In addition, WHO was notified of 3 human cases of infection with swine-origin avian-like A(H1N1) influenza viruses from Europe (Italy, the Netherlands and Switzerland), all with onsets of illness in 2016. Two of the cases developed severe clinical disease and required mechanical ventilation; 1 case developed mild symptoms only. All recovered; all had direct exposure to pigs prior to onset of illness.<sup>58, 59</sup>

In the USA, 3 human cases of A(H1N1)v were identified in 3 different states, all with illness onset in 2015, bringing the total number of A(H1N1)v human cases in the USA since 2005 to 20.<sup>60</sup> One case developed mild symptoms and 2 were hospitalized; 2 cases recovered, 1 died. This was the first A(H1N1)v-associated death. All had close contact with swine or worked at, or near, swine facilities.

### Virological information

The viruses isolated from the 3 cases in China were genetically unlike those isolated from previous human cases in which all 8 genes were of the EA lineage. In these 3 isolates, only the HA, NA and M genes belonged to the EA lineage, while the PB2, PB1, PA and NP genes clustered with A(H1N1)pdm09 viruses and the NS gene belonged to the classical swine lineage. A CVV was proposed in February 2017 to represent this lineage of Eurasian A(H1N1)v viruses.<sup>1</sup>

Complete (or partial) sequencing of all gene segments of the Netherlands isolate, Italian isolate and 4 gene segments of the Switzerland isolate show that these 3 viruses are of swine origin and closely related to the European sub-lineage of Eurasian avian-like A(H1N1) swine influenza viruses present in swine since 1979. Only the virus from the human case in the Netherlands was available for antigenic testing; it was antigenically distinct from existing CVVs and 1 new CVV was proposed in March 2017.

All 3 viruses from the human cases reported in the USA had HA genes which were closely related to the gamma lineage of classical swine A(H1) viruses.<sup>1, 61</sup> Due to genetic and antigenic changes in 1 of the viruses from the human cases, a new CVV was proposed in September 2015.

des porcs domestiques.<sup>56</sup> Au moins 2 cas infectés par des virus A(H1N1)v de type aviaire eurasiens issus de la sous lignée asiatique avaient été détectés en Chine auparavant (en 2010 et 2011).<sup>57</sup>

En outre, 3 cas humains d'infection par des virus grippaux A(H1N1) de type aviaire d'origine porcine provenant d'Europe (Italie, Pays-Bas et Suisse) ont été notifiés à l'OMS, tous avec des symptômes apparus en 2016. Deux de ces cas ont développé une forme clinique sévère de la maladie et ont nécessité une ventilation mécanique; un cas n'a développé que des symptômes bénins. Tous se sont rétablis; tous avaient été directement exposés à des porcs avant l'apparition de la maladie.<sup>58, 59</sup>

Aux États-Unis d'Amérique, 3 cas humains infectés par des virus A(H1N1)v ont été identifiés dans 3 États différents, tous avec des symptômes apparus en 2015, ce qui porte le nombre total de cas humains d'infection A(H1N1)v aux États-Unis d'Amérique depuis 2005 à 20.<sup>60</sup> Un cas a développé des symptômes bénins et 2 ont été hospitalisés; 2 se sont rétablis, 1 est décédé. Il s'agit du premier décès associé aux virus grippaux A(H1N1)v. Tous avaient eu un contact étroit avec des porcs ou travaillaient dans/à proximité d'établissements abritant des porcs.

### Données virologiques

Les virus isolés des 3 cas en Chine étaient génétiquement différents de ceux isolés à partir de précédents cas humains chez lesquels les 8 gènes appartenaient à la lignée eurasiennne. Dans ces 3 isolats, seuls les gènes HA, NA et M appartenaient à la lignée eurasiennne, tandis que les gènes PB2, PB1, PA et NP provenaient du virus A(H1N1)pdm09 et le gène NS appartenait à la lignée porcine classique. Un virus vaccinal candidat a été proposé en février 2017 pour représenter cette lignée de virus A(H1N1)v eurasiens.<sup>1</sup>

Le séquençage complet (ou partiel) de tous les segments géniques de l'isolat néerlandais, de l'isolat italien et de 4 segments géniques de l'isolat suisse montre que ces 3 virus sont d'origine porcine et étroitement apparentés à la sous-lignée européenne des virus porcins A(H1N1) de type aviaire eurasiens présents chez le porc depuis 1979. Seul le virus provenant du cas humain aux Pays Bas était disponible pour effectuer une analyse antigénique; ce virus était distinct des VVC existants du point de vue antigénique et un nouveau VVC a été proposé en mars 2017.

Les 3 virus provenant des cas humains signalés aux États-Unis d'Amérique présentaient des gènes HA étroitement apparentés à la lignée gamma des virus A(H1) porcins classiques.<sup>1, 61</sup> En raison des modifications génétiques et antigéniques constatées chez 1 des virus provenant de ces cas humains, un nouveau VVC a été proposé en septembre 2015.

<sup>56</sup> Zhu W et al. Reassortant Eurasian Avian-Like Influenza A(H1N1) Virus from a Severely Ill Child, Hunan Province, China, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(11):1930–1936.

<sup>57</sup> Zhou H et al. Avian-like A (H1N1) swine influenza virus antibodies among swine farm residents and pigs in southern China. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67(3):184–190.

<sup>58</sup> Rovida F et al. Swine influenza A (H1N1) virus (SIV) infection requiring extracorporeal life support in an immunocompetent adult patient with indirect exposure to pigs, Italy, October 2016. *Euro Surveill.* 2017;22(5):pii=30456.

<sup>59</sup> Fraaij PL et al. Severe acute respiratory infection caused by swine influenza virus in a child necessitating extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), the Netherlands, October 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(48):pii=30416.

<sup>60</sup> Reported Infections with Variant Influenza Viruses in the United States since 2005. Centers for Disease Control and Prevention, USA. Available at: [www.cdc.gov/flu/swineflu/variant-cases-us.htm](http://www.cdc.gov/flu/swineflu/variant-cases-us.htm), accessed July 2017.

<sup>61</sup> See No. 42, 2015, pp. 561–576.

<sup>56</sup> Zhu W et al. Reassortant Eurasian Avian-Like Influenza A(H1N1) Virus from a Severely Ill Child, Hunan Province, China, 2015. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(11):1930–1936.

<sup>57</sup> Zhou H et al. Avian-like A (H1N1) swine influenza virus antibodies among swine farm residents and pigs in southern China. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67(3):184–190.

<sup>58</sup> Rovida F et al. Swine influenza A (H1N1) virus (SIV) infection requiring extracorporeal life support in an immunocompetent adult patient with indirect exposure to pigs, Italy, October 2016. *Euro Surveill.* 2017;22(5):pii=30456.

<sup>59</sup> Fraaij PL et al. Severe acute respiratory infection caused by swine influenza virus in a child necessitating extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), the Netherlands, October 2016. *Euro Surveill.* 2016;21(48):pii=30416.

<sup>60</sup> Reported Infections with Variant Influenza Viruses in the United States since 2005. Centers for Disease Control and Prevention, USA. Disponible à l'adresse: [www.cdc.gov/flu/swineflu/variant-cases-us.htm](http://www.cdc.gov/flu/swineflu/variant-cases-us.htm), consulté en juillet 2017.

<sup>61</sup> Voir No 42, 2015, pp. 561–576.



## Human infections with A(H1N2)v viruses

### Distribution, outcome, exposure

During this reporting period, 5 additional cases of infection with A(H1N2)v viruses were reported to WHO; all except 1 were from the USA. The fifth case (onset of illness in November 2015) was detected through ILI surveillance and reported from the southern region of Brazil. Two cases were hospitalized. All 5 cases recovered; all had been exposed to swine in the week prior to illness onset.

### Virological information

Viruses from these human cases were all similar to viruses circulating in local swine populations. The HA gene from 1 virus from a human case detected in the USA in 2016 belonged to the alpha lineage of classical swine influenza viruses. The other 3 viruses had HA most similar to those in the delta lineage of swine influenza viruses. The delta lineage of swine A(H1) viruses are derived from the pre-pandemic, seasonal A(H1N1) human viruses.<sup>1,4</sup> Coverage of these viruses with existing CVVs and pooled post-vaccination human sera was poor, thus a new CVV from this virus was proposed in March 2017.

## Human infections with A(H3N2)v viruses

### Distribution, outcome and exposure

From 2015 to 2017, 24 human cases of infection with A(H3N2)v viruses were detected and/or reported. One case was reported from Canada and 1 detected retrospectively in Viet Nam; the remaining 22 cases were reported from 5 states in the USA. Three cases occurred in 2015; 1 in 2017 and the remaining in 2016. The majority (20) occurred during June–August; 18 of the 22 cases in the USA had onset in July and August of 2016. Ages ranged from 5 months to 19 years; 1 case was aged 64 years. Twelve cases were male.

Two cases were reported to have had underlying medical conditions. Of the 22 cases for which information was available, 2 were hospitalized for pneumonia (1 had underlying conditions); the remaining cases experienced mild illness. All cases recovered. All had direct or indirect exposure to swine (exhibition swine or swine on a farm) in the weeks preceding illness (except for 1 case where the exposure was not reported): specifically, 11 cases were agricultural fair attendees, 6 were exhibitors at agricultural fairs, 1 visited a farm (non-commercial) where swine were present and 1 was a veterinarian working at agricultural fairs. The exact nature of exposure for the remaining 4 cases was not specified.

### Virological information

In the USA, 16 of the 18 viruses from the human cases of A(H3N2)v viruses were of a genotype not previously detected in humans. These viruses had H3 HA genes similar to those which circulated in humans and were introduced into swine in 2010 and 2011. Prior to this, and since 2011, most human cases were infected with swine influenza A(H3N2) viruses with a seasonal H3 HA

## Cas d'infection humaine par les virus A(H1N2)v

### Répartition, issue clinique et exposition

Au cours de cette période de notification, 5 cas supplémentaires d'infection par des virus A(H1N2)v ont été signalés à l'OMS; tous sauf 1 provenaient des États-Unis d'Amérique. Le cinquième cas (dont les symptômes sont apparus en novembre 2015) a été détecté via une surveillance du syndrome de type grippal et provenait du sud du Brésil. Deux cas ont été hospitalisés. Les 5 cas se sont rétablis; tous avaient été exposés à des porcs la semaine précédant l'apparition de la maladie.

### Données virologiques

Les virus issus de ces cas humains étaient tous semblables aux virus circulant dans les populations porcines locales. Le gène HA d'un virus isolé chez un cas humain détecté aux États-Unis d'Amérique en 2016 appartenait à la lignée alpha des virus porcins classiques. Les 3 autres virus présentaient un gène HA très similaire à celui des virus de la lignée delta des virus porcins. La lignée delta des virus A(H1) porcins est dérivée des virus A(H1N1) humains saisonniers pré-pandémie.<sup>1,4</sup> La couverture par les virus vaccinaux candidats existants et les sérums humains poolés postvaccination étaient insuffisants; un nouveau VVC pour ce virus a donc été proposé en mars 2017.

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

### Répartition, issue clinique et exposition

Entre 2015 et 2017, 24 cas d'infection humaine par le virus A(H3N2)v ont été détectés et/ou notifiés. Un cas provenait du Canada et 1 cas a été détecté rétrospectivement au Viet Nam; les 22 autres cas provenaient de 5 États des États-Unis d'Amérique. Trois cas sont survenus en 2015, 1 en 2017 et les cas restants en 2016. La plupart (20) des cas sont survenus entre juin et août; chez 18 des 22 cas signalés aux États-Unis d'Amérique, les symptômes sont apparus en juillet et août 2016. Les personnes infectées étaient âgées de 5 mois à 19 ans; 1 personne était âgée de 64 ans. Douze cas étaient de sexe masculin.

Des pathologies sous-jacentes ont été signalées pour 2 cas. Sur les 22 cas pour lesquels on dispose d'informations, 2 ont été hospitalisés pour une pneumonie (1 présentait des affections sous-jacentes); les autres cas présentaient une maladie bénigne. Tous les cas se sont rétablis. Tous avaient été directement ou indirectement exposés à des porcs (dans une foire ou à la ferme) dans les semaines précédant l'apparition de la maladie (à l'exception d'un cas dont l'exposition n'a pas été précisée); en l'espèce, 11 cas avaient fréquenté une foire agricole, 6 étaient des exposants dans des foires agricoles, 1 avait visité une ferme (non commerciale) abritant des porcs et 1 était un vétérinaire qui travaillait dans des foires agricoles. La nature exacte de l'exposition des 4 cas restants n'a pas été précisée.

### Données virologiques

Aux États-Unis d'Amérique, 16 des 18 virus issus des cas humains d'infection par des virus A(H3N2)v présentaient un génotype jamais encore détecté chez l'homme. Ces virus présentaient des gènes de l'hémagglutinine H3 semblables à ceux qui circulaient chez l'homme et qui ont été introduits chez le porc en 2010 et 2011. Avant cela, et depuis 2011, la plupart des cas humains étaient infectés par des virus A(H3N2) porcins saison-

similar to those circulating in humans during 1997–1998 (group IV).<sup>1</sup> Since 2011, all A(H3N2)v virus isolates from humans have contained 1 or more genes from the A(H1N1)pdm09 viruses.<sup>62</sup>

The virus detected in Viet Nam was genetically related to viruses circulating in Vietnamese swine with HA gene segments being derived from human seasonal A(H3N2) viruses circulating in humans during 2003–2004.<sup>1</sup> The virus isolate from the human case detected in Canada is the first detection of an A(H3N2)v virus with an internal gene from an A(H1N1)pdm09 virus.<sup>4</sup>

In September 2016, a new A(H3N2)v virus CVV was proposed because a subset of the 16 A(H3N2)v viruses from humans detected in the USA in 2016 did not react well to the existing 2 CVVs.

## Conclusion

Notable features of these cases include: no sustained human-to-human transmission was identified in any of the events; the considerable surge in human cases of A(H7N9) virus infections; the sharp decrease in reported human infections with A(H5N1) viruses; and that approximately 1 quarter of cases of human infections with swine influenza variant viruses were severe and 1 case fatal.

While the number of reported human infections of A(H5N1) has dramatically decreased in recent years, the number of reported human infections with A(H7N9) since October 2016 is greater than the number reported from the 4 previous waves combined. Exposure to poultry or poultry-contaminated environments remain the likely sources of infection for the majority of human cases reported thus far. While clusters of cases have been reported, there is no evidence that the virus has gained the capability of sustained human-to-human transmission. Regardless, the magnitude and geographic distribution of the recent epidemic is evidence that the virus has spread further and is challenging to control in the animal populations. Recently, the agricultural sector in China has announced the introduction of a nation-wide immunization program in poultry against the A(H7N9) virus in the coming months. The effects of the co-circulation of low and highly pathogenic A(H7N9) viruses and of poultry vaccination against the A(H7N9) virus on zoonotic transmission dynamics in the future remains to be seen.

It is important to acknowledge that although improved diagnostics, surveillance and clinician awareness may have impacted the increase in reported cases and detection of human cases of A(H7N9) virus infection in China during the 2016–2017 season, continued under detection of subclinical cases is likely.<sup>63</sup>

niers présentant l'hémagglutinine H3 semblables à ceux qui circulaient chez les humains en 1997–1998 (groupe IV).<sup>1</sup> Depuis 2011, tous les virus A(H3N2)v isolés chez l'homme contiennent un ou plusieurs gènes issus des virus A(H1N1)pdm09.<sup>62</sup>

Le virus détecté au Viet Nam était génétiquement apparenté aux virus circulant dans la population porcine vietnamienne dont des segments géniques HA étaient dérivés des virus A(H3N2) humains saisonniers qui circulaient chez l'homme en 2003–2004.<sup>1</sup> Dans l'isolat viral issu du cas humain recensé au Canada, on a détecté pour la première fois un virus A(H3N2)v avec un gène interne provenant d'un virus A(H1N1)pdm09.<sup>4</sup>

En septembre 2016, un nouveau VVC pour le virus A(H3N2)v a été proposé car la forme du sous-ensemble de 16 virus A(H3N2)v issus de cas humains détectés aux États-Unis d'Amérique en 2016 ne réagissait pas bien aux 2 VVC existants.

## Conclusion

Les cas présentés ici révèlent, entre autres, qu'aucune transmission interhumaine durable n'a été identifiée dans les événements survenus, que le nombre de cas humains d'infection par des virus A(H7N9) a considérablement augmenté, que le nombre de cas humains d'infection par des virus A(H5N1) a fortement diminué, qu'environ un quart des cas d'infection humaine par des variants des virus de la grippe porcine étaient des cas sévères et un a été mortel.

Tandis que le nombre d'infections humaines par des virus A(H5N1) a considérablement diminué ces dernières années, le nombre d'infections humaines par des virus A(H7N9) depuis octobre 2016 dépasse le nombre de cas notifiés au cours des 4 précédentes vagues réunies. Pour l'instant, une exposition à des volailles ou à des environnements contaminés reste la source probable d'infection de la majorité des cas humains signalés. Alors que des groupes de cas ont été signalés, il n'existe aucune preuve que le virus ait acquis la capacité de donner lieu à une transmission interhumaine durable. Quoiqu'il en soit, l'ampleur et la répartition géographique de la récente épidémie de grippe montrent que le virus s'est répandu encore un peu plus et qu'il est difficile à éradiquer dans la population animale. Le secteur agricole chinois a récemment annoncé la mise en place au cours des prochains mois d'un programme national de vaccination de la volaille contre le virus (H7N9). Les effets de la circulation concomitante de virus A(H7N9) faiblement pathogènes et hautement pathogènes et l'impact de la vaccination des volailles contre le virus A(H7N9) sur la dynamique de la transmission zoonosique à l'avenir restent à déterminer.

Il est important de savoir que même si l'amélioration du diagnostic, de la surveillance et de la sensibilisation des cliniciens a eu un effet sur l'augmentation du nombre de cas notifiés et sur la détection des cas humains d'infection par le virus A(H7N9) en Chine pendant la saison 2016–2017, il est probable qu'un certain nombre de cas infracliniques continuent de ne pas être détectés.<sup>63</sup>

<sup>62</sup> Schicker RS et al. Outbreak of Influenza A(H3N2) Variant Virus Infections Among Persons Attending Agricultural Fairs Housing Infected Swine — Michigan and Ohio, July–August 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;(65):1157–1160.

<sup>63</sup> Bui CM et al. Influenza A H5N1 and H7N9 in China: A spatial risk analysis. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174980.

<sup>62</sup> Schicker RS et al. Outbreak of Influenza A(H3N2) Variant Virus Infections Among Persons Attending Agricultural Fairs Housing Infected Swine — Michigan and Ohio, July–August 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;(65):1157–1160.

<sup>63</sup> Bui CM et al. Influenza A H5N1 and H7N9 in China: A spatial risk analysis. *PLoS One.* 2017;12(4):e0174980.

Given the varied and unpredictable nature of influenza viruses, there is a need for detailed and informative risk assessments whenever there are epidemiological or virological changes. WHO, with support from partners, developed the Tool for Influenza Pandemic Risk Assessment (TIPRA) to characterize the risk of sustained human-to-human transmission of different zoonotic influenza viruses (those animal influenza viruses which have caused at least 1 human infection). TIPRA takes into consideration multiple factors, including virus properties, virus ecology and epidemiology, to characterize the likelihood of a virus and the impact of sustained human-to-human transmission.<sup>64</sup>

To date, TIPRA has been used to assess the following influenza A viruses: the precursor of the A(H1N1) 2009 pandemic virus, H5N6, H7N9, and H9N2. Among those assessed, A(H7N9) is estimated to have the highest likelihood of sustained human-to-human transmission, after the precursor to the A(H1N1) 2009 pandemic virus, with an impact on public health comparable to that of A(H5N6), should either transmit from human to human. These findings are highly influenced by the dual-receptor binding and evidence of limited airborne transmission in animal models of A(H7N9) viruses.

Detailed epidemiological and clinical investigations are important for learning more about the risk of these viruses, as the risk assessments are only as strong as the information that is available. 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. However, TIPRA cannot predict the next pandemic virus and WHO continues to stress the importance of global monitoring of influenza viruses and activity 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).

### Authors affiliations

<sup>a</sup> Global Influenza Programme, Infectious Hazard Management Cluster, World Health Organization, Geneva, Switzerland (Corresponding author: Katelijin Vandemaële, WHOinfluenza@who.int).

### Acknowledgements

The WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS) and the WHO Regional and Country offices. ■

En raison de la nature variée et imprévisible des virus grippaux, il est nécessaire de réaliser une évaluation des risques détaillée et informative dès lors que des changements épidémiologiques ou virologiques surviennent. L'OMS, avec le soutien de ses partenaires, a mis au point un outil pour l'évaluation des risques de pandémie de grippe, appelé TIPRA, afin de caractériser le risque de transmission interhumaine durable de différents virus grippaux zoonosiques (ces virus grippaux animaux qui ont causé au moins une infection humaine). L'outil TIPRA prend en compte de multiples facteurs, notamment les propriétés virales, l'écologie virale et l'épidémiologie pour caractériser la probabilité d'un virus et l'impact d'une transmission interhumaine durable.<sup>64</sup>

Jusqu'à présent, l'outil TIPRA a été utilisé pour évaluer les virus grippaux de type A suivants: le précurseur du virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009, H5N6, H7N9 et H9N2. Parmi ceux-ci, on estime que le virus A(H7N9) est associé à la plus forte probabilité de transmission interhumaine durable après le précurseur du virus de la grippe pandémique A (H1N1) 2009, avec un impact sur la santé publique comparable à celui du virus A(H5N6), si tant est que ces virus se transmettent d'homme à homme. Le fait que les virus se lient à 2 récepteurs et les données démontrant une transmission aérienne limitée chez des modèles animaux de virus A(H7N9) influent beaucoup sur ces résultats.

La réalisation d'enquêtes épidémiologiques et cliniques détaillées est importante pour mieux comprendre le risque viral, car l'évaluation des risques dépend des informations dont on dispose. 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. Toutefois, l'outil TIPRA ne peut pas prédire le prochain virus pandémique et l'OMS continue de souligner que la surveillance mondiale des virus grippaux et de l'activité virale 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).

### Affiliation des auteurs

<sup>a</sup> Programme mondial de lutte contre la grippe, Département Gestion des risques infectieux, Organisation mondiale de la Santé, Genève (Suisse) (Auteur correspondant: Katelijin Vandemaële, WHOinfluenza@who.int).

### Remerciements

Système mondial OMS de surveillance de la grippe et de riposte (GISRS), bureaux régionaux et bureaux de pays de l'OMS. ■

<sup>64</sup> Tool for influenza pandemic risk assessment. Available at: [www.who.int/influenza/areas\\_of\\_work/human\\_animal\\_interface/tipra/en/](http://www.who.int/influenza/areas_of_work/human_animal_interface/tipra/en/), accessed July 2017.

<sup>64</sup> Tool for influenza pandemic risk assessment. Disponible à l'adresse: [www.who.int/influenza/areas\\_of\\_work/human\\_animal\\_interface/tipra/en/](http://www.who.int/influenza/areas_of_work/human_animal_interface/tipra/en/); consulté en juillet 2017.

## Health conditions for travellers to Saudi Arabia for the pilgrimage to Mecca (Hajj), 2017

### Editorial note

This publication is to inform visitors of the full requirements for entry into Saudi Arabia; it does not imply an endorsement by WHO of all measures stipulated.

The Ministry of Health of Saudi Arabia has issued the following requirements and recommendations for entry visas for the Hajj and Umra seasons in 2017, which can be found at <http://who.int/ith/updates/20170408/en/>

## Dispositions sanitaires pour les voyageurs se rendant en Arabie saoudite pour le pèlerinage à La Mecque (Hadj), 2017

### Note de la rédaction

La publication de ces mesures a pour but d'informer les visiteurs sur les conditions d'entrée en Arabie saoudite; elle n'implique pas que l'OMS donne son aval à chacune d'entre elles.

Pour l'obtention des visas d'entrée pour la saison du Hadj et de l'«Umra» en 2017, les dispositions et recommandations publiées par le Ministère de la santé d'Arabie saoudite sont disponibles sur <http://www.who.int/ith/hajj-4-aout.pdf?ua=1>

## WHO web sites on infectious diseases – Sites internet de l'OMS sur les maladies infectieuses

Avian influenza	<a href="http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/">http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/</a>	Grippe aviaire
Buruli ulcer	<a href="http://www.who.int/buruli/en/">http://www.who.int/buruli/en/</a>	Ulçère de Buruli
Child and adolescent health and development	<a href="http://www.who.int/child_adolescent_health/en/">http://www.who.int/child_adolescent_health/en/</a>	Santé et développement des enfants et des adolescents
Cholera	<a href="http://www.who.int/cholera/en/">http://www.who.int/cholera/en/</a>	Choléra
Deliberate use of biological and chemical agents	<a href="http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/">http://www.who.int/csr/delibepidemics/informationresources/en/</a>	Usage délibéré d'agents chimiques et biologiques
Dengue (DengueNet)	<a href="http://apps.who.int/globalatlas/">http://apps.who.int/globalatlas/</a>	Dengue (DengueNet)
Epidemic and pandemic surveillance and response	<a href="http://www.who.int/csr/en/">http://www.who.int/csr/en/</a>	Alerte et action en cas d'épidémie et de pandémie
Eradication/elimination programmes	<a href="http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/">http://www.who.int/topics/infectious_diseases/en/</a>	Programmes d'éradication/élimination
Fact sheets on infectious diseases	<a href="http://www.who.int/topics/infectious_diseases/factsheets/en/">http://www.who.int/topics/infectious_diseases/factsheets/en/</a>	Aide-mémoires sur les maladies infectieuses
Filariasis	<a href="http://www.filaria.org">http://www.filaria.org</a>	Filariose
Geographical information systems (GIS)	<a href="http://gamapserver.who.int/mapLibrary/">http://gamapserver.who.int/mapLibrary/</a>	Systèmes d'information géographique
Global atlas of infectious diseases	<a href="http://apps.who.int/globalatlas/">http://apps.who.int/globalatlas/</a>	Atlas mondial des maladies infectieuses
Global Outbreak Alert and Response Network (GOARN)	<a href="http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/">http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/</a>	Réseau mondial d'alerte et d'action en cas d'épidémie (GOARN)
Health topics	<a href="http://www.who.int/topics/en">http://www.who.int/topics/en</a>	La santé de A à Z
Human African trypanosomiasis	<a href="http://www.who.int/trypanosomiasis_african/en/">http://www.who.int/trypanosomiasis_african/en/</a>	Trypanosomiase humaine africaine
Influenza	<a href="http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/">http://www.who.int/csr/disease/influenza/en/</a>	Grippe
Influenza network (FluNet)	<a href="http://who.int/flunet">http://who.int/flunet</a>	Réseau grippe (FluNet)
International Health Regulations	<a href="http://www.who.int/ihr/en/">http://www.who.int/ihr/en/</a>	Règlement sanitaire international
International travel and health	<a href="http://www.who.int/ith/en/">http://www.who.int/ith/en/</a>	Voyages internationaux et santé
Leishmaniasis	<a href="http://www.who.int/leishmaniasis/en">http://www.who.int/leishmaniasis/en</a>	Leishmaniose
Leprosy	<a href="http://www.who.int/lep/en">http://www.who.int/lep/en</a>	Lèpre
Lymphatic filariasis	<a href="http://www.who.int/lymphatic_filariaasis/en/">http://www.who.int/lymphatic_filariaasis/en/</a>	Filariose lymphatique
Malaria	<a href="http://www.who.int/malaria/en">http://www.who.int/malaria/en</a>	Paludisme
Neglected tropical diseases	<a href="http://www.who.int/neglected_diseases/en/">http://www.who.int/neglected_diseases/en/</a>	Maladies tropicales négligées
Outbreak news	<a href="http://www.who.int/csr/don/en">http://www.who.int/csr/don/en</a>	Flambées d'épidémies
Poliomyelitis	<a href="http://www.polioeradication.org/casecount.asp">http://www.polioeradication.org/casecount.asp</a>	Poliomyélite
Rabies	<a href="http://www.who.int/rabies/en">http://www.who.int/rabies/en</a>	Rage
Global Foodborne Infections Network (GFN)	<a href="http://www.who.int/gfn/en">http://www.who.int/gfn/en</a>	Réseau mondial d'infections d'origine alimentaire
Smallpox	<a href="http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en">http://www.who.int/csr/disease/smallpox/en</a>	Variole
Schistosomiasis	<a href="http://www.who.int/schistosomiasis/en/">http://www.who.int/schistosomiasis/en/</a>	Schistosomiase
Soil-transmitted helminthiasis	<a href="http://www.who.int/intestinal_worms/en/">http://www.who.int/intestinal_worms/en/</a>	Géohelminthiases
Tropical disease research	<a href="http://www.who.int/tdr/">http://www.who.int/tdr/</a>	Recherche sur les maladies tropicales
Tuberculosis	<a href="http://www.who.int/tb/en">http://www.who.int/tb/en</a> and/et <a href="http://www.stoptb.org">http://www.stoptb.org</a>	Tuberculose
Immunization, Vaccines and Biologicals	<a href="http://www.who.int/immunization/en/">http://www.who.int/immunization/en/</a>	Vaccination, Vaccins et Biologiques
Weekly Epidemiological Record	<a href="http://www.who.int/wer/">http://www.who.int/wer/</a>	Relevé épidémiologique hebdomadaire
WHO Lyon Office for National Epidemic Preparedness and Response	<a href="http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html">http://www.who.int/ihr/lyon/en/index.html</a>	Bureau OMS de Lyon pour la préparation et la réponse des pays aux épidémies
WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES)	<a href="http://www.who.int/whopes/en">http://www.who.int/whopes/en</a>	Schéma OMS d'évaluation des pesticides (WHOPES)
WHO Mediterranean Centre for Vulnerability Reduction, Tunis	<a href="http://wmc.who.int/">http://wmc.who.int/</a>	Centre Méditerranéen de l'OMS pour la Réduction de la Vulnérabilité à Tunis (WMC)
Yellow fever	<a href="http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/">http://www.who.int/csr/disease/yellowfev/en/</a>	Fèvre jaune