

Epidemiology of WHO-confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) infection

Introduction

In 1997, the first cases of human infection with the avian influenza A(H5N1) virus were reported in China, Hong Kong Special Administrative Region (Hong Kong SAR). These 18 cases included 6 deaths and coincided with outbreaks of highly pathogenic H5N1 in poultry on farms and in markets selling live poultry. Human cases ceased following the rapid destruction of the entire chicken population in Hong Kong SAR. In February 2003, 2 further human cases, with 1 death, were confirmed in a family in Hong Kong SAR who had recently travelled to Fujian Province in mainland China.

In mid-2003, the highly pathogenic H5N1 virus began to circulate widely in poultry in parts of south-east Asia, spreading within months to affect 8 countries in an outbreak unprecedented in its geographical extent. In December 2003, the first human cases associated with this outbreak occurred in Viet Nam. The disease remained confined to animals and humans in South-East Asia until mid-2005, when the virus expanded its geographical range through parts of central Asia to Europe, Africa and the Middle East. Between 1 December 2003 and 30 April 2006, 205 laboratory-confirmed cases and 113 deaths were reported to WHO from 9 countries. During that same period, the World Organisation for Animal Health reported outbreaks of H5N1 infection in domestic or wild birds in approximately 50 countries (*Map 1*). The objective of this analysis is to describe the epidemiology of laboratory-confirmed cases of H5N1 infection in humans.

Épidémiologie de la grippe aviaire A(H5N1) chez l'homme: cas confirmés par l'OMS

Introduction

En 1997, les premiers cas humains d'infection par le virus grippal aviaire A (H5N1) ont été notifiés à Hong Kong, Région administrative spéciale de Chine (Hong Kong RAS). Ces 18 cas ont donné lieu à 6 décès et ont coïncidé avec des flambées dues au virus H5N1 hautement pathogène dans les élevages de volailles et sur les marchés où l'on vendait des poulets vivants. Les cas recensés chez l'homme ont cessé suite à la destruction rapide de l'intégralité de la population de volailles de Hong Kong. En février 2003, 2 autres cas, dont 1 mortel, ont été confirmés dans une famille de Hong Kong qui s'était récemment rendue dans la province de Fujian en Chine.

Au milieu de l'année 2003, le virus H5N1 hautement pathogène a commencé à circuler largement dans les populations de volailles domestiques de certaines régions d'Asie du Sud-Est, se propageant en quelques mois et affectant 8 pays à l'occasion d'une flambée sans précédent dans son extension géographique. En décembre 2003, les premiers cas associés à cette flambée et recensés chez l'homme sont apparus au Viet Nam. La maladie est restée confinée aux animaux et à l'homme en Asie du Sud-Est jusqu'au milieu de l'année 2005, période à laquelle le virus a élargi son aire d'extension géographique à travers l'Asie centrale jusqu'en Europe, en Afrique et au Moyen-Orient. Entre le 1^{er} décembre 2003 et le 30 avril 2006, 205 cas confirmés au laboratoire et 113 décès ont été notifiés à l'OMS par 9 pays. Au cours de la même période, l'Organisation mondiale de la Santé animale a rapporté des flambées d'infection à H5N1 chez les oiseaux domestiques ou sauvages dans près de 50 pays (*Carte 1*). L'objectif de la présente analyse est de décrire l'épidémiologie en ce qui concerne les cas humains d'infection à virus H5N1 confirmés au laboratoire.

**WORLD HEALTH
ORGANIZATION**
Geneva

**ORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉ**
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.-

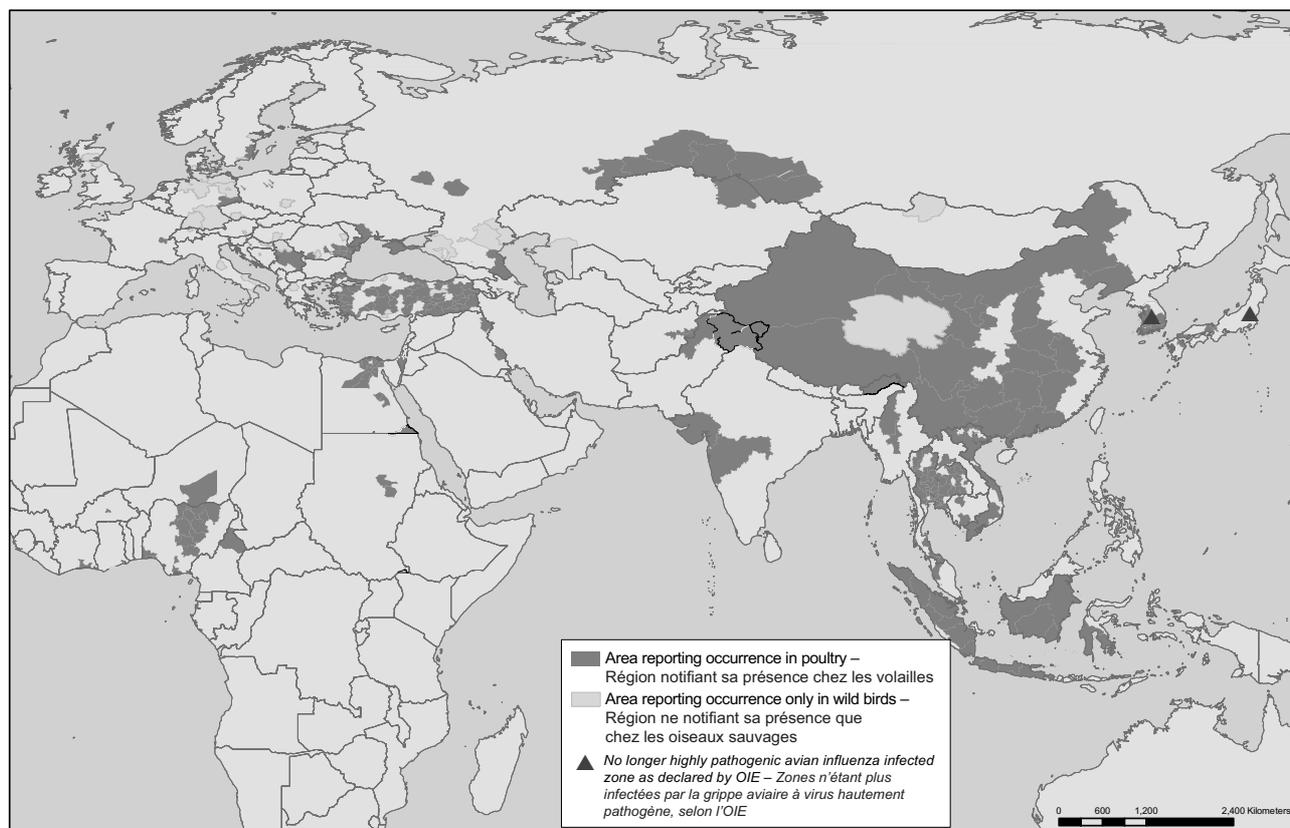
06.2006

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

Map. 1 **Outbreaks of H5N1 infection among animals as of 28 April 2006**
Carte 1 **Flambées d'infection à H5N1 chez les animaux au 28 avril 2006**

Areas reporting confirmed occurrence of H5N1 avian influenza in poultry and wild birds since 2003. – Régions notifiant la survenue de cas confirmés de grippe aviaire H5N1 chez les volailles et les oiseaux sauvages depuis 2003



World Health Organization – Organisation mondiale de la Santé

The designations employed and the presentation of the material in this publication 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. – Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent 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.

Data source: World Organisation for Animal Health (OIE) and national governments. – Origine des données: Organisation mondiale de la Santé animale (OIE) et gouvernements nationaux.

Map production: Public Health Mapping and GIS. – Carte: Cartographie de la santé publique et SIG.

Communicable Diseases (CDS) World Health Organization. – Maladies transmissibles (CDS) Organisation mondiale de la Santé.

Methods

This analysis included all laboratory-confirmed human cases of H5N1 infection as reported by onset date on the WHO web site¹ from 1 December 2003 to 30 April 2006. Asymptomatic cases, confirmed retrospectively by testing serum samples during contact-tracing studies, were excluded.

All positive cases included in the study were confirmed by polymerase chain reaction on one or more respiratory tract specimens and/or by microneutralization assay on serum specimens.

Confirmatory testing was carried out by WHO reference laboratories for diagnosis of A/H5 infection² for countries without reliable A/H5 influenza diagnostic capacity or without experience of diagnosis. Diagnostic results from

¹ See http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/en/index.html

² See http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/referencelabs/en/index.html

Méthodes

Cette analyse a porté sur l'ensemble des cas humains d'infection par le virus H5N1 confirmés au laboratoire notifiés par date du début des symptômes sur le site web de l'OMS¹ entre le 1^{er} décembre 2003 et le 30 avril 2006. Les cas asymptomatiques, confirmés rétrospectivement par l'analyse d'échantillons de sérum au cours des études de recherche des contacts, ont été exclus.

Tous les cas positifs figurant dans l'étude ont été confirmés par amplification génique (PCR) sur un ou plusieurs prélèvements effectués au niveau des voies respiratoires et/ou par une épreuve de microneutralisation sur échantillons de sérum.

Pour les pays ne disposant pas de moyens diagnostiques fiables ou n'ayant pas l'expérience de ce diagnostic, les tests de confirmation ont été effectués par les laboratoires de référence de l'OMS pour le diagnostic de l'infection à virus A/H5.² Les résultats diagnostiques

¹ Voir http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/en/index.html (anglais seulement).

² Voir http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/referencelabs/en/index.html (anglais seulement).

other laboratories with strong diagnostic capacity and experience, including the national influenza centres in China and Thailand, the Pasteur Institute in Cambodia and the United States Naval Medical Research Unit Number 3 in Cairo, Egypt, were also accepted by WHO.

Data collection and analysis

Data were extracted from reports compiled by ministries of health, WHO epidemiologists, and partners in the WHO Global Outbreak Alert and Response Network.³ The original data were collected for surveillance activities rather than research and therefore the quality, reliability and format were not consistent across data from different countries. Exposure data were incomplete at the time of this publication and therefore have not been included in this analysis.

Where the precise date of onset of symptoms was missing, the month of onset was approximated using information on the date of reporting or the date of death and/or hospitalization, to allow those cases to be represented on the epidemiological curve. Such cases were, however, excluded from calculations made of the time from onset until the time of hospitalization and/or death.

The data were entered into the field information management system, designed by WHO to manage data on outbreaks, which was customized for this data set. Distributions were compared using the χ^2 test, and medians were compared using the Kruskal-Wallis test.

Results

Number and incidence of cases

From 1 December 2003 to 30 April 2006, 9 countries reported a total of 205 laboratory-confirmed human cases of H5N1 avian influenza to WHO (Table 1). Two asymptomatic cases in Viet Nam (an 81-year-old male and a 67-year-old female), included in the WHO count and identified during contact screening, were excluded from the analysis, giving a total of 203 cases.

d'autres laboratoires disposant de moyens et d'une expérience considérables, notamment les centres nationaux de la grippe de Chine et de Thaïlande, l'Institut Pasteur du Cambodge et la United States Naval Medical Research Unit Number 3 du Caire (Egypte), ont également été acceptés par l'OMS.

Recueil et analyse des données

Les données ont été tirées des rapports compilés par les ministères de la santé, les épidémiologistes de l'OMS et les partenaires du Réseau mondial OMS d'alerte et d'action en cas d'épidémie.³ Les données originales ont été collectées pour les activités de surveillance plus que pour la recherche et de ce fait, leur qualité, leur fiabilité et leur présentation n'étaient pas uniformes entre les pays. Les données relatives à l'exposition étaient incomplètes au moment où cet article a été rédigé et n'ont donc pas été incluses dans cette analyse.

Lorsque la date précise d'apparition des symptômes manquait, les informations relatives à la date de notification ou à la date du décès et/ou de l'hospitalisation ont été utilisées pour déterminer approximativement le mois d'apparition afin que ces cas puissent être représentés sur la courbe épidémiologique. Cependant, ces cas ont été exclus des calculs réalisés sur la durée s'écoulant entre le début de la maladie et le moment de l'hospitalisation et/ou du décès.

Ces données ont été saisies dans le système de gestion des informations provenant du terrain, conçu par l'OMS pour gérer les données relatives aux flambées, qui a été spécialement adapté à cette série de données. Les distributions ont été comparées au moyen du test de χ^2 et les médianes au moyen du test de Kruskal-Wallis.

Résultats

Nombre et incidence des cas

Entre le 1^{er} décembre 2003 et le 30 avril 2006, 9 pays ont notifié à l'OMS un total de 205 cas de grippe aviaire H5N1 chez l'homme, confirmés au laboratoire (Tableau 1). Deux cas asymptomatiques recensés au Viet Nam (chez un homme de 81 ans et une femme de 67 ans), figurant dans le dénombrement de l'OMS et identifiés au cours du dépistage effectué chez les contacts, ont été exclus de l'analyse, donnant un total de 203 cas.

Table 1 **Distribution of human cases of H5N1 by country and month and year of onset of symptoms of first and last reported case**
Tableau 1 **Distribution des cas de grippe H5N1 chez l'homme par pays, par mois et année d'apparition des symptômes chez le premier et le dernier cas notifié**

Country – Pays	Onset of first reported case – Début des symptômes, premier cas notifié	Onset of last reported case – Début des symptômes, dernier cas notifié	No. of cases – Nombre de cas	No. of deaths ^a – Nombre de décès ^a
Viet Nam	December 2003 – Décembre 2003	November 2005 – Novembre 2005	91	42
Thailand – Thaïlande	January 2004 – Janvier 2004	November 2005 – Novembre 2005	22	14
Cambodia – Cambodge	January 2005 – Janvier 2005	March 2006 – Mars 2006	6	6
Indonesia – Indonésie	July 2005 – Juillet 2005	March 2006 – Mars 2006	32	24
China – Chine	October 2005 – Octobre 2005	April 2006 – Avril 2006	18	12
Turkey – Turquie	December 2005 – Décembre 2005	January 2006 – Janvier 2006	12	4
Iraq	January 2006 – Janvier 2006	January 2006 – Janvier 2006	2	2
Azerbaijan – Azerbaïdjan	February 2006 – Février 2006	March 2006 – Mars 2006	8	5
Egypt – Egypte	March 2006 – Mars 2006	April 2006 – Avril 2006	12	4
All cases – Total des cas	December 2003 – Décembre 2003	April 2006 – Avril 2006	203	113

^a The number of deaths is included in the number of cases. – Le nombre de décès est inclus dans le nombre des cas.

³ See <http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/en/>

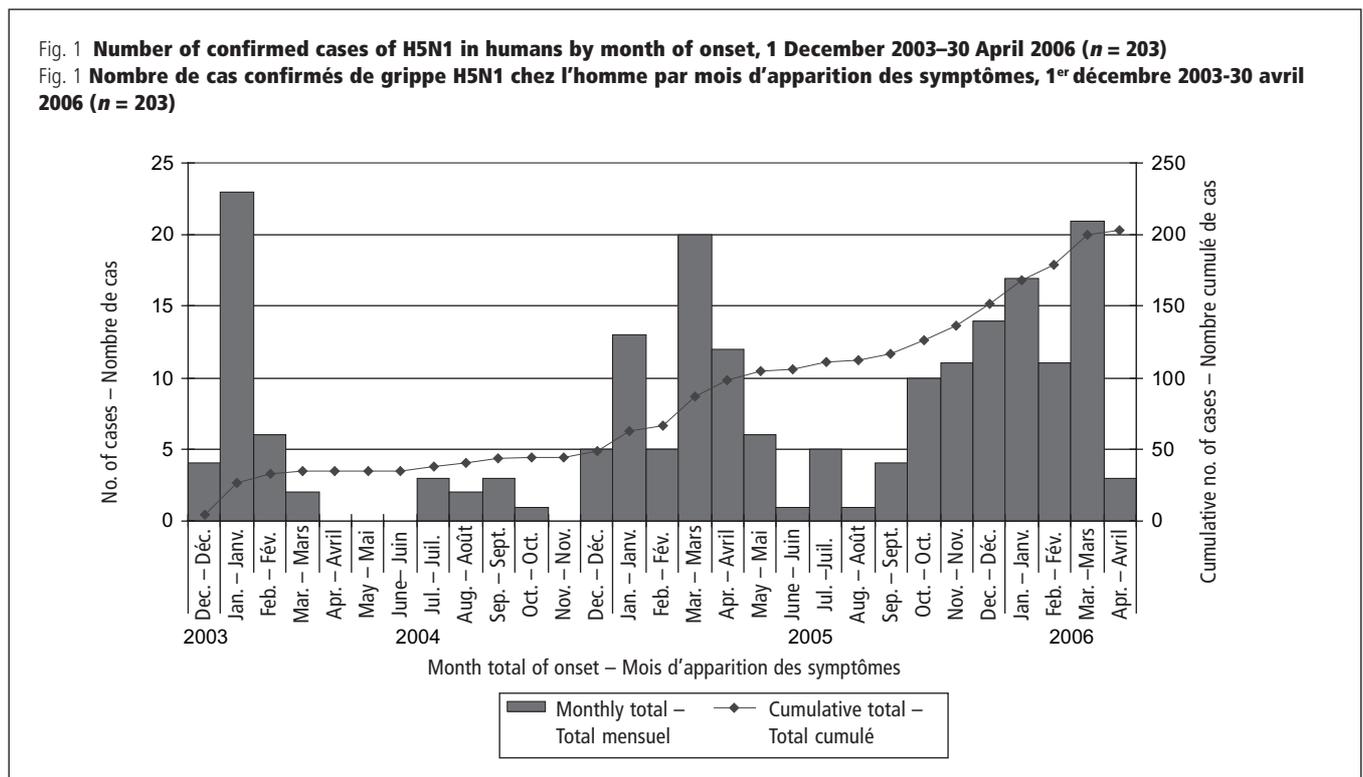
³ Voir <http://www.who.int/csr/outbreaknetwork/fr/index.html>.

Information on place of residence (to at least the first administrative level) and sex was available for all cases. Age was missing for 1 case. Information on date of onset was missing for 6% (13/203) of cases, and information on date of hospitalization was missing for 22% (45/203). For 9 of the cases, where the date of onset was missing, the date of hospitalization was used to approximate the month of onset. For the remaining 4 cases, for which the date of hospitalization was also missing, the month when the case was reported was used to assign the month of onset.

The curve of incident human H5N1 cases shows 3 peaks during the period from December 2003 to April 2006, roughly corresponding to winter and spring in the northern hemisphere (Fig. 1).

On disposait pour tous les cas de renseignements sur le lieu de résidence (au moins jusqu'au premier niveau administratif) et le sexe. L'âge manquait pour 1 cas. Les renseignements sur la date d'apparition des symptômes manquaient pour 6% (13/203) des cas, et ceux relatifs à la date d'hospitalisation manquaient pour 22% (45/203) d'entre eux. Pour 9 des cas pour lesquels la date d'apparition des symptômes manquait, on s'est servi de la date d'hospitalisation pour estimer le mois d'apparition des symptômes. Pour les 4 cas restants, pour lesquels on ne disposait pas de la date d'hospitalisation, on s'est servi du mois où le cas a été notifié pour en déduire le mois d'apparition des symptômes.

La courbe des nouveaux cas de grippe humaine H5N1 montre 3 pics au cours de la période allant de décembre 2003 à avril 2006, laquelle correspond approximativement aux saisons d'hiver et de printemps dans l'hémisphère Nord (Fig. 1).



The number of new countries reporting human H5N1 cases has increased dramatically after October 2005, following the geographical extension of outbreaks among avian populations. Prior to mid-2005, only 4 countries had officially reported cases of H5N1 infection in humans. From October 2005 until the end of April 2006, 5 new countries reported cases of H5N1 infection in humans (Table 1).

Demographic characteristics

The median age of confirmed cases was 20 years. The age of cases ranged from 3 months to 75 years (n = 202). Half of the cases occurred among people aged <20 years; 90% occurred among those aged <40 years (Fig. 2). Among cases aged <10 years, 21 children were aged <5 years and 32 children were aged between 5 years and 9 years.

The overall sex ratio of males (n = 97) to females (n = 106) was 0.9, but this varied across age groups, with a ratio of 0.6–0.7 among those aged 10–19 years and 20–29 years and a ratio of 1.5 in those aged <10 years (Table 2). However, no

Le nombre de nouveaux pays ayant notifié des cas humains de grippe H5N1 a progressé de façon spectaculaire depuis octobre 2005, suivant l'extension géographique des flambées dans les populations aviaires. Avant le milieu de l'année 2005, seuls 4 pays avaient officiellement notifié des cas d'infection par le virus H5N1 chez l'homme. Entre octobre 2005 et la fin avril 2006, 5 nouveaux pays en ont notifié (Tableau 1).

Caractéristiques démographiques

L'âge médian des cas confirmés est de 20 ans. L'âge des cas se situe entre 3 mois et 75 ans (n = 202). La moitié des cas étaient des sujets âgés de moins de 20 ans; 90% étaient des sujets <40 ans (Fig. 2). Parmi les cas âgés de moins de 10 ans, 21 enfants avaient <5 ans et 32 autres entre 5 et 9 ans.

Le sex-ratio général des hommes (n = 97) par rapport aux femmes (n = 106) est de 0,9, mais il a montré des variations en fonction des classes d'âge avec un sex-ratio de 0.6–0.7 chez les 10-19 ans et les 20-29 ans et de 1,5 chez les moins de 10 ans (Tableau 2). Toutefois,

Fig. 2 **Distribution of H5N1 cases by age group, as of 30 April 2006 (n = 202)**
 Fig. 2 **Distribution des cas de grippe H5N1 par classe d'âge, au 30 avril 2006 (n = 202)**

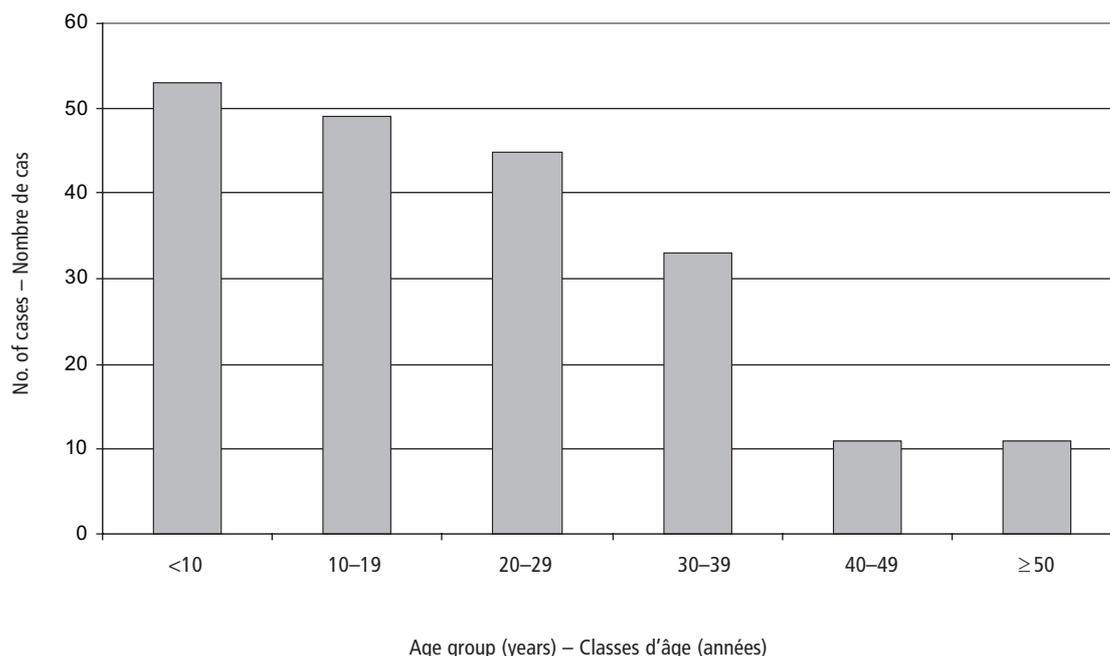


Table 2 **Human H5N1 cases by sex and by age group (n = 202)**
 Tableau 2 **Cas de H5N1 détectés chez l'homme par sexe et classe d'âge (n = 202)**

Age group (years) – Classe d'âge (ans)	Male – Homme	Female – Femme	Sex ratio ^a – Sex-ratio ^a
< 5	13	8	1.6
5-9	19	13	1.5
10-19	18	31	0.6
20-29	18	27	0.7
30-39	17	16	1.1
40-49	5	6	0.8
≥50	6	5	1.2
Total	96	106	0.9

^a Ratio given as male:female. – Rapport donné sous la forme homme/femme.

statistically significant difference was found between the groups ($\chi^2 = 7.3$, $df = 6$, $P = 0.3$).

Time from onset of symptoms until hospitalization

The number of days from onset of symptoms until hospitalization could be calculated for 73% (150/203) of cases. For all age groups, the median duration from onset of illness until hospitalization was 4 days (range = 0-18) (Fig. 3). Most patients presented for care within the first week after onset of illness. In 2004, the median interval was 5 days; in 2005 it was 4 days; and in 2006 it was 5 days. No significant statistical difference was found between these medians (Kruskal-Wallis $H = 1.8$, $df = 2$, $P = 0.4$).

Mortality

The overall case-fatality rate was 56%. The highest case-fatality rate reported was 73%; this occurred among those aged 10-19 years ($n = 49$). The lowest case-fatality rate was

aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les groupes ($\chi^2 = 7,3$, $dl = 6$, $p = 0,3$).

Temps écoulé entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation

Le nombre de jours écoulés entre l'apparition des symptômes et l'hospitalisation a pu être calculé pour 73% (150/203) des cas. Pour toutes les classes d'âge, la durée médiane entre l'apparition de la maladie et l'hospitalisation étaient de 4 jours (intervalle = 0-18) (Fig. 3). La plupart des malades ont consulté dans la semaine suivant l'apparition de la maladie. En 2004, l'intervalle médian était de 5 jours; en 2005, il était de 4 jours et en 2006 de 5 jours. Aucune différence statistique significative n'a été retrouvée entre ces médianes (Kruskal-Wallis $H = 1,8$, $dl = 2$, $p = 0,4$).

Mortalité

Le taux de létalité général était de 56%. Le taux de létalité le plus élevé rapporté était de 73%; il a été enregistré chez les 10-19 ans ($n = 49$). Le taux de létalité le plus faible était de 18%; il a été enregistré

Fig. 3 **Number of days between onset of symptoms and hospitalization (n = 150)**
 Fig. 3 **Nombre de jours séparant l'apparition des symptômes de l'hospitalisation (n = 150)**

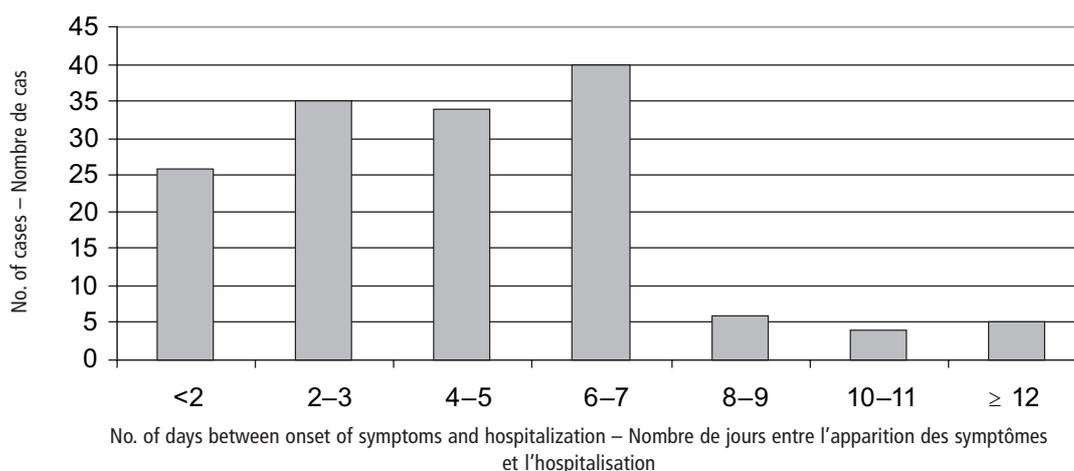


Table 3 **Case-fatality rate by year of onset and age group (n = 202)**
 Tableau 3 **Taux de létalité par année d'apparition des symptômes et par classe d'âge (n = 202)**

Age group (years) – Classe d'âge (ans)	Case-fatality rate ^a – Taux de létalité ^a				
	2003	2004	2005	2006 ^b	2003–2006 ^b
<5	(0/0)	71 (5/7)	0 (0/8)	67 (4/6)	43 (9/21)
5–9	100 (2/2)	88 (7/8)	21 (3/14)	13 (1/8)	41 (13/32)
10–19	100 (2/2)	85 (11/13)	67 (12/18)	69 (11/16)	73 (36/49)
20–29	(0/0)	50 (5/10)	55 (11/20)	80 (12/15)	62 (28/45)
30–39	(0/0)	75 (3/4)	57 (13/23)	67 (4/6)	61 (20/33)
40–49	(0/0)	50 (1/2)	38 (3/8)	100 (1/1)	45 (5/11)
≥ 50	(0/0)	100 (1/1)	10 (1/10)	(0/0)	18 (2/11)
Total	100 (4/4)	73 (33/45)	43 (43/101)	63 (33/52)	56 (113/202)

^a Case-fatality rates are given as percentages (number of deaths/number of cases). – Les taux de létalité sont donnés en pourcentage (nombre de décès/nombre de cas).

^b Data as of 30 April 2006. – Données allant jusqu'au 30 avril 2006.

18%; this occurred among those aged ≥50 years (n = 11) (Table 3). A statistical difference was found between the age groups ($\chi^2 = 18.47$, df = 6, P = 0.005). The overall case-fatality rate was lower in 2005 (43%) than in 2004 (73%) or in 2006 to date (63%).

tré chez les ≥50 ans (n = 11) (Tableau 3). Une différence statistique a été retrouvée entre les classes d'âge ($\chi^2 = 18,47$, dl = 6, p = 0,005). Le taux de létalité général a été plus bas en 2005 (43%) qu'en 2004 (73%) et qu'en 2006 à ce jour (63%).

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_29749

