

Preface

Avian influenza

Avian influenza viruses are widespread in their natural avian host and form part of the natural ecosystem. They persist in their low pathogenic forms in their avian reservoir without causing apparent damage to the host population. However, spontaneous mutations resulting in a drastic increase in virulence can occur, particularly in avian influenza viruses specifying the haemagglutinin subtypes H5 or H7. The resulting viruses can then cause fowl plague, otherwise known as highly pathogenic avian influenza, a disease first recognised at the end of the 19th Century in Italy. Although outbreaks of fowl plague have been detected around the globe, they have been rare events that have usually been contained by animal disease control measures, including destruction of infected birds and preventive vaccination. However, in the last ten years several outbreaks with catastrophic consequences have occurred throughout the world and the pattern of disease has changed. The rapid geographic spread of highly pathogenic avian influenza virus (HPAIV) of subtype H5N1, which appeared first in 1996 in Asia before crossing three continents, resulted in a panzootic in birds which not only affected poultry production and the livelihood of millions of farmers, but also sparked fears that HPAIV H5N1 may transform into a pandemic virus. This led to worldwide warnings of a repetition of the catastrophic Spanish flu of 1918-1919, which caused between 20 million and 40 million human deaths. The occurrence, although still rare, of human infections with a high case-fatality rate is a constant reminder of this threat.

Within the past decade we have learned that HPAI is a zoonosis and that HPAIV H5N1 is not the only HPAIV that is able to cross the species barrier from its avian host into mammals, including humans. This finding points to the basic zoonotic potential of avian influenza viruses and exemplifies the need for coherent action and better cooperation between veterinary and human medical services, while respecting their respective independence both in developing and developed countries. The rapid spread of HPAIV H5N1 also gives testimony to the need to contain these diseases at the source. 'One World, One Health' should be one of the lessons for us to learn.

Although it is far from certain that HPAIV H5N1 will transform into the next pandemic human influenza virus, the possibility that this may occur and the concerns of both politicians and the public regarding the catastrophic consequences of an overdue influenza pandemic have resulted in enormous efforts to improve diagnosis, to better understand the epidemiology of avian influenza, to assess the molecular basis for influenza virus virulence and host specificity, and to design improved vaccines for animals and humans alike. This drastic increase in research has resulted in a significant expansion of our knowledge of avian influenza viruses and their effects on animals and humans.

From the very beginning of the HPAI crisis, the World Organisation for Animal Health (OIE), together with other international organisations such as the World Health Organization (WHO) and the Food and Agriculture Organization (FAO), has been deeply involved in the surveillance and control of HPAI. Among the most important actions taken were the creation of OFFLU, the joint OIE/FAO network of expertise on avian influenza, and the organisation of several political and scientific international meetings, such as the conference in Verona – 'Vaccination: a tool for the control of avian influenza'. Therefore, the OIE considered it timely to compile these recent findings in an issue of the OIE *Scientific and Technical Review* to present a comprehensive overview of our present understanding of avian influenza. I am happy that the foremost experts in influenza have

agreed to share their opinion and latest results to provide a state-of-the-art summary of current knowledge and I want to sincerely thank the authors for their generous contribution. Special thanks go to Professor Thomas Mettenleiter who, as guest editor for this special issue, has succeeded in compiling an outstanding source of information on avian influenza viruses.

Bernard Vallat
Director General



Préface

Influenza aviaire

Les virus de l'influenza aviaire sont très largement présents parmi leurs hôtes aviaires naturels et appartiennent donc à l'écosystème naturel. Sous leur forme faiblement pathogène, ces virus persistent chez leurs réservoirs aviaires sans occasionner d'effets néfastes pour leurs hôtes. Toutefois, il se produit parfois des mutations spontanées qui donnent lieu à une nette augmentation de la virulence, en particulier chez les virus de l'influenza aviaire dotés des sous-types d'hémagglutinine H5 ou H7 ; ces virus peuvent alors causer des foyers de « peste aviaire », autrement dit d'influenza aviaire hautement pathogène (IAHP), une maladie décrite pour la première fois en Italie à la fin du XIX^e siècle. Bien que de tels foyers se soient déclarés un peu partout dans le monde, jusqu'à une période récente il s'agissait d'épisodes exceptionnels qui ont pu être contenus grâce à des mesures de prophylaxie appropriées, notamment l'élimination des volailles infectées et l'application de la vaccination préventive. Or, depuis une dizaine d'années, plusieurs foyers sont apparus à divers endroits de la planète avec des effets catastrophiques qui témoignent d'une modification des caractéristiques de la maladie. En se propageant rapidement sur trois continents, le sous-type H5N1 du virus de l'influenza aviaire hautement pathogène apparu en Asie en 1996 a occasionné une véritable panzootie qui a non seulement affecté le secteur de l'aviculture et anéanti les sources de revenus de millions d'éleveurs dans le monde, mais aussi suscité de vives inquiétudes quant à l'éventuelle capacité de ce virus à causer une pandémie comparable à celle de la grippe espagnole en 1918-1919, qui a fait entre 20 et 40 millions de victimes humaines. Les exemples d'infection chez l'homme, peu fréquents jusqu'à ce jour mais caractérisés par un taux de mortalité élevé ne font que raviver cette inquiétude et cette menace.

En l'espace d'une décennie, nous avons dû assimiler le fait que l'IAHP est une zoonose et que, comme le virus de sous-type H5N1, d'autres virus de l'IAHP pourraient, eux aussi, franchir la barrière d'espèce de leur hôte aviaire et infecter les mammifères, y compris l'homme. Cette découverte établit le caractère potentiellement zoonotique des virus de

l'influenza aviaire et illustre l'importance de mener des actions concertées et d'améliorer la coopération entre les services de santé vétérinaire et ceux de santé publique, tout en respectant leur autonomie respective aussi bien dans les pays développés que dans ceux en développement. La propagation rapide du virus H5N1 de l'IAHP témoigne également de la nécessité de maîtriser l'infection à la source. Il est l'heure pour nous de tirer tous les enseignements de l'axiome « Un monde, une seule santé ».

Bien que l'éventualité que le virus H5N1 de l'IAHP soit à l'origine d'une nouvelle pandémie de grippe humaine demeure fortement improbable, il reste que cette possibilité, ainsi que l'appréhension qu'elle suscite chez les responsables politiques et le public quant à ses conséquences catastrophiques, ont conduit au déploiement d'efforts très importants pour améliorer le diagnostic, mieux comprendre l'épidémiologie de l'influenza aviaire, évaluer la base moléculaire de la virulence et de la spécificité d'hôte des virus de l'influenza et mettre au point de meilleurs vaccins afin de protéger plus efficacement les animaux et l'homme. Les avancées extraordinaires de la recherche ont permis d'affiner notre connaissance des virus de l'influenza aviaire et du rôle joué par ces virus chez les animaux et chez l'homme.

Dès le début de la crise liée à l'IAHP, l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) s'est fortement investie dans le domaine de la surveillance et de la lutte contre cette maladie, aux côtés d'autres organisations internationales comme l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO). Parmi les mesures les plus importantes, citons la création du réseau conjoint OFFLU dédié à la surveillance de cette maladie et l'organisation de plusieurs manifestations scientifiques internationales telles que la conférence tenue à Vérone sur le thème « La vaccination : un outil de lutte contre l'influenza aviaire ». Au vu de ces accomplissements, l'OIE a estimé nécessaire et utile de réunir les informations pertinentes ainsi obtenues dans un numéro spécial de la *Revue scientifique et technique* de l'OIE, afin de présenter un tableau d'ensemble aussi complet que possible des acquis scientifiques actuels sur l'influenza aviaire. Je me réjouis de la participation des meilleurs spécialistes de cette maladie, qui ont aimablement accepté de partager leurs découvertes et leur point de vue sur le sujet afin de compiler une synthèse à la pointe de la recherche ; j'adresse donc mes plus vifs remerciements à chacun de ces auteurs pour leur généreuse contribution. Ma gratitude et mes félicitations vont également au Professeur Thomas Mettenleiter, à qui a été confiée la coordination éditoriale de ce numéro spécial et qui a fait de ce volume une source d'informations remarquable sur les virus de l'influenza aviaire.

Bernard Vallat
Directeur général



Prólogo

Influenza aviar

Debido a que se encuentran ampliamente difundidos en sus hospedadores animales naturales, los virus de la influenza aviar forman parte del ecosistema natural y persisten en formas de baja patogenicidad en los reservorios animales sin causar daños aparentes a la población hospedadora. Pero algunos de ellos, en particular los que expresan los subtipos H5 o H7 de hemaglutinina, pueden experimentar mutaciones espontáneas que provocan un aumento espectacular de la virulencia y la aparición de la peste aviar, o influenza aviar altamente patógena, una enfermedad descrita por primera vez en Italia a fines del siglo XIX. Si bien en el pasado se habían detectado brotes de la influenza aviar en todo el mundo, se trataba de casos excepcionales que, hasta hace 10 años, pudieron contenerse con medidas de control de las enfermedades animales, como la destrucción de las aves infectadas y la vacunación preventiva. Pero en la última década las características de la influenza aviar cambiaron y varios brotes tuvieron consecuencias catastróficas en distintas partes del mundo. La rápida propagación geográfica del subtipo H5N1 del virus, detectado por primera vez en Asia en 1996, afectó a tres continentes y originó una panzootia aviar que perjudicó la producción avícola y el sustento de millones de productores. También suscitó el temor de que se transformara en un virus pandémico y dio lugar a alertas mundiales contra la repetición de la devastadora gripe española de 1918-1919 que ocasionó la muerte de 20 a 40 millones de personas. Aunque poco frecuentes, los casos de infecciones humanas y su alto porcentaje de casos letales, recuerdan constantemente esa amenaza.

En la última década se descubrió que la influenza aviar altamente patógena se había convertido en una zoonosis y que, además del subtipo H5N1, otros virus de la enfermedad podían franquear la barrera de las especies y propagarse del hospedador aviar a mamíferos, comprendidos los seres humanos. Ese descubrimiento demostró el potencial zoonótico básico de los virus de la influenza aviar y la necesidad de tomar medidas coordinadas, así como de mejorar la cooperación entre los servicios de salud pública y veterinaria, en el debido respeto de sus independencias respectivas, tanto en los países en desarrollo como en los países desarrollados. La rápida propagación del subtipo H5N1 del virus de la influenza aviar altamente patógena también confirmó la necesidad de contener los focos iniciales de la enfermedad. La instauración de medidas sanitarias similares en todo el mundo es una de las nociones básicas a aplicar.

Si bien no hay ninguna seguridad de que el subtipo H5N1 del virus de la influenza aviar altamente patógena se transformará en el próximo virus pandémico de gripe humana, la posibilidad de que suceda, así como los temores de los responsables de las políticas y el público en general ante sus posibles consecuencias catastróficas, dieron lugar a numerosísimos estudios para mejorar el diagnóstico y los conocimientos sobre la epidemiología de la enfermedad, determinar la base molecular de la virulencia del virus y la especificidad de los hospedadores, así como para perfeccionar las vacunas para seres humanos y animales. El considerable aumento de las investigaciones redundó en una importante mejora de los conocimientos sobre los virus de la influenza aviar y su actividad en animales y seres humanos.

Desde el inicio de la crisis de la influenza aviar altamente patógena, la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y otras organizaciones internacionales, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) se interesaron particularmente por la vigilancia y el control de la enfermedad. Entre las principales medidas adoptadas, se

encuentran la creación de la red mixta de vigilancia OFFLU y la organización de varias reuniones internacionales de responsables de políticas y científicos, como la conferencia de Verona sobre el control de la influenza aviar mediante la vacunación. La Organización Mundial de Sanidad Animal consideró oportuno compilar los últimos resultados de las investigaciones en un número de la *Revista científica y técnica* de la OIE y presentar un panorama global de los conocimientos más recientes sobre la influenza aviar. Los más destacados expertos en la enfermedad aceptaron compartir sus opiniones y últimos hallazgos para que se dispusiera de un compendio actualizado sobre la influenza aviar altamente patógena. Nuestro sincero agradecimiento a los colaboradores por sus generosas contribuciones y, en especial, al Profesor Thomas Mettenleiter, coordinador invitado de este número especial, por compilar una excepcional fuente de información sobre los virus de la influenza aviar.

Bernard Vallat
Director General
