

# Influenza Aviaire

*Grippe Aviaire,  
Avian Influenza,  
Fowl Plague*

**Dernière mise à jour :**  
novembre 2015

**Modifications mineures :**  
février 2016

## Importance

Les virus de l'influenza aviaire sont hautement contagieux, extrêmement variables et très répandus chez les oiseaux. Les oiseaux sauvages des milieux aquatiques seraient leur réservoir hôte naturel, mais la volaille et d'autres oiseaux domestiques peuvent aussi être infectés.<sup>1-9</sup> La plupart des virus ne causent qu'une maladie bénigne chez la volaille et sont désignés virus de l'influenza aviaire faiblement pathogènes (IAFP). Certains virus IAFP peuvent devenir hautement pathogènes (IAHP), notamment lorsqu'ils circulent dans des troupeaux de volaille.<sup>10</sup> Les virus de l'IAHP peuvent tuer jusqu'à 90-100 % du troupeau et causer des épidémies qui peuvent se propager rapidement, dévaster l'industrie de la volaille et entraîner d'importantes restrictions commerciales.<sup>2,11,12</sup> Chez la volaille, la présence de virus IAFP capables d'évoluer en virus IAHP peut aussi nuire aux échanges commerciaux.<sup>11</sup>

Il arrive parfois que des virus de l'influenza aviaire infectent des mammifères, dont l'humain, habituellement après un contact étroit avec de la volaille infectée. Même si les infections chez l'humain se limitent habituellement à une conjonctivite ou à une maladie respiratoire bénigne, certains virus peuvent provoquer une maladie grave. Par exemple, des virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique ont parfois causé des infections menaçant la vie; 850 cas du genre ont été confirmés en laboratoire depuis 1997,<sup>13</sup> et, en Chine, des virus IAFP H7N9 ont causé plus de 600 maladies graves chez l'humain depuis 2013.<sup>14-16</sup> Les virus de l'influenza aviaire peuvent aussi infecter d'autres espèces de mammifères chez lesquelles ils peuvent causer une maladie grave, voire la mort.<sup>12,17-43</sup> Dans de rares cas, les virus de l'influenza aviaire peuvent s'adapter et circuler chez une espèce mammalienne. Au cours du dernier siècle, de tels virus ont causé au moins trois pandémies chez l'humain ou y ont contribué. Ils ont également contribué à la diversité des virus de l'influenza porcine chez les porcs, et donné naissance à un des deux virus de l'influenza canine circulant chez les chiens.<sup>1,44-57</sup>

## Étiologie

L'influenza aviaire résulte d'une infection par des virus appartenant à l'espèce *Influenza A*, genre *Influenzavirus A*, famille des *Orthomyxoviridae*. Ces virus sont aussi connus sous le nom de virus de l'influenza de type A. Les virus *Influenza A* se répartissent en sous-types déterminés par deux protéines qu'ils ont à leur surface, l'hémagglutinine (HA) et la neuraminidase (NA). Par exemple, un virus portant une HA de type 1 et une NA de type 2 est un virus de sous-type H1N2. Au moins 16 hémagglutinines (H1 à H16) et 9 neuraminidases (N1 à N9) ont été identifiées chez les virus aviaires, alors que deux sous-types HA et NA additionnels ont été identifiés à ce jour, mais seulement chez les chauves-souris.<sup>2,6,12,58-60</sup> Certaines hémagglutinines, comme H14 et H15, semblent peu courantes, mais peut-être ne touchent-elles que des espèces d'oiseaux sauvages ou des endroits qui sont rarement échantillonnés.<sup>7</sup>

Les virus de l'influenza aviaire sont classés comme faiblement pathogènes (à faible pathogénicité) ou hautement pathogènes (à pathogénicité élevée). Un virus est défini comme IAHP ou IAFP selon sa capacité de causer une maladie grave lorsqu'il est inoculé par voie intraveineuse chez de jeunes poulets en laboratoire, ou s'il possède certaines caractéristiques génétiques associées à une grande virulence chez les virus IAHP (c'est-à-dire selon sa séquence au site de clivage de la HA). Les virus IAHP causent habituellement une maladie grave dans les troupeaux de poulets et de dindons, alors que les infections à virus IAFP sont généralement beaucoup plus légères chez toutes les espèces aviaires. À quelques exceptions près, les virus IAHP dans la nature contiennent toujours l'hémagglutinine H5 ou H7. Deux virus H10 font toutefois exception : le premier, qui techniquement satisfait à la description des virus IAHP s'il est injecté directement dans le sang des poulets, mais qui ne cause qu'une maladie bénigne chez les oiseaux infectés par la voie respiratoire (intranasale). La deuxième exception concerne un autre virus H10 qui satisfait lui aussi à la définition d'un virus IAHP, mais qui affecte les reins et provoque une mortalité élevée lorsqu'il est inoculé chez les jeunes poulets par voie intranasale. En laboratoire, l'insertion de séquences génétiques de virus IAHP dans des souches non H7, non H5 a donné lieu à des virus qui n'étaient pathogènes qu'après l'inoculation par voie intraveineuse, de même qu'à d'autres virus (contenant H2, H4, H8 ou H14) qui étaient hautement



IOWA STATE UNIVERSITY  
College of Veterinary Medicine



virulents après l'inoculation tant par voie intraveineuse qu'intranasale. Récemment, un virus H4N2 avec une signature génétique caractéristique de l'IAHP a été isolé d'un troupeau de cailles infectées naturellement. Le virus avait les caractéristiques biologiques des virus IAHP, avec une faible virulence lorsqu'il était inoculé chez des poulets.

Dans de rares cas, un virus H5 ou H7 peut avoir une signature génétique qui le classe comme un IAHP, mais qui ne cause qu'une maladie bénigne chez la volaille.<sup>67,68</sup> De tels virus pourraient avoir été isolés au moment où ils évoluaient vers une plus grande virulence. Leur présence provoque la même réponse que les virus IAHP hautement virulents.

### **Cassure et dérive antigéniques chez les virus de l'influenza A**

L'hémagglutinine virale, et dans une moindre mesure la neuraminidase, sont des cibles majeures de la réponse immunitaire, et il n'y a habituellement que peu de protection croisée entre les différents types de HA ou de NA, voire aucune protection croisée.<sup>69-78</sup> Il y a parmi les virus de l'influenza A une grande diversité, et deux virus d'un même sous-type ne sont pas nécessairement étroitement apparentés. Cette grande variabilité résulte de deux processus : la mutation et le réassortiment génétique. Les mutations entraînent des changements graduels dans les protéines HA et NA du virus, un processus qu'on appelle « dérive antigénique ». <sup>79</sup> Lorsque ces protéines ont suffisamment changé, les réponses immunitaires déclenchées contre la HA et la NA initiales peuvent ne pas protéger contre les protéines modifiées.

Le réassortiment génétique peut quant à lui provoquer des changements plus rapides. Le génome du virus *Influenza A* compte 8 segments individuels de gènes,<sup>76,77</sup> et lorsque deux virus différents infectent une même cellule, des segments géniques des deux virus peuvent être emballés ensemble, dans un nouveau virion. Dès que deux virus *Influenza* se répliquent dans une même cellule, un tel événement peut se produire, que les virus soient adaptés ou non à l'espèce hôte (p. ex. deux virus de l'influenza aviaire différents) ou qu'ils proviennent de différents hôtes (p. ex. un virus de l'influenza aviaire et un virus de l'influenza porcine). Un aspect important du réassortiment génétique est qu'il peut produire des virus qui contiennent une nouvelle HA ou une nouvelle NA, ou les deux. De tels changements abrupts, appelés « dérive antigénique », peuvent suffire pour que le nouveau virus échappe complètement à l'immunité existante. Une fois qu'un sous-type s'est établi chez une espèce et qu'il a circulé pendant un certain temps, les cassures et la dérive antigéniques peuvent produire de nombreuses variantes virales.

### **Lignées de virus de l'influenza aviaire**

Il existe deux lignées bien connues de virus de l'influenza aviaire : la lignée eurasiennne et la lignée nord-américaine.<sup>7</sup> Comme leur nom l'indique, les virus de la lignée eurasiennne circulent principalement chez les oiseaux

en Eurasie et ceux de la lignée nord-américaine, dans les Amériques. La quantité de réassortiments entre ces lignées semble différer d'une région à l'autre, avec très peu de virus réassortis détectés dans certaines zones ou populations d'oiseaux sauvages, alors que dans les régions de chevauchement entre les voies migratoires, comme en Alaska et en Islande, on observe d'importants réassortiments.<sup>7,80-92</sup> Chez les oiseaux sauvages, les virus, ou des portions de virus, sont plus susceptibles d'être transférés d'un hémisphère à l'autre dans les zones où les voies migratoires se chevauchent. Des informations limitées provenant d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud suggèrent que bon nombre, voire la plupart des virus dans cette région sont étroitement apparentés à la lignée nord-américaine, mais qu'ils circulent avec certains virus propres à l'Amérique du Sud (p. ex. une lignée très divergente identifiée pour la première fois en Argentine)<sup>93-95</sup>. Si les virus en Nouvelle-Zélande et en Australie sont isolés sur le plan géographique, certaines données témoignent de leur mélange avec des virus d'autres régions.<sup>96-98</sup>

### **Transfert de virus de l'influenza entre espèces**

Même si les virus de l'influenza A sont adaptés pour circuler chez un ou plusieurs hôtes donnés, ils peuvent parfois infecter d'autres espèces. Dans la plupart des cas, les virus ne se transmettent pas de manière efficace entre les membres de cette nouvelle espèce et disparaissent rapidement.<sup>1,5,12,31,45,50,79,99-105</sup> Il arrive toutefois rarement qu'un virus continue de circuler chez le nouvel hôte, soit en tant que virus « originel », soit après un réassortiment avec un autre virus de l'influenza.<sup>45,46,50-55,57,102,106,107</sup> Certains virus de l'influenza A se sont adaptés pour circuler chez les porcs (virus de l'influenza porcine), les chevaux (virus de l'influenza équine), les humains (virus de l'influenza humaine) et les chiens (virus de l'influenza canine). On pense que les ancêtres de ces virus proviendraient d'oiseaux, soit dans un passé lointain, soit plus récemment.<sup>1-5,7,50,51,108</sup> On peut trouver d'autres informations sur la transmission des virus entre les espèces dans la fiche d'information sur l'influenza.

## **Espèces Touchées**

### **Oiseaux sauvages**

La grande majorité des virus IAHP sont maintenus chez des oiseaux sauvages asymptomatiques, en particulier dans les zones humides et autres habitats aquatiques; ces oiseaux sauvages sont considérés comme leurs hôtes réservoirs naturels.<sup>1-9</sup> Certaines espèces peuvent maintenir les virus à long terme, tandis que d'autres seraient des hôtes de débordement. Les infections sont particulièrement courantes chez les membres de l'ordre des Anseriformes (oiseaux aquatiques sauvages, comme les canards, les oies et les cygnes) et de deux familles de l'ordre des Charadriiformes, les *Laridae* (goélands et sternes) et les *Scolopacidae* (oiseaux de rivage).<sup>1-3,5-9,46,84,89,109-113</sup> Cependant, les infections peuvent être rares chez certains membres de ces ordres. En effet, chez les Laridés, les virus ont tendance à infecter plus

souvent les goélands que les sternes.<sup>9</sup> La prévalence de l'infection chez les échassiers est élevée dans certaines régions, mais faible dans d'autres.<sup>92,97,109</sup> Les espèces aquatiques appartenant à d'autres ordres ont parfois des taux d'infection élevés et pourraient également être impliquées dans l'épidémiologie de cette maladie.<sup>9,114,115; 116 cité dans 115</sup> Par exemple, les infections chez les oiseaux de mer semblent particulièrement courantes chez les guillemots (*Uria spp.*)<sup>117</sup>

Les sous-types de virus *Influenza* les plus courants chez les oiseaux sauvages peuvent différer d'une espèce à l'autre et changer avec le temps.<sup>7,111,112,115,117-119</sup> Les oiseaux migrateurs, qui volent sur de longues distances, peuvent échanger des virus avec d'autres populations lors de leurs rassemblements, de leurs haltes migratoires ou de leur hivernage.<sup>7</sup> La diversité des virus semble particulièrement élevée chez les oiseaux charadriiformes.<sup>7,109</sup> Quelques sous-types de l'influenza aviaire semblent avoir une gamme d'hôtes limitée, par exemple, les virus H13 et H16, que l'on trouve principalement chez les goélands et les sternes, et les virus H14, qui n'ont été détectés que rarement et seulement chez quelques espèces (c'est-à-dire chez quelques canards et canards de mer, de même que chez un goéland argenté).<sup>7,80,84,112,120-126</sup> Ces virus ne sont à peu près jamais transmis aux volailles.

Les virus IAFP peuvent aussi infecter les oiseaux sauvages qui vivent sur terre (oiseaux terrestres), comme les rapaces et les passereaux, mais dans des conditions normales, les infections semblent rares chez ces espèces, qui ne sont pas considérées comme des réservoirs importants.<sup>8,9,127-136</sup> Des taux d'infection plus élevés sont parfois signalés chez des espèces individuelles, et dans une étude vietnamienne, les virus étaient particulièrement répandus chez certains oiseaux terrestres qui cherchent leur nourriture en bandes, avec une prévalence particulièrement élevée chez le zostérops du Japon (*Zosterops japonicus*).<sup>129,135</sup> De même, dans une étude récente menée en Afrique centrale et de l'Ouest, les chercheurs ont retrouvé de l'ARN du virus *Influenza* chez un pourcentage inhabituellement élevé de passereaux.<sup>137</sup>

Les virus IAHP ne sont généralement pas présents chez les oiseaux sauvages, bien qu'ils puissent être isolés de façon transitoire près des éclosions qui touchent la volaille.<sup>131</sup> Les exceptions comprennent les virus H5N1 de lignée asiatique et certains virus réassortis (p. ex. virus H5N8), qui ont été trouvés à plusieurs reprises chez des oiseaux sauvages; un virus H5N3 isolé d'une éclosion chez des sternes dans les années 1960; un virus H7N1 isolé d'un tarin des aulnes sauvage malade, *Carduelis spinus*, et un virus H5N2 trouvé chez quelques canards et oies sauvages asymptomatiques en Afrique.<sup>27,32,108,138-164</sup>

### Oiseaux domestiques et mammifères

Lorsque des virus IAFP provenant d'oiseaux sauvages sont transférés à des volailles, les virus peuvent circuler de façon inefficace et mourir, s'adapter au nouvel hôte et continuer à circuler en tant que virus IAFP ou, s'ils sont du sous-type H5 ou H7, ils peuvent évoluer en virus IAHP.<sup>4,10,12</sup>

Une fois qu'un virus s'est adapté aux volailles, il se ré-établit rarement chez des oiseaux sauvages. Des virus IAHP et IAFP ont été trouvés chez de nombreux oiseaux domestiques, y compris la volaille gallinacée et le gibier à plumes, les canards, les oies, les ratites, les pigeons et les oiseaux en cage. Cependant, certaines espèces semblent plus résistantes à l'infection et/ou à la maladie que d'autres.<sup>2,27,72,146,147,149-151,165-190</sup> Par exemple, on signale peu d'infections chez les psittacidés, et les pigeons semblent relativement résistants à l'infection comparativement aux volailles.

Des infections par des virus de l'influenza aviaire ont été détectées à l'occasion chez de nombreuses espèces de mammifères. Certaines de ces espèces comprennent les chats, chiens, porcs, chevaux, ânes, visons et divers mammifères sauvages et en captivité.<sup>12,20-35,37,40,43,99,191-204</sup> Les furets peuvent être infectés de manière expérimentale par de nombreux virus.

### Lignées virales importantes et espèces sensibles

Les volailles peuvent être infectées par de nombreux virus IAFP et IAHP appartenant à plusieurs sous-types, mais trois lignées virales sont actuellement particulièrement préoccupantes. Certains de ces virus ont également été signalés chez des mammifères.

#### Gamme d'hôtes des virus de l'influenza aviaire H5N1 de la lignée asiatique et virus réassortis, dont H5N8

Les virus IAHP H5N1 de la lignée A/goose/Guangdong/1996 (« lignée asiatique ») sont apparus pour la première fois chez des volailles en Chine, à la fin des années 1990, après quoi ils se sont répandus et diversifiés.<sup>12,205-211</sup> Certaines variantes du H5N1 diffèrent dans leur virulence chez les mammifères et/ou les oiseaux.<sup>150,210,212</sup> Des virus IAHP H5N2, H5N5, H5N6 et H5N8, résultant d'un réassortiment entre des virus H5N1 de la lignée asiatique et d'autres virus de l'influenza aviaire, ont été signalés chez des volailles en Asie.<sup>213-219</sup> En 2014, des virus H5N8 se sont répandus parmi les oiseaux en Asie et en Europe.<sup>158,220</sup> Ils ont atteint l'Amérique du Nord à la fin de 2014 et se sont réassortis avec des virus de la lignée nord-américaine pour produire des variantes uniques et d'autres sous-types, dont H5N1 et H5N2.<sup>157,159-161,220-224</sup> (Sauf indication contraire, le terme « virus H5N1 de la lignée asiatique » désigne habituellement les virus originaux circulant dans l'hémisphère oriental, et non les virus réassortis de l'Amérique du Nord qui contiennent la NA de la lignée nord-américaine.)

La question à savoir si les oiseaux sauvages peuvent maintenir les virus H5 de la lignée asiatique pendant de longues périodes (ou indéfiniment) ou s'ils sont infectés de façon répétée par la volaille est encore controversée.<sup>143,148,155,225-227</sup> Cependant, les preuves selon lesquelles les oiseaux sauvages peuvent transmettre le virus IAHP H5N1 et certains virus réassortis (p. ex. H5N8) dans de nouvelles régions géographiques semblent maintenant solides.<sup>138,139,157-160,220,227</sup>



Les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique semblent avoir une gamme d'hôtes exceptionnellement grande. Ces virus peuvent infecter une grande variété d'oiseaux sauvages appartenant à de nombreux ordres, dont les Ansériformes et les Charadriiformes.<sup>27,32,108,143-156</sup> Des cas cliniques et des infections asymptomatiques ont été décrits.<sup>27,152,155,164,228</sup> Ces virus peuvent également infecter de nombreuses espèces de mammifères, et leur gamme complète d'hôtes n'est probablement pas encore connue. Ils ont été trouvés chez le porc, le chat, le chien, l'âne, le tigre (*Panthera tigris*), le léopard (*Panthera pardus*), la panthère longibande (*Neofelis nebulosa*), le lion (*Panthera leo*), le chat doré d'Asie (*Catopuma temminckii*), la fouine (*Mustela foina*), le chien viverrin (*Nyctereutes procyonides*), la civette palmiste (*Chrotogale owstoni*), le pika à lèvres noires (*Ochotona curzoniae*) et le vison sauvage d'Amérique (*Mustela vison*).<sup>12,17-37</sup> Des signes sérologiques d'infection ou d'exposition ont également été signalés chez des chevaux et des rats laveurs.<sup>20,229-231</sup> Des infections expérimentales ont été établies chez des chats, des chiens, des renards, des porcs, des furets, des rongeurs de laboratoire, des macaques crabiers (*Macaca fascicularis*) et des lapins.<sup>17,27,31,34,108,151,192,212,232-240</sup> Chez les rongeurs, la réceptivité peut varier d'une espèce à l'autre. Un groupe de chercheurs n'a pas trouvé de données probantes, ou alors très peu, sur l'infection productive chez des rats noirs (*Rattus rattus*) infectés de manière expérimentale, s'ils avaient été séroconvertis. Les bovins pouvaient être infectés expérimentalement par des virus isolés de chats,<sup>240</sup> mais les études en Égypte n'ont pas permis de détecter d'anticorps contre les virus H5N1 chez les bovins, les buffles, les moutons ou les chèvres, ce qui semble indiquer que ces espèces ne sont pas normalement infectées.<sup>229</sup>

Certains virus H5 de la lignée asiatique réassortis, comme le H5N2 provenant d'un chien malade en Chine, pourraient provoquer la maladie chez des mammifères.<sup>40-42</sup> Ce virus H5N2 pouvait être transmis par des chiens infectés de manière expérimentale à d'autres chiens, à des poulets et à des chats.<sup>40-42</sup> En février 2016, aucun cas de maladie causée par le virus H5N8 de la lignée asiatique n'avait été signalé chez des mammifères, bien que des chiens séropositifs aient été trouvés dans certaines fermes infectées en Asie.<sup>242</sup> Les premières expériences en laboratoire sur des furets et des souris ont fait état d'une virulence faible à modérée chez ces espèces, laissant supposer que les virus H5N8 actuellement en circulation seraient moins pathogènes pour les mammifères que certains isolats de H5N1.<sup>242-244</sup> La réplication du virus H5N8 s'est avérée inefficace chez les chiens infectés de manière expérimentale, qui n'ont présenté aucun signe clinique, tandis que les chats étaient plus susceptibles d'être infectés et présentaient des signes bénins et transitoires.<sup>242</sup> Les rats noirs inoculés avec un virus H5N8 n'ont pas été séroconvertis et n'ont pas excrété le virus.<sup>241</sup> En Chine, des virus H5N6 de la lignée asiatique ont été isolés chez des porcs apparemment en bonne santé.<sup>39</sup>

## Gamme d'hôtes des virus IAHP H9N2 de la lignée eurasiennne

Une lignée de virus IAHP H9N2 de la lignée eurasiennne est actuellement très répandue chez la volaille dans certaines régions, et les virus se sont diversifiés, avec de nombreux virus réassortis, dont certains qui ont des gènes internes en commun avec des virus H5N1. Des virus H9N2 ont été détectés chez des oiseaux sauvages, dont certaines espèces terrestres.<sup>249-251</sup>

Des virus H9N2 ont été trouvés à l'occasion chez des porcs et pourraient parfois provoquer des signes cliniques chez cette espèce.<sup>193-196,252,253</sup> Ils ont également été détectés chez des visons d'élevage<sup>204,254</sup> et des chiens,<sup>35,43</sup> et des preuves sérologiques d'infection ont été trouvées chez des chats près de marchés d'oiseaux vivants en Chine<sup>255</sup>, ainsi que chez des macaques de spectacle au Bangladesh et des pikas à lèvres noires sauvages en Chine<sup>202,256</sup>. Les chiens et les chats pouvaient être infectés expérimentalement avec certains isolats, bien que la réplication du virus ait été limitée dans certaines études.<sup>257-259</sup> Des infections expérimentales ont également été établies chez le vison et le pika.<sup>202,204</sup> Des variantes du virus H9N2 peuvent différer dans leur capacité de se répliquer chez des mammifères et/ou de causer la maladie.<sup>247,248,253</sup> Dans une étude portant sur des porcs infectés de manière expérimentale, les animaux ont excrété deux isolats de H9N2 provenant de volailles. Toutefois, un isolat de H9N2 provenant d'oiseaux sauvages semblait incapable de se répliquer chez les porcs.<sup>253</sup>

## Gamme d'hôtes des virus H7N9 de l'influenza aviaire zoonotique

Un virus IAHP H7N9 qui circule chez les volailles en Chine a récemment causé de graves éclosions chez l'humain.<sup>14,15,260-264</sup> Le virus a acquis certains de ses gènes de virus H9N2.<sup>261,265</sup> Il s'est considérablement diversifié depuis son introduction, et il existe maintenant des lignées régionales distinctes.<sup>266</sup>

Chez les oiseaux, c'est surtout chez la volaille que les infections ont été diagnostiquées (et dans des échantillons environnementaux provenant de marchés ou d'élevages de volailles, et d'endroits similaires), bien que ce virus ou ses acides nucléiques aient également été détectés chez deux pigeons, un moineau friquet asymptomatique (*Passer montanus*) et des oiseaux aquatiques sauvages.<sup>264,267,268</sup> On ne sait pas vraiment si les oiseaux sauvages jouent un rôle dans la propagation de ce virus.<sup>264,268,269</sup> Des infections expérimentales ont été constatées chez la caille du Japon (*Coturnix coturnix japonica*), chez plusieurs espèces de canards, d'oies d'Emden, de pigeons, chez des diamants mandarins (*Taeniopygia guttata*), des moineaux du Japon (*Lonchura striata domestica*), des moineaux domestiques (*Passer domesticus*), des moineaux friquets, des perruches ondulées (*Melospittacus undulatus*) et des corbeaux à gros bec (*Corvus macrorhynchos*).<sup>241,270-272</sup> Les pigeons et les canards de Pékin étaient relativement résistants à l'infection et, bien que la caille ait transmis ce virus efficacement à d'autres oiseaux, les pigeons et les canards de Pékin ne le

transmettaient pas.<sup>270,272</sup> Dans une étude, les chercheurs ont constaté que les sécrétions oropharyngées de certains passereaux et perruches contenaient des titres élevés de virus.<sup>271</sup> Un autre groupe de chercheurs s'est rendu compte que les corbeaux à gros bec excrétaient des titres faibles d'un virus H7N9, mais aucun virus n'a été trouvé chez les moineaux friquets malgré leur séroconversion.<sup>241</sup>

En février 2016, aucun cas de maladie chez les mammifères n'a été signalé, et aucun signe d'infection par le H7N9 n'a été observé chez les chiens errants vivant près des marchés de volailles vivantes.<sup>35</sup> Dans des études expérimentales, des isolats provenant d'humains pouvaient infecter des porcs miniatures, des furets de même que des souris et des macaques crabiers de laboratoire.<sup>273-275</sup> Jusqu'à présent, il n'y a pas eu de signalement de porcs infectés en Chine,<sup>264</sup> et dans une étude sérologique, les chercheurs n'ont pas trouvé d'indication d'exposition chez cette espèce, ou n'en ont trouvé que peu.<sup>276</sup> Aucun virus n'a pu être isolé des rats noirs qui avaient été infectés de manière expérimentale, même si les rats avaient été séroconvertis.<sup>241</sup>

Des virus IAFP H7N7 dont certains gènes ressemblent à ceux des virus H7N9 ont également été identifiés chez des volailles en Chine et pourraient avoir un potentiel infectieux chez les mammifères.<sup>265</sup>

## Autres virus de l'influenza aviaire signalés chez des mammifères

Des infections causées par d'autres virus de l'influenza aviaire sont signalées sporadiquement chez des mammifères. Outre les virus H5 de la lignée asiatique et les H9N2 de la lignée eurasiennne, différents sous-types (p. ex. H4, H5N2, H6N6, H7, H10N5 et H11N2) ont été isolés à l'occasion chez des porcs, notamment en Asie, et des anticorps dirigés contre des virus aviaires H3 ont également été trouvés.<sup>99,193-195,197-201,276,277</sup> Même si de nombreuses infections causées par des virus de l'influenza aviaire sont transitoires, certains virus établis de l'influenza porcine sont entièrement d'origine aviaire.<sup>45,46,55,57,193,194,252</sup> (La fiche de renseignements sur l'influenza porcine contient des informations supplémentaires sur ces virus.) Un virus aviaire H3N8 a affecté des chevaux en Chine pendant une courte période, à partir de 1989, mais n'a pas persisté à long terme. Un virus H10N4 a été à l'origine d'une épidémie chez le vison d'élevage en Europe, et des infections expérimentales par des virus H3N8, H4N6, H5N3, H7N7, H8N4 et H11N4 de l'influenza aviaire ont été établies chez cette espèce.<sup>1,31</sup>

Des chats ont été infectés de manière expérimentale par certains virus IAFP (H1N9, H6N4 et H7N3) provenant de la sauvagine, ainsi que par un virus IAFP H7N7 isolé d'un cas de maladie humaine mortelle.<sup>280-282</sup> Des signes sérologiques d'infection par des virus H10N8 ont été signalés chez des chiens;<sup>283</sup> un virus H6N1 a été isolé chez un chien co-infecté par le virus de la maladie de Carré,<sup>38</sup> et des chiens ont été infectés de manière expérimentale par un virus IAFP H6N1. En Amérique du Sud, des cobayes domestiqués avaient des anticorps contre des virus *Influenza* H5.<sup>285</sup>

Peu d'études ont porté sur des animaux sauvages; on a toutefois trouvé des anticorps contre des virus H4 et H10 chez des rats laveurs aux États-Unis (en plus des anticorps contre des virus H1 et H3, qui pourraient également provenir de mammifères), et des anticorps contre des virus H3N8, peut-être d'origine aviaire, ont été signalés chez des rats laveurs au Japon.<sup>231,286,287</sup> Les rats laveurs pouvaient être infectés expérimentalement avec un virus aviaire H4N8;<sup>286</sup> les mouffettes rayées (*Mephitis mephitis*), avec des virus H4N6 et H3N8, et des lapins à queue blanche, avec un virus H4N6.<sup>288,289; 290 cited in 288</sup> Un certain nombre de virus *Influenza* (H3N3, H3N8, H7N7, H4N5, H4N6 et H10N7) étroitement apparentés aux virus aviaires ont été isolés chez des phoques.<sup>1,31,203,291-293</sup> De même, des virus H1N3, H13N2 et H13N9, fort probablement d'origine aviaire, ont été isolés chez des baleines.<sup>1,31</sup> Des anticorps dirigés contre divers sous-types, dont certains ne sont maintenus que chez des oiseaux, ont également été détectés chez des phoques et, dans certains cas, chez des otaries, des morses (*Odobenus rosmarus*) ou des marsouins.<sup>31,291,294-296</sup>

Les souris de laboratoire (*Mus musculus*) et les furets servent de modèles pour les infections mammaliennes par des virus *Influenza*, y compris les virus de l'influenza aviaire.<sup>297-305</sup> La plupart des souris de laboratoire ont un gène défectueux (Mx1), ce qui augmente leur sensibilité aux virus de l'influenza par rapport à leurs congénères du type sauvage.<sup>306-308</sup> Cependant, une étude récente suggère que les souris sauvages (*Mus musculus*) pourraient aussi être sensibles à l'inoculation expérimentale avec certains virus IAFP.<sup>306</sup> Des souris communes sauvages sur les lieux d'une éclosion d'influenza aviaire à H5N8 chez des volailles présentaient des signes sérologiques d'infection par des virus de l'influenza A (soit aviaire ou mammalienne), mais les tests de confirmation et l'identification du sérotype n'ont pas pu être effectués en raison des faibles volumes d'échantillons, et le virus n'a pas pu être détecté directement.<sup>306</sup> D'autres études n'ont trouvé aucune indication de virus de l'influenza chez les souris sauvages.<sup>309-311</sup>

## Potentiel zoonotique

Les deux virus de l'influenza aviaire les plus fréquemment signalés dans les cas cliniques touchant l'humain sont les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique et, plus récemment, les virus IAFP H7N9 en Chine.<sup>14,15,46,108,260-264,312</sup> Aucune infection humaine causée par des virus H5N8 de la lignée asiatique n'a encore été signalée, bien que quatre infections par des virus H5N6 aient été diagnostiquées en Chine depuis 2014.<sup>16,313-315</sup> Des maladies causées par d'autres sous-types ont également été signalées sporadiquement, avec des cas cliniques documentés causés par H9N2 (lignée eurasiennne), H6N1 et plusieurs virus de l'influenza aviaire H7 et H10. On ne sait pas très bien si ces infections sont vraiment moins courantes que celles des sous-types H5N1 : les virus qui ont tendance à causer des maladies moins graves (p. ex. les virus H9N2) sont moins susceptibles d'être identifiés que ceux qui causent des maladies graves. Les études sérologiques menées auprès de certaines populations fortement exposées suggèrent la

possibilité d'une exposition de faible niveau aux virus des sous-types de HA présents chez les oiseaux, dont H4, H5, H6, H7, H9, H10, H11 et H12.<sup>195,328,338-354</sup> Des volontaires humains ont également été infectés par certains sous-types (p. ex. H4N8, H10N7 et H6N1), et ont parfois présenté des signes respiratoires bénins et d'autres symptômes grippaux.<sup>328</sup> L'adaptation des virus aux humains est possible, bien que rare, et certaines pandémies humaines antérieures ont été causées par des virus partiellement ou entièrement aviaires.<sup>1,44-46,48,49,355</sup>

## Répartition Géographique

Les virus de l'IAFP sont cosmopolites chez les oiseaux sauvages, bien que les virus spécifiques diffèrent d'une région à l'autre.<sup>1,7,93,96</sup> Même si les virus de l'IAFP étaient aussi courants chez les volailles à une certaine époque, les programmes de lutte dans les pays développés excluent maintenant ces virus des volailles commerciales élevées en confinement.<sup>3</sup> Même lorsqu'il existe des programmes de lutte contre l'influenza aviaire, des virus IAFP peuvent être présents dans les petits élevages, les marchés de volailles vivantes et autres sources similaires.<sup>3</sup> Les virus H9N2 de la lignée eurasiennne sont actuellement répandus chez les volailles de certaines parties de l'Asie et du Moyen-Orient.<sup>356-359</sup> Ils ont été détectés chez des oiseaux sauvages en Europe, où ils ont également provoqué quelques éclosions dans des troupeaux de volailles, et ils ont été isolés chez du gibier à plumes.<sup>250,360,361</sup> Les virus zoonotiques IAFP H7N9 responsables d'éclosions en Chine continentale n'ont pas été signalés dans d'autres régions, à l'exception des cas importés chez des voyageurs.<sup>14,15,362,363</sup>

Dans la mesure du possible, les virus IAHP sont éradiqués chez tous les oiseaux domestiques, et les pays développés sont généralement exempts d'IAHP. Les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique sont actuellement considérés comme endémiques chez la volaille dans quelques pays d'Asie et du Moyen-Orient, et des éclosions se produisent parfois dans d'autres pays de l'hémisphère oriental.<sup>12</sup> Ces virus H5N1 peuvent également être trouvés chez des oiseaux sauvages en Eurasie,<sup>27,143,145-148,150,226,227,364,365</sup> mais jusqu'en février 2016, ils n'avaient jamais été détectés dans les Amériques, l'Australie ou la Nouvelle-Zélande.<sup>27,80-86,366,367</sup> En 2014, des virus IAHP H5N8 de la lignée asiatique étaient souvent signalés en Asie et en Europe, et ils ont atteint l'Amérique du Nord (côte nord-ouest du Pacifique) à la fin de 2014.<sup>157,220,221</sup> En Amérique du Nord, ces virus se sont réassortis avec des virus de la lignée nord-américaine pour produire des virus uniques d'autres sous-types comme le H5N1 et le H5N2 (contenant, par exemple, la HA du virus H5N8 et la NA d'un virus nord-américain de l'IAFP).<sup>157,221</sup> On ne sait pas encore si les virus H5N8 ou si ces virus réassortis persisteront dans les Amériques. L'éradication mondiale des virus H5 de la lignée asiatique n'est pas prévue dans un avenir proche.<sup>12,368</sup>

## Transmission

Les virus de l'influenza aviaire sont excrétés dans les matières fécales et les sécrétions respiratoires des oiseaux, bien que la quantité relative de virus varie selon le virus, l'espèce hôte et d'autres facteurs.<sup>1,2,58,79,369,370</sup> Chez les oiseaux aquatiques, comme la sauvagine, les matières fécales contiennent de grandes quantités de virus, et l'on croit que la voie de transmission oro-fécale prédomine dans les réservoirs d'oiseaux sauvages.<sup>7,150,371,372</sup> La transmission fécale-cloacale pourrait également être possible, mais la transmission respiratoire est habituellement considérée comme très mineure ou nulle.<sup>7</sup> Il y a toutefois quelques exceptions. En effet, certains virus qui se sont adaptés à la volaille gallinacée, comme les récents isolats IAHP H5N1 de la lignée asiatique, se retrouvent en plus grande quantité dans les sécrétions respiratoires que dans les matières fécales, même chez la sauvagine.<sup>150,172,373,374</sup> On signale également quelques cas de virus IAFP surtout dans des écouvillonnages des voies respiratoires d'oiseaux aquatiques sauvages,<sup>375</sup> et la transmission par voie respiratoire pourrait être importante chez certains oiseaux terrestres sauvages.<sup>7,133</sup>

Lorsqu'un virus de l'influenza aviaire est introduit dans un troupeau de volailles, il peut se propager par voie oro-fécale et par aérosols, en raison de la proximité des oiseaux. Les vecteurs passifs peuvent également jouer un rôle important dans la transmission, et les mouches peuvent servir de vecteurs mécaniques.<sup>2,4,376,377</sup> La possibilité d'une transmission par le vent des virus IAHP d'une exploitation à une autre a été suggérée par une étude,<sup>378</sup> mais elle n'a pas été démontrée de façon concluante. Des virus de l'influenza aviaire ont également été détectés dans le vitellus et l'albumen des œufs de poules, de dindes et de cailles infectées par des virus IAHP.<sup>379-385</sup> Bien qu'il soit peu probable que les œufs infectés par un virus IAHP éclosent, les œufs cassés pourraient transmettre le virus à d'autres poussins de l'incubateur. Il se pourrait que des virus IAFP soient excrétés dans les œufs, mais les données actuelles indiquent que ce serait très rare, si tant est qu'une telle excrétion se produise.<sup>379,386</sup>

La durée pendant laquelle les oiseaux restent contagieux varie selon l'espèce et la gravité de l'infection (les poulets et les dindons infectés par des virus IAHP meurent très rapidement après l'infection). La plupart des poulets excrètent habituellement les virus IAFP pendant une semaine, et une minorité, jusqu'à deux semaines, mais chez certaines espèces, y compris la sauvagine, les oiseaux peuvent excréter des virus IAFP ou IAHP pendant quelques semaines en laboratoire.<sup>46,132,168,387-389</sup>

### Transmission des virus de l'influenza aviaire aux mammifères

L'humain et les autres mammifères sont généralement infectés par les virus de l'influenza aviaire lorsqu'ils sont en contact étroit avec des oiseaux infectés ou leurs tissus, bien qu'un contact indirect par l'intermédiaire de vecteurs passifs ou d'autres moyens soit également possible.<sup>12,15,23,25,26,29,30,33,191,233,390-400</sup> La transmission par voie



respiratoire est probablement une voie d'exposition importante, et l'œil peut aussi servir de point d'entrée.<sup>274,303,305,401,402</sup> Quelques infections à virus IAHP H5N1 chez les animaux et quelques rares cas chez l'homme ont été associés à l'ingestion de tissus crus d'oiseaux infectés.<sup>22,23,25,26,29,30,33,233,393,398,399</sup> Les chats vivant dans des refuges pour animaux pourraient être infectés par des fientes d'oiseaux contaminés, ingérées pendant le toilettage.<sup>191</sup> Les expériences faites sur l'alimentation montrent que les virus H5N1 peuvent pénétrer dans l'organisme par la voie orale chez le chat, le porc, le furet, la souris, le hamster et le renard, et la transmission a été confirmée chez le chat par inoculation directe du virus dans le tractus gastro-intestinal.<sup>22,30,233,235,236,398,403,404</sup> Chez l'humain, l'indication la plus probante d'une transmission orale est le fait que deux personnes ont été infectées par le virus H5N1 de la lignée asiatique après avoir ingéré du sang de canard cru.<sup>398</sup> Il y a eu d'autres cas humains sans doute associés à l'ingestion, mais d'autres voies d'exposition ont également existé.<sup>399</sup>

Un modèle chez le furet a montré que certains virus pourraient être transmis au fœtus, lorsque la virémie est élevée durant une infection systémique.<sup>405</sup> Des antigènes et des acides nucléiques viraux ont aussi été retrouvés chez le fœtus d'une femme qui a succombé à une infection au H5N1 de la lignée asiatique.<sup>406</sup> La transmission transplacentaire semble beaucoup moins probable avec des virus *Influenza* qui ne se répliquent que dans les voies respiratoires.

### **Transmission des virus de l'influenza aviaire d'un hôte à l'autre chez les mammifères**

Chez les animaux et les humains infectés, le virus de l'influenza aviaire est excrété dans les sécrétions respiratoires. L'excrétion fécale a été signalée à l'occasion, mais son importance demeure incertaine.<sup>407,408</sup> Parmi les virus de l'influenza aviaire qui ont été détectés dans les matières fécales, on trouve les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique chez l'humain ainsi que chez les chats et renards infectés de manière expérimentale; les virus H7N9 chez l'humain et les virus H9N2 eurasiens chez les chiens infectés de manière expérimentale.<sup>29,235-239,257,409-412</sup> La plupart des études ont utilisé la PCR, mais la présence de virus *Influenza* vivants dans les selles n'a été confirmée (isolement du virus) que dans de rares cas. La source de ces virus est encore incertaine, mais il pourrait s'agir d'une ingestion de liquides respiratoires. Néanmoins, les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique semblent capables de se répliquer dans les tissus intestinaux chez l'humain.<sup>413</sup> On signale également la présence de virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique dans l'urine de certains mammifères.<sup>31</sup>

La transmission prolongée des virus de l'influenza aviaire est rare chez les mammifères, mais une transmission limitée d'un hôte à un autre a provoqué des grappes d'infections ou des éclosions chez les animaux (p. ex. éclosions causées par les virus H10N4 et H9N2 chez le vison et par un H3N8 chez le cheval).<sup>1,31,193-195,199,291,292,414</sup> Dans une expérience, les virus H9N2 ne semblaient pas se propager facilement chez les porcs, même si les animaux

excrétaient le virus.<sup>253</sup> La transmission d'un animal à un autre de virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique a été signalée chez des tigres, lors d'une éclosion dans un zoo, et chez des chats infectés de manière expérimentale.<sup>26,233,235</sup> Des chats asymptomatiques infectés de manière naturelle ne semblaient toutefois excréter ces virus que sporadiquement, et rien n'indiquait qu'ils les transmettaient à d'autres chats.<sup>191</sup> Dans une autre étude portant sur un petit nombre de chats et de chiens infectés de manière expérimentale, rien n'indiquait la transmission de virus H5N1 d'un animal à un autre.<sup>237</sup> Une expérience a montré que les virus H5N1 ne se propageaient pas entre les porcs,<sup>17</sup> mais des données récentes d'Indonésie suggèrent une transmission limitée entre des porcs de troupeaux infectés de manière naturelle.<sup>415</sup> Des chiens infectés de manière expérimentale ont pu transmettre un virus H5N2 de la lignée asiatique à des chiens, des poulets et des chats.<sup>40-42</sup> En revanche, aucune transmission de virus H5N8 de la lignée asiatique n'a été observée entre des chiens, et chez des chats infectés expérimentalement, la transmission était faible, voire absente, malgré l'excrétion du virus.<sup>242</sup>

Même si la plupart des personnes infectées ne semblent pas transmettre les virus aviaires à d'autres personnes, y compris les membres de leur famille,<sup>316-318,321</sup> les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique peuvent, dans de rares cas, se transmettre d'une personne à l'autre,<sup>394-397</sup> et un virus IAHP H7N7 a été retrouvé chez quelques membres de la famille de travailleurs avicoles aux Pays-Bas.<sup>321,416</sup> De même, le virus H7N9 en Chine ne semble pas se propager facilement entre les gens, mais la transmission interhumaine a été soupçonnée dans quelques groupes familiaux et dans un cas de transmission nosocomiale dans un hôpital.<sup>15,362,391,392,417-423</sup> Un contact étroit non protégé semble nécessaire pour la transmission de ces virus.<sup>394-397,420,421</sup> Il est parfois difficile de distinguer la transmission d'une personne à une autre de l'exposition à une source commune du virus (p. ex. par des vecteurs passifs).

Certains auteurs se demandent si, dans les écosystèmes sauvages, les virus pourraient se transmettre entre des mammifères et des oiseaux, étant donné que des virus H5N1 apparentés à ceux qui avaient été trouvés chez des pikas sauvages à lèvres noires<sup>192</sup> ont été isolés d'oiseaux migrateurs morts en 2009-2010, au lac Qinghai, en Chine, bien que ce clade n'ait pas été observé chez les oiseaux aquatiques sauvages de l'endroit en 2007.<sup>424</sup> Dans une étude récente sur des pikas à lèvres noires de la région, il n'y avait aucune indication sérologique d'exposition à des virus du sous-type H5, malgré les signes d'exposition à des virus du sous-type H9.<sup>202</sup>

### **Survie des virus de l'influenza dans l'environnement.**

La transmission oro-fécale des virus de l'influenza aviaire chez les oiseaux peut être facilitée par une survie prolongée dans certains milieux. De nombreux facteurs peuvent influencer sur la persistance de ces virus, comme la quantité initiale de virus, la température et l'exposition au

soleil, la présence de matière organique, le pH et la salinité (virus dans l'eau), l'humidité relative (sur les surfaces solides ou dans les matières fécales) et, dans certaines études, la souche virale.<sup>387,425-439</sup> Les virus de l'influenza aviaire survivent mieux dans l'environnement lorsque la température est basse, et certaines études suggèrent qu'ils sont plus persistants en eau douce ou saumâtre qu'en eau salée.<sup>387,388,425,426,428,430,432,434,435,439-442</sup> Certains virus peuvent survivre pendant plusieurs semaines à plusieurs mois ou plus dans de l'eau distillée ou dans des échantillons environnementaux d'eau stérilisés, surtout à basse température.<sup>425,426,428-430</sup> Cependant, la présence de la flore microbienne naturelle peut réduire considérablement leur survie dans l'eau, et à certaines températures, les virus peuvent demeurer viables pendant quelques jours seulement (ou moins, dans certains milieux) ou jusqu'à quelques semaines.<sup>429-431,434,443</sup> D'autres facteurs physiques, chimiques ou biologiques des milieux aquatiques naturels peuvent également influencer sur leur persistance.<sup>429,430,442,443</sup> Les cycles de gel-dégel pourraient aider à inactiver les virus *Influenza* dans les climats froids.<sup>433</sup>

Selon certaines observations anecdotiques sur le terrain, les virus IAFP peuvent survivre au moins 44 ou 105 jours dans les matières fécales, mais les conditions ne sont pas précisées.<sup>425</sup> Dans des conditions de laboratoire contrôlées, la persistance des virus IAFP ou IAHP dans les matières fécales variait de moins d'un jour à sept jours à des températures de 15 à 35 °C (59-95 °F), selon la teneur en eau des matières fécales, la protection contre la lumière du soleil et d'autres facteurs.<sup>388,432,434,436,440,441,444</sup> Dans deux études,<sup>434,440</sup> certains virus ont survécu au moins 30 à 40 jours à 4 °C (39 °F), mais selon des rapports récents,<sup>432,441</sup> ils sont demeurés viables pendant une période allant de moins de 4 jours à 13 jours. Sur diverses surfaces solides et à l'abri du soleil, les virus ont persisté au moins 20 jours et jusqu'à 32 jours à 15-30 °C (59-86 °F); et pendant au moins 2 semaines à 4 °C lorsque l'humidité relative était faible;<sup>432</sup> mais moins de 2 jours sur des surfaces poreuses (tissus ou plateaux à œufs) ou moins de 6 jours sur des surfaces non poreuses à la température ambiante.<sup>445</sup> Deux rapports indiquent que la survie était plus longue sur les plumes que sur d'autres objets : au moins 6 jours à la température ambiante dans une étude,<sup>445</sup> et 15 jours à 20 °C (68 °F) et 160 jours à 4 °C dans une autre.<sup>441</sup> Certains virus ont persisté jusqu'à 13 jours dans le sol (4 °C);<sup>432</sup> plus de 50 jours (20 °C) ou 6 mois (4 °C) dans la viande de volaille (pH 7);<sup>427</sup> et 15 jours dans le liquide allantoidien à 37 °C (99 °F). L'exposition directe au soleil a grandement réduit la survie des virus.<sup>432</sup> Au Cambodge, l'échantillonnage environnemental semble indiquer que la persistance du virus dans les milieux tropicaux pourrait être brève : même si de l'ARN du virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique a été trouvé dans de nombreux échantillons, y compris la poussière, la boue, le sol, la paille et l'eau, le virus vivant n'a pu être isolé que d'une seule flaque d'eau.<sup>446</sup>

## Désinfection

Les virus *Influenza A* sont sensibles à une grande variété de désinfectants, y compris l'hypochlorite de sodium, l'éthanol de 60 % à 95 %, les composés d'ammonium quaternaire, les aldéhydes (glutaraldéhyde, formaldéhyde), les phénols, les acides, la povidone iodée et d'autres agents.<sup>79,425,447-450</sup> Les virus *Influenza A* peuvent être inactivés par une chaleur de 56-60 °C (133-140 °F) pendant au moins 60 minutes (ou des températures plus élevées pour des périodes plus courtes), ainsi que par un rayonnement ionisant ou des pH extrêmes (pH 1-3 ou pH 10-14).<sup>79,388,425,447,449</sup> Un rapport récent laisse supposer que la thermostabilité des virus *Influenza A* peut varier à 50 °C, et que les virus H7N9 zoonotiques en Chine pourraient être plus stables que certains autres virus à cette température.<sup>451</sup>

## Infections Chez les Animaux

### Période d'incubation

Chez la volaille, la période d'incubation peut durer de quelques heures à quelques jours chez les oiseaux individuels, et jusqu'à deux semaines dans le troupeau.<sup>2,3,79</sup> Une période d'incubation de 21 jours, qui tient compte de la dynamique de transmission du virus, est utilisée pour la lutte contre la maladie dans les populations aviaires.<sup>2</sup> Chez les mammifères, la période d'incubation des virus de l'influenza aviaire est également considérée comme courte et pourrait ne durer qu'un à deux jours dans certains cas.<sup>403</sup>

### Signes Cliniques

#### *Influenza aviaire faiblement pathogène*

Les virus IAFP causent habituellement des infections subcliniques ou des maladies bénignes chez la volaille et les autres oiseaux.<sup>2,180,264,270,271</sup> On peut observer une diminution de la ponte, des œufs difformes, une baisse de la fécondité ou de l'éclosion des œufs, des signes respiratoires (étternements, toux, écoulement oculaire et nasal, enflure des sinus infraorbitaux), de la léthargie, une diminution de la consommation d'aliments et d'eau ou une certaine augmentation des taux de mortalité dans les troupeaux de poulets et de dindons.<sup>2,3,70,383,452-460</sup> La maladie peut être plus grave si elle est exacerbée par des facteurs tels que des infections concomitantes ou le jeune âge.<sup>3,58,180,461</sup> Il pourrait également y avoir des virus plus virulents. Un virus H10 inhabituel, isolé de la sauvagine, a affecté les reins et a eu un taux de mortalité de 50 % chez certains poulets qui avaient été infectés par voie intranasale.<sup>64</sup>

Certains gallinacés sauvages (p. ex. cailles, faisans, pintades, perdrix) infectés par des virus IAFP étaient asymptomatiques, alors que d'autres présentaient des signes cliniques, notamment de la léthargie, des signes respiratoires tels que sinusite, conjonctivite, diminution de la ponte et diarrhée.<sup>461</sup> Une étude a fait état de signes neurologiques et d'une mortalité élevée chez des pintades (*Numida meleagris*) infectées par un virus H7N1.<sup>461</sup> Une mortalité élevée a été observée chez de jeunes autruches dans certaines éclosions;



toutefois, un virus isolé d'une éclosion n'a causé que de la diarrhée verte chez de jeunes oiseaux infectés de manière expérimentale.<sup>183</sup> Les oiseaux aquatiques domestiques (p. ex. canard, oie) ont souvent une infection subclinique, bien qu'il puisse y avoir des signes bénins comme la sinusite.<sup>3,180</sup>

Les oiseaux sauvages infectés par des virus IAHP n'ont habituellement pas de signes cliniques évidents,<sup>7,371</sup> ou alors ils n'en ont que peu, même pendant certaines épidémies touchant les jeunes oiseaux de colonies de nidification.<sup>114,115,121; 116 cited in 115</sup> Cependant, des effets subtils (p. ex. diminution du gain de poids, effets comportementaux ou élévations transitoires de la température corporelle) ont été décrits dans certains cas.<sup>84,462,463</sup>

Les virus H9N2 qui circulent actuellement parmi les volailles dans l'hémisphère oriental semblent relativement virulents et peuvent causer des signes respiratoires et un malaise importants chez les poulets, y compris chez les oiseaux infectés expérimentalement qui ne présentent pas d'infections concomitantes.<sup>464,465</sup> Les poulets à griller et les poules pondeuses peuvent être affectés par ces virus.<sup>359,464,465</sup> Bien que les cailles soient généralement légèrement affectées par la plupart des autres virus IAHP, des signes cliniques ont été signalés dans certaines éclosions de H9N2 et chez des oiseaux infectés de manière expérimentale.<sup>359,464,466</sup> Un virus H9N2 a causé des signes cliniques graves chez des cailles infectées expérimentalement et des signes bénins chez des poules de jungle, tandis que les moineaux domestiques ont présenté des signes respiratoires, et les corbeaux familiers (*Corvus splendens*) qui n'étaient pas asymptomatiques n'ont eu que des signes bénins.<sup>464</sup> En Chine, les virus IAHP H7N9 zoonotiques n'ont causé que des infections bénignes ou asymptomatiques chez la volaille et les oiseaux infectés de manière expérimentale, y compris les corbeaux à gos bec, les perruches et la plupart des oiseaux chanteurs. Au cours d'une expérience, un moineau domestique est tombé malade et est devenu léthargique; il a eu la diarrhée et est mort.<sup>241,264,267,270,271</sup> Dans la même expérience, un diamant mandarin est mort sans avoir présenté de signes cliniques, mais ces morts pourraient ne pas avoir été causées par le virus.

### Virus IAHP chez les oiseaux

Les virus IAHP causent habituellement de graves maladies chez les poulets et les dindons et dans les troupeaux infectés, peu d'oiseaux survivent.<sup>1,2,165</sup> On observe souvent un grand abattement, une diminution de la consommation de nourriture et d'eau ainsi que d'autres signes systémiques, respiratoires ou neurologiques, mais aucun n'est pathognomonique et la mort subite peut également survenir.<sup>4,10,58,79,165,166,170,383,467-470</sup> Les signes les plus souvent signalés sont les suivants : toux, éternuements, sinusite, écoulements buccaux et nasaux teintés de sang, ecchymoses aux tarses et aux pieds, œdème et cyanose des zones de peau sans plumes (tête, crête et barbillons; caroncule chez les dindons) et diarrhée. La ponte diminue ou s'arrête, et des œufs sans pigments, difformes et sans coquille peuvent être produits.

Étant donné qu'un virus peut être défini comme hautement pathogène en fonction de sa seule composition génétique, il peut arriver qu'on trouve des virus IAHP dans les troupeaux de poulets ou de dindons qui présentent des signes bénins compatibles avec une influenza aviaire faiblement pathogène.<sup>58,67</sup>

Les infections à virus IAHP peuvent être asymptomatiques, bénignes ou graves chez d'autres oiseaux, dont des gallinacés autres que les poulets et les dindons.<sup>1,2,7,27,32,58,79,127,140,142,144,145,147,149,150,152,153,165-168,180,183,187-189</sup> Des signes cliniques non spécifiques (p. ex. anorexie, léthargie), des signes neurologiques, de la diarrhée et la mort subite ont été signalés chez des gallinacés sauvages, mais des signes plus légers, voire minimes, ont été observés dans certains troupeaux.<sup>166-168,461</sup> Les oiseaux aquatiques domestiques ont tendance à être légèrement affectés, mais on peut également observer des signes respiratoires (p. ex. sinusite), de la diarrhée, une opacité cornéenne et, à l'occasion, des signes neurologiques et une mortalité accrue. Certains virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique peuvent causer une maladie aiguë grave avec des signes neurologiques et des taux de mortalité élevés.<sup>2,79,146,147,149-151,172,173,471-473</sup> Il semble que les pigeons soient relativement résistants à la maladie, bien qu'une mortalité sporadique et de rares éclosions aient été signalées, avec des signes cliniques incluant des signes neurologiques, de la diarrhée verdâtre et une mort subite.<sup>10,132,474</sup> Certains pigeons infectés expérimentalement par un virus H5N1 sont demeurés asymptomatiques, alors que d'autres sont devenus modérément à gravement malades.<sup>10,132,474</sup>

Il y a peu de données sur les virus de l'influenza aviaire chez l'autruche, mais chez cette espèce, les virus IAHP ne sont pas nécessairement plus pathogènes que les virus IAHP.<sup>183,185-189</sup> Les signes cliniques ont tendance à être bénins chez les autruches adultes, et plus graves chez les oiseaux de moins de 6 mois, qui peuvent présenter des signes non spécifiques (p. ex. abattement), de la dyspnée, une urine verte, de la diarrhée ou une diarrhée hémorragique, avec une mortalité accrue.<sup>183,188-190</sup> La mortalité élevée signalée dans certaines éclosions chez des autruches, des pigeons et d'autres oiseaux relativement résistants pourrait être causée par des infections concomitantes et d'autres complications.<sup>188,474</sup>

Des études portant sur des oiseaux sauvages infectés de manière expérimentale et des observations d'oiseaux sauvages en captivité et en liberté donnent à penser que certaines espèces peuvent être gravement affectées par les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique, alors que d'autres peuvent présenter des signes beaucoup plus légers ou excréter des virus tout en étant asymptomatiques.<sup>32,127,144,145,147,149-153,173,228,241,475-477</sup> Au cours d'une éclosion de H5N1 dans un centre de sauvetage d'animaux sauvages, certains oiseaux sont morts sans avoir présenté de signes cliniques préalables, alors que d'autres ont eu de l'anorexie, une léthargie extrême, une diarrhée vert foncé, une détresse respiratoire et/ou des signes neurologiques, la mort survenant souvent après 1 à 2 jours.<sup>32</sup> En revanche, certaines espèces du centre ne semblaient pas

affectées. Des signes neurologiques, variant de légers à graves, ont été observés chez un certain nombre d'oiseaux sauvages infectés de manière expérimentale, y compris certaines espèces de canards, d'oies, de mouettes et de goélands, des rosélins familiers, des corbeaux à gros bec et des perruches ondulées, ainsi que chez des rapaces infectés de manière naturelle ou expérimentale.<sup>149,152,173,228,241,478-483</sup> Chez le bruant des roseaux (*Emberiza schoeniclus*)<sup>484</sup> infecté de manière expérimentale, des signes respiratoires et des signes non spécifiques ont été signalés. Chez d'autres oiseaux infectés de manière expérimentale (comme le diamant mandarin, le moineau friquet et le bulbul à oreillons bruns [*Hypsipetes amaurotis*]), les taux de mortalité étaient élevés, mais les oiseaux ne présentaient que des signes non spécifiques d'abattement, d'anorexie ou de mort subite.<sup>152,241</sup> Les étourneaux sansonnets, les merles pâles (*Turdus pallidus*) et certaines espèces de canards n'ont pas été affectés ou ne l'ont été que légèrement, tandis que les moineaux domestiques ont eu des signes cliniques graves dans une étude, et sont demeurés asymptomatiques dans une autre.<sup>149,152,153,484</sup>

Des virus H5N8 de la lignée asiatique ont également été associés à des mortalités massives d'oiseaux sauvages dans certains pays, et ces virus (originaux ou réassortis) ont été détectés chez des oiseaux sauvages, dont des oiseaux aquatiques sauvages malades, morts ou apparemment en bonne santé, ainsi que des oiseaux malades ou morts de plusieurs autres ordres, dont les rapaces.<sup>138,139,158,161-163,221,223,485</sup> Dans certains cas, le virus semble avoir affecté le cerveau et les reins.<sup>138</sup> Chez le canard colvert infecté de manière expérimentale avec un isolat de H5N8, l'infection était asymptomatique, tandis que chez la sarcelle élégante (*Anas formosa*)<sup>486</sup> elle était soit mortelle, soit asymptomatique. Un des quatre moineaux friquets infectés expérimentalement et deux des quatre corbeaux à gros bec sont également morts, mais les oiseaux restants n'ont présenté aucun signe clinique même s'ils excrétaient parfois le virus.<sup>241</sup> Les pigeons près d'une éclosion en Amérique du Nord n'avaient pas d'anticorps contre les virus H5, et la plupart des pigeons infectés de manière expérimentale étaient peu sensibles à ce virus.<sup>487</sup> Une variabilité individuelle a également été constatée dans cette étude, le virus se répliquant plus facilement chez un oiseau.

L'information sur les effets d'autres virus IAHP sur les oiseaux sauvages est limitée. La sauvagine infectée par la plupart des virus semble résistante aux signes cliniques,<sup>10,141,150</sup> mais en 1960, un virus IAHP H5N3 a entraîné une mortalité élevée chez des sternes sud-africaines.<sup>140,142</sup> Un tarin des aulnes sauvage infecté de manière naturelle par un virus IAHP H7N1 a été malade, et ce même virus a causé des conjonctivites, de l'apathie et de l'anorexie, avec un taux de mortalité élevé, chez des serins des Canaries captifs (*Serinus canarius*) qui avaient été exposés à cet oiseau.<sup>142</sup>

### **Mammifères infectés par des virus H5N1 de la lignée asiatique**

Des virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique ont causé des maladies mortelles chez des mammifères, ainsi que des

maladies bénignes ou des infections asymptomatiques. Quelques cas cliniques ont été décrits, tout au plus, chez chaque espèce. Chez les félins, des infections symptomatiques et subcliniques ont été décrites. Un chat avait de la fièvre, de l'ataxie et des difficultés respiratoires, il était abattu et a eu des convulsions; quelques chats domestiques infectés ont été trouvés morts.<sup>24,25,29</sup> Un d'entre eux était apparemment bien jusqu'à 24 heures avant sa mort. Des maladies mortelles avec conjonctivite et de graves signes respiratoires ont été décrites chez des chats infectés de manière expérimentale.<sup>233,235,237,403,488</sup> Des infections asymptomatiques ont été signalées chez des chats domestiques dans un refuge pour animaux qui avaient été accidentellement exposés à un cygne malade infecté par un virus H5N1.<sup>191</sup> Certains tigres et léopards en captivité sont morts après avoir présenté des signes cliniques de détresse respiratoire, un écoulement nasal sérosanguinolent, une forte fièvre et des signes neurologiques.<sup>22,23,26,31,37</sup> Dans une autre éclosion, des lions, tigres, léopards et chats de Temminck en captivité étaient léthargiques et avaient moins d'appétit (sans signes respiratoires) pendant 5 à 7 jours, mais ils se sont rétablis.<sup>32</sup>

Un chien qui avait mangé de la volaille infectée a été pris d'une forte fièvre, avec halètement et léthargie, et est mort le jour suivant.<sup>30</sup> Toutefois, au cours d'activités de surveillance de routine, des signes sérologiques et virologiques d'infection ont également été trouvés chez des chiens errants en Chine.<sup>35</sup> La plupart des chiens infectés par voie expérimentale sont demeurés asymptomatiques ou ont présenté des signes relativement bénins, comme de la fièvre (qui était passagère dans certaines études), de l'anorexie, des conjonctivites et/ou de la diarrhée.<sup>34,237,238</sup> Des signes respiratoires plus graves (toux, respiration laborieuse), avec une infection mortelle, n'ont été signalés que chez des chiens infectés directement par voie trachéale. Dans une étude sur des chiens et des chats infectés de manière expérimentale, on a constaté que les chats étaient plus sensibles et présentaient des signes cliniques graves, alors que les chiens n'avaient que peu de signes ou ils n'en avaient pas, même s'ils excrétaient des virus.<sup>488</sup>

Les infections expérimentales, ainsi que les signalements de troupeaux infectés, semblent indiquer que les porcs infectés par un virus IAHP H5N1 restent habituellement asymptomatiques ou n'ont que des signes bénins (p. ex. légère anorexie et maladies respiratoires bénignes).<sup>17,36,229,236,415</sup> Chez d'autres espèces, de la fièvre, des signes respiratoires et/ou neurologiques, ainsi que la mort subite, ont été signalés dans quelques cas.<sup>20,31,33</sup> Un virus H5N1 a été isolé chez des ânes au cours d'une éclosion de maladie respiratoire en Égypte, et l'enquête subséquente a permis de détecter des anticorps dirigés contre ce virus chez des ânes et des chevaux en bonne santé dans ce pays.<sup>20,229</sup> Le rôle du virus H5N1 dans cette éclosion n'était pas clair, vu que les ânes ont bien réagi aux antibiotiques. Une maladie respiratoire mortelle, peut-être accompagnée de diarrhée, a été signalée chez des chiens viverrins infectés par un virus H5N1, tandis que des civettes palmistes en captivité ont

présenté des signes neurologiques, et à la nécropsie, on a constaté les signes suivants : pneumonie interstitielle, encéphalite et hépatite; une fouine a aussi eu des signes neurologiques.<sup>31,33</sup>

### **Mammifères infectés par d'autres virus H5 de la lignée asiatique**

En Chine, des signes respiratoires ont été observés chez un chien infecté par le virus IAHP H5N2 de la lignée asiatique, et ce virus a provoqué des signes respiratoires bénins chez des chiens infectés de manière expérimentale.<sup>40,42</sup> Un chat exposé à ces chiens a présenté des signes respiratoires et une conjonctivite, mais quatre autres chats ont été séroconvertis sans présenter de signes cliniques.<sup>41</sup> Une étude a signalé l'absence de signes cliniques et une réplication inefficace du virus chez des chiens infectés par un virus H5N8 de la lignée asiatique, alors que les chats présentaient des signes bénins et transitoires, dont de la fièvre et une légère perte de poids.<sup>242</sup>

### **Mammifères infectés par d'autres sous-types**

Des infections à *Influenza A*, apparemment d'origine aviaire, ont été associées à des éclosions de pneumonie ou à une mortalité massive chez des phoques.<sup>1,101,203,489,490</sup> Dans certaines éclosions, les signes cliniques comprenaient de la faiblesse, de l'incoordination, de la dyspnée et de l'emphysème sous-cutané du cou.<sup>31,291,489</sup> Un écoulement nasal blanc ou sanguinolent a été observé chez certains animaux.<sup>31</sup> Les infections expérimentales causées par ces virus étaient moins graves, voire asymptomatiques, ce qui laisse supposer que les co-infections pourraient avoir augmenté la gravité de la maladie. Un virus *Influenza A* a également été isolé d'un globicéphale malade qui présentait des signes non spécifiques, notamment une émaciation extrême, des difficultés de manœuvre et de la desquamation. On ne sait pas avec certitude si le virus a causé la maladie ou s'il a été découvert accidentellement. D'autres virus ont été isolés chez des baleines chassées et n'étaient pas liés à une maladie.<sup>491</sup>

Il n'y a que peu de signalements d'infections acquises naturellement ou expérimentalement chez d'autres mammifères, sauf dans les modèles animaux pour les maladies humaines (furets et souris). Un virus H10N4 a causé des signes respiratoires (éternuements, toux et écoulements nasal et oculaire) et une mortalité élevée chez le vison au cours d'une éclosion en Europe.<sup>31</sup> Une éclosion de virus H9N2 chez le vison en Chine a été caractérisée par des signes respiratoires légers, et aucun animal n'est mort.<sup>204</sup> Dans une étude menée en Chine, des chercheurs ont isolé 13 virus H9N2 chez des chiens malades et en bonne santé.<sup>43</sup> Certains des chiens présentaient des signes cliniques pouvant correspondre à une infection par un virus de l'influenza, mais d'autres chiens infectés présentaient des signes qui n'étaient probablement pas associés à une telle infection.<sup>43</sup> Dans une étude,<sup>257</sup> des chiens chez lesquels on avait inoculé un virus H9N2 ont présenté des signes cliniques, dont de la toux, des éternuements et un écoulement nasal, mais dans deux autres rapports, ils sont demeurés asymptomatiques ou

n'ont eu qu'une légère fièvre.<sup>258,259</sup> Des chats infectés de manière expérimentale ne sont pas tombés malades. Des chats inoculés avec un virus IAHP H7N7 isolé d'un cas humain mortel n'ont pas présenté de signes cliniques ou n'en ont présenté que peu. Il en a été de même chez des chats inoculés avec plusieurs virus IAHP de la sauvagine et chez des rats laveurs infectés de manière expérimentale par un virus H4N8.<sup>280,281,286</sup>

Jusqu'en février 2016, aucune infection naturelle par des virus IAHP H7N9 zoonotiques n'avait été signalée en Chine, et l'inoculation expérimentale de ce virus n'a entraîné que de la fièvre chez des macaques crabiers, de même que des infections asymptomatiques chez des porcs miniatures.<sup>273</sup>

## **Lésions Pathologiques**

 [Cliquez pour voir les images](#)

### ***Influenza aviaire faiblement pathogène chez les oiseaux***

La volaille infectée par des virus IAHP peut présenter une rhinite, une sinusite, une congestion et une inflammation de la trachée, mais les affections des voies respiratoires inférieures comme la pneumonie ne surviennent habituellement que chez les oiseaux atteints d'infections bactériennes secondaires.<sup>2,3</sup> On peut également observer des lésions dans l'appareil reproducteur des poules pondeuses (p. ex. ovaire hémorragique, ovules involutés et dégénérés) et la présence de vitellus dans la cavité abdominale peut causer une aérosacculite et une péritonite.<sup>2</sup> Un petit nombre d'oiseaux peut présenter des signes d'insuffisance rénale aiguë et de goutte viscérale aviaire.<sup>3</sup>

### ***Influenza aviaire hautement pathogène chez les oiseaux***

Les lésions chez le poulet et le dindon varient beaucoup et ressemblent à celles que l'on retrouve dans d'autres maladies systémiques aviaires.<sup>471,492</sup> De façon classique, elles comprennent les suivantes : œdème et cyanose de la tête, de la crête et des barbillons; excès de liquide (qui peut être sanguinolent) dans les narines et la cavité buccale; œdème et hémorragies sous-cutanées diffuses aux pieds et aux tarsi; pétéchies sur les viscères et parfois dans les muscles.<sup>2,3,492</sup> Il peut aussi y avoir d'autres anomalies, dont des hémorragies et/ou une congestion dans divers organes internes, dont les poumons, ainsi qu'une aérosacculite et une péritonite graves (causées par le vitellus résultant de la rupture des ovules).<sup>2</sup> Dans certaines éclosions, toutefois, les lésions macroscopiques peuvent différer du schéma classique,<sup>492</sup> et les oiseaux qui meurent de la forme suraiguë peuvent ne pas avoir de lésions, ou n'en avoir que peu.<sup>2,3,492</sup>

Des lésions différentes ont aussi été signalées chez d'autres gallinacés.<sup>461</sup> Des lésions nécrotiques dans le pancréas (multiples foyers de coloration anormale dans le parenchyme) sont fréquentes chez les cailles et les perdrix infectées par certains virus IAHP.<sup>461</sup> Il peut également y avoir une splénomégalie avec des marbrures parenchymateuses, des lésions rénales, des hémorragies dans les organes internes et les muscles squelettiques, de même que des lésions



pulmonaires (consolidation, œdème, congestion et hémorragies). Cependant, certaines lésions observées chez les poulets et les dindons, comme la cyanose et les lésions hémorragiques des zones de peau sans plumes, peuvent ne pas être aussi proéminentes chez d'autres gallinacés.

Chez les autruches infectées par des virus de l'influenza aviaire, les lésions macroscopiques sont habituellement l'hépatite et la péritonite, avec d'autres lésions secondaires.<sup>188</sup> Des hémorragies pétéchiales, des lésions pancréatiques (p. ex. nécrose hémorragique multifocale), de la congestion pulmonaire et de l'œdème, ainsi que d'autres lésions macroscopiques ont été signalées chez d'autres espèces d'oiseaux infectés par des virus IAHP.<sup>145,149,152,228,493</sup>

### **Viruses de l'influenza aviaire H5N1 chez les mammifères**

Les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique peuvent causer des lésions systémiques et pulmonaires chez certains animaux. Les lésions macroscopiques signalées chez certains chats et autres félins comprenaient la consolidation pulmonaire et/ou l'œdème, la pneumonie, des lésions hémorragiques dans différents organes internes et, dans certains cas, d'autres lésions telles que la nécrose hépatique multifocale, la pancréatite hémorragique ou la congestion cérébrale, rénale et splénique.<sup>23-25,29,233,235,403</sup> Un écoulement nasal sanguinolent, une congestion pulmonaire et un œdème graves, ainsi qu'une congestion de la rate, des reins et du foie ont été signalés chez un chien infecté de manière naturelle.<sup>30</sup> Des lésions pulmonaires, dont une pneumonie interstitielle, ont été observées chez certains porcs infectés de manière expérimentale,<sup>17</sup> tandis que d'autres présentaient des lésions macroscopiques légères à minimales.<sup>236</sup>

### **Épreuves Diagnostiques**

Les virus de l'influenza aviaire peuvent être détectés dans les écouvillonnages oropharyngés, trachéaux et/ou cloacaux faits chez des oiseaux vivants, avec des taux de récupération qui varient d'un site d'écouvillonnage à l'autre en fonction du virus, de l'espèce d'oiseau et d'autres facteurs.<sup>58,370</sup> Chez les petits oiseaux, il peut être avantageux d'utiliser de très petits écouvillons (pédiatriques), et les matières fécales peuvent remplacer les échantillons cloacaux, si ces derniers sont trop difficiles à obtenir (c.-à-d. s'ils ne peuvent être prélevés sans blesser l'oiseau).<sup>58</sup> Une étude récente, qui portait sur des oiseaux infectés de manière expérimentale, semble indiquer que les plumes immatures pourraient aussi constituer un échantillon utile.<sup>494</sup> Des échantillons prélevés sur des organes internes (p. ex. trachée, poumons, sacs aériens, intestin, rate, reins, cerveau, foie et cœur) sont également analysés chez les oiseaux morts soupçonnés d'avoir l'IAHP.<sup>2,58</sup> Les épreuves diagnostiques doivent être validées pour l'espèce d'oiseau, et certaines épreuves qui sont utiles chez le poulet et le dindon peuvent être moins fiables chez d'autres espèces aviaires.<sup>58,132,185</sup>

L'isolement du virus peut être effectué chez toutes les espèces et peut être utile pour la caractérisation du virus. On

utilise des œufs embryonnés pour isoler les virus de l'influenza aviaire, qui peuvent être identifiés comme étant des virus *Influenza A* par immunodiffusion en gélose (IDG), par ELISA de détection d'antigènes ou d'autres immuno-essais, ou encore par une épreuve moléculaire comme la RT-PCR.<sup>3,58</sup> Ils peuvent être sous-typés avec des antisérums spécifiques dans les tests d'inhibition de l'hémagglutination et de la neuraminidase, par RT-PCR ou par analyse de la séquence des gènes HA et NA du virus.<sup>58</sup> Des tests génétiques visant à identifier les profils caractéristiques de la HA (à son site de clivage) et/ou des tests de virulence chez les jeunes poulets servent à distinguer les virus IAHP des virus IAHP.<sup>2,58</sup>

Les épreuves de RT-PCR permettent de détecter les virus *Influenza* directement dans les échantillons cliniques, et la RT-PCR en temps réel est la méthode diagnostique de choix dans de nombreux laboratoires.<sup>2,58,495</sup> Les antigènes viraux peuvent être détectés par ELISA, laquelle comprend des tests rapides.<sup>58,495</sup> À l'heure actuelle, l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) recommande que les tests de détection des antigènes ne soient utilisés que pour identifier l'influenza aviaire dans des troupeaux et non chez des oiseaux individuels.<sup>58</sup>

La sérologie peut être utile pour la surveillance et pour démontrer l'absence d'infection, mais elle n'est pas très utile pour diagnostiquer l'IAHP chez les oiseaux très sensibles, car ils meurent habituellement avant de produire des anticorps.<sup>58</sup> Les tests sérologiques utilisés chez la volaille comprennent l'IDG, l'inhibition de l'hémagglutination (IH) et des ELISA.<sup>58</sup> L'IDG et les ELISA pour détecter les protéines virales conservées permettent de reconnaître tous les sous-types de l'influenza aviaire, mais l'IH est spécifique du sous-type et pourrait ne pas déceler certaines infections. La réactivité croisée entre les virus de l'influenza peut être problématique dans les tests sérologiques. Les tests qui permettent de distinguer les oiseaux infectés des oiseaux vaccinés (tests DAIV) doivent être utilisés pour la surveillance lorsque la vaccination fait partie d'un programme de lutte contre la maladie.<sup>58,72,496</sup>

### **Mammifères**

La RT-PCR et l'isolement du virus ont été utilisés pour diagnostiquer des cas cliniques chez les mammifères, et des tests sérologiques ont été utilisés pour la surveillance. Certains animaux infectés par un virus de l'influenza aviaire peuvent ne pas produire d'anticorps contre l'hémagglutinine virale, même s'ils ont des anticorps contre d'autres protéines virales (p. ex. la nucléoprotéine virale).<sup>38,497</sup>

### **Traitement**

Il n'existe pas de traitement spécifique contre l'influenza chez les animaux. Les troupeaux de volailles infectés par un virus IAHP sont abattus (ce qui est généralement obligatoire dans les pays indemnes d'IAHP), tandis que les mesures à prendre avec les troupeaux infectés par l'IAHP peuvent varier selon le virus et le pays.

## Lutte Contre la Maladie

### Signalement de la maladie

Une intervention rapide est essentielle pour circonscrire les éclosions d'influenza aviaire et, dans certains cas, pour minimiser le risque de transmission zoonotique. En plus des exigences nationales en matière de signalement, les pays membres de l'OIE doivent notifier l'Organisation de la présence sur leur territoire de virus IAHP et IAFP des sous-types H5 et H7.<sup>498</sup> Les vétérinaires qui découvrent ou soupçonnent la présence d'une maladie à déclaration obligatoire doivent suivre les directives de leur pays pour informer les autorités compétentes voulues (aux États-Unis : autorités vétérinaires de l'État ou fédérales). Toute mortalité inhabituelle chez des oiseaux sauvages doit également être signalée (p. ex. aux organismes responsables des ressources naturelles des États, des tribus ou du gouvernement fédéral aux É.-U.).<sup>499</sup>

### Prévention

Le risque d'introduction d'un virus chez des volailles ou d'autres oiseaux peut être réduit par de bonnes mesures de biosécurité et d'hygiène, lesquelles comprennent la prévention des contacts avec d'autres oiseaux domestiques ou sauvages, de même qu'avec des vecteurs mécaniques et passifs, dont les sources d'eau.<sup>4,5,46,79,471</sup> La gestion des troupeaux par renouvellement intégral est utile dans les élevages de volailles, et les oiseaux qui partent des marchés d'oiseaux vivants ou d'autres circuits d'abattage ne doivent pas être retournés à la ferme.<sup>4</sup> Pour aider à prévenir les réassortiments entre des virus de l'influenza humaine et aviaire, on encourage les gens à éviter le contact avec les oiseaux lorsqu'ils souffrent de symptômes grippaux.<sup>45</sup>

Les vaccins contre l'influenza aviaire comprennent à la fois des vaccins classiques à virus entier inactivé et des vaccins plus récents à vecteurs recombinés.<sup>500-502</sup> La plupart des vaccins sont produits pour le poulet, bien qu'ils puissent être validés pour une utilisation chez le dindon et que leur efficacité puisse différer chez d'autres espèces.<sup>168,503</sup> En plus de supprimer les signes cliniques, certains vaccins peuvent accroître la résistance à l'infection et réduire l'excrétion et la transmission du virus.<sup>146,168,177,178,369,504-514</sup> Cependant, la protection clinique n'est pas nécessairement corrélée à une réduction de l'excrétion virale, et certains oiseaux peuvent être infectés même dans le meilleur des cas.<sup>179,515-517</sup> Ainsi, la vaccination peut masquer une infection si de bons programmes de surveillance ne sont pas utilisés en parallèle.<sup>2,507,518,519</sup> La vaccination peut également exercer une pression de sélection sur les virus de l'influenza, ce qui peut favoriser l'émergence d'isolats résistants aux vaccins.<sup>515,517,520,521</sup> Certains pays utilisent les vaccins de façon routinière pour protéger les troupeaux de volailles, d'autres comme mesure de lutte auxiliaire lors d'une éclosion, et d'autres encore pour protéger des espèces précieuses, telles que les oiseaux de zoo contre des virus hautement virulents, comme le H5N1.<sup>58,291,518</sup> Aux États-Unis, la vaccination est limitée et nécessite l'approbation du vétérinaire de l'État et, dans le cas des vaccins H5 et H7, l'approbation de l'USDA.

Lors des éclosions, les virus IAHP sont normalement éradiqués par l'abattage intégral des troupeaux infectés, combiné à d'autres mesures, comme le contrôle des déplacements, la mise en quarantaine et, parfois, la vaccination.<sup>471</sup> La lutte contre les insectes et les rongeurs, l'élimination du matériel contaminé, ainsi que le nettoyage en profondeur suivi de la désinfection sont également importants.

Chez les mammifères, la prévention consiste à éviter les contacts étroits avec des oiseaux infectés ou leurs tissus. Il peut être utile de garder les animaux sensibles à l'intérieur pendant les éclosions touchant des oiseaux.

## Morbidité et Mortalité

### Oiseaux

Chez les oiseaux sauvages, les profils d'exposition aux virus de l'influenza et d'excrétion sont complexes et susceptibles de refléter leur exposition à différents habitats, la grégarité et d'autres facteurs sociaux, ainsi que leur immunité préexistante.<sup>9,113</sup> Pour les virus IAFP, les taux d'infection signalés varient de < 1 % à plus de 40 %; la séroprévalence, de < 1 % à plus de 95 %, les taux étant typiquement plus élevés chez les oiseaux de milieu aquatiques que chez les espèces terrestres.<sup>8,9,84,89,110-113,115,119,128,129,134,135,522-525</sup> Selon certaines études, les taux d'infection sont plus élevés chez les jeunes oiseaux que chez les adultes (p. ex. aigrettes et hérons dans les colonies de nidification, ou jeunes canards).<sup>84,110,114-116</sup> La prévalence des virus IAFP peut aussi être plus élevée pendant certaines saisons, comme à la fin de l'été (avant la migration) dans les haltes migratoires, lorsque la densité d'oiseaux est élevée et que les jeunes de l'année n'ont pas encore développé d'immunité. À l'heure actuelle, la surveillance montre que la présence de virus IAHP H5N1 dans les populations d'oiseaux sauvages sans événements de mortalité inhabituels est rare.<sup>227,364</sup>

La prévalence des virus de l'influenza chez les volailles diffère d'un pays à l'autre, mais les volailles commerciales élevées en confinement dans les pays développés sont généralement exemptes de virus IAFP et IAHP.<sup>3</sup> Même dans ces régions, il peut y avoir des virus IAFP dans les petits élevages, les marchés à volailles vivantes et autres endroits similaires.<sup>3</sup> Les éclosions d'IAHP sont rares en conditions normales, alors que les éclosions d'IAFP tendent à être plus fréquentes. Toutefois, la présence continue de virus IAHP H5 de la lignée asiatique chez les volailles augmente le risque d'éclosions dans le monde. Dans les régions endémiques, les virus H5N1 ont tendance à réapparaître au cours des saisons froides.<sup>527,528</sup>

La gravité de l'influenza aviaire varie selon l'espèce d'oiseau et le virus. Les virus IAFP causent habituellement des maladies bénignes ou des infections asymptomatiques chez les oiseaux, y compris les poulets et les canards, mais les éclosions peuvent être plus graves lorsqu'il y a des infections concomitantes ou d'autres facteurs aggravants.<sup>2,58,180</sup> Chez les jeunes autruches, la mortalité peut parfois

être élevée (virus IAHP ou IAHP), bien que les oiseaux adultes ne semblent être que légèrement affectés par les deux types de virus.<sup>10,183,185-189</sup>

Les virus IAHP causent habituellement une mortalité élevée qui augmente rapidement dans les troupeaux de poulets et de dindons, avec des taux cumulatifs de morbidité et de mortalité pouvant approcher les 90 à 100 %.<sup>2,12</sup> Selon certains rapports, les virus H5N8 de la lignée asiatique se propageraient un peu plus lentement dans les troupeaux de poulets que les virus H5N1, et la présentation clinique pourrait être un peu moins grave.<sup>529,530</sup> Les oiseaux qui survivent à une éclosion d'IAHP sont habituellement en mauvais état et ne recommencent pas à pondre avant plusieurs semaines. Les taux de morbidité et de mortalité peuvent parfois approcher les 100 % chez d'autres oiseaux domestiques et sauvages. La réceptivité varie toutefois beaucoup, et certaines espèces, comme la sauvagine, ont tendance à ne pas être gravement affectées.<sup>32,132,149,152,153,165-171,175,461,484</sup> Certains virus H5N1 de la lignée asiatique causent toutefois des maladies graves même chez la sauvagine, et l'introduction de ces virus peut être révélée par une mortalité inhabituelle chez des oiseaux sauvages (p. ex. cygnes en Europe récemment, et corbeaux au Pakistan).<sup>1,32,46,144,145,147,150,154,364,365,471</sup> Des milliers d'oiseaux sauvages sont morts dans certaines éclosions, dont celle du lac Qinghai, en Chine, en 2005.<sup>531</sup> La mort de certains oiseaux sauvages a aussi été associée à des virus H5 de la lignée asiatique réassortis, tels que les virus H5N8, en Asie.<sup>138,139,158,161-163,221,223,485</sup>

### Mammifères

Les porcs semblent être infectés assez régulièrement par des virus de l'influenza aviaire provenant d'oiseaux, souvent avec des conséquences mineures, même lorsqu'ils appartiennent à la lignée asiatique d'IAHP H5N1.<sup>1,5,17,19,36,39,46,99,151,193-195,197-201,253,415</sup> Dans certaines régions endémiques, de faibles niveaux d'exposition ont été signalés pour les virus H5N1, H9N2 et d'autres sous-types, avec une séroprévalence à ces virus variant de < 1 % à 5 % et parfois plus, et un taux de détection de < 1 % à 7,5 % chez les porcs durant des éclosions de H5N1 chez la volaille.<sup>17,36,99,193-195,197-201,229,276,277,415,532</sup> Certaines études portant sur les porcs de quartiers pauvres, qui étaient nourris de carcasses d'oiseaux morts et d'autres restes organiques, ont fait état d'une séroprévalence plus élevée aux virus H5N1, et dans une étude égyptienne, 8 des 11 échantillons positifs provenaient d'un même troupeau.<sup>36</sup>

Les infections aux virus IAHP H5N1 signalées chez les chats domestiques et les grands félins de zoos variaient d'asymptomatiques à mortelles, tandis que les chats infectés de manière expérimentale présentaient une maladie grave avec une mortalité élevée.<sup>23-26,29,31,32,37,191,233,235,488</sup> Aucun chat séropositif n'a été trouvé dans certaines parties d'Autriche et d'Allemagne où ces virus ont été trouvés chez des oiseaux sauvages, mais de faibles titres ont été détectés chez 8 % des 25 chats examinés en Égypte et chez 73 % des 11 chats faisant partie d'une étude thaïlandaise non publiée.

<sup>18,229,533</sup> Récemment, une enquête menée auprès de plus de 900 chats en bonne santé dans le nord-est de la Chine a montré, au moyen d'épreuves d'IH, qu'environ 2 % d'entre eux avaient des anticorps contre les virus H5N1, bien qu'aucun sérum n'ait réagi dans un test de confirmation par microneutralisation.<sup>534</sup> Une autre grande étude, qui a porté sur 700 chats errants, a révélé qu'un très petit nombre de sérums (3 chats) réagissaient aux virus H5N1 dans les deux tests sérologiques, et qu'un plus grand nombre de chats (18) avaient des anticorps contre les virus H9N2.<sup>255</sup>

Plusieurs virus de l'influenza aviaire ont été signalés chez les chiens, bien que dans certains cas, il y ait peu d'informations sur les conséquences de l'infection. Même s'il y a eu un cas mortel d'IAHP à virus H5N1 chez un chien, les infections expérimentales ont été bénignes ou symptomatiques chez cette espèce, sauf lorsque la méthode d'inoculation contournait les mécanismes normaux de défense des voies respiratoires supérieures.<sup>30,34,237,238,488</sup> Des études ont révélé la présence d'anticorps contre les virus H5N1 chez 25 % des chiens lors d'éclosions en Thaïlande, 4 % des 25 chiens en Égypte (titres faibles) et 1 % des chiens errants dans les marchés d'animaux vivants et les fermes avicoles en Chine, avec confirmation virologique de l'infection par PCR chez 2 chiens, en Chine.<sup>18,35,229</sup> Des virus H9N2 de la lignée eurasiennne ont également été isolés chez des chiens, et des études menées en Chine ont fait état de taux de séroprévalence à ces virus variant de moins de 5 % (avec des signes d'infection constatés par RT-PCR chez 0,4 % des chiens) à 20-45 % dans diverses populations canines.<sup>35,43</sup> Il existe également des preuves sérologiques d'une exposition aux virus H10N8 chez quelques chiens féraux vivant près de marchés de volaille, mais on ne sait pas si ce virus cause une maladie chez le chien.<sup>283</sup>

Les effets des virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique sur les équidés sont encore incertains, mais des études faites en Égypte révèlent qu'environ 25 % des ânes et des chevaux étaient séropositifs.<sup>20,229</sup> Des cas d'infection mortelle par ces virus ont parfois été signalés chez d'autres espèces, comme le chien viverrin, la civette palmiste et le vison, mais on n'en sait pas beaucoup plus.<sup>27,28,31,33</sup> D'autres virus de l'influenza aviaire ont causé des éclosions chez le vison. En 1984, un virus H10N4 a touché 33 fermes d'élevage de visons en Suède, avec un taux de morbidité de près de 100 % et une mortalité de 3 %.<sup>1,31</sup> Cependant, une éclosion de H9N2 chez le vison en Chine a été déclarée bénigne, sans mortalité élevée.<sup>204</sup> Les visons d'autres exploitations chinoises avaient aussi des anticorps contre le H9N2.<sup>204,254</sup> Il semble que la gravité de l'influenza chez le vison dépende de la présence d'infections concomitantes et d'autres facteurs.<sup>1,31,100,104,535,536</sup>

## Infections Chez les Humains

### Période d'incubation

La plupart des infections zoonotiques causées par les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique semblent se manifester en l'espace de 5 jours environ, bien que dans



certain cas, la période d'incubation puisse atteindre 8, voire 17 jours.<sup>205,209</sup> Les estimations de la période moyenne d'incubation des virus H7N9 zoonotiques varient de 3 jours (dans deux études qui ont porté sur un grand nombre de cas) à 5-6 jours, avec une plage de 1 à 13 jours.<sup>391,418,419,537,538</sup>

## Signes Cliniques

### *Virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique*

La plupart des infections à IAHP H5N1 de la lignée asiatique sont graves.<sup>12,108,328</sup> Les premiers signes sont souvent une forte fièvre et des signes touchant les voies respiratoires supérieures ressemblant à ceux de la grippe saisonnière chez l'humain, mais certains patients peuvent aussi présenter des saignements des muqueuses ou des signes gastro-intestinaux comme la diarrhée, des vomissements et des douleurs abdominales.<sup>205,209,539</sup> Les signes respiratoires ne sont pas toujours présents au moment du diagnostic; au Vietnam, deux patients souffraient d'une encéphalite aiguë sans symptômes indiquant une atteinte respiratoire.<sup>540</sup> De même, en Thaïlande, un patient ne présentait initialement que de la fièvre et de la diarrhée. Des signes touchant les voies respiratoires inférieures (p. ex. douleur thoracique, dyspnée, tachypnée) apparaissent souvent peu de temps après le début de la maladie.<sup>205,209</sup> Les sécrétions respiratoires et les crachats sont parfois teintés de sang.<sup>205</sup> Chez la plupart des patients, l'état se détériore rapidement et les complications graves sont courantes aux stades ultérieurs (insuffisance cardiaque, néphropathie, encéphalite et dysfonctionnement de plusieurs organes).<sup>205,209,539</sup> Des cas plus légers ont parfois été signalés, notamment chez les enfants.<sup>328,541</sup>

### *Autres virus IAHP H5 de la lignée asiatique*

Trois infections par des virus IAHP H5N6 de la lignée asiatique chez des adultes plus âgés étaient graves, avec de la fièvre et des signes respiratoires graves chez au moins deux patients, dont un est mort.<sup>313-315</sup> L'autre a eu besoin de ventilation artificielle, mais s'est rétabli après un traitement à l'oseltamivir et aux antibiotiques (les détails du troisième cas n'ont pas été publiés).<sup>314,315</sup> Un enfant infecté par un virus H5N6 a eu une maladie bénigne et s'est rétabli rapidement.<sup>314,315</sup>

### *Virus IAHP H9N2 de la lignée eurasienn*

La plupart des maladies causées par les virus IAHP H9N2 ont été signalées chez des enfants et des nourrissons.<sup>108,328-334</sup> Ces cas étaient habituellement bénins et très semblables à ceux de la grippe humaine, avec des signes touchant les voies respiratoires supérieures, de la fièvre et, dans certains cas, des signes gastro-intestinaux (principalement des vomissements et des douleurs abdominales) ainsi qu'une légère déshydratation.<sup>108,328-334</sup> Tous ces patients, y compris un nourrisson de 3 mois atteint d'un lymphome lymphoblastique aigu,<sup>334</sup> se sont rétablis sans incident. Deux adultes, une femme de 35 ans et un homme de 75 ans, ont également présenté des signes grippaux aigus touchant les voies respiratoires supérieures.<sup>330</sup> Une maladie grave des voies respiratoires inférieures, qui s'est transformée en

insuffisance respiratoire, a été observée chez une femme de 47 ans sous traitement immunosuppresseur après une greffe de moelle osseuse, qui souffrait d'une maladie chronique du greffon contre l'hôte et d'une bronchiolite oblitérante.<sup>334</sup> Elle a survécu après un traitement avec des antiviraux, des antibiotiques pour la pneumonie et des soins de soutien, mais a eu besoin d'une supplémentation en oxygène à long terme à sa sortie de l'hôpital.

### *Virus IAHP H7N9 zoonotiques en Chine, 2013-2016*

Jusqu'à présent, la plupart des cas cliniques causés par des virus H7N9, en Chine, ont été graves.<sup>14,15,260,411,542,543</sup> Les symptômes les plus courants étaient la fièvre et la toux, mais dans la plupart des cas confirmés en laboratoire, un nombre important de patients présentaient également une dyspnée et/ou une hémoptysie, ainsi qu'une pneumonie grave (souvent compliquée par un syndrome de détresse respiratoire aiguë et une dysfonction d'organes multiples).<sup>412,537,544</sup> Une minorité de patients souffraient de diarrhée et de vomissements, mais la congestion nasale et la rhinorrhée ne représentaient pas des signes initiaux fréquents.<sup>537,545</sup> La conjonctivite (qui est un signe courant d'infection avec d'autres virus de l'influenza aviaire) et l'encéphalite étaient rares.<sup>545</sup> Dans la plupart des cas, l'état des patients s'est détérioré rapidement après les premiers signes.<sup>537,545</sup> Des infections bactériennes concomitantes ont été diagnostiquées chez certains patients et pourraient avoir contribué au tableau clinique.<sup>412,537</sup>

Quelques cas peu compliqués étaient caractérisés par des signes légers touchant les voies respiratoires supérieures ou de la fièvre uniquement, notamment chez les enfants.<sup>260,418,537,543,545,546</sup> Au moins une infection asymptomatique a été signalée chez un adulte,<sup>411,537</sup> et des études sérologiques menées chez des travailleurs avicoles suggèrent la possibilité d'autres cas bénins ou asymptomatiques.<sup>354,547-550</sup>

### *Autres virus de l'influenza aviaire*

Des maladies bénignes, avec conjonctivite et/ou signes touchant les voies respiratoires supérieures, ont été signalées chez un certain nombre de personnes infectées par des virus IAHP ou IAHP de sous-type H7 et un virus H10N7.<sup>101,291,319-327,336</sup> Un virus IAHP H7N7, qui n'a causé que de légers symptômes chez la plupart des gens, a entraîné un syndrome de détresse respiratoire aiguë mortel et d'autres complications chez une personne autrement en bonne santé.<sup>321</sup> Chez cette personne, les premiers symptômes comprenaient une forte fièvre persistante et un mal de tête, mais aucun signe de maladie respiratoire. Le virus isolé de ce cas avait accumulé un grand nombre de mutations, alors que chez la plupart des autres individus infectés, le virus ne présentait pas de mutations; ce virus fortement muté a aussi provoqué des maladies graves chez les furets et les souris infectés de manière expérimentale.<sup>305,321</sup> Une maladie grave (pneumonie) a également été signalée chez une personne infectée par un virus IAHP H7N2; la personne souffrait toutefois de graves troubles médicaux sous-jacents, dont une infection au VIH et une infection par le complexe

*Mycobacterium avium*.<sup>318</sup> Cette personne a été hospitalisée et s'est rétablie sans traitement antiviral. En Chine, une femme de 20 ans infectée par le virus H6N1 a développé une forte fièvre et une toux persistante, qui a évolué vers un essoufflement et des signes radiologiques de maladie des voies respiratoires inférieures.<sup>317</sup> Après un traitement à l'oseltamivir et aux antibiotiques, elle s'est rétablie sans incident. Toujours en Chine, une maladie grave des voies respiratoires inférieures, évoluant dans certains cas vers une insuffisance d'organes multiples et un choc septique, a été signalée chez trois personnes atteintes d'infections à H10N8.<sup>316,335</sup> Deux cas ont été mortels, un chez une personne de 73 ans présentant des affections sous-jacentes et l'autre chez une personne de 75 ans. La troisième personne, âgée de 55 ans, s'est rétablie après une ventilation artificielle et un traitement avec différents médicaments, dont l'oseltamivir. Les deux autres personnes avaient également reçu de l'oseltamivir.

## Épreuves Diagnostiques

Les virus de l'influenza aviaire peuvent être détectés dans des échantillons provenant des voies respiratoires supérieures et/ou inférieures, selon le site de l'infection.<sup>12,209,264</sup> La RT-PCR est habituellement le principal test de détection des virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique.<sup>209</sup> Des épreuves de RT-PCR ont également été publiées pour les virus influenza H7N9 causant des épidémies en Chine.<sup>418,551,552</sup> On peut isoler le virus, mais la méthode est longue.<sup>553,554</sup> La résistance aux antiviraux peut être vérifiée avec des tests phénotypiques ou génétiques visant à détecter les marqueurs moléculaires de résistance, mais seul un nombre limité de laboratoires peuvent faire ces tests qui, par surcroît, prennent plusieurs jours.<sup>554</sup> Les tests de détection de nouveaux virus de l'influenza sont généralement faits par des laboratoires de santé publique nationaux, régionaux ou d'État et, dans certains cas, par des laboratoires de référence capables de manipuler des pathogènes dangereux pour l'homme, tels que les virus IAHP H5N1.<sup>12,209</sup>

Au cours du diagnostic de routine de l'influenza, les épreuves qui confirment la présence d'un virus de l'influenza A, sans pouvoir détecter les hémagglutinines des virus courants de l'influenza humaine, pourraient révéler la présence d'un nouveau virus, potentiellement zoonotique.<sup>12</sup> Les troussees commerciales de diagnostic rapide utilisées pour les infections saisonnières par le virus de l'influenza humaine peuvent ne pas détecter les virus de l'influenza aviaire.<sup>12,553-558</sup>

La sérologie sert dans les études épidémiologiques et, à l'occasion, pour le diagnostic rétrospectif d'un cas.<sup>390</sup> Le test de microneutralisation est considéré comme le test le plus fiable pour détecter les anticorps dirigés contre les virus de l'influenza aviaire chez les humains,<sup>209,328</sup> même si d'autres tests sérologiques (p. ex. l'inhibition de l'hémagglutination) sont également utilisés.<sup>554,559</sup> Avec certains virus de l'influenza aviaire, il n'y a pas de séroconversion, même dans les cas confirmés sur le plan virologique. La séroconversion peut aussi varier selon la

gravité de la maladie (et le test utilisé) : même si des adultes atteints d'une maladie grave causée par un virus H7N9 en Chine ont été séroconvertis, les titres viraux étaient faibles, voire nuls dans quelques cas bénins chez des enfants.<sup>560</sup>

## Traitement

Le traitement de l'influenza aviaire peut varier selon la gravité du cas. Outre le traitement symptomatique, plusieurs médicaments peuvent être utilisés, dont des antibiotiques pour traiter ou prévenir une pneumonie bactérienne secondaire, ainsi que des antiviraux.<sup>561,562</sup> Deux groupes d'antiviraux – les adamantanes (amantadine, rimantadine) et les inhibiteurs de la neuraminidase (zanamivir, oseltamivir, peramivir et laninamivir) – sont efficaces contre certains virus de l'influenza A, mais certains de ces médicaments (peramivir et laninamivir) ne sont pas homologués dans tous les pays.<sup>78,448,553,558,563-566</sup> Des effets secondaires, dont des effets gastro-intestinaux et des effets sur le SNC, sont possibles, particulièrement avec certains médicaments.<sup>553,558</sup> Les antiviraux sont plus efficaces s'ils sont administrés dans les 48 heures suivant l'apparition des signes cliniques, mais ils peuvent aussi être utilisés dans les cas graves ou à risque élevé observés pour la première fois après ce délai.<sup>448,553,558,563-566</sup> L'oseltamivir, qui est l'antiviral le plus souvent utilisé, semble augmenter les chances de survie des patients infectés par les virus H5N1 et H7N9 de la lignée asiatique, surtout s'il est administré tôt.<sup>209,539,540,567,568</sup>

Les virus de l'influenza peuvent rapidement acquérir une résistance aux antiviraux, et celle-ci peut même apparaître pendant un traitement.<sup>1,78,558,569</sup> À l'heure actuelle, les virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique sont habituellement sensibles à l'oseltamivir et souvent (mais pas toujours) résistants aux adamantanes.<sup>12,209,527,570</sup> Même si la résistance au zanamivir et à l'oseltamivir a déjà été signalée, elle est rare.<sup>12,209,527,570</sup> De même, les virus IAHP H7N9 sont souvent sensibles à l'oseltamivir, et tous les isolats de H7N9 humains contiennent une mutation laissant supposer une résistance aux adamantanes.<sup>261,362,544</sup> Des virus H7N9 résistants à l'oseltamivir ont été décrits.<sup>362,544</sup> Une étude récente a montré que les virus de l'influenza aviaire chez les oiseaux sauvages présentaient une faible résistance aux inhibiteurs de la neuraminidase.<sup>571</sup>

## Prévention

Les mesures de protection contre les virus de l'influenza aviaire zoonotiques comprennent la maîtrise de la source du virus (p. ex. l'éradication des virus IAHP, la fermeture des marchés de volaille contaminés), l'évitement du contact avec les animaux malades, les animaux dont on sait qu'ils sont infectés et leur environnement, l'utilisation de bonnes conditions d'hygiène et d'assainissement (p. ex. le lavage des mains) et l'utilisation d'équipement de protection individuelle (EPI), s'il y a lieu.<sup>12,205,392</sup> L'EPI recommandé peut varier selon la situation et le risque de maladie, mais il peut comprendre des protections respiratoires et oculaires, comme des appareils respiratoires et des lunettes de sécurité, ainsi que des vêtements de protection, dont des gants.<sup>12,499,572</sup>

Il faut se laver les mains à l'eau et au savon avant de manger, de boire, de fumer ou de se frotter les yeux.<sup>499</sup>

Étant donné que des virus IAHP ont été découverts dans la viande et/ou les œufs de plusieurs espèces d'oiseaux, il est important d'adopter de bonnes pratiques pour manipuler des produits crus de volaille ou de gibier à plumes dans des zones endémiques.<sup>71,178,379-385,454,573-577</sup> Par ailleurs, tous les produits de volaille doivent être entièrement cuits avant la consommation. Les précautions sanitaires et les méthodes de cuisson recommandées pour détruire les salmonelles et autres pathogènes de la volaille dans la viande suffisent à tuer les virus de l'influenza aviaire.<sup>12</sup> Les œufs doivent être cuits jusqu'à ce que les blancs et les jaunes soient fermes.<sup>12,499</sup> Les oiseaux sauvages doivent être observés à distance, car ils peuvent être infectés par certains virus, et les chasseurs ne devraient pas manipuler ni manger du gibier malade.<sup>499</sup> Des vaccins H5N1 ont été mis au point pour les humains en cas d'épidémie, mais ils ne sont pas utilisés de façon courante.<sup>12,579</sup>

Des recommandations plus détaillées pour des groupes précis à risque d'exposition (p. ex. personnes qui abattent les oiseaux infectés, biologistes sur le terrain et chasseurs) ont été publiées par certains organismes nationaux, dont les CDC, le Department of the Interior et le U.S. Geological Survey – National Wildlife Health Center aux États-Unis,<sup>12,499,572,580</sup> et des organismes internationaux comme l'Organisation mondiale de la santé. Dans certains cas, les recommandations peuvent inclure une prophylaxie antivirale (p. ex. pour les personnes qui procèdent à l'abattage des oiseaux infectés par un virus IAHP H5N1 de la lignée asiatique) et/ou la vaccination contre l'influenza humaine afin de réduire le risque de réassortiment entre les virus de l'influenza humaine et animale.<sup>12,45,540</sup> Les personnes qui tombent malades devraient informer leur médecin d'une exposition à des virus de l'influenza aviaire.

## Morbidité et Mortalité

### *Influenza aviaire à H5N1*

Entre 1997 et septembre 2015, il y a eu près de 850 cas confirmés en laboratoire d'infections humaines causées par des virus H5N1 de la lignée asiatique, qui résultaient généralement d'un contact étroit avec des volailles.<sup>16</sup> Dans l'ensemble, les maladies causées par des virus H5N1 ont été rares, mais ces virus ont été détectés chez des volailles (y compris dans de petits élevages) pendant plus d'une décennie, ce qui a entraîné de hauts niveaux d'exposition humaine. En Égypte, on a constaté récemment un nombre accru d'infections humaines, peut-être à cause de la prévalence de certaines souches virales.<sup>581</sup> La plupart des patients malades infectés par un virus H5N1 étaient jeunes et ne présentaient aucun facteur prédisposant.<sup>209</sup> Le taux de létalité pour tous les cas confirmés en laboratoire signalés à l'OMS a toujours été d'environ 59-60 % au cours des dernières années.<sup>13,16,312</sup> De même, un résumé des cas confirmés, probables et soupçonnés de H5N1 documentés dans le monde entier entre 2006 et 2010 a révélé que 56 % des cas avaient été mortels.<sup>582</sup> Cependant, le taux de létalité

diffère selon les pays et les groupes de patients.<sup>539,582-586</sup> En effet, il est plus faible chez les jeunes enfants que chez les adultes,<sup>582,586,587</sup> et chez les patients présentant des symptômes plus légers au moment du diagnostic.<sup>587</sup> Une étude a montré que la rhinorrhée était associée à une meilleure survie, peut-être parce qu'elle était indicatrice de cas moins graves ou d'une maladie des voies respiratoires supérieures.<sup>586</sup> À l'inverse, les retards dans le traitement antiviral (oseltamivir) étaient associés à un pronostic plus sombre.<sup>586</sup> Le taux de létalité semble particulièrement faible en Égypte, où 28 % des cas confirmés, suspects et probables ont été mortels entre 2006 et 2010, et l'âge médian des patients était de 6 ans.<sup>582</sup> Leur jeune âge, qui tend à être associé à un diagnostic précoce, ainsi que les facteurs liés au traitement et la virulence des virus en circulation pourraient être des facteurs expliquant le taux de survie relativement élevé.<sup>582,586,587</sup>

On a signalé la présence d'anticorps contre les virus H5N1 dans certaines populations exposées à des volailles qui n'avaient aucun antécédent de maladie grave due à un virus H5N1, ce qui alimente les spéculations sur la probabilité d'infections asymptomatiques ou bénignes.<sup>229,339,340,343,352,588-591</sup> La plupart des études ont révélé des taux de séroprévalence de 0 % à 5 %, et quelques-unes ont rapporté des taux plus élevés. Une méta-analyse des études publiées avant 2012 semble indiquer que la séroprévalence globale est d'environ 1-2 % ou moins.<sup>229,339,340,343,344,351,352,354,588-592</sup> Des facteurs tels que la réactivité croisée avec des virus de l'influenza humaine dans les épreuves sérologiques ou une mauvaise séroconversion à certains virus aviaires pourraient influencer sur les estimations de l'exposition, et la prévalence réelle des cas bénins demeure incertaine et controversée. De rares cas, confirmés en laboratoire, asymptomatiques ou bénins ont également été diagnostiqués.<sup>328,541,593</sup> Un traitement rapide avec des antiviraux aurait pu être un facteur dans certains de ces cas, mais un enfant qui n'avait que des signes touchant les voies respiratoires supérieures s'est rétabli sans complications après un traitement aux antibiotiques seulement.<sup>541,582,586,587</sup> Des études prospectives menées au Nigéria et en Thaïlande rurale font état de rares cas de séroconversion aux virus de l'influenza aviaire H5, mais les auteurs n'ont pas été en mesure de trouver des preuves virologiques de la présence de virus de l'influenza aviaire au cours des maladies dont les symptômes s'apparentaient à ceux de la grippe.<sup>338,340,342</sup> On s'attendrait à ce que la présence de cas bénins abaisse le taux de létalité. Il se pourrait toutefois que certains cas graves n'aient pas été comptabilisés ou qu'ils aient été attribués à une autre cause. Par conséquent, l'effet net des cas non diagnostiqués est incertain.

### *Autres virus H5 de la lignée asiatique*

Trois infections causées par des virus H5N6 de la lignée asiatique chez des personnes de 49 ans ou plus étaient graves, et une infection chez un enfant était bénigne.<sup>313-315</sup> Un des deux cas publiés chez les adultes plus âgés a été mortel; l'autre personne a guéri après un traitement intensif.<sup>313,314</sup>



## Influenza aviaire à H7N9

Jusqu'en septembre 2015, environ 680 cas cliniques causés par des virus IAFP H7N9, confirmés en laboratoire et comprenant au moins 275 décès, avaient été déclarés en Chine (ou chez des voyageurs à destination de la Chine).<sup>16</sup> Les cas sont survenus en trois vagues principales, la première ayant touché 130 personnes entre février et mai 2013. La deuxième vague a eu lieu d'octobre 2013 à mai 2014 et la troisième a commencé à l'automne 2015, avec des cas sporadiques signalés entre les éclosions.<sup>14,15,260,261,263,549</sup> Le virus H7N9 en cause circule de façon subclinique chez les volailles, et les maladies humaines sont principalement associées aux marchés de volailles vivantes, bien que les fermes infectées aient également entraîné au moins un cas chez l'humain.<sup>15,264,390-392,549,594-596</sup> Au cours de la première vague, l'abattage d'oiseaux vivants dans les marchés de gros et la fermeture des marchés avec nettoyage et désinfection ont été associés à une diminution du nombre de cas humains.<sup>392</sup> Cependant, de nombreux marchés de volailles vivantes n'ont pas été fermés, ou ont rouvert après une courte période de fermeture.<sup>261</sup> Une contamination importante du milieu par des virus H7N9 a depuis lors été signalée dans certains nouveaux établissements d'abattage et de transformation de volailles, qui ont remplacé les marchés d'oiseaux vivants ou qui servent de solution de rechange dans certaines régions.<sup>549</sup>

Parmi les cas cliniques connus, bon nombre touchaient des personnes plus âgées.<sup>542</sup> Au cours de la première vague, 55 % des patients avaient plus de 59 ans.<sup>391</sup> Les hommes âgés étaient surreprésentés dans les zones urbaines, particulièrement dans les endroits où leurs rôles familiaux traditionnels entraînaient une plus grande exposition à la volaille vivante vendue au détail; dans les zones rurales, les hommes n'étaient pas beaucoup plus touchés que les femmes.<sup>391,597</sup> La plupart des cas signalés chez les adultes (y compris les jeunes adultes et les adultes d'âge moyen) étaient graves, alors que de nombreux cas chez les enfants étaient bénins. La gravité de certains cas pourrait avoir été atténuée par un traitement rapide à l'oseltamivir, mais d'autres cas bénins sont survenus chez des personnes qui ont été admises à l'hôpital uniquement à des fins d'observation.<sup>15,260,264,411,537,542,543</sup> Il y a également des cas qui n'ont été diagnostiqués qu'après que la personne se soit rétablie d'une maladie bénigne.<sup>260,537,543,546</sup> En date d'octobre 2014, l'analyse des cas a révélé des taux de létalité d'environ 36 % à 48 % au cours des deux premières vagues chez les patients hospitalisés,<sup>15,260,264,550</sup> dont l'infection avait été confirmée en laboratoire, le risque de décès chez les patients hospitalisés augmentant considérablement avec l'âge.<sup>260,550</sup> Des maladies concomitantes ou des facteurs prédisposants ont été signalés chez un nombre important de patients (45 % des cas de la première vague), bien que des cas graves et des décès soient également survenus chez des personnes auparavant en bonne santé.<sup>260,264,363,391,411,418,537,542,598</sup> Le traitement antiviral différé a également été proposé comme facteur potentiel dans le taux de létalité élevé.<sup>537,545</sup>

La probabilité d'autres infections bénignes ou asymptomatiques non diagnostiquées est toujours en cours

d'évaluation. Dans la majorité des cas, il n'y avait pas de signes virologiques d'exposition chez les personnes qui avaient été en contact avec des patients et qui ont présenté des signes grippaux. Certains des cas bénins connus ont été diagnostiqués au moyen d'un échantillonnage virologique national de personnes qui avaient eu des symptômes de type grippal.<sup>260,264,543</sup> Les échantillons en question ont toutefois été prélevés chez des personnes qui s'étaient présentées dans un centre de soins de santé primaires pour des maladies de type grippal; certains cas pourraient donc ne pas avoir été comptabilisés.<sup>543</sup> Certaines études sérologiques initiales n'ont révélé aucune réactivité contre les virus H7N9 chez les travailleurs avicoles, le personnel de santé, les personnes qui avaient été en contact avec les patients et d'autres populations.<sup>261,417,419,599-601</sup> Cependant, plusieurs études ont maintenant permis de constater des titres d'anticorps dirigés contre les virus H7N9 chez jusqu'à 17 % des travailleurs avicoles ou des travailleurs des marchés d'oiseaux vivants, deux études documentant des augmentations récentes de la séroprévalence.<sup>354,547-549</sup> Ces études font état de taux de séroprévalence faible ( $\leq 1\%$ ) dans la population générale,<sup>547,548</sup> avec une étude signalant également une faible séroprévalence chez les vétérinaires (2 %).<sup>354</sup> Bien qu'une réactivité croisée avec d'autres virus H7 en circulation chez la volaille soit possible, ces études laissent supposer qu'il a pu y avoir des infections légères ou asymptomatiques chez les travailleurs avicoles. Certains auteurs ont donc suggéré que la létalité globale des cas symptomatiques pourrait être aussi faible que  $< 1\%$  à 3 %, si l'on tient compte des cas bénins, mais ces estimations demeurent très incertaines.<sup>260,550</sup>

## Virus H9N2 de l'influenza aviaire

Les cas cliniques causés par les virus H9N2 de la lignée eurasiennne ont surtout été signalés chez des enfants.<sup>12,16,108,195,328-333</sup> La plupart des cas, y compris une infection chez un nourrisson immunodéprimé, ont été bénins et ont été suivis d'un rétablissement sans incident. Une maladie grave a été signalée chez un adulte présentant de graves troubles médicaux sous-jacents.<sup>334</sup> De nombreuses études sérologiques ont révélé la présence d'anticorps contre les virus H9N2 chez  $< 1\%$  à 5 % des groupes exposés à des volailles dans les régions endémiques, mais quelques études ont révélé des taux de séroprévalence plus élevés, notamment chez 9 % des travailleurs agricoles en Bulgarie, chez 11 % de ce type de travailleurs en Chine et chez 48 % d'entre eux au Pakistan, de même que chez 23 % des travailleurs de marchés d'oiseaux vivants en Chine et 56 % de ce groupe à Hong-kong.<sup>195,338-341,343,344,347,349,354,591,602,603</sup> Un examen et une méta-analyse de la littérature, qui incluaient l'exposition à tous les virus H9N2 du monde dans les hémisphères oriental et occidental (c'est-à-dire pas seulement les virus H9N2 de la lignée eurasiennne), ont rapporté une séroprévalence médiane de 5 %, avec le test d'IH.<sup>604</sup> Avec les épreuves de microneutralisation, la séroprévalence médiane était de 3 % (fourchette de  $< 1\%$  à 9 %) avec les seuils employés par les auteurs de chaque étude, et de 0,3 % (fourchette de 0,1 % à 1,4 %) lorsque les

seuils étaient ajustés à ceux recommandés par l'Organisation mondiale de la santé. Une étude prospective sur des adultes exposés à des volailles en Thaïlande rurale a fait état de cas rares de séroconversion aux virus H9, mais les deux personnes qui ont été séroconverties n'ont pas déclaré avoir été malades, et aucun virus de l'influenza aviaire n'a été détecté chez d'autres personnes ayant présenté des symptômes de type grippal.<sup>338</sup>

## Autres virus de l'influenza aviaire

À l'exception des virus H7N9 en Chine, la plupart des infections à virus H7 signalées chez les personnes en bonne santé ont été bénignes, et ce, qu'elles aient été causées par un virus IAFP ou IAHP.<sup>101,291,319-326</sup> Un virus IAHP H7N7 a toutefois causé une maladie mortelle chez une personne en bonne santé, alors qu'il n'a affecté les autres que de façon légère. Des signes bénins ont été signalés chez des travailleurs avicoles infectés par un virus H10N7 en Australie,<sup>327</sup> mais des virus H10N8 ont causé des infections mortelles chez deux patients âgés en Chine et une maladie grave chez une femme de 55 ans.<sup>316,335</sup> Toujours en Chine, une jeune femme infectée par un virus H6N1 a eu des complications touchant les voies respiratoires inférieures, mais s'est rétablie avec le traitement.<sup>316,317</sup> La présence d'anticorps dirigés contre différents sous-types, généralement à faible prévalence, chez les personnes exposées à la volaille ou à la sauvagine évoque la possibilité d'autres infections non diagnostiquées.<sup>195,328,338,340,345-353,603,605-608</sup> La sensibilité (et/ou la séroconversion) des gens pourrait différer selon le virus : 3,8 % des travailleurs avicoles ont été séroconvertis lors d'une éclosion d'IAFP H7N3 en Italie en 2003, alors qu'aucun individu séropositif n'avait été identifié d'après les échantillons de sérum prélevés lors des épidémies de H7N1 de 1999 à 2002.<sup>606</sup> De rares cas de séroconversion aux virus H6, H7 et H12 ont été signalés dans des études prospectives sur des adultes exposés à la volaille au Cambodge et en Thaïlande rurale, bien qu'aucun cas clinique n'ait été recensé.<sup>338,353</sup>

## Ressources Internet

[Canadian Food Inspection Agency \[CFIA\]. Fact Sheet - Avian Influenza](#)

[CFIA Notifiable Avian Influenza Hazard Specific Plan](#)

[Centers for Disease Control and Prevention. Avian Influenza](#)

[Department of the Interior. Appendix H: Employee Health and Safety Guidance for Avian Influenza Surveillance and Control Activities in Wild Bird Populations](#)

[Public Health Agency of Canada \(PHAC\). Influenza](#)

[PHAC. Pathogen Safety Data Sheets](#)

[The Merck Manual](#)

[The Merck Veterinary Manual](#)

[United States Department of Agriculture \(USDA\) Animal and Plant Health Inspection Service \(APHIS\)](#)

[USDA APHIS. Biosecurity for the Birds](#)

[United States Geological Survey \(USGS\). National Wildlife Health Center. List of species affected by H5N1 \(avian influenza\)](#)

[USGS National Wildlife Health Center. Wildlife Health Bulletin #05-03 \(with recommendations for field biologists, hunters and others regarding contact with wild birds\)](#)

[World Health Organization. Zoonotic Influenza](#)

[World Organization for Animal Health \(WOAH\)](#)

[WOAH Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals](#)

[WOAH Terrestrial Animal Health Code](#)

## Remerciements

Cette fiche d'information a été rédigée par Anna Rovid-Spickler, DVM, PhD, spécialiste vétérinaire du CFSPH. L'USDA APHIS a fourni des fonds pour cette fiche d'information grâce à une série d'accords de coopération relatifs au développement des ressources pour la formation initiale. Le format suivant peut être utilisé pour citer cette fiche d'information. Spickler, Anna Rovid. 2016. Influenza aviaire. Récupérée de <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/disease-fr.php?lang=fr>.

Le CFSPH est reconnaissant au Bureau de la traduction de Services publics et Approvisionnement Canada, Division de l'agriculture, pour la traduction française des fiches d'information; et l'Agence canadienne d'inspection des aliments, Division de l'apprentissage, pour la traduction en français de la description des photos et la revue de traduction des fiches d'information.

## Références

1. Acha PN, Szyfres B (Pan American Health Organization 309). Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Volume 2. Chlamydiae, rickettsiae and viroses. 3rd ed. Washington DC: PAHO; 2003. Scientific and Technical Publication No. 580. Influenza; p. 155-72.
2. Swayne DE. Avian influenza. In: Foreign animal diseases. Boca Raton, FL: United States Animal Health Association; 2008. p. 137-46.
3. Swayne DE. Overview of avian influenza. In: Aiello SE, Moses MA, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2014. Available at: [http://www.merckmanuals.com/mvm/poultry/avian\\_influenza/overview\\_of\\_avian\\_influenza.html](http://www.merckmanuals.com/mvm/poultry/avian_influenza/overview_of_avian_influenza.html). Accessed 1 Nov 2015.

4. United States Department of Agriculture. Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services [USDA APHIS, VS]. Highly pathogenic avian influenza. A threat to U.S. poultry [online]. USDA APHIS, VS; 2002 Feb. Available at: <http://www.aphis.usda.gov/oa/pubs/avianflu.html>. \* Accessed 30 Aug 2004.
5. Brown IH (OIE/FAO/EU International Reference Laboratory for Avian Influenza). Influenza virus infections of pigs. Part 1: swine, avian & human influenza viruses [online]. Available at: <http://www.pighealth.com/influenza.htm>. \* Accessed 31 Dec 2006.
6. Olsen CW, Brammer L, Easterday BC, Arden N, Belay E, Baker I, Cox NJ. Serologic evidence of H1 swine influenza virus infection in swine farm residents and employees. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(8):814-9.
7. Fouchier RA, Munster VJ. Epidemiology of low pathogenic avian influenza viruses in wild birds. *Rev Sci Tech*. 2009;28(1):49-58.
8. Marchenko VY, Alekseev AY, Sharshov KA, Petrov VN, Silko NY, Susloparov IM, Tserennorov D, Otgonbaatar D, Savchenko IA, Shestopalov AM. Ecology of influenza virus in wild bird populations in Central Asia. *Avian Dis*. 2012;56(1):234-7.
9. Brown IH. Summary of avian influenza Activity in Europe, Asia, and Africa, 2006-2009. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):187-93.
10. Swayne DE. Understanding the complex pathobiology of highly pathogenicity avian influenza viruses in birds. *Avian Dis*. 2007;51(1 Suppl):242-9.
11. World Organization for Animal Health (OIE). Terrestrial animal health code [online]. Paris: OIE; 2014. Avian influenza. Available at: [http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre\\_avian\\_influenza\\_viruses.htm](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_avian_influenza_viruses.htm). Accessed 4 Oct 2014.
12. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Avian flu [Website online]. CDC; 2015. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/avianflu/>. Accessed 2 Nov 2015.
13. World Health Organization [WHO]. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment as of 27 June 2014. WHO; 2014. Available at: [http://www.who.int/entity/influenza/human\\_animal\\_interface/Influenza\\_Summary\\_IRA\\_HA\\_interface\\_27june14.pdf](http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_27june14.pdf). Accessed 25 Sept. 2014.
14. World Health Organization [WHO]. Confirmed human cases of avian influenza A(H7N9) reported to WHO. Report 17 - data in WHO/HQ as of 08 April 2014. WHO; 2014. Available at [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/17\\_ReportWebH7N9Number\\_20140408.pdf](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/17_ReportWebH7N9Number_20140408.pdf). Accessed 10 Jun 2014.
15. World Health Organization [WHO]. WHO risk assessment. Human infections with avian influenza A(H7N9) virus 27 June 2014. WHO; 2014 Jun. Available at: [http://www.who.int/entity/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/riskassessment\\_h7n9\\_27june14.pdf](http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/riskassessment_h7n9_27june14.pdf). Accessed 25 Sept 2014.
16. World Health Organization [WHO]. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment as of 4 September 2015. WHO; 2015 Sept. Available at: [www.who.int/entity/influenza/human\\_animal\\_interface/Influenza\\_Summary\\_IRA\\_HA\\_interface\\_04\\_September\\_2015.pdf](http://www.who.int/entity/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_04_September_2015.pdf). Accessed 15 Nov 2015.
17. Choi YK, Nguyen TD, Ozaki H, Webby RJ, Puthavathana P, Buranathal C, Chaisingh A, Auewarakul P, Hanh NT, Ma SK, Hui PY, Guan Y, Peiris JS, Webster RG. Studies of H5N1 influenza virus infection of pigs by using viruses isolated in Vietnam and Thailand in 2004. *J Virol*. 2005;79(16):10821-5.
18. Butler D. Thai dogs carry bird-flu virus, but will they spread it? *Nature*. 2006;439(7078):773.
19. Takano R, Nidom CA, Kiso M, Muramoto Y, Yamada S, Shinya K, Sakai-Tagawa Y, Kawaoka Y. A comparison of the pathogenicity of avian and swine H5N1 influenza viruses in Indonesia. *Arch Virol*. 2009;154(4):677-81.
20. Abdel-Moneim AS, Abdel-Ghany AE, Shany SA. Isolation and characterization of highly pathogenic avian influenza virus subtype H5N1 from donkeys. *J Biomed Sci*. 2010;17:25.
21. Amonsin A, Songserm T, Chutinimitkul S, Jam-On R, Sae-Heng N, Pariyothorn N, Payungporn S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Genetic analysis of influenza A virus (H5N1) derived from domestic cat and dog in Thailand. *Arch Virol*. 2007;152(10):1925-33.
22. Enserink M, Kaiser J. Virology. Avian flu finds new mammal hosts. *Science*. 2004;305(5689):1385.
23. Keawcharoen J, Oraveerakul K, Kuiken T, Fouchier RA, Amonsin A, Payungporn S et al. Avian influenza H5N1 in tigers and leopards. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(12):2189-91.
24. Klopfeisch R, Wolf PU, Uhl W, Gerst S, Harder T, Starick E, Vahlenkamp TW, Mettenleiter TC, Teifke JP. Distribution of lesions and antigen of highly pathogenic avian influenza virus A/Swan/Germany/R65/06 (H5N1) in domestic cats after presumptive infection by wild birds. *Vet Pathol*. 2007;44(3):261-8.
25. Songserm T, Amonsin A, Jam-On R, Sae-Heng N, Meemak N, Pariyothorn N, Payungporn S, Theamboonlers A, Poovorawan Y. Avian influenza H5N1 in naturally infected domestic cat. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(4):681-3.
26. Thanawongnuwech R, Amonsin A, Tantilertcharoen R, Damrongwatanapokin S, Theamboonlers A, Payungporn S et al. Probable tiger-to-tiger transmission of avian influenza H5N1. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(5):699-701.
27. United States Geological Survey [USGS]. National Wildlife Health Center. List of species affected by H5N1 (avian influenza) [online]. USGS; 2015. Available at: [http://www.nwhc.usgs.gov/disease\\_information/avian\\_influenza/affected\\_species\\_chart.jsp](http://www.nwhc.usgs.gov/disease_information/avian_influenza/affected_species_chart.jsp). Accessed 10 Nov 2015.
28. World Health Organization [WHO]. Avian influenza – H5N1 infection found in a stone marten in Germany [online]. WHO; 2006 March. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2006\\_03\\_09a/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2006_03_09a/en/index.html). Accessed 8 Jan 2006.
29. Yingst SL, Saad MD, Felt SA. Qinghai-like H5N1 from domestic cats, northern Iraq. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(8):1295-7.
30. Songserm T, Amonsin A, Jam-On R, Sae-Heng N, Pariyothorn N, Payungporn S, Theamboonlers A, Chutinimitkul S, Thanawongnuwech R, Poovorawan Y. Fatal avian influenza A H5N1 in a dog. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1744-7.
31. Reperant LA, Rimmelzwaan GF, Kuiken T. Avian influenza viruses in mammals. *Rev Sci Tech*. 2009;28(1):137-59.



32. Desvaux S, Marx N, Ong S, Gaidet N, Hunt M, Manuguerra JC, Sorn S, Peiris M, van der Werf S, Reynes JM. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) outbreak in captive wild birds and cats, Cambodia. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(3):475-8.
33. Qi X, Li X, Rider P, Fan W, Gu H, Xu L, Yang Y, Lu S, Wang H, Liu F. Molecular characterization of highly pathogenic H5N1 avian influenza A viruses isolated from raccoon dogs in China. *PLoS One*. 2009;4(3):e4682.
34. Chen Y, Zhong G, Wang G, Deng G, Li Y, Shi J, Zhang Z, Guan Y, Jiang Y, Bu Z, Kawaoka Y, Chen H. Dogs are highly susceptible to H5N1 avian influenza virus. *Virology*. 2010;405(1):15-9.
35. Su S, Zhou P, Fu X, Wang L, Hong M, Lu G et al. Virological and epidemiological evidence of avian influenza virus infections among feral dogs in live poultry markets, China: A threat to human health? *Clin Infect Dis*. 2014;58(11):1644-6.
36. El-Sayed A, Awad W, Fayed A, Hamann HP, Zschock M. Avian influenza prevalence in pigs, Egypt. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(4):726-7.
37. He S, Shi J, Qi X, Huang G, Chen H, Lu C. Lethal infection by a novel reassortant H5N1 avian influenza A virus in a zoo-housed tiger. *Microbes Infect*. 2015;17(1):54-61.
38. Lin HT, Wang CH, Chueh LL, Su BL, Wang LC. Influenza A(H6N1) virus in dogs, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(12):2154-7.
39. Li X, Fu Y, Yang J, Guo J, He J, Guo J, Weng S, Jia Y, Liu B, Li X, Zhu Q, Chen H. Genetic and biological characterization of two novel reassortant H5N6 swine influenza viruses in mice and chickens. *Infect Genet Evol*. 2015;36:462-6.
40. Song QQ, Zhang FX, Liu JJ, Ling ZS, Zhu YL, Jiang SJ, Xie ZJ. Dog to dog transmission of a novel influenza virus (H5N2) isolated from a canine. *Vet Microbiol*. 2013;161(3-4):331-3.
41. Hai-Xia F, Yuan-Yuan L, Qian-Qian S, Zong-Shuai L, Feng-Xia Z, Yan-Li Z, Shi-Jin J, Zhi-Jing X. Interspecies transmission of canine influenza virus H5N2 to cats and chickens by close contact with experimentally infected dogs. *Vet Microbiol*. 2014;170(3-4):414-7.
42. Zhan GJ, Ling ZS, Zhu YL, Jiang SJ, Xie ZJ. Genetic characterization of a novel influenza A virus H5N2 isolated from a dog in China. *Vet Microbiol*. 2012;155(2-4):409-16.
43. Sun X, Xu X, Liu Q, Liang D, Li C, He Q, Jiang J, Cui Y, Li J, Zheng L, Guo J, Xiong Y, Yan J. Evidence of avian-like H9N2 influenza A virus among dogs in Guangxi, China. *Infect Genet Evol*. 2013;20:471-5.
44. Taubenberger JK, Reid AH, Lourens RM, Wang R, Jin G, Fanning TG. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature*. 2005;437(7060):889-93.
45. Reid AH, Taubenberger JK. The origin of the 1918 pandemic influenza virus: a continuing enigma. *J Gen Virol*. 2003;84(Pt 9):2285-92.
46. Heinen P. Swine influenza: a zoonosis. *Vet Sci Tomorrow* [serial online]. 2003 Sept 15. Available at: <http://www.vetscite.org/publish/articles/000041/print.html>. \* Accessed 26 Aug 2004.
47. Taubenberger JK, Kash JC. Influenza virus evolution, host adaptation, and pandemic formation. *Cell Host Microbe*. 2010;7(6):440-51.
48. Smith GJ, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, Ma SK, Cheung CL, Raghwani J, Bhatt S, Peiris JS, Guan Y, Rambaut A. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature*. 2009;459(7250):1122-5.
49. Vana G, Westover KM. Origin of the 1918 Spanish influenza virus: a comparative genomic analysis. *Mol Phylogenet Evol*. 2008;47(3):1100-10.
50. Song D, Kang B, Lee C, Jung K, Ha G, Kang D, Park S, Park B, Oh J. Transmission of avian influenza virus (H3N2) to dogs. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(5):741-6.
51. Song D, Lee C, Kang B, Jung K, Oh T, Kim H, Park B, Oh J. Experimental infection of dogs with avian-origin canine influenza A virus (H3N2). *Emerg Infect Dis*. 2009;15(1):56-8.
52. Zhang YB, Chen JD, Xie JX, Zhu WJ, Wei CY, Tan LK, Cao N, Chen Y, Zhang MZ, Zhang GH, Li SJ. Serologic reports of H3N2 canine influenza virus infection in dogs in Northeast China. *J Vet Med Sci*. 2013;75(8):1061-2.
53. Li S, Shi Z, Jiao P, Zhang G, Zhong Z, Tian W, Long LP, Cai Z, Zhu X, Liao M, Wan XF. Avian-origin H3N2 canine influenza A viruses in southern China. *Infect Genet Evol*. 2010;10(8):1286-8.
54. Bunpapong N, Nonthabenjawan N, Chaiwong S, Tangwangvivat R, Boonyapisitsopa S, Jairak W, Tuanudom R, Prakairungnamthip D, Suradhat S, Thanawongnuwech R, Amonsin A. Genetic characterization of canine influenza A virus (H3N2) in Thailand. *Virus Genes*. 2014;48(1):56-63.
55. Brown IH. History and epidemiology of swine influenza in Europe. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:133-46.
56. Karasin AI, Schutten MM, Cooper LA, Smith CB, Subbarao K, Anderson GA, Carman S, Olsen CW. Genetic characterization of H3N2 influenza viruses isolated from pigs in North America, 1977-1999: evidence for wholly human and reassortant virus genotypes. *Virus Res*. 2000;68(1):71-85.
57. Vincent AL, Ma W, Lager KM, Janke BH, Richt JA. Swine influenza viruses a North American perspective. *Adv Virus Res*. 2008;72:127-54.
58. World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals [online]. Paris: OIE; 2015. Avian influenza. Available at: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.03.04\\_AI.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.03.04_AI.pdf). Accessed 1 Nov 2015.
59. Tong S, Li Y, Rivaller P, Conrardy C, Castillo DA, Chen LM et al. A distinct lineage of influenza A virus from bats. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(11):4269-74.
60. Tong S, Zhu X, Li Y, Shi M, Zhang J, Bourgeois M et al. New world bats harbor diverse influenza A viruses. *PLoS Pathog*. 2013;9(10):e1003657.
61. Soda K, Asakura S, Okamatsu M, Sakoda Y, Kida H. H9N2 influenza virus acquires intravenous pathogenicity on the introduction of a pair of di-basic amino acid residues at the cleavage site of the hemagglutinin and consecutive passages in chickens. *Virology*. 2011;8:64.
62. Wood GW, Banks J, Strong I, Parsons G, Alexander DJ. An avian influenza virus of H10 subtype that is highly pathogenic for chickens, but lacks multiple basic amino acids at the haemagglutinin cleavage site. *Avian Pathol*. 1996;25(4):799-806.

63. Gohrbandt S, Veits J, Breithaupt A, Hundt J, Teifke JP, Stech O, Mettenleiter TC, Stech J. H9 avian influenza reassortant with engineered polybasic cleavage site displays a highly pathogenic phenotype in chicken. *J Gen Virol*. 2011;92(Pt 8):1843-53.
64. Bonfante F, Fusaro A, Zanardello C, Patrono LV, De Nardi R, Maniero S, Terregino C. Lethal nephrotropism of an H10N1 avian influenza virus stands out as an atypical pathotype. *Vet Microbiol*. 2014;173(3-4):189-200.
65. Veits J, Weber S, Stech O, Breithaupt A, Graber M, Gohrbandt S, Bogs J, Hundt J, Teifke JP, Mettenleiter TC, Stech J. Avian influenza virus hemagglutinins H2, H4, H8, and H14 support a highly pathogenic phenotype. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(7):2579-84.
66. Wong SS, Yoon SW, Zanin M, Song MS, Oshansky C, Zaraket H, Sonnberg S, Rubrum A, Seiler P, Ferguson A, Krauss S, Cardona C, Webby RJ, Crossley B. Characterization of an H4N2 influenza virus from quails with a multibasic motif in the hemagglutinin cleavage site. *Virology*. 2014;468-470C:72-80.
67. Lee CW, Swayne DE, Linares JA, Senne DA, Suarez DL. H5N2 avian influenza outbreak in Texas in 2004: the first highly pathogenic strain in the United States in 20 years? *J Virol*. 2005;79(17):11412-21.
68. Pelzel AM, McCluskey BJ, Scott AE. Review of the highly pathogenic avian influenza outbreak in Texas, 2004. *J Am Vet Med Assoc*. 2006;228(12):1869-75.
69. Grebe KM, Yewdell JW, Bennink JR. Heterosubtypic immunity to influenza A virus: where do we stand? *Microbes Infect*. 2008;10(9):1024-9.
70. Swayne DE. Principles for vaccine protection in chickens and domestic waterfowl against avian influenza: emphasis on Asian H5N1 high pathogenicity avian influenza. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1081:174-81.
71. Swayne DE, Suarez DL. Current developments in avian influenza vaccines, including safety of vaccinated birds as food. *Dev Biol (Basel)*. 2007;130:123-33.
72. Marangon S, Cecchinato M, Capua I. Use of vaccination in avian influenza control and eradication. *Zoonoses Public Health*. 2008;55(1):65-72.
73. Kapczynski DR, Swayne DE. Influenza vaccines for avian species. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;333:133-52.
74. Lee CW, Saif YM. Avian influenza virus. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. 2009;32(4):301-10.
75. Sylte MJ, Suarez DL. Influenza neuraminidase as a vaccine antigen. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2009;333:227-41.
76. Samji T. Influenza A: understanding the viral life cycle. *Yale J Biol Med*. 2009;82(4):153-9.
77. Ma W, Richt JA. Swine influenza vaccines: current status and future perspectives. *Anim Health Res Rev*. 2010;11(1):81-96.
78. Couch RB. Orthomyxoviruses [monograph online]. In: Baron S, editor. *Medical microbiology*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. Available at: <http://www.gsbs.utmb.edu/microbook/>. \* Accessed 29 Dec 2006.
79. Fenner F, Bachmann PA, Gibbs EPJ, Murphy FA, Studdert MJ, White DO. *Veterinary virology*. San Diego, CA: Academic Press Inc.; 1987. Orthomyxoviridae; p. 473-84.
80. Ramey AM, Pearce JM, Ely CR, Guy LM, Irons DB, Derksen DV, Ip HS. Transmission and reassortment of avian influenza viruses at the Asian-North American interface. *Virology*. 2010;406(2):352-9.
81. Pearce JM, Ramey AM, Ip HS, Gill RE, Jr. Limited evidence of trans-hemispheric movement of avian influenza viruses among contemporary North American shorebird isolates. *Virus Res*. 2010;148(1-2):44-50.
82. Reeves AB, Pearce JM, Ramey AM, Ely CR, Schmutz JA, Flint PL, Derksen DV, Ip HS, Trust KA. Genomic analysis of avian influenza viruses from waterfowl in western Alaska, USA. *J Wildl Dis*. 2013;49(3):600-10.
83. Ramey AM, Pearce JM, Flint PL, Ip HS, Derksen DV, Franson JC, Petruela MJ, Scotton BD, Sowl KM, Wege ML, Trust KA. Intercontinental reassortment and genomic variation of low pathogenic avian influenza viruses isolated from northern pintails (*Anas acuta*) in Alaska: examining the evidence through space and time. *Virology*. 2010;401(2):179-89.
84. Krauss S, Webster RG. Avian influenza virus surveillance and wild birds: past and present. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):394-8.
85. Wille M, Robertson GJ, Whitney H, Bishop MA, Runstadler JA, Lang AS. Extensive geographic mosaicism in avian influenza viruses from gulls in the northern hemisphere. *PLoS One*. 2011;6(6):e20664.
86. Hall JS, TeSlaa JL, Nashold SW, Halpin RA, Stockwell T, Wentworth DE, Dugan V, Ip HS. Evolution of a reassortant North American gull influenza virus lineage: drift, shift and stability. *Virol J*. 2013;10:179.
87. Dusek RJ, Hallgrimsson GT, Ip HS, Jonsson JE, Sreevatsan S, Nashold SW et al. North Atlantic migratory bird flyways provide routes for intercontinental movement of avian influenza viruses. *PLoS One*. 2014;9(3):e92075.
88. Pearce JM, Ramey AM, Flint PL, Koehler AV, Fleskes JP, Franson JC, Hall JS, Derksen DV, Ip HS. Avian influenza A at both ends of a migratory flyway: characterizing viral genomic diversity to optimize surveillance plans for North America. *Evol Appl*. 2009;2:457-68.
89. Tonnessen R, Kristoffersen AB, Jonassen CM, Hjortaa MJ, Hanssen EF, Rimstad E, Hauge AG. Molecular and epidemiological characterization of avian influenza viruses from gulls and dabbling ducks in Norway. *Virol J*. 2013;10:112.
90. Huang Y, Wille M, Dobbin A, Walzthoni NM, Robertson GJ, Ojkic D, Whitney H, Lang AS. Genetic structure of avian influenza viruses from ducks of the Atlantic flyway of North America. *PLoS One*. 2014;9(1):e86999.
91. Ramey AM, Reeves AB, Sonsthagen SA, TeSlaa JL, Nashold S, Donnelly T, Casler B, Hall JS. Dispersal of H9N2 influenza A viruses between East Asia and North America by wild birds. *Virology*. 2015;482:79-83.
92. Hall JS, Hallgrimsson GT, Suwannanarn K, Sreevatsan S, Ip HS, Magnusdottir E, TeSlaa JL, Nashold SW, Dusek RJ. Avian influenza virus ecology in Iceland shorebirds: intercontinental reassortment and movement. *Infect Genet Evol*. 2014;28:130-6.
93. Gonzalez-Reiche AS, Perez DR. Where do avian influenza viruses meet in the Americas? *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):1025-33.

94. Mathieu C, Moreno V, Pedersen J, Jeria J, Agredo M, Gutierrez C, Garcia A, Vasquez M, Avalos P, Retamal P. Avian influenza in wild birds from Chile, 2007-2009. *Virus Res.* 2015;199:42-5.
95. Nelson MI, Pollett S, Ghersi B, Silva M, Simons MP, Icochea E, Gonzalez AE, Segovia K, Kasper MR, Montgomery JM, Bausch DG. The genetic diversity of influenza A viruses in wild birds in Peru. *PLoS One.* 2016;11(1):e0146059.
96. Bulach D, Halpin R, Spiro D, Pomeroy L, Janies D, Boyle DB. Molecular analysis of H7 avian influenza viruses from Australia and New Zealand: genetic diversity and relationships from 1976 to 2007. *J Virol.* 2010;84(19):9957-66.
97. Curran JM, Ellis TM, Robertson ID. Surveillance of Charadriiformes in northern Australia shows species variations in exposure to avian influenza virus and suggests negligible virus prevalence. *Avian Dis.* 2014;58(2):199-204.
98. Hoque MA, Burgess GW, Cheam AL, Skerratt LF. Epidemiology of avian influenza in wild aquatic birds in a biosecurity hotspot, North Queensland, Australia. *Prev Vet Med.* 2015;118(1):169-81.
99. Yassine HM, Lee CW, Saif YM. Interspecies transmission of influenza A viruses between swine and poultry. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2013;370:227-40.
100. Tremblay D, Allard V, Doyon JF, Bellehumeur C, Spearman JG, Harel J, Gagnon CA. Emergence of a new swine H3N2 and pandemic (H1N1) 2009 influenza A virus reassortant in two Canadian animal populations, mink and swine. *J Clin Microbiol.* 2011;49(12):4386-90.
101. Hinshaw VS, Bean WJ, Webster RG, Rehg JE, Fiorelli P, Early G, Geraci JR, St Aubin DJ. Are seals frequently infected with avian influenza viruses? *J Virol.* 1984;51(3):863-5.
102. Crawford PC, Dubovi EJ, Castleman WL, Stephenson I, Gibbs EP, Chen L et al. Transmission of equine influenza virus to dogs. *Science.* 2005;310(5747):482-5.
103. Daly JM, Blunden AS, Macrae S, Miller J, Bowman SJ, Kolodziejek J, Nowotny N, Smith KC. Transmission of equine influenza virus to English foxhounds. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(3):461-4.
104. Gagnon CA, Spearman G, Hamel A, Godson DL, Fortin A, Fontaine G, Tremblay D. Characterization of a Canadian mink H3N2 influenza A virus isolate genetically related to triple reassortant swine influenza virus. *J Clin Microbiol.* 2009;47(3):796-9.
105. Patterson AR, Cooper VL, Yoon KJ, Janke BH, Gauger PC. Naturally occurring influenza infection in a ferret (*Mustela putorius furo*) colony. *J Vet Diagn Invest.* 2009;21(4):527-30.
106. Enserink M. Epidemiology. Horse flu virus jumps to dogs. *Science.* 2005;309(5744):2147.
107. Payungporn S, Crawford PC, Kouo TS, Chen LM, Pompey J, Castleman WL, Dubovi EJ, Katz JM, Donis RO. Influenza A virus (H3N8) in dogs with respiratory disease, Florida. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(6):902-8.
108. Chen H, Deng G, Li Z, Tian G, Li Y, Jiao P, Zhang L, Liu Z, Webster RG, Yu K. The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(28):10452-7.
109. Krauss S, Stallknecht DE, Negovetich NJ, Niles LJ, Webby RJ, Webster RG. Coincident ruddy turnstone migration and horseshoe crab spawning creates an ecological 'hot spot' for influenza viruses. *Proc Biol Sci.* 2010;277(1699):3373-9.
110. Tolf C, Bengtsson D, Rodrigues D, Latorre-Margalef N, Wille M, Figueiredo ME, Jankowska-Hjortaa M, Germundsson A, Duby PY, Lebarbenchon C, Gauthier-Clerc M, Olsen B, Waldenstrom J. Birds and viruses at a crossroad--surveillance of influenza A virus in Portuguese waterfowl. *PLoS One.* 2012;7(11):e49002.
111. Parmley J, Lair S, Leighton FA. Canada's inter-agency wild bird influenza survey. *Integr Zool.* 2009;4(4):409-17.
112. Germundsson A, Madslie KI, Hjortaa MJ, Handeland K, Jonassen CM. Prevalence and subtypes of influenza A viruses in wild waterfowl in Norway 2006-2007. *Acta Vet Scand.* 2010;52:28.
113. Ely CR, Hall JS, Schmutz JA, Pearce JM, Terenzi J, Sedinger JS, Ip HS. Evidence that life history characteristics of wild birds influence infection and exposure to influenza A viruses. *PLoS One.* 2013;8(3):e57614.
114. Lebarbenchon C, Sreevatsan S, Ramakrishnan MA, Poulson R, Goekjian V, Di Matteo JJ, Wilcox B, Stallknecht DE. Influenza A viruses in American white pelican (*Pelecanus erythrorhynchos*). *J Wildl Dis.* 2010;46(4):1284-9.
115. Siembieda JL, Johnson CK, Cardona C, Anchell N, Dao N, Reisen W, Boyce W. Influenza A viruses in wild birds of the Pacific flyway, 2005-2008. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2010;10(8):793-800.
116. Roslaia IG, Roslaiaikov GE, Lvov DK. [Isolation of influenza A viruses and detection of antibodies in common herons (*Ardea cinera*) nesting in the lower Amur]. *Ekol Virusov.* 1975;3:138-42.
117. Wille M, Huang Y, Robertson GJ, Ryan P, Wilhelm SI, Fifield D et al. Evaluation of seabirds in Newfoundland and Labrador, Canada, as hosts of influenza A viruses. *J Wildl Dis.* 2014;50(1):98-103.
118. Piaggio AJ, Shriner SA, VanDalen KK, Franklin AB, Anderson TD, Kolokotronis SO. Molecular surveillance of low pathogenic avian influenza viruses in wild birds across the United States: inferences from the hemagglutinin gene. *PLoS One.* 2012;7(12):e50834.
119. Kang HM, Jeong OM, Kim MC, Kwon JS, Paek MR, Choi JG, Lee EK, Kim YJ, Kwon JH, Lee YJ. Surveillance of avian influenza virus in wild bird fecal samples from South Korea, 2003-2008. *J Wildl Dis.* 2010;46(3):878-88.
120. Brown J, Poulson R, Carter D, Lebarbenchon C, Pantin-Jackwood M, Spackman E, Shepherd E, Killian M, Stallknecht D. Susceptibility of avian species to North American H13 low pathogenic avian influenza viruses. *Avian Dis.* 2012;56(4 Suppl):969-75.
121. Verhagen JH, Majoor F, Lexmond P, Vuong O, Kasemir G, Lutterop D, Osterhaus AD, Fouchier RA, Kuiken T. Epidemiology of influenza A virus among black-headed gulls, the Netherlands, 2006-2010. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(1):138-41.
122. Kawaoka Y, Yamnikova S, Chambers TM, Lvov DK, Webster RG. Molecular characterization of a new hemagglutinin, subtype H14, of influenza A virus. *Virology.* 1990;179(2):759-67.
123. Nolting J, Fries AC, Slemons RD, Courtney C, Hines N, Pedersen J. Recovery of H14 influenza A virus isolates from sea ducks in the Western Hemisphere. *PLoS Curr.* 2012;4:RRN1290.



124. Fries AC, Nolting JM, Bowman AS, Killian ML, Wentworth DE, Slemmons RD. Genomic analyses detect Eurasian-lineage H10 and additional H14 influenza A viruses recovered from waterfowl in the Central United States. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(4):493-8.
125. Boyce WM, Schobel S, Dugan VG, Halpin R, Lin X, Wentworth DE, Lindsay LL, Mertens E, Plancarte M. Complete genome sequence of a reassortant H14N2 avian influenza virus from California. *Genome Announc*. 2013;1(4).
126. Fereidouini SR, Harder TC, Globig A, Starick E. Failure of productive infection of mallards (*Anas platyrhynchos*) with H16 subtype of avian influenza viruses. *Influenza Other Respir Viruses*. 2014;8(6):613-6.
127. Hesterberg U, Harris K, Stroud D, Guberti V, Busani L, Pittman M, Piazza V, Cook A, Brown I. Avian influenza surveillance in wild birds in the European Union in 2006. *Influenza Other Respir Viruses*. 2009;3(1):1-14.
128. Brown JD, Luttrell MP, Berghaus RD, Kistler W, Keeler SP, Howey A, Wilcox B, Hall J, Niles L, Dey A, Knutsen G, Fritz K, Stallknecht DE. Prevalence of antibodies to type A influenza virus in wild avian species using two serologic assays. *J Wildl Dis*. 2010;46(3):896-911.
129. Thinh TV, Gilbert M, Bunpapong N, Amonsin A, Nguyen DT, Doherty PF, Jr., Huyvaert KP. Avian influenza viruses in wild land birds in northern Vietnam. *J Wildl Dis*. 2012;48(1):195-200.
130. Olsen B, Munster VJ, Wallensten A, Waldenstrom J, Osterhaus AD, Fouchier RA. Global patterns of influenza A virus in wild birds. *Science*. 2006;312(5772):384-8.
131. Stallknecht DE, Brown JD. Wild birds and the epidemiology of avian influenza. *J Wildl Dis*. 2007;43 Suppl:S15-20.
132. Abolnik C. A current review of avian influenza in pigeons and doves (Columbidae). *Vet Microbiol*. 2014;170(3-4):181-96.
133. Nemeth NM, Oesterle PT, Poulson RL, Jones CA, Tompkins SM, Brown JD, Stallknecht DE. Experimental infection of European starlings (*Sturnus vulgaris*) and house sparrows (*Passer domesticus*) with pandemic 2009 H1N1 and swine H1N1 and H3N2 triple reassortant influenza vFiebig2011 viruses. *J Wildl Dis*. 2013;49(2):437-40.
134. Goyal SM, Jindal N, Chander Y, Ramakrishnan MA, Redig PT, Sreevatsan S. Isolation of mixed subtypes of influenza A virus from a bald eagle (*Haliaeetus leucocephalus*). *Virology*. 2010;7:174.
135. Fuller TL, Saatchi SS, Curd EE, Toffelmier E, Thomassen HA, Buermann W, DeSante DF, Nott MP, Saracco JF, Ralph C, Alexander JD, Pollinger JP, Smith TB. Mapping the risk of avian influenza in wild birds in the US. *BMC Infect Dis*. 2010;10:187.
136. Slusher MJ, Wilcox BR, Luttrell MP, Poulson RL, Brown JD, Yabsley MJ, Stallknecht DE. Are passerine birds reservoirs for influenza A viruses? *J Wildl Dis*. 2014;50(4):792-809.
137. Fuller TL, Ducatez MF, Njabo KY, Couacy-Hymann E, Chasar A, Aplogan GL, Lao S, Awoume F, Tehou A, Langeois Q, Krauss S, Smith TB. Avian influenza surveillance in Central and West Africa, 2010-2014. *Epidemiol Infect*. 2015;143(10):2205-12.
138. Kim HR, Kwon YK, Jang I, Lee YJ, Kang HM, Lee EK, Song BM, Lee HS, Joo YS, Lee KH, Lee HK, Baek KH, Bae YC. Pathologic changes in wild birds infected with highly pathogenic avian influenza A(H5N8) viruses, South Korea, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(5):775-80.
139. Verhagen JH, van der Jeugd HP, Nolet BA, Slaterus R, Kharitonov SP, de Vries PP, Vuong O, Majoor F, Kuiken T, Fouchier RA. Wild bird surveillance around outbreaks of highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus in the Netherlands, 2014, within the context of global flyways. *Euro Surveill*. 2015;20(12).
140. Becker WB. The isolation and classification of Tern virus: influenza A-Tern South Africa--1961. *J Hyg (Lond)*. 1966;64(3):309-20.
141. Gaidet N, Cattoli G, Hammoumi S, Newman SH, Hagemeijer W, Takekawa JY et al. Evidence of infection by H5N2 highly pathogenic avian influenza viruses in healthy wild waterfowl. *PLoS Pathog*. 2008;4(8):e1000127.
142. Kaleta EF, Honicke A. A retrospective description of a highly pathogenic avian influenza A virus (H7N1/Carduelis/Germany/72) in a free-living siskin (*Carduelis spinus* Linnaeus, 1758) and its accidental transmission to yellow canaries (*Serinus canaria* Linnaeus, 1758). *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. 2005;112(1):17-9.
143. Gilbert M, Xiao X, Domenech J, Lubroth J, Martin V, Slingenbergh J. Anatidae migration in the western Palearctic and spread of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1650-6.
144. Nagy A, Machova J, Hornickova J, Tomci M, Nagl I, Horyna B, Holko I. Highly pathogenic avian influenza virus subtype H5N1 in mute swans in the Czech Republic. *Vet Microbiol*. 2007;120(1-2):9-16.
145. Teifke JP, Klopffleisch R, Globig A, Starick E, Hoffmann B, Wolf PU, Beer M, Mettenleiter TC, Harder TC. Pathology of natural infections by H5N1 highly pathogenic avian influenza virus in mute (*Cygnus olor*) and whooper (*Cygnus cygnus*) swans. *Vet Pathol*. 2007;44(2):137-43.
146. Ellis TM, Leung CY, Chow MK, Bissett LA, Wong W, Guan Y, Malik Peiris JS. Vaccination of chickens against H5N1 avian influenza in the face of an outbreak interrupts virus transmission. *Avian Pathol*. 2004;33(4):405-12.
147. Liu J, Xiao H, Lei F, Zhu Q, Qin K, Zhang XW, Zhang XL, Zhao D, Wang G, Feng Y, Ma J, Liu W, Wang J, Gao GF. Highly pathogenic H5N1 influenza virus infection in migratory birds. *Science*. 2005;309(5738):1206.
148. Lei F, Tang S, Zhao D, Zhang X, Kou Z, Li Y, Zhang Z, Yin Z, Chen S, Li S, Zhang D, Yan B, Li T. Characterization of H5N1 influenza viruses isolated from migratory birds in Qinghai province of China in 2006. *Avian Dis*. 2007;51(2):568-72.
149. Brown JD, Stallknecht DE, Beck JR, Suarez DL, Swayne DE. Susceptibility of North American ducks and gulls to H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(11):1663-70.
150. Sturm-Ramirez KM, Ellis T, Bousfield B, Bissett L, Dyrting K, Reh JE, Poon L, Guan Y, Peiris M, Webster RG. Reemerging H5N1 influenza viruses in Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks. *J Virol*. 2004;78(9):4892-901.

151. Isoda N, Sakoda Y, Kishida N, Bai GR, Matsuda K, Umemura T, Kida H. Pathogenicity of a highly pathogenic avian influenza virus, A/chicken/Yamaguchi/7/04 (H5N1) in different species of birds and mammals. *Arch Virol.* 2006;151(7):1267-79.
152. Perkins LE, Swayne DE. Varied pathogenicity of a Hong Kong-origin H5N1 avian influenza virus in four passerine species and budgerigars. *Vet Pathol.* 2003;40(1):14-24.
153. Boon AC, Sandbulte MR, Seiler P, Webby RJ, Songserm T, Guan Y, Webster RG. Role of terrestrial wild birds in ecology of influenza A virus (H5N1). *Emerg Infect Dis.* 2007;13(11):1720-4.
154. Khan SU, Berman L, Haider N, Gerloff N, Rahman MZ, Shu B et al. Investigating a crow die-off in January-February 2011 during the introduction of a new clade of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 into Bangladesh. *Arch Virol.* 2014;159(3):509-18.
155. Siengsanon J, Chaichoune K, Phonaknguen R, Sariya L, Prompiram P, Kocharin W, Tangsudjai S, Suwanpukdee S, Wiriyarat W, Pattanarangsarn R, Robertson I, Blacksell SD, Ratanakorn P. Comparison of outbreaks of H5N1 highly pathogenic avian influenza in wild birds and poultry in Thailand. *J Wildl Dis.* 2009;45(3):740-7.
156. Chang H, Dai F, Liu Z, Yuan F, Zhao S, Xiang X, Zou F, Zeng B, Fan Y, Duan G. Seroprevalence survey of avian influenza A (H5) in wild migratory birds in Yunnan Province, Southwestern China. *Virology.* 2014;11:18.
157. U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service, Veterinary Services [USDA APHIS, VS]. Update on avian influenza findings in the Pacific flyway. Available at: [http://www.aphis.usda.gov/wps/portal?url=aphis\\_content\\_library/sa\\_our\\_focus/sa\\_animal\\_health/sa\\_animal\\_disease\\_information/sa\\_avian\\_health](http://www.aphis.usda.gov/wps/portal?url=aphis_content_library/sa_our_focus/sa_animal_health/sa_animal_disease_information/sa_avian_health). Accessed 6 Feb 2015.
158. Shin JH, Woo C, Wang SJ, Jeong J, An JJ, Hwang JK, Jo SD, Yu SD, Choi K, Chung HM, Suh JH, Kim SH. Prevalence of avian influenza virus in wild birds before and after the HPAI H5N8 outbreak in 2014 in South Korea. *J Microbiol.* 2015;53(7):475-80.
159. Lee DH, Torchetti MK, Winker K, Ip HS, Song CS, Swayne DE. Intercontinental spread of Asian-origin H5N8 to North America through Beringia by migratory birds. *J Virol.* 2015;89(12):6521-4.
160. Pasick J, Berhane Y, Joseph T, Bowes V, Hisanaga T, Handel K, Alexandersen S. Reassortant highly pathogenic influenza A H5N2 virus containing gene segments related to Eurasian H5N8 in British Columbia, Canada, 2014. *Sci Rep.* 2015;5:9484.
161. Ip HS, Torchetti MK, Crespo R, Kohrs P, DeBruyn P, Mansfield KG et al. Novel Eurasian highly pathogenic avian influenza A H5 viruses in wild birds, Washington, USA, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(5):886-90.
162. Bouwstra R, Heutink R, Bossers A, Harders F, Koch G, Elbers A. Full-genome sequence of influenza A(H5N8) virus in poultry linked to sequences of strains from Asia, the Netherlands, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(5):872-4.
163. Hill SC, Lee YJ, Song BM, Kang HM, Lee EK, Hanna A, Gilbert M, Brown IH, Pybus OG. Wild waterfowl migration and domestic duck density shape the epidemiology of highly pathogenic H5N8 influenza in the Republic of Korea. *Infect Genet Evol.* 2015;34:267-77.
164. Kwon YK, Joh SJ, Kim MC, Sung HW, Lee YJ, Choi JG, Lee EK, Kim JH. Highly pathogenic avian influenza (H5N1) in the commercial domestic ducks of South Korea. *Avian Pathol.* 2005;34(4):367-70.
165. Alexander DJ, Parsons G, Manvell RJ. Experimental assessment of the pathogenicity of eight avian influenza A viruses of H5 subtype for chickens, turkeys, ducks and quail. *Avian Pathol.* 1986;15(4):647-62.
166. Perkins LE, Swayne DE. Pathobiology of A/chicken/Hong Kong/220/97 (H5N1) avian influenza virus in seven gallinaceous species. *Vet Pathol.* 2001;38(2):149-64.
167. Wood JM, Webster RG, Nettles VF. Host range of A/Chicken/Pennsylvania/83 (H5N2) influenza virus. *Avian Dis.* 1985;29(1):198-207.
168. van der Goot JA, van Boven M, Koch G, de Jong MC. Variable effect of vaccination against highly pathogenic avian influenza (H7N7) virus on disease and transmission in pheasants and teals. *Vaccine.* 2007;25(49):8318-25.
169. Wood GW, Parsons G, Alexander DJ. Replication of influenza A viruses of high and low pathogenicity for chickens at different sites in chickens and ducks following intranasal inoculation. *Avian Pathol.* 1995;24(3):545-51.
170. Alexander DJ, Allan WH, Parsons DG, Parsons G. The pathogenicity of four avian influenza viruses for fowls, turkeys and ducks. *Res Vet Sci.* 1978;24(2):242-7.
171. Westbury HA, Turner AJ, Kovesdy L. The pathogenicity of three Australian fowl plague viruses for chickens, turkeys and ducks. *Vet Microbiol.* 1979;4:223-34.
172. Sturm-Ramirez KM, Hulse-Post DJ, Govorkova EA, Humberd J, Seiler P, Puthavathana P et al. Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia? *J Virol.* 2005;79(17):11269-79.
173. Yamamoto Y, Nakamura K, Kitagawa K, Ikenaga N, Yamada M, Mase M, Narita M. Severe nonpurulent encephalitis with mortality and feather lesions in call ducks (*Anas platyrhynchos* var. *domestica*) inoculated intravenously with H5N1 highly pathogenic avian influenza virus. *Avian Dis.* 2007;51(1):52-7.
174. Hulse-Post DJ, Sturm-Ramirez KM, Humberd J, Seiler P, Govorkova EA, Krauss S et al. Role of domestic ducks in the propagation and biological evolution of highly pathogenic H5N1 influenza viruses in Asia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(30):10682-7.
175. Kishida N, Sakoda Y, Isoda N, Matsuda K, Eto M, Sunaga Y, Umemura T, Kida H. Pathogenicity of H5 influenza viruses for ducks. *Arch Virol.* 2005;150(7):1383-92.
176. Tian G, Zhang S, Li Y, Bu Z, Liu P, Zhou J, Li C, Shi J, Yu K, Chen H. Protective efficacy in chickens, geese and ducks of an H5N1-inactivated vaccine developed by reverse genetics. *Virology.* 2005;341(1):153-62.
177. Webster RG, Webby RJ, Hoffmann E, Rodenberg J, Kumar M, Chu HJ, Seiler P, Krauss S, Songserm T. The immunogenicity and efficacy against H5N1 challenge of reverse genetics-derived H5N3 influenza vaccine in ducks and chickens. *Virology.* 2006;351(2):303-11.
178. Beato MS, Toffan A, De Nardi R., Cristalli A, Terregino C, Cattoli G, Capua I. A conventional, inactivated oil emulsion vaccine suppresses shedding and prevents viral meat colonisation in commercial (Pekin) ducks challenged with HPAI H5N1. *Vaccine.* 2007;25(20):4064-72.

179. Middleton D, Bingham J, Selleck P, Lowther S, Gleeson L, Lehrbach P, Robinson S, Rodenberg J, Kumar M, Andrew M. Efficacy of inactivated vaccines against H5N1 avian influenza infection in ducks. *Virology*. 2007;359(1):66-71.
180. Alexander DY. A review of avian influenza [monograph online]. Available at: [http://www.esvv.unizh.ch/gent\\_abstracts/Alexander.html](http://www.esvv.unizh.ch/gent_abstracts/Alexander.html). \* Accessed 30 Aug 2004.
181. Promed Mail. Avian influenza, ostriches - South Africa. Aug 7, 2004. Archive Number 20040807.2176. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 10 Jan 2007.
182. Promed Mail. Avian influenza, ostriches – South Africa (H5N2)(03): OIE. July 18, 2006. Archive Number 20060718.1970. Available at: <http://www.promedmail.org>. Accessed 10 Jan 2007.
183. Manvell RJ, English C, Jorgensen PH, Brown IH. Pathogenesis of H7 influenza A viruses isolated from ostriches in the homologous host infected experimentally. *Avian Dis*. 2003;47(3 Suppl):1150-3.
184. Shinde PV, Koratkar SS, Pawar SD, Kale SD, Rawankar AS, Mishra AC. Serologic evidence of avian influenza H9N2 and paramyxovirus type 1 infection in emus (*Dromaius novaehollandiae*) in India. *Avian Dis*. 2012;56(1):257-60.
185. Toffan A, Olivier A, Mancin M, Tuttoilmondo V, Faccio D, Capua I, Terregino C. Evaluation of different serological tests for the detection of antibodies against highly pathogenic avian influenza in experimentally infected ostriches (*Struthio camelus*). *Avian Pathol*. 2010;39(1):11-5.
186. Olivier AJ. Ecology and epidemiology of avian influenza in ostriches. *Dev Biol (Basel)*. 2006;124:51-7.
187. Capua I, Mutinelli F, Terregino C, Cattoli G, Manvell RJ, Burlini F. Highly pathogenic avian influenza (H7N1) in ostriches farmed in Italy. *Vet Rec*. 2000;146(12):356.
188. Abolnik C, Olivier AJ, Grewar J, Gers S, Romito M. Molecular analysis of the 2011 HPAI H5N2 outbreak in ostriches, South Africa. *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):865-79.
189. Howerth EW, Olivier A, Franca M, Stallknecht DE, Gers S. Pathobiology of highly pathogenic avian influenza virus H5N2 infection in juvenile ostriches from South Africa. *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):966-8.
190. Ismail MM, El-Sabagh IM, Al-Ankari AR. Characterization and phylogenetic analysis of a highly pathogenic avian influenza H5N1 virus isolated from diseased ostriches (*Struthio camelus*) in the Kingdom of Saudi Arabia. *Avian Dis*. 2014;58(2):309-12.
191. Leschnik M, Weikel J, Mostl K, Revilla-Fernandez S, Wodak E, Bago Z, Vanek E, Benetka V, Hess M, Thalhammer JG. Subclinical infection with avian influenza A (H5N1) virus in cats. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(2):243-7.
192. Zhou J, Sun W, Wang J, Guo J, Yin W, Wu N, Li L, Yan Y, Liao M, Huang Y, Luo K, Jiang X, Chen H. Characterization of the H5N1 highly pathogenic avian influenza virus derived from wild pikas in China. *J Virol*. 2009;83(17):8957-64.
193. Choi YK, Pascua PN, Song MS. Swine influenza viruses: an Asian perspective. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:147-72.
194. Zhu H, Webby R, Lam TT, Smith DK, Peiris JS, Guan Y. History of swine influenza viruses in Asia. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2013;370:57-68.
195. Cong YL, Pu J, Liu QF, Wang S, Zhang GZ, Zhang XL, Fan WX, Brown EG, Liu JH. Antigenic and genetic characterization of H9N2 swine influenza viruses in China. *J Gen Virol*. 2007;88(Pt 7):2035-41.
196. Monne I, Cattoli G, Mazzacan E, Amarin NM, Al Maaitah HM, Al-Natour MQ, Capua I. Genetic comparison of H9N2 AI viruses isolated in Jordan in 2003. *Avian Dis*. 2007;51(1 Suppl):451-4.
197. Wang N, Zou W, Yang Y, Guo X, Hua Y, Zhang Q, Zhao Z, Jin M. Complete genome sequence of an H10N5 avian influenza virus isolated from pigs in central China. *J Virol*. 2012;86(24):13865-6.
198. Zhang G, Kong W, Qi W, Long LP, Cao Z, Huang L, Qi H, Cao N, Wang W, Zhao F, Ning Z, Liao M, Wan XF. Identification of an H6N6 swine influenza virus in southern China. *Infect Genet Evol*. 2011;11(5):1174-7.
199. Lee JH, Pascua PN, Song MS, Baek YH, Kim CJ, Choi HW, Sung MH, Webby RJ, Webster RG, Poo H, Choi YK. Isolation and genetic characterization of H5N2 influenza viruses from pigs in Korea. *J Virol*. 2009;83(9):4205-15.
200. Zhao G, Chen C, Huang J, Wang Y, Peng D, Liu X. Characterisation of one H6N6 influenza virus isolated from swine in China. *Res Vet Sci*. 2013;95(2):434-6.
201. He L, Zhao G, Zhong L, Liu Q, Duan Z, Gu M, Wang X, Liu X, Liu X. Isolation and characterization of two H5N1 influenza viruses from swine in Jiangsu Province of China. *Arch Virol*. 2013;158(12):2531-41.
202. Yu Z, Cheng K, Sun W, Xin Y, Cai J, Ma R et al. Lowly pathogenic avian influenza (H9N2) infection in Plateau pika (*Ochotona curzoniae*), Qinghai Lake, China. *Vet Microbiol*. 2014;173(1-2):132-5.
203. Zohari S, Neimanis A, Harkonen T, Moraeus C, Valarcher JF. Avian influenza A(H10N7) virus involvement in mass mortality of harbour seals (*Phoca vitulina*) in Sweden, March through October 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(46).
204. Peng L, Chen C, Kai-yi H, Feng-Xia Z, Yan-Li Z, Zong-Shuai L, Xing-xiao Z, Shi-Jin J, Zhi-Jing X. Molecular characterization of H9N2 influenza virus isolated from mink and its pathogenesis in mink. *Vet Microbiol*. 2015;176(1-2):88-96.
205. World Health Organization [WHO]. Avian influenza (“bird flu”) fact sheet [online]. WHO; 2014 Mar. Available at: [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/#humans](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/#humans). Accessed 13 June 2014.
206. Eagles D, Siregar ES, Dung DH, Weaver J, Wong F, Daniels P. H5N1 highly pathogenic avian influenza in Southeast Asia. *Rev Sci Tech*. 2009;28(1):341-8.
207. Smith GJ, Fan XH, Wang J, Li KS, Qin K, Zhang JX, Vijaykrishna D, Cheung CL, Huang K, Rayner JM, Peiris JS, Chen H, Webster RG, Guan Y. Emergence and predominance of an H5N1 influenza variant in China. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(45):16936-41.
208. Guan Y, Smith GJ, Webby R, Webster RG. Molecular epidemiology of H5N1 avian influenza. *Rev Sci Tech*. 2009;28(1):39-47.
209. Uyeki TM. Human infection with highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus: review of clinical issues. *Clin Infect Dis*. 2009;49(2):279-90.



210. Kim JK, Seiler P, Forrest HL, Khalenkov AM, Franks J, Kumar M, Karesh WB, Gilbert M, Sodnomdarjaa R, Douangneun B, Govorkova EA, Webster RG. Pathogenicity and vaccine efficacy of different clades of Asian H5N1 avian influenza A viruses in domestic ducks. *J Virol.* 2008;82(22):11374-82.
211. WHO/OIE/FAO H5N1 Evolution Working Group. Continuing progress towards a unified nomenclature for the highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses: divergence of clade 2.2 viruses. *Influenza Other Respi Viruses.* 2009;3(2):59-62.
212. Govorkova EA, Rehg JE, Krauss S, Yen HL, Guan Y, Peiris M, Nguyen TD, Hanh TH, Puthavathana P, Long HT, Buranathai C, Lim W, Webster RG, Hoffmann E. Lethality to ferrets of H5N1 influenza viruses isolated from humans and poultry in 2004. *J Virol.* 2005;79(4):2191-8.
213. Zhao K, Gu M, Zhong L, Duan Z, Zhang Y, Zhu Y, Zhao G, Zhao M, Chen Z, Hu S, Liu W, Liu X, Peng D, Liu X. Characterization of three H5N5 and one H5N8 highly pathogenic avian influenza viruses in China. *Vet Microbiol.* 2013;163(3-4):351-7.
214. Gu M, Liu W, Cao Y, Peng D, Wang X, Wan H, Zhao G, Xu Q, Zhang W, Song Q, Li Y, Liu X. Novel reassortant highly pathogenic avian influenza (H5N5) viruses in domestic ducks, China. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(6):1060-3.
215. Zou W, Guo X, Li S, Yang Y, Jin M. Complete genome sequence of a novel natural recombinant H5N5 influenza virus from ducks in central China. *J Virol.* 2012;86(24):13878.
216. Zhao G, Gu X, Lu X, Pan J, Duan Z, Zhao K et al. Novel reassortant highly pathogenic H5N2 avian influenza viruses in poultry in China. *PLoS One.* 2012;7(9):e46183.
217. Nishi T, Okamatsu M, Sakurai K, Chu HD, Thanh LP, Van Nguyen L, Van Hoang N, Thi DN, Sakoda Y, Kida H. Genetic analysis of an H5N2 highly pathogenic avian influenza virus isolated from a chicken in a live bird market in Northern Vietnam in 2012. *J Vet Med Sci.* 2014;76(1):85-7.
218. Liu CG, Liu M, Liu F, Lv R, Liu DF, Qu LD, Zhang Y. Emerging multiple reassortant H5N5 avian influenza viruses in ducks, China, 2008. *Vet Microbiol.* 2013;167(3-4):296-306.
219. Bi Y, Mei K, Shi W, Liu D, Yu X, Gao Z, Zhao L, Gao GF, Chen J, Chen Q. Two novel reassortants of avian influenza A (H5N6) virus in China. *J Gen Virol.* 2015;96(Pt 5):975-81.
220. European Food Safety Authority (EFSA). Highly pathogenic avian influenza A subtype H5N8. *EFSA J.* 2014;12(12):3941.
221. Jung MA, Nelson DI. Outbreaks of avian influenza A (H5N2), (H5N8), and (H5N1) among birds--United States, December 2014-January 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(4):111.
222. Clement T, Kutish GF, Nezworski J, Scaria J, Nelson E, Christopher-Hennings J, Diel DG. Complete genome sequence of a highly pathogenic avian influenza virus (H5N2) associated with an outbreak in commercial chickens, Iowa, USA, 2015. *Genome Announc.* 2015;3(3).
223. Torchetti MK, Killian ML, Dusek RJ, Pedersen JC, Hines N, Bodenstern B, White CL, Ip HS. Novel H5 clade 2.3.4.4 reassortant (H5N1) virus from a green-winged Teal in Washington, USA. *Genome Announc.* 2015;3(2).
224. World Organization for Animal Health [OIE]. Summary of immediate notifications and follow-ups--2015. Highly pathogenic avian influenza. World Animal Health Information Database (WAHID) Interface [database online]. Available at: [http://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Diseaseinformat ion/Immsummary](http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformat ion/Immsummary). Accessed 7 Jul 2015.
225. Weber TP, Stilianakis NI. Ecologic immunology of avian influenza (H5N1) in migratory birds. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(8):1139-43.
226. Feare CJ. Role of wild birds in the spread of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 and implications for global surveillance. *Avian Dis.* 2010;54(1 Suppl):201-12.
227. Beato MS, Capua I. Transboundary spread of highly pathogenic avian influenza through poultry commodities and wild birds: a review. *Rev Sci Tech.* 2011;30(1):51-61.
228. Kwon YK, Thomas C, Swayne DE. Variability in pathobiology of South Korean H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus infection for 5 species of migratory waterfowl. *Vet Pathol.* 2010;47(3):495-506.
229. El-Sayed A, Prince A, Fawzy A, Nadra E, Abdou MI, Omar L, Fayed A, Salem M. Sero-prevalence of avian influenza in animals and human in Egypt. *Pak J Biol Sci.* 2013;16(11):524-9.
230. Horimoto T, Maeda K, Murakami S, Kiso M, Iwatsuki-Horimoto K, Sashika M, Ito T, Suzuki K, Yokoyama M, Kawaoka Y. Highly pathogenic avian influenza virus infection in feral raccoons, Japan. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(4):714-7.
231. Yamaguchi E, Sashika M, Fujii K, Kobayashi K, Bui VN, Ogawa H, Imai K. Prevalence of multiple subtypes of influenza A virus in Japanese wild raccoons. *Virus Res.* 2014;189:8-13.
232. Guan Y, Peiris JS, Lipatov AS, Ellis TM, Dyrting KC, Krauss S, Zhang LJ, Webster RG, Shorridge KF. Emergence of multiple genotypes of H5N1 avian influenza viruses in Hong Kong SAR. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(13):8950-5.
233. Kuiken T, Rimmelzwaan G, van Riel D, van Amerongen G, Baars M, Fouchier R, Osterhaus A. Avian H5N1 influenza in cats. *Science.* 2004;306(5694):241.
234. Perkins LE, Swayne DE. Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to a Hong Kong-origin H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):956-67.
235. Rimmelzwaan GF, van Riel D, Baars M, Bestebroer TM, van Amerongen G., Fouchier RA, Osterhaus AD, Kuiken T. Influenza A virus (H5N1) infection in cats causes systemic disease with potential novel routes of virus spread within and between hosts. *Am J Pathol.* 2006;168(1):176-83.
236. Lipatov AS, Kwon YK, Sarmiento LV, Lager KM, Spackman E, Suarez DL, Swayne DE. Domestic pigs have low susceptibility to H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses. *PLoS Pathog.* 2008;4(7):e1000102.
237. Giese M, Harder T, Teifke JP, Klopffleisch R, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Vahlenkamp TW. Experimental infection and natural contact exposure of dogs with avian influenza virus (H5N1). *Emerg Infect Dis.* 2008;14(2):308-10.
238. Maas R, Tacke M, Ruuls L, Koch G, van Rooij E, Stockhofe-Zurwieden N. Avian influenza (H5N1) susceptibility and receptors in dogs. *Emerg Infect Dis.* 2007;13(8):1219-21.

239. Reperant LA, van Amerongen G, van de Bildt MW, Rimmelzwaan GF, Dobson AP, Osterhaus AD, Kuiken T. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) infection in red foxes fed infected bird carcasses. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(12):1835-41.
240. Kalthoff D, Hoffmann B, Harder T, Durban M, Beer M. Experimental infection of cattle with highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *Emerg Infect Dis.* 2008;14(7):1132-4.
241. Hiono T, Okamatsu M, Yamamoto N, Ogasawara K, Endo M, Kuribayashi S et al. Experimental infection of highly and low pathogenic avian influenza viruses to chickens, ducks, tree sparrows, jungle crows, and black rats for the evaluation of their roles in virus transmission. *Vet Microbiol.* 2016;182:108-15.
242. Kim YI, Pascua PN, Kwon HI, Lim GJ, Kim EH, Yoon SW et al. Pathobiological features of a novel, highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus. *Emerg Microbes Infect.* 2014;3(10):e75.
243. Richard M, Herfst S, van den Brand JM, Lexmond P, Bestebroer TM, Rimmelzwaan GF, Koopmans M, Kuiken T, Fouchier RA. Low virulence and lack of airborne transmission of the Dutch highly pathogenic avian influenza virus H5N8 in ferrets. *PLoS One.* 2015;10(6):e0129827.
244. Pulit-Penalzo JA, Sun X, Creager HM, Zeng H, Belser JA, Maines TR, Tumpey TM. Pathogenesis and transmission of novel HPAI H5N2 and H5N8 avian influenza viruses in ferrets and mice. *J Virol.* 2015;89(20):10286-93.
245. Ge FF, Zhou JP, Liu J, Wang J, Zhang WY, Sheng LP, Xu F, Ju HB, Sun QY, Liu PH. Genetic evolution of H9 subtype influenza viruses from live poultry markets in Shanghai, China. *J Clin Microbiol.* 2009;47(10):3294-300.
246. Zhang P, Tang Y, Liu X, Liu W, Zhang X, Liu H, Peng D, Gao S, Wu Y, Zhang L, Lu S, Liu X. A novel genotype H9N2 influenza virus possessing human H5N1 internal genomes has been circulating in poultry in eastern China since 1998. *J Virol.* 2009;83(17):8428-38.
247. Bi Y, Lu L, Li J, Yin Y, Zhang Y, Gao H, Qin Z, Zeshan B, Liu J, Sun L, Liu W. Novel genetic reassortants in H9N2 influenza A viruses and their diverse pathogenicity to mice. *Virology.* 2011;8:505.
248. Fusaro A, Monne I, Salviato A, Valastro V, Schivo A, Amarino NM et al. Phylogeography and evolutionary history of reassortant H9N2 viruses with potential human health implications. *J Virol.* 2011;85(16):8413-21.
249. Dong G, Xu C, Wang C, Wu B, Luo J, Zhang H, Nolte DL, DeLiberto TJ, Duan M, Ji G, He H. Reassortant H9N2 influenza viruses containing H5N1-like PB1 genes isolated from black-billed magpies in Southern China. *PLoS One.* 2011;6(9):e25808.
250. Lindh E, Ek-Kommonen C, Vaananen VM, Vaheri A, Vapalahti O, Huovilainen A. Molecular epidemiology of H9N2 influenza viruses in northern Europe. *Vet Microbiol.* 2014;172(3-4):548-54.
251. Body MH, Alrarawahi AH, Alhubsy SS, Saravanan N, Rajmony S, Mansoor MK. Characterization of low pathogenic avian influenza virus subtype H9N2 isolated from free-living mynah birds (*Acridotheres tristis*) in the Sultanate of Oman. *Avian Dis.* 2015;59(2):329-34.
252. Vijaykrishna D, Smith GJ, Pybus OG, Zhu H, Bhatt S, Poon LL et al. Long-term evolution and transmission dynamics of swine influenza A virus. *Nature.* 2011;473(7348):519-22.
253. Wang J, Wu M, Hong W, Fan X, Chen R, Zheng Z, Zeng Y, Huang R, Zhang Y, Lam TT, Smith DK, Zhu H, Guan Y. Infectivity and transmissibility of avian H9N2 influenza viruses in pigs. *J Virol.* 2016;90(7):3506-14.
254. Zhang C, Xuan Y, Shan H, Yang H, Wang J, Wang K, Li G, Qiao J. Avian influenza virus H9N2 infections in farmed minks. *Virology.* 2015;12(1):180.
255. Zhou H, He SY, Sun L, He H, Ji F, Sun Y, Jia K, Ning Z, Wang H, Yuan L, Zhou P, Zhang G, Li S. Serological evidence of avian influenza virus and canine influenza virus infections among stray cats in live poultry markets, China. *Vet Microbiol.* 2015;175(2-4):369-73.
256. Karlsson EA, Engel GA, Feeroz MM, San S, Rompis A, Lee BP, Shaw E, Oh G, Schillaci MA, Grant R, Heidrich J, Schultz-Cherry S, Jones-Engel L. Influenza virus infection in nonhuman primates. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(10):1672-5.
257. Amirsalehy H, Nili H, Mohammadi A. Can dogs carry the global pandemic candidate avian influenza virus H9N2? *Aust Vet J.* 2012;90(9):341-5.
258. Zhang K, Zhang Z, Yu Z, Li L, Cheng K, Wang T, Huang G, Yang S, Zhao Y, Feng N, Fu J, Qin C, Gao Y, Xia X. Domestic cats and dogs are susceptible to H9N2 avian influenza virus. *Virus Res.* 2013;175(1):52-7.
259. Zhou P, Wang L, Huang S, Fu C, He H, Hong M, Su S, Li S. Beagle dogs have low susceptibility to BJ94-like H9N2 avian influenza virus. *Infect Genet Evol.* 2015;31:216-20.
260. Yu H, Cowling BJ, Feng L, Lau EH, Liao Q, Tsang TK et al. Human infection with avian influenza A H7N9 virus: an assessment of clinical severity. *Lancet.* 2013;382(9887):138-45.
261. Liu T, Bi Z, Wang X, Li Z, Ding S, Bi Z et al. One family cluster of avian influenza A(H7N9) virus infection in Shandong, China. *BMC Infect Dis.* 2014;14:98.
262. Yang P, Pang X, Deng Y, Ma C, Zhang D, Sun Y et al. Surveillance for avian influenza A(H7N9), Beijing, China, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(12):2041-3.
263. Meng Z, Han R, Hu Y, Yuan Z, Jiang S, Zhang X, Xu J. Possible pandemic threat from new reassortment of influenza A(H7N9) virus in China. *Euro Surveill.* 2014;19(6).
264. To KK, Chan JF, Chen H, Li L, Yuen KY. The emergence of influenza A H7N9 in human beings 16 years after influenza A H5N1: a tale of two cities. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(9):809-21.
265. Lam TT, Wang J, Shen Y, Zhou B, Duan L, Cheung CL et al. The genesis and source of the H7N9 influenza viruses causing human infections in China. *Nature.* 2013;502(7470):241-4.
266. Lam TT, Zhou B, Wang J, Chai Y, Shen Y, Chen X et al. Dissemination, divergence and establishment of H7N9 influenza viruses in China. *Nature.* 2015;522(7554):102-5.
267. Zhao B, Zhang X, Zhu W, Teng Z, Yu X, Gao Y, Wu D, Pei E, Yuan Z, Yang L, Wang D, Shu Y, Wu F. Novel avian influenza A(H7N9) virus in tree sparrow, Shanghai, China, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(5):850-3.
268. Ling F, Chen E, Liu Q, Miao Z, Gong Z. Hypothesis on the source, transmission and characteristics of infection of avian influenza A (H7N9) virus - based on analysis of field epidemiological investigation and gene sequence analysis. *Zoonoses Public Health.* 2014.

269. Lebarbenchon C, Brown JD, Stallknecht DE. Evolution of influenza A virus H7 and N9 subtypes, eastern Asia. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(10):1635-8.
270. Pantin-Jackwood MJ, Miller PJ, Spackman E, Swayne DE, Susta L, Costa-Hurtado M, Suarez DL. Role of poultry in the spread of novel H7N9 influenza virus in China. *J Virol.* 2014;88(10):5381-90.
271. Jones JC, Sonnberg S, Kocer ZA, Shanmuganatham K, Seiler P, Shu Y, Zhu H, Guan Y, Peiris M, Webby RJ, Webster RG. Possible role of songbirds and parakeets in transmission of influenza A(H7N9) virus to humans. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(3):380-5.
272. Liu Y, Yang Z, Wang X, Chen J, Yao J, Song Y, Lin J, Han C, Duan H, Zhao J, Pan J, Xie J. Pigeons are resistant to experimental infection with H7N9 avian influenza virus. *Avian Pathol.* 2015;44(5):342-6.
273. Watanabe T, Kiso M, Fukuyama S, Nakajima N, Imai M, Yamada S et al. Characterization of H7N9 influenza A viruses isolated from humans. *Nature.* 2013;501(7468):551-5.
274. Belser JA, Gustin KM, Pearce MB, Maines TR, Zeng H, Pappas C, Sun X, Carney PJ, Villanueva JM, Stevens J, Katz JM, Tumpey TM. Pathogenesis and transmission of avian influenza A (H7N9) virus in ferrets and mice. *Nature.* 2013;501(7468):556-9.
275. Xu L, Bao L, Deng W, Zhu H, Chen T, Lv Q et al. The mouse and ferret models for studying the novel avian-origin human influenza A (H7N9) virus. *Virol J.* 2013;10:253.
276. Zhou P, Hong M, Merrill MM, He H, Sun L, Zhang G. Serological report of influenza A (H7N9) infections among pigs in southern China. *BMC Vet Res.* 2014;10(1):203.
277. Su S, Qi W, Chen J, Zhu W, Huang Z, Xie J, Zhang G. Seroepidemiological evidence of avian influenza A virus transmission to pigs in southern China. *J Clin Microbiol.* 2013;51(2):601-2.
278. Daly JM, Cullinane. Influenza infections [online]. In: Lekeux P, editor. *Equine respiratory diseases.* Ithaca NY: International Veterinary Information Service 189; 2013. Available at: [http://www.iviis.org/special\\_books/Lekeux/daly/chapter.asp?LA=1](http://www.iviis.org/special_books/Lekeux/daly/chapter.asp?LA=1). Accessed 16 June 2014.
279. Rooney, JR. *Equine pathology.* Ames, IA: Iowa State University Press; 1996. Influenza; p. 36-8.
280. van Riel D, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, Osterhaus AD, Kuiken T. Highly pathogenic avian influenza virus H7N7 isolated from a fatal human case causes respiratory disease in cats but does not spread systemically. *Am J Pathol.* 2010;177(5):2185-90.
281. Driskell EA, Jones CA, Berghaus RD, Stallknecht DE, Howerth EW, Tompkins SM. Domestic cats are susceptible to infection with low pathogenic avian influenza viruses from shorebirds. *Vet Pathol.* 2013;50(1):39-45.
282. Hinshaw VS, Webster RG, Easterday BC, Bean WJ, Jr. Replication of avian influenza A viruses in mammals. *Infect Immun.* 1981;34(2):354-61.
283. Su S, Qi W, Zhou P, Xiao C, Yan Z, Cui J, Jia K, Zhang G, Gray GC, Liao M, Li S. First evidence of H10N8 Avian influenza virus infections among feral dogs in live poultry markets in Guangdong province, China. *Clin Infect Dis.* 2014;59(5):748-50.
284. Cheng K, Yu Z, Gao Y, Xia X, He H, Hua Y, Chai H. Experimental infection of dogs with H6N1 avian influenza A virus. *Arch Virol.* 2014;159(9):2275-82.
285. Leyva-Grado VH, Mubareka S, Krammer F, Cardenas WB, Palese P. Influenza virus infection in guinea pigs raised as livestock, Ecuador. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(7):1135-8.
286. Hall JS, Bentler KT, Landolt G, Elmore SA, Minnis RB, Campbell TA, Barras SC, Root JJ, Pilon J, Pabilonia K, Driscoll C, Slate D, Sullivan H, McLean RG. Influenza infection in wild raccoons. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(12):1842-8.
287. Roberts NM, Henzler DJ, Clark L. Serologic evidence of avian influenza (H4N6) exposure in a wild-caught raccoon. *Avian Dis.* 2009;53(3):455-7.
288. Root JJ, Shriner SA, Bentler KT, Gidlewski T, Mooers NL, Ellis JW, Spraker TR, VanDalen KK, Sullivan HJ, Franklin AB. Extended viral shedding of a low pathogenic avian influenza virus by striped skunks (*Mephitis mephitis*). *PLoS One.* 2014;9(1):e70639.
289. Root JJ, Shriner SA, Bentler KT, Gidlewski T, Mooers NL, Spraker TR, VanDalen KK, Sullivan HJ, Franklin AB. Shedding of a low pathogenic avian influenza virus in a common synanthropic mammal--the cottontail rabbit. *PLoS One.* 2014;9(8):e102513.
290. Bailey CF. Experimental infection of raccoon, skunk, and thirteen-lined ground squirrels with avian-derived influenza A viruses. Thesis, University of Minnesota; 1983.
291. White VC. A review of influenza viruses in seals and the implications for public health. *US Army Med Dep J.* 2013;45-50.
292. Anthony SJ, St Leger JA, Puglianes K, Ip HS, Chan JM, Carpenter ZW et al. Emergence of fatal avian influenza in New England harbor seals. *MBio.* 2012;3(4):e00166-12.
293. Bodewes R, Zohari S, Krog JS, Hall MD, Harder TC, Bestebroer TM et al. Spatiotemporal analysis of the genetic diversity of seal influenza A(H10N7) virus, northwestern Europe. *J Virol.* 2016.
294. Blanc A, Ruchansky D, Clara M, Achaval F, Le Bas A, Arbiza J. Serologic evidence of influenza A and B viruses in South American fur seals (*Arctocephalus australis*). *J Wildl Dis.* 2009;45(2):519-21.
295. Ohishi K, Ninomiya A, Kida H, Park CH, Maruyama T, Arai T, Katsumata E, Tobayama T, Boltunov AN, Khuraskin LS, Miyazaki N. Serological evidence of transmission of human influenza A and B viruses to Caspian seals (*Phoca caspica*). *Microbiol Immunol.* 2002;46(9):639-44.
296. Nielsen O, Clavijo A, Boughen JA. Serologic evidence of influenza A infection in marine mammals of arctic Canada. *J Wildl Dis.* 2001;37(4):820-5.
297. Driskell EA, Jones CA, Stallknecht DE, Howerth EW, Tompkins SM. Avian influenza virus isolates from wild birds replicate and cause disease in a mouse model of infection. *Virology.* 2010;399(2):280-9.
298. Bui VN, Ogawa H, Xininigen, Karibe K, Matsuo K, Awad SS et al. H4N8 subtype Avian influenza virus isolated from shorebirds contains a unique PB1 gene and causes severe respiratory disease in mice. *Virology.* 2012;423(1):77-88.
299. Nam JH, Kim EH, Song D, Choi YK, Kim JK, Poo H. Emergence of mammalian species-infectious and -pathogenic avian influenza H6N5 virus with no evidence of adaptation. *J Virol.* 2011;85(24):13271-7.



300. Driskell EA, Pickens JA, Humbert-Smith J, Gordy JT, Bradley KC, Steinhauer DA, Berghaus RD, Stallknecht DE, Howerth EW, Tompkins SM. Low pathogenic avian influenza isolates from wild birds replicate and transmit via contact in ferrets without prior adaptation. *PLoS One*. 2012;7(6):e38067.
301. Song H, Wan H, Araya Y, Perez DR. Partial direct contact transmission in ferrets of a mallard H7N3 influenza virus with typical avian-like receptor specificity. *Virology*. 2009;14(6):126.
302. Marois P, Boudreault A, DiFranco E, Pavilanis V. Response of ferrets and monkeys to intranasal infection with human, equine and avian influenza viruses. *Can J Comp Med*. 1971;35(1):71-6.
303. Aamir UB, Naeem K, Ahmed Z, Obert CA, Franks J, Krauss S, Seiler P, Webster RG. Zoonotic potential of highly pathogenic avian H7N3 influenza viruses from Pakistan. *Virology*. 2009;390(2):212-20.
304. Gillim-Ross L, Santos C, Chen Z, Aspelund A, Yang CF, Ye D, Jin H, Kemble G, Subbarao K. Avian influenza H6 viruses productively infect and cause illness in mice and ferrets. *J Virol*. 2008;82(21):10854-63.
305. Belser JA, Lu X, Maines TR, Smith C, Li Y, Donis RO, Katz JM, Tumpey TM. Pathogenesis of avian influenza (H7) virus infection in mice and ferrets: enhanced virulence of Eurasian H7N7 viruses isolated from humans. *J Virol*. 2007;81(20):11139-47.
306. Shriner SA, VanDalen KK, Mooers NL, Ellis JW, Sullivan HJ, Root JJ, Pelzel AM, Franklin AB. Low-pathogenic avian influenza viruses in wild house mice. *PLoS One*. 2012;7(6):e39206.
307. Jin HK, Yamashita T, Ochiai K, Haller O, Watanabe T. Characterization and expression of the Mx1 gene in wild mouse species. *Biochem Genet*. 1998;36(9-10):311-22.
308. Tumpey TM, Szretter KJ, Van Hoeven N, Katz JM, Kochs G, Haller O, Garcia-Sastre A, Staeheli P. The Mx1 gene protects mice against the pandemic 1918 and highly lethal human H5N1 influenza viruses. *J Virol*. 2007;81(19):10818-21.
309. Nettles VF, Wood JM, Webster RG. Wildlife surveillance associated with an outbreak of lethal H5N2 avian influenza in domestic poultry. *Avian Dis*. 1985;29(3):733-41.
310. Henzler DJ, Kradel DC, Davison S, Ziegler AF, Singletary D, DeBok P, Castro AE, Lu H, Eckroade R, Swayne D, Lagoda W, Schmucker B, Nesselrodt A. Epidemiology, production losses, and control measures associated with an outbreak of avian influenza subtype H7N2 in Pennsylvania (1996-98). *Avian Dis*. 2003;47(3 Suppl):1022-36.
311. Shortridge KF, Gao P, Guan Y, Ito T, Kawaoka Y, Markwell D, Takada A, Webster RG. Interspecies transmission of influenza viruses: H5N1 virus and a Hong Kong SAR perspective. *Vet Microbiol*. 2000;74(1-2):141-7.
312. World Health Organization [WHO]. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO [online]. WHO;29 Aug 2013. Available at: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/H5N1\\_cumulative\\_table\\_archives/en/index.html](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/index.html). Accessed 27 Sept 2013.
313. Chen T, Zhang R. Symptoms seem to be mild in children infected with avian influenza A (H5N6) and other subtypes. *J Infect*. 2015;71(6):702-3.
314. Pan M, Gao R, Lv Q, Huang S, Zhou Z, Yang L et al. Human infection with a novel highly pathogenic avian influenza A (H5N6) virus: Virological and clinical findings. *J Infect*. 2016;72(1):52-9.
315. Yang ZF, Mok CK, Peiris JS, Zhong NS. Human infection with a novel avian influenza A(H5N6) virus. *N Engl J Med*. 2015;373(5):487-9.
316. Chen H, Yuan H, Gao R, Zhang J, Wang D, Xiong Y et al. Clinical and epidemiological characteristics of a fatal case of avian influenza A H10N8 virus infection: a descriptive study. *Lancet*. 2014;383(9918):714-21.
317. Wei SH, Yang JR, Wu HS, Chang MC, Lin JS, Lin CY et al. Human infection with avian influenza A H6N1 virus: an epidemiological analysis. *Lancet Respir Med*. 2013;1(10):771-8.
318. Ostrowsky B, Huang A, Terry W, Anton D, Brunagel B, Traynor L, Abid S, Johnson G, Kacica M, Katz J, Edwards L, Lindstrom S, Klimov A, Uyeki TM. Low pathogenic avian influenza A (H7N2) virus infection in immunocompromised adult, New York, USA, 2003. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(7):1128-31.
319. Update: influenza Activity--United States and worldwide, 2003-04 season, and composition of the 2004-05 influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004;53(25):547-52.
320. Edwards LE, Terebuh P, Adija A, et al. Serological diagnosis of human infection with avian influenza A (H7N2) virus [Abstract 60, Session 44]. Presented at the International Conference on Emerging Infectious Diseases 2004, Atlanta, Georgia, February 22--March 3, 2004.
321. Fouchier RA, Schneeberger PM, Rozendaal FW, Broekman JM, Kemink SA, Munster V, Kuiken T, Rimmelzwaan GF, Schutten M, Van Doornum GJ, Koch G, Bosman A, Koopmans M, Osterhaus AD. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(5):1356-61.
322. Tweed SA, Skowronski DM, David ST, Larder A, Petric M, Lees W et al. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(12):2196-9.
323. Skowronski DM, Tweed SA, Petric M, Booth T, Li Y, Tam T. Human illness and isolation of low-pathogenicity avian influenza virus of the H7N3 subtype in British Columbia, Canada. *J Infect Dis*. 2006;193(6):899-900.
324. Eames KT, Webb C, Thomas K, Smith J, Salmon R, Temple JM. Assessing the role of contact tracing in a suspected H7N2 influenza A outbreak in humans in Wales. *BMC Infect Dis*. 2010;10:141.
325. Lopez-Martinez I, Balish A, Barrera-Badillo G, Jones J, Nunez-Garcia TE, Jang Y et al. Highly pathogenic avian influenza A(H7N3) virus in poultry workers, Mexico, 2012. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(9).
326. Avian influenza A(H7N2) outbreak in the United Kingdom. *Euro Surveill*. 2007;12(5):E070531.
327. Arzey GG, Kirkland PD, Arzey KE, Frost M, Maywood P, Conaty S, Hurt AC, Deng YM, Iannello P, Barr I, Dwyer DE, Ratnamohan M, McPhie K, Selleck P. Influenza virus A (H10N7) in chickens and poultry abattoir workers, Australia. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(5):814-6.
328. Malik Peiris J. Avian influenza viruses in humans. *Rev Sci Tech*. 2008;28(1):161-74.

329. Peiris M, Yuen KY, Leung CW, Chan KH, Ip PL, Lai RW, Orr WK, Shortridge KF. Human infection with influenza H9N2. *Lancet*. 1999;354(9182):916-7.
330. Guo Y, Li J, Cheng X, Wang M, Zhou Y, Li C, et al. Discovery of men infected by avian influenza A (H9N2) virus. *Chin J Exp Clin Virol*. 1999;13:105e8.
331. Guo Y, Xie J, Wang M, Dang J, Guo J, Zhang Y, et al. A strain of influenza A H9N2 virus repeatedly isolated from human population in China. *Chin J Exp Clin Virol*. 2000;14:209e12.
332. Butt KM, Smith GJ, Chen H, Zhang LJ, Leung YH, Xu KM, Lim W, Webster RG, Yuen KY, Peiris JS, Guan Y. Human infection with an avian H9N2 influenza A virus in Hong Kong in 2003. *J Clin Microbiol*. 2005;43(11):5760-7.
333. ProMed Mail. PRO/AH/EDR> Avian influenza, human (124): H9N2 China (HK). Dec 24, 2009. Archive Number 20091224.4328. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 28 Dec 2009.
334. Cheng VC, Chan JF, Wen X, Wu WL, Que TL, Chen H, Chan KH, Yuen KY. Infection of immunocompromised patients by avian H9N2 influenza A virus. *J Infect*. 2011;62(5):394-9.
335. Zhang W, Wan J, Qian K, Liu X, Xiao Z, Sun J et al. Clinical characteristics of human infection with a novel avian-origin influenza A(H10N8) virus. *Chin Med J (Engl)*. 2014;127(18):3238-42.
336. Abdelwhab EM, Veits J, Mettenleiter TC. Prevalence and control of H7 avian influenza viruses in birds and humans. *Epidemiol Infect*. 2014;142(5):896-920.
337. Freidl GS, Meijer A, de Bruin E, De Nardi M, Munoz O, Capua I et al. Influenza at the animal-human interface: a review of the literature for virological evidence of human infection with swine or avian influenza viruses other than A(H5N1). *Euro Surveill*. 2014;19(18).
338. Krueger WS, Khuntirat B, Yoon IK, Blair PJ, Chittagarnpitch M, Putnam SD, Supawat K, Gibbons RV, Bhuddari D, Pattamadilok S, Sawanpanyalert P, Heil GL, Gray GC. Prospective study of avian influenza virus infections among rural Thai villagers. *PLoS One*. 2013;8(8):e72196.
339. Chen Y, Zheng Q, Yang K, Zeng F, Lau SY, Wu WL, Huang S, Zhang J, Chen H, Xia N. Serological survey of antibodies to influenza A viruses in a group of people without a history of influenza vaccination. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(9):1347-9.
340. Khuntirat BP, Yoon IK, Blair PJ, Krueger WS, Chittagarnpitch M, Putnam SD, Supawat K, Gibbons RV, Pattamadilok S, Sawanpanyalert P, Heil GL, Friary JA, Capuano AW, Gray GC. Evidence for subclinical avian influenza virus infections among rural Thai villagers. *Clin Infect Dis*. 2011;53(8):e107-e116.
341. Coman A, Maftei DN, Krueger WS, Heil GL, Friary JA, Chereches RM, Sirlincan E, Bria P, Dragnea C, Kasler I, Gray GC. Serological evidence for avian H9N2 influenza virus infections among Romanian agriculture workers. *J Infect Public Health*. 2013;6(6):438-47.
342. Okoye J, Eze D, Krueger WS, Heil GL, Friary JA, Gray GC. Serologic evidence of avian influenza virus infections among Nigerian agricultural workers. *J Med Virol*. 2013;85(4):670-6.
343. Uyeki TM, Nguyen DC, Rowe T, Lu X, Hu-Primmer J, Huynh LP, Hang NL, Katz JM. Seroprevalence of antibodies to avian influenza A (H5) and A (H9) viruses among market poultry workers, Hanoi, Vietnam, 2001. *PLoS One*. 2012;7(8):e43948.
344. Pawar S, Chakrabarti A, Cherian S, Pande S, Nanaware M, Raut S, Pal B, Jadhav S, Kode S, Koratkar S, Thite V, Mishra A. An avian influenza A(H11N1) virus from a wild aquatic bird revealing a unique Eurasian-American genetic reassortment. *Virus Genes*. 2010;41(1):14-22.
345. Gray GC, McCarthy T, Capuano AW, Setterquist SF, Alavanja MC, Lynch CF. Evidence for avian influenza A infections among Iowa's agricultural workers. *Influenza Other Respir Viruses*. 2008;2(2):61-9.
346. Gill JS, Webby R, Gilchrist MJ, Gray GC. Avian influenza among waterfowl hunters and wildlife professionals. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:1284-6.
347. Jia N, de Vlas SJ, Liu YX, Zhang JS, Zhan L, Dang RL, Ma YH, Wang XJ, Liu T, Yang GP, Wen QL, Richardus JH, Lu S, Cao WC. Serological reports of human infections of H7 and H9 avian influenza viruses in northern China. *J Clin Virol*. 2009;44(3):225-9.
348. Kayali G, Ortiz EJ, Chorazy ML, Gray GC. Evidence of previous avian influenza infection among US turkey workers. *Zoonoses Public Health*. 2010;57(4):265-72.
349. Wang M, Fu CX, Zheng BJ. Antibodies against H5 and H9 avian influenza among poultry workers in China. *N Engl J Med*. 2009;360(24):2583-4.
350. Di Trani L, Porru S, Bonfanti L, Cordioli P, Cesana BM, Boni A, Di Carlo AS, Arici C, Donatelli I, Tomao P, Vonesch N, De Marco MA. Serosurvey against H5 and H7 avian influenza viruses in Italian poultry workers. *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):1068-71.
351. Kayali G, Barbour E, Dbaibo G, Tabet C, Saade M, Shaib HA, deBeauchamp J, Webby RJ. Evidence of infection with H4 and H11 avian influenza viruses among Lebanese chicken growers. *PLoS One*. 2011;6(10):e26818.
352. Huo X, Zu R, Qi X, Qin Y, Li L, Tang F, Hu Z, Zhu F. Seroprevalence of avian influenza A (H5N1) virus among poultry workers in Jiangsu Province, China: an observational study. *BMC Infect Dis*. 2012;12:93.
353. Gray GC, Krueger WS, Chum C, Putnam SD, Wierzbza TF, Heil GL, Anderson BD, Yasuda CY, Williams M, Kasper MR, Saphonn V, Blair PJ. Little evidence of subclinical avian influenza virus infections among rural villagers in Cambodia. *PLoS One*. 2014;9(5):e97097.
354. Chen J, Ma J, White SK, Cao Z, Zhen Y, He S, Zhu W, Ke C, Zhang Y, Su S, Zhang G. Live poultry market workers are susceptible to both avian and swine influenza viruses, Guangdong Province, China. *Vet Microbiol*. 2015;181(3-4):230-5.
355. Komadina N, McVernon J, Hall R, Leder K. A historical perspective of influenza A(H1N2) virus. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(1):6-12.
356. Xu KM, Smith GJ, Bahl J, Duan L, Tai H, Vijaykrishna D, Wang J, Zhang JX, Li KS, Fan XH, Webster RG, Chen H, Peiris JS, Guan Y. The genesis and evolution of H9N2 influenza viruses in poultry from southern China, 2000 to 2005. *J Virol*. 2007;81(19):10389-401.

357. Negovetich NJ, Feeroz MM, Jones-Engel L, Walker D, Alam SM, Hasan K et al. Live bird markets of Bangladesh: H9N2 viruses and the near absence of highly pathogenic H5N1 influenza. *PLoS One*. 2011;6(4):e19311.
358. Monne I, Hussein HA, Fusaro A, Valastro V, Hamoud MM, Khalefa RA, Dardir SN, Radwan MI, Capua I, Cattoli G. H9N2 influenza A virus circulates in H5N1 endemically infected poultry population in Egypt. *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(3):240-3.
359. Nili H, Asasi K. Natural cases and an experimental study of H9N2 avian influenza in commercial broiler chickens of Iran. *Avian Pathol*. 2002;31:247-52.
360. Baumer A, Feldmann J, Renzullo S, Muller M, Thur B, Hofmann MA. Epidemiology of avian influenza virus in wild birds in Switzerland between 2006 and 2009. *Avian Dis*. 2010;54(2):875-84.
361. Globig A, Baumer A, Revilla-Fernandez S, Beer M, Wodak E, Fink M et al. Ducks as sentinels for avian influenza in wild birds. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(10):1633-6.
362. Lin PH, Chao TL, Kuo SW, Wang JT, Hung CC, Lin HC et al. Virological, serological, and antiviral studies in an imported human case of avian influenza A(H7N9) virus in Taiwan. *Clin Infect Dis*. 2014;58(2):242-6.
363. To KK, Song W, Lau SY, Que TL, Lung DC, Hung IF, Chen H, Yuen KY. Unique reassortant of influenza A(H7N9) virus associated with severe disease emerging in Hong Kong. *J Infect*. 2014;69(1):60-8.
364. Gilbert M, Jambal L, Karesh WB, Fine A, Shiilegdamba E, Dulam P et al. Highly pathogenic avian influenza virus among wild birds in Mongolia. *PLoS One*. 2012;7(9):e44097.
365. Sharshov K, Silko N, Sousloparov I, Zaykovskaya A, Shestopalov A, Drozdov I. Avian influenza (H5N1) outbreak among wild birds, Russia, 2009. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(2):349-51.
366. Dusek RJ, Bortner JB, DeLiberto TJ, Hoskins J, Franson JC, Bales BD, Yparraguirre D, Swafford SR, Ip HS. Surveillance for high pathogenicity avian influenza virus in wild birds in the Pacific Flyway of the United States, 2006-2007. *Avian Dis*. 2009;53(2):222-30.
367. Langstaff IG, McKenzie JS, Stanislawek WL, Reed CE, Poland R, Cork SC. Surveillance for highly pathogenic avian influenza in migratory shorebirds at the terminus of the East Asian-Australasian Flyway. *N Z Vet J*. 2009;57(3):160-5.
368. Sims LD. Progress in control of H5N1 highly pathogenic avian influenza and the future for eradication. *Avian Dis*. 2012;56(4 Suppl):829-35.
369. Tumpey TM, Kapczynski DR, Swayne DE. Comparative susceptibility of chickens and turkeys to avian influenza A H7N2 virus infection and protective efficacy of a commercial avian influenza H7N2 virus vaccine. *Avian Dis*. 2004;48(1):167-76.
370. Killian ML. Avian influenza virus sample types, collection, and handling. *Methods Mol Biol*. 2014;1161:83-91.
371. Hofle U, van de Bildt MW, Leijten LM, van Amerongen G, Verhagen JH, Fouchier RA, Osterhaus AD, Kuiken T. Tissue tropism and pathology of natural influenza virus infection in black-headed gulls (*Chroicocephalus ridibundus*). *Avian Pathol*. 2012;41(6):547-53.
372. Magor KE. Immunoglobulin genetics and antibody responses to influenza in ducks. *Dev Comp Immunol*. 2011;35(9):1008-16.
373. Pantin-Jackwood MJ, Suarez DL. Vaccination of domestic ducks against H5N1 HPAI: a review. *Virus Res*. 2013;178(1):21-34.
374. Antarasena C, Sirimujalin R, Prommuang P, Blacksell SD, Promkuntod N, Prommuang P. Tissue tropism of a Thailand strain of high-pathogenicity avian influenza virus (H5N1) in tissues of naturally infected native chickens (*Gallus gallus*), Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) and ducks (*Anas* spp.). *Avian Pathol*. 2006;35(3):250-3.
375. Krauss S, Pryor SP, Raven G, Danner A, Kayali G, Webby RJ, Webster RG. Respiratory tract versus cloacal sampling of migratory ducks for influenza A viruses: are both ends relevant? *Influenza Other Respir Viruses*. 2013;7(1):93-6.
376. Wanaratana S, Panyim S, Pakpinyo S. The potential of house flies to act as a vector of avian influenza subtype H5N1 under experimental conditions. *Med Vet Entomol*. 2011;25(1):58-63.
377. Nielsen AA, Skovgard H, Stockmarr A, Handberg KJ, Jorgensen PH. Persistence of low-pathogenic avian influenza H5N7 and H7N1 subtypes in house flies (Diptera: Muscidae). *J Med Entomol*. 2011;48(3):608-14.
378. Ypma RJ, Jonges M, Bataille A, Stegeman A, Koch G, van Boven M, Koopmans M, van Ballegooijen WM, Wallinga J. Genetic data provide evidence for wind-mediated transmission of highly pathogenic avian influenza. *J Infect Dis*. 2013;207(5):730-5.
379. Cappucci DT, Johnson DC, Brugh M, Smith TM, Jackson CF, Pearson JE, Senne DA. Isolation of avian influenza virus (subtype H5N2) from chicken eggs during a natural outbreak. *Avian Dis*. 1985;29:1195-200.
380. Moses HE, Brandley CA, Jones EE. The isolation and identification of fowl plague virus. *Am J Vet Res*. 1948;9:314-28.
381. Promkuntod N, Antarasena C, Prommuang P, Prommuang P. Isolation of avian influenza virus A subtype H5N1 from internal contents (albumen and allantoic fluid) of Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) eggs and oviduct during a natural outbreak. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1081:171-3.
382. Beard CW, Brugh M, Johnson DC. Laboratory studies with the Pennsylvania avian influenza viruses (H5N2). In: Proceedings of the 88th Annual Conference of the United States Animal Health Association [USAHA]. Fort Worth, TX: USAHA; 1984. p. 462-73.
383. Bean WJ, Kawaoka Y, Wood JM, Pearson JE, Webster RG. Characterization of virulent and avirulent A/chicken/Pennsylvania/83 influenza A viruses: potential role of defective interfering RNAs in nature. *J Virol*. 1985;54(1):151-60.
384. Narayan O, Lang G, Rouse BT. A new influenza A virus infection in turkeys. IV. Experimental susceptibility of domestic birds to virus strain turkey-Ontario 7732-1966. *Arch Gesamte Virusforsch*. 1969;26(1):149-65.
385. Kilany WH, Arafa A, Erfan AM, Ahmed MS, Nawar AA, Selim AA, Khoulosy SG, Hassan MK, Aly MM, Hafez HM, Abdelwhab EM. Isolation of highly pathogenic avian influenza H5N1 from table eggs after vaccinal break in commercial layer flock. *Avian Dis*. 2010;54(3):1115-9.
386. Spickler AR, Trampel DW, Roth JA. The onset of virus shedding and clinical signs in chickens infected with high-pathogenicity and low-pathogenicity avian influenza viruses. *Avian Pathol*. 2008;37:555-77.



387. Stallknecht DE, Brown JD. Tenacity of avian influenza viruses. *Rev Sci Tech.* 2009;28(1):59-67.
388. Lu H, Castro AE, Pennick K, Liu J, Yang Q, Dunn P, Weinstock D, Henzler D. Survival of avian influenza virus H7N2 in SPF chickens and their environments. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):1015-21.
389. Humbert J, Guan Y, Webster RG. Comparison of the replication of influenza A viruses in Chinese ring-necked pheasants and chukar partridges. *J Virol.* 2006;80(5):2151-61.
390. Shi J, Xie J, He Z, Hu Y, He Y, Huang Q, Leng B, He W, Sheng Y, Li F, Song Y, Bai C, Gu Y, Jie Z. A detailed epidemiological and clinical description of 6 human cases of avian-origin influenza A (H7N9) virus infection in Shanghai. *PLoS One.* 2013;8(10):e77651.
391. Cowling BJ, Jin L, Lau EH, Liao Q, Wu P, Jiang H et al. Comparative epidemiology of human infections with avian influenza A H7N9 and H5N1 viruses in China: a population-based study of laboratory-confirmed cases. *Lancet.* 2013;382(9887):129-37.
392. Murhekar M, Arima Y, Horby P, Vandemaële KA, Vong S, Zijian F, Lee CK, Li A. Avian influenza A(H7N9) and the closure of live bird markets. *Western Pac Surveill Response J.* 2013;4(2):4-7.
393. Zhang J, Geng X, Ma Y, Ruan S, Xu S, Liu L, Xu H, Yang G, Wang C, Liu C, Han X, Yu Q, Cheng H, Li Z. Fatal avian influenza (H5N1) infection in human, China. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(11):1799-801.
394. Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, Kitphati R, Auwanit W, Puthavathana P et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med.* 2005;352(4):333-40.
395. Liao Q, Bai T, Zhou L, Vong S, Guo J, Lv W et al. Seroprevalence of antibodies to highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus among close contacts exposed to H5N1 cases, China, 2005-2008. *PLoS One.* 2013;8(8):e71765.
396. Human cases of avian influenza A (H5N1) in North-West Frontier Province, Pakistan, October-November 2007. *Wkly Epidemiol Rec.* 2008;83(40):359-64.
397. Wang H, Feng Z, Shu Y, Yu H, Zhou L, Zu R et al. Probable limited person-to-person transmission of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus in China. *Lancet.* 2008;371(9622):1427-34.
398. Lipatov AS, Kwon YK, Pantin-Jackwood MJ, Swayne DE. Pathogenesis of H5N1 influenza virus infections in mice and ferret models differs according to respiratory tract or digestive system exposure. *J Infect Dis.* 2009;199(5):717-25.
399. ProMed Mail. PRO/AH/EDR> Avian influenza, human - Thailand (06). Sept. 9, 2004. Archive Number 20040909.2513. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 8 Dec 2009.
400. Vong S, Ly S, Van Kerkhove MD, Achenbach J, Holl D, Buchy P, Sorn S, Seng H, Uyeki TM, Sok T, Katz JM. Risk factors associated with subclinical human infection with avian influenza A (H5N1) virus--Cambodia, 2006. *J Infect Dis.* 2009;199(12):1744-52.
401. Belser JA, Wadford DA, Xu J, Katz JM, Tumpey TM. Ocular infection of mice with influenza A (H7) viruses: a site of primary replication and spread to the respiratory tract. *J Virol.* 2009;83(14):7075-84.
402. Bischoff WE, Reid T, Russell GB, Peters TR. Transocular entry of seasonal influenza-attenuated virus aerosols and the efficacy of N95 respirators, surgical masks, and eye protection in humans. *J Infect Dis.* 2011;204(2):193-9.
403. Vahlenkamp TW, Teifke JP, Harder TC, Beer M, Mettenleiter TC. Systemic influenza virus H5N1 infection in cats after gastrointestinal exposure. *Influenza Other Respir Viruses.* 2010;4(6):379-86.
404. Shinya K, Makino A, Tanaka H, Hatta M, Watanabe T, Le MQ, Imai H, Kawaoka Y. Systemic dissemination of H5N1 influenza A viruses in ferrets and hamsters after direct intragastric inoculation. *J Virol.* 2011;85(10):4673-8.
405. Sweet C, Smith H. Pathogenicity of influenza virus. *Microbiol Rev.* 1980;44(2):303-30.
406. Gu J, Xie Z, Gao Z, Liu J, Korteweg C, Ye J et al. H5N1 infection of the respiratory tract and beyond: a molecular pathology study. *Lancet.* 2007;370:1137-45.
407. Dilantika C, Sedyaningsih ER, Kasper MR, Agtini M, Listiyaningsih E, Uyeki TM, Burgess TH, Blair PJ, Putnam SD. Influenza virus infection among pediatric patients reporting diarrhea and influenza-like illness. *BMC Infect Dis.* 2010;10:3.
408. Chan MC, Lee N, Chan PK, To KF, Wong RY, Ho WS, Ngai KL, Sung JJ. Seasonal influenza A virus in feces of hospitalized adults. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(11):2038-42.
409. de Jong MD, Bach VC, Phan TQ, Vo MH, Tran TT, Nguyen BH, Beld M, Le TP, Truong HK, Nguyen VV, Tran TH, Do QH, Farrar J. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med.* 2005;352(7):686-91.
410. Buchy P, Mardy S, Vong S, Toyoda T, Aubin JT, Miller M et al. Influenza A/H5N1 virus infection in humans in Cambodia. *J Clin Virol.* 2007;39(3):164-8.
411. Song R, Pang X, Yang P, Shu Y, Zhang Y, Wang Q et al. Surveillance of the first case of human avian influenza A (H7N9) virus in Beijing, China. *Infection.* 2014;42(1):127-33.
412. Yu L, Wang Z, Chen Y, Ding W, Jia H, Chan JF et al. Clinical, virological, and histopathological manifestations of fatal human infections by avian influenza A(H7N9) virus. *Clin Infect Dis.* 2013;57(10):1449-57.
413. Shu Y, Li CK, Li Z, Gao R, Liang Q, Zhang Y et al. Avian influenza A(H5N1) viruses can directly infect and replicate in human gut tissues. *J Infect Dis.* 2010;201(8):1173-7.
414. Goldstein T, Mena I, Anthony SJ, Medina R, Robinson PW, Greig DJ, Costa DP, Lipkin WI, Garcia-Sastre A, Boyce WM. Pandemic H1N1 influenza isolated from free-ranging northern elephant seals in 2010 off the central California coast. *PLoS One.* 2013;8(5):e62259.
415. Nidom CA, Takano R, Yamada S, Sakai-Tagawa Y, Daulay S, Aswadi D, Suzuki T, Suzuki Y, Shinya K, Iwatsuki-Horimoto K, Muramoto Y, Kawaoka Y. Influenza A (H5N1) viruses from pigs, Indonesia. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(10):1515-23.
416. Abbott A. Human fatality adds fresh impetus to fight against bird flu. *Nature.* 2003;423(6935):5.
417. Hsieh SM, Huang YS, Chang SY, Lin PH, Chang SC. Serological survey in close contacts with a confirmed case of H7N9 influenza in Taiwan. *J Infect.* 2013;67(5):494-5.

418. Li Q, Zhou L, Zhou M, Chen Z, Li F, Wu H et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China. *N Engl J Med*. 2014;370(6):520-32.
419. Qi X, Qian YH, Bao CJ, Guo XL, Cui LB, Tang FY et al. Probable person to person transmission of novel avian influenza A (H7N9) virus in eastern China, 2013: epidemiological investigation. *BMJ*. 2013;347:f4752.
420. Hu J, Zhu Y, Zhao B, Li J, Liu L, Gu K, Zhang W, Su H, Teng Z, Tang S, Yuan Z, Feng Z, Wu F. Limited human-to-human transmission of avian influenza A(H7N9) virus, Shanghai, China, March to April 2013. *Euro Surveill*. 2014;19(25).
421. Xiao XC, Li KB, Chen ZQ, Di B, Yang ZC, Yuan J, Luo HB, Ye SL, Liu H, Lu JY, Nie Z, Tang XP, Wang M, Zheng BJ. Transmission of avian influenza A(H7N9) virus from father to child: a report of limited person-to-person transmission, Guangzhou, China, January 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(25).
422. Fang CF, Ma MJ, Zhan BD, Lai SM, Hu Y, Yang XX et al. Nosocomial transmission of avian influenza A (H7N9) virus in China: epidemiological investigation. *BMJ*. 2015;351:h5765.
423. Li H, Lin M, Tang Z, Lin X, Tan Y, Chen M, Zhong H, Liu H, Bi F, Lin J, Zhou S, Huang Z. [Investigation of a family clustering of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in Nanning, Guangxi]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2015;36(5):481-3.
424. Hu X, Liu D, Wang M, Yang L, Wang M, Zhu Q, Li L, Gao GF. Clade 2.3.2 avian influenza virus (H5N1), Qinghai Lake region, China, 2009-2010. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(3):560-2.
425. De Benedictis P, Beato MS, Capua I. Inactivation of avian influenza viruses by chemical agents and physical conditions: a review. *Zoonoses Public Health*. 2007;54(2):51-68.
426. Brown JD, Swayne DE, Cooper RJ, Burns RE, Stallknecht DE. Persistence of H5 and H7 avian influenza viruses in water. *Avian Dis*. 2007;51(1 Suppl):285-9.
427. Beato MS, Mancin M, Bertoli E, Buratin A, Terregino C, Capua I. Infectivity of H7 LP and HP influenza viruses at different temperatures and pH and persistence of H7 HP virus in poultry meat at refrigeration temperature. *Virology*. 2012;433(2):522-7.
428. Davidson I, Nagar S, Haddas R, Ben-Shabat M, Golender N, Lapin E, Altory A, Simanov L, Ribshtein I, Panshin A, Perk S. Avian influenza virus H9N2 survival at different temperatures and pHs. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):725-8.
429. Nielsen AA, Jensen TH, Stockmarr A, Jorgensen PH. Persistence of low-pathogenic H5N7 and H7N1 avian influenza subtypes in filtered natural waters. *Vet Microbiol*. 2013;166(3-4):419-28.
430. Domanska-Blicharz K, Minta Z, Smietanka K, Marche S, van den Berg T. H5N1 high pathogenicity avian influenza virus survival in different types of water. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):734-7.
431. Nazir J, Haumacher R, Ike A, Stumpf P, Bohm R, Marschang RE. Long-term study on tenacity of avian influenza viruses in water (distilled water, normal saline, and surface water) at different temperatures. *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):720-4.
432. Wood JP, Choi YW, Chappie DJ, Rogers JV, Kaye JZ. Environmental persistence of a highly pathogenic avian influenza (H5N1) virus. *Environ Sci Technol*. 2010;44(19):7515-20.
433. Stallknecht DE, Goekjian VH, Wilcox BR, Poulson RL, Brown JD. Avian influenza virus in aquatic habitats: what do we need to learn? *Avian Dis*. 2010;54(1 Suppl):461-5.
434. Webster RG, Yakhno M, Hinshaw VS, Bean WJ, Murti KG. Intestinal influenza: replication and characterization of influenza viruses in ducks. *Virology*. 1978;84(2):268-78.
435. Brown JD, Goekjian G, Poulson R, Valeika S, Stallknecht DE. Avian influenza virus in water: infectivity is dependent on pH, salinity and temperature. *Vet Microbiol*. 2009;136(1-2):20-6.
436. Songserm T, Jam-On R, Sae-Heng N, Meemak N. Survival and stability of HPAI H5N1 in different environments and susceptibility to disinfectants. *Dev Biol (Basel)*. 2006;124:254.
437. Paek MR, Lee YJ, Yoon H, Kang HM, Kim MC, Choi JG, Jeong OM, Kwon JS, Moon OK, Lee SJ, Kwon JH. Survival rate of H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses at different temperatures. *Poult Sci*. 2010;89(8):1647-50.
438. Terregino C, Beato MS, Bertoli E, Mancin M, Capua I. Unexpected heat resistance of Italian low-pathogenicity and high-pathogenicity avian influenza A viruses of H7 subtype to prolonged exposure at 37 degrees C. *Avian Pathol*. 2009;38(6):519-22.
439. Brown J, Stallknecht D, Lebarbenchon C, Swayne D. Survivability of Eurasian H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses in water varies between strains. *Avian Dis*. 2014;58(3):453-7.
440. Shortridge KF, Zhou NN, Guan Y, Gao P, Ito T, Kawaoka Y et al. Characterization of avian H5N1 influenza viruses from poultry in Hong Kong. *Virology*. 1998;252(2):331-42.
441. Yamamoto Y, Nakamura K, Yamada M, Mase M. Persistence of avian influenza virus (H5N1) in feathers detached from bodies of infected domestic ducks. *Appl Environ Microbiol*. 2010;76(16):5496-9.
442. Nazir J, Haumacher R, Ike AC, Marschang RE. Persistence of avian influenza viruses in lake sediment, duck feces, and duck meat. *Appl Environ Microbiol*. 2011;77(14):4981-5.
443. Horm VS, Gutierrez RA, Nicholls JM, Buchy P. Highly pathogenic influenza A(H5N1) virus survival in complex artificial aquatic biotopes. *PLoS One*. 2012;7(4):e34160.
444. Chumpolbanchorn K, Suemanotham N, Siripara N, Puyati B, Chaichoune K. The effect of temperature and UV light on infectivity of avian influenza virus (H5N1, Thai field strain) in chicken fecal manure. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2006;37(1):102-5.
445. Tiwari A, Patnayak DP, Chander Y, Parsad M, Goyal SM. Survival of two avian respiratory viruses on porous and nonporous surfaces. *Avian Dis*. 2006;50(2):284-7.
446. Horm SV, Gutierrez RA, Sorn S, Buchy P. Environment: a potential source of animal and human infection with influenza A (H5N1) virus. *Influenza Other Respir Viruses*. 2012;6(6):442-8.
447. International Committee on Taxonomy of Viruses [ICTV]. *Virus Taxonomy: 2014 Release*. EC 46, Montreal, Canada, July 2014, Email ratification 2015 (MSL #29)]. *Orthomyxoviridae* [online]. ICTV; 2014. Available at: <http://www.ictvonline.org/>. Accessed 29 Feb 2016.

448. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheet – Influenza A virus type A. Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada; 2012 Feb. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/influenza-a-eng.php>. Accessed 16 June 2014.
449. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheet – Influenza A virus subtypes H5, H7 and H9. Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada; 2012 Apr. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/influenza-grippe-a-eng.php>. Accessed 16 June 2014
450. Ardans AA. Equine influenza. In: Hirsch DC, Zee YC, editors. Veterinary microbiology. Malden, MA: Blackwell Science; 1999. p. 398-9.
451. Nian QG, Jiang T, Zhang Y, Deng YQ, Li J, Qin ED, Qin CF. High thermostability of the newly emerged influenza A (H7N9) virus. *J Infect.* 2016;72(3):393-4.
452. Johnson DC, Maxfield BG. An occurrence of avian influenza virus infection in laying chickens. *Avian Dis.* 1976;20(2):422-4.
453. Alexander DJ, Stuart JC. Isolation of an influenza A virus from domestic fowl in Great Britain. *Vet Rec.* 1982;111(18):416.
454. Hooper PT, Russell GW, Selleck PW, Stanislawek WL. Observations on the relationship in chickens between the virulence of some avian influenza viruses and their pathogenicity for various organs. *Avian Dis.* 1995;39(3):458-64.
455. Ziegler AF, Davison S, Acland H, Eckroade RJ. Characteristics of H7N2 (nonpathogenic) avian influenza virus infections in commercial layers, in Pennsylvania, 1997-98. *Avian Dis.* 1999;43(1):142-9.
456. Kinde H, Read DH, Daft BM, Hammarlund M, Moore J, Uzal F, Mukai J, Woolcock P. The occurrence of avian influenza A subtype H6N2 in commercial layer flocks in Southern California (2000-02): clinicopathologic findings. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):1214-8.
457. Mutinelli F, Capua I, Terregino C, Cattoli G. Clinical, gross, and microscopic findings in different avian species naturally infected during the H7N1 low- and high-pathogenicity avian influenza epidemics in Italy during 1999 and 2000. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):844-8.
458. Nili H, Asasi K. Avian influenza (H9N2) outbreak in Iran. *Avian Dis.* 2003;47(3 Suppl):828-31.
459. Bowes VA, Ritchie SJ, Byrne S, Sojony K, Bidulka JJ, Robinson JH. Virus characterization, clinical presentation, and pathology associated with H7N3 avian influenza in British Columbia broiler breeder chickens in 2004. *Avian Dis.* 2004;48(4):928-34.
460. Lu H, Castro AE. Evaluation of the infectivity, length of infection, and immune response of a low-pathogenicity H7N2 avian influenza virus in specific-pathogen-free chickens. *Avian Dis.* 2004;48(2):263-70.
461. Bertran K, Dolz R, Majo N. Pathobiology of avian influenza virus infection in minor gallinaceous species: a review. *Avian Pathol.* 2014;43(1):9-25.
462. Jourdain E, Gunnarsson G, Wahlgren J, Latorre-Margalef N, Brojer C, Sahlin S, Svensson L, Waldenstrom J, Lundkvist A, Olsen B. Influenza virus in a natural host, the mallard: experimental infection data. *PLoS One.* 2010;5(1):e8935.
463. van Gils JA, Munster VJ, Radersma R, Liefhebber D, Fouchier RA, Klaassen M. Hampered foraging and migratory performance in swans infected with low-pathogenic avian influenza A virus. *PLoS One.* 2007;2(1):e184.
464. Iqbal M, Yaqub T, Mukhtar N, Shabbir MZ, McCauley JW. Infectivity and transmissibility of H9N2 avian influenza virus in chickens and wild terrestrial birds. *Vet Res.* 2013;44:100.
465. Pazani J, Marandi MV, Ashrafihelan J, Marjanmehr SH, Ghods F. Pathological studies of A/Chicken/Tehran/ZMT-173/99 (H9N2) influenza virus in commercial broiler chickens of Iran. *Int J Poultry Sci.* 2008;7:502-10.
466. Ebrahimi SM, Ziapour S, Tebianian M, Dabaghian M, Mohammadi M. Study of infection with an Iranian field-isolated H9N2 avian influenza virus in vaccinated and unvaccinated Japanese quail. *Avian Dis.* 2011;55(2):195-200.
467. Forman AJ, Parsonson IM, Doughty WJ. The pathogenicity of an avian influenza virus isolated in Victoria. *Aust Vet J.* 1986;63(9):294-6.
468. Elbers AR, Fabri TH, de Vries TS, de Wit JJ, Pijpers A, Koch G. The highly pathogenic avian influenza A (H7N7) virus epidemic in The Netherlands in 2003--lessons learned from the first five outbreaks. *Avian Dis.* 2004;48(3):691-705.
469. Nakatani H, Nakamura K, Yamamoto Y, Yamada M, Yamamoto Y. Epidemiology, pathology, and immunohistochemistry of layer hens naturally affected with H5N1 highly pathogenic avian influenza in Japan. *Avian Dis.* 2005;49(3):436-41.
470. Tsukamoto K, Imada T, Tanimura N, Okamoto M, Mase M, Mizuhara T, Swayne D, Yamaguchi S. Impact of different husbandry conditions on contact and airborne transmission of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus to chickens. *Avian Dis.* 2007;51(1):129-32.
471. Beard CW. Avian influenza. In: Foreign animal diseases. Richmond, VA: United States Animal Health Association; 1998. p. 71-80.
472. Capua I, Mutinelli F. Mortality in Muscovy ducks (*Cairina moschata*) and domestic geese (*Anser anser var. domestica*) associated with natural infection with a highly pathogenic avian influenza virus of H7N1 subtype. *Avian Pathol.* 2001;30(2):179-83.
473. Yamamoto Y, Nakamura K, Yamada M, Mase M. Corneal opacity in domestic ducks experimentally infected with H5N1 highly pathogenic avian influenza virus. *Vet Pathol.* 2015;53(1):65-76.
474. Mansour SM, ElBakrey RM, Ali H, Knudsen DE, Eid AA. Natural infection with highly pathogenic avian influenza virus H5N1 in domestic pigeons (*Columba livia*) in Egypt. *Avian Pathol.* 2014;43(4):319-24.
475. Kalthoff D, Breithaupt A, Teifke JP, Globig A, Harder T, Mettenleiter TC, Beer M. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) in experimentally infected adult mute swans. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(8):1267-70.
476. Keawcharoen J, van Riel D, van Amerongen G, Bestebroer T, Beyer WE, van Lavieren R, Osterhaus AD, Fouchier RA, Kuiken T. Wild ducks as long-distance vectors of highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *Emerg Infect Dis.* 2008;14(4):600-7.
477. Komar N, Olsen B. Avian influenza virus (H5N1) mortality surveillance. *Emerg Infect Dis.* 2008;14(7):1176-8.



478. Ramis A, van Amerongen G, van de Bildt M, Leijten L, Vanderstichel R, Osterhaus A, Kuiken T. Experimental infection of highly pathogenic avian influenza virus H5N1 in black-headed gulls (*Chroicocephalus ridibundus*). *Vet Res.* 2014;45(1):84.
479. van den Brand JM, Krone O, Wolf PU, van de Bildt MW, van Amerongen G, Osterhaus AD, Kuiken T. Host-specific exposure and fatal neurologic disease in wild raptors from highly pathogenic avian influenza virus H5N1 during the 2006 outbreak in Germany. *Vet Res.* 2015;46:24.
480. Hall JS, Ip HS, Franson JC, Meteyer C, Nashold S, TeSlaa JL, French J, Redig P, Brand C. Experimental infection of a North American raptor, American Kestrel (*Falco sparverius*), with highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *PLoS One.* 2009;4(10):e7555.
481. Marinova-Petkova A, Georgiev G, Seiler P, Darnell D, Franks J, Krauss S, Webby RJ, Webster RG. Spread of influenza virus A (H5N1) clade 2.3.2.1 to Bulgaria in common buzzards. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(10):1596-602.
482. Shivakoti S, Ito H, Otsuki K, Ito T. Characterization of H5N1 highly pathogenic avian influenza virus isolated from a mountain hawk eagle in Japan. *J Vet Med Sci.* 2010;72(4):459-63.
483. Naguib MM, Kinne J, Chen H, Chan KH, Joseph S, Wong PC, Woo PC, Wernery R, Beer M, Wernery U, Harder TC. Outbreaks of highly pathogenic avian influenza H5N1 clade 2.3.2.1c in hunting falcons and kept wild birds in Dubai implicate intercontinental virus spread. *J Gen Virol.* 2015;96(11):3212.
484. Fujimoto Y, Usui T, Ito H, Ono E, Ito T. Susceptibility of wild passerines to subtype H5N1 highly pathogenic avian influenza viruses. *Avian Pathol.* 2015;44(4):243-7.
485. Jeong J, Kang HM, Lee EK, Song BM, Kwon YK, Kim HR et al. Highly pathogenic avian influenza virus (H5N8) in domestic poultry and its relationship with migratory birds in South Korea during 2014. *Vet Microbiol.* 2014;173(3-4):249-57.
486. Kang HM, Lee EK, Song BM, Jeong J, Choi JG, Jeong J, Moon OK, Yoon H, Cho Y, Kang YM, Lee HS, Lee YJ. Novel reassortant influenza A(H5N8) viruses among inoculated domestic and wild ducks, South Korea, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):298-304.
487. Shriner SA, Root JJ, Mooers NL, Ellis JW, Stopak SR, Sullivan HJ, VanDalen KK, Franklin AB. Susceptibility of rock doves to low-pathogenic avian influenza A viruses. *Arch Virol.* 2016 Mar;161(3):715-20.
488. Kim HM, Park EH, Yum J, Kim HS, Seo SH. Greater virulence of highly pathogenic H5N1 influenza virus in cats than in dogs. *Arch Virol.* 2015;160(1):305-13.
489. Stoskopf MK. Viral diseases of marine mammals: Influenza virus. In: Kahn CM, Line S, Aiello SE, editors. *The Merck veterinary manual* [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2015. Available at: [http://www.merckvetmanual.com/mvm/exotic\\_and\\_laboratory\\_animals/marine\\_mammals/viral\\_diseases\\_of\\_marine\\_mammals.html](http://www.merckvetmanual.com/mvm/exotic_and_laboratory_animals/marine_mammals/viral_diseases_of_marine_mammals.html). Accessed 6 Dec 2015.
490. Groth M, Lange J, Kanrai P, Pleschka S, Scholtissek C, Krumbholz A, Platzer M, Sauerbrei A, Zell R. The genome of an influenza virus from a pilot whale: Relation to influenza viruses of gulls and marine mammals. *Infect Genet Evol.* 2014;24:183-6.
491. Lvov DK, Zdanov VM, Sazonov AA, Braude NA, Vladimirtceva EA, Agafonova LV et al. Comparison of influenza viruses isolated from man and from whales. *Bull World Health Organ.* 1978;56(6):923-30.
492. Elbers AR, Kamps B, Koch G. Performance of gross lesions at postmortem for the detection of outbreaks during the avian influenza A virus (H7N7) epidemic in The Netherlands in 2003. *Avian Pathol.* 2004;33(4):418-22.
493. Ogawa S, Yamamoto Y, Yamada M, Mase M, Nakamura K. Pathology of whooper swans (*Cygnus cygnus*) infected with H5N1 avian influenza virus in Akita, Japan, in 2008. *J Vet Med Sci.* 2009;71(10):1377-80.
494. Nuradji H, Bingham J, Lowther S, Wibawa H, Colling A, Long NT, Meers J. A comparative evaluation of feathers, oropharyngeal swabs, and cloacal swabs for the detection of H5N1 highly pathogenic avian influenza infection in experimentally infected chickens and ducks. *J Vet Diagn Invest.* 2015;27(6):704-15.
495. Suarez DL, Das A, Ellis E. Review of rapid molecular diagnostic tools for avian influenza virus. *Avian Dis.* 2007;51(1 Suppl):201-8.
496. Capua I, Marangon S. The use of vaccination as an option for the control of avian influenza. *Avian Pathol.* 2003;32(4):335-43.
497. Solorzano A, Foni E, Cordoba L, Baratelli M, Razzuoli E, Bilato D et al. Cross-species infectivity of H3N8 influenza virus in an experimental infection in swine. *J Virol.* 2015;89(22):11190-202.
498. World Organization for Animal Health (OIE). Terrestrial animal health code [online]. Paris: OIE; 2014. Avian influenza. Available at: [http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre\\_avian\\_influenza\\_viruses.htm](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_avian_influenza_viruses.htm). Accessed 4 Oct 2014.
499. United States Geological Survey [USGS]. National Wildlife Health Center. Wildlife health bulletin #05-03 [online]. USGS; 2005 Aug. Available at: [http://www.nwhc.usgs.gov/publications/wildlife\\_health\\_bulletins/WHB\\_05\\_03.jsp](http://www.nwhc.usgs.gov/publications/wildlife_health_bulletins/WHB_05_03.jsp). Accessed 25 Jan 2007.
500. Bouma A, Chen H, Erasmus B, Jones P, Marangon S, Domenech J [OIE Ad Hoc Group on AI Vaccination Guidelines]. Vaccination: a tool for the control of avian influenza. Proceedings of a meeting. March 20-22, 2007. Verona, Italy. *Dev Biol (Basel).* 2007;130:3-167. Available at: [http://www.oie.int/eng/info\\_ev/Other%20Files/A\\_Guidelines%20on%20AI%20vaccination.pdf](http://www.oie.int/eng/info_ev/Other%20Files/A_Guidelines%20on%20AI%20vaccination.pdf). Accessed Dec 3 2010.e
501. Villarreal C. Avian influenza in Mexico. *Rev Sci Tech.* 2009;28(1):261-5.
502. Chen H. Avian influenza vaccination: the experience in China. *Rev Sci Tech.* 2009;28(1):267-74.
503. Koch G, Steensels M, van den Berg T. Vaccination of birds other than chickens and turkeys against avian influenza. *Rev Sci Tech.* 2009;28(1):307-18.
504. Maas R, Tacken M, van Zoelen D, Oei H. Dose response effects of avian influenza (H7N7) vaccination of chickens: serology, clinical protection and reduction of virus excretion. *Vaccine.* 2009;27(27):3592-7.
505. Swayne DE, Lee CW, Spackman E. Inactivated North American and European H5N2 avian influenza virus vaccines protect chickens from Asian H5N1 high pathogenicity avian influenza virus. *Avian Pathol.* 2006;35(2):141-6.

506. Bouma A, Claassen I, Natih K, Klinkenberg D, Donnelly CA, Koch G, van Boven M. Estimation of transmission parameters of H5N1 avian influenza virus in chickens. *PLoS Pathog.* 2009;5(1):e1000281.
507. van der Goot JA, Koch G, de Jong MC, van Boven M. Quantification of the effect of vaccination on transmission of avian influenza (H7N7) in chickens. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005;102(50):18141-6.
508. Poetri ON, Bouma A, Murtini S, Claassen I, Koch G, Soejoedono RD, Stegeman JA, van Boven M. An inactivated H5N2 vaccine reduces transmission of highly pathogenic H5N1 avian influenza virus among native chickens. *Vaccine.* 2009;27(21):2864-9.
509. Bublot M, Pritchard N, Cruz JS, Mickle TR, Selleck P, Swayne DE. Efficacy of a fowlpox-vectored avian influenza H5 vaccine against Asian H5N1 highly pathogenic avian influenza virus challenge. *Avian Dis.* 2007;51(1 Suppl):498-500.
510. Rudolf M, Poppel M, Frohlich A, Breithaupt A, Teifke J, Blohm U, Mettenleiter T, Beer M, Harder T. Longitudinal 2 years field study of conventional vaccination against highly pathogenic avian influenza H5N1 in layer hens. *Vaccine.* 2010;28(42):6832-40.
511. Bos ME, Nielen M, Koch G, Stegeman A, de Jong MC. Effect of H7N1 vaccination on highly pathogenic avian influenza H7N7 virus transmission in turkeys. *Vaccine.* 2008;26(50):6322-8.
512. Capua I, Terregino C, Cattoli G, Toffan A. Increased resistance of vaccinated turkeys to experimental infection with an H7N3 low-pathogenicity avian influenza virus. *Avian Pathol.* 2004;33(2):158-63.
513. Karunakaran D, Newman JA, Halvorson DA, Abraham A. Evaluation of inactivated influenza vaccines in market turkeys. *Avian Dis.* 1987;31(3):498-503.
514. van der Goot JA, van Boven M, Stegeman A, van de Water SG, de Jong MC, Koch G. Transmission of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus in Pekin ducks is significantly reduced by a genetically distant H5N2 vaccine. *Virology.* 2008;382(1):91-7.
515. Lee CW, Senne DA, Suarez DL. Effect of vaccine use in the evolution of Mexican lineage H5N2 avian influenza virus. *J Virol.* 2004;78(15):8372-81.
516. Jadhao SJ, Lee CW, Sylte M, Suarez DL. Comparative efficacy of North American and antigenically matched reverse genetics derived H5N9 DIVA marker vaccines against highly pathogenic Asian H5N1 avian influenza viruses in chickens. *Vaccine.* 2009;27(44):6247-60.
517. Eggert D, Thomas C, Spackman E, Pritchard N, Rojo F, Bublot M, Swayne DE. Characterization and efficacy determination of commercially available Central American H5N2 avian influenza vaccines for poultry. *Vaccine.* 2010;28(29):4609-15.
518. Capua I, Marangon S. Control of avian influenza in poultry. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(9):1319-24.
519. Suarez DL. Overview of avian influenza DIVA test strategies. *Biologicals.* 2005;33(4):221-6.
520. Tian G, Zeng X, Li Y, Shi J, Chen H. Protective efficacy of the H5 inactivated vaccine against different highly pathogenic H5N1 avian influenza viruses isolated in China and Vietnam. *Avian Dis.* 2010;54(1 Suppl):287-9.
521. Promed Mail. PRO/AH> Avian influenza (46): Viet Nam, vaccine efficacy, RFI. Archive Number 20110527.1628. 2011. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 5 Jan 2012.
522. Verhagen JH, Munster VJ, Majoor F, Lexmond P, Vuong O, Stumpel JB, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, Schutten M, Slaterus R, Fouchier RA. Avian influenza A virus in wild birds in highly urbanized areas. *PLoS One.* 2012;7(6):e38256.
523. Kirunda H, Erima B, Tumushabe A, Kiconco J, Tugume T, Mulei S et al. Prevalence of influenza A viruses in livestock and free-living waterfowl in Uganda. *BMC Vet Res.* 2014;10:50.
524. De Marco MA, Foni E, Campitelli L, Delogu M, Raffini E, Chiapponi C, Barigazzi G, Cordioli P, Di Trani L, Donatelli I. Influenza virus circulation in wild aquatic birds in Italy during H5N2 and H7N1 poultry epidemic periods (1998 to 2000). *Avian Pathol.* 2005;34(6):480-5.
525. Harris MT, Brown JD, Goekjian VH, Luttrell MP, Poulson RL, Wilcox BR, Swayne DE, Stallknecht DE. Canada geese and the epidemiology of avian influenza viruses. *J Wildl Dis.* 2010;46(3):981-7.
526. Nallar R, Papp Z, Epp T, Leighton FA, Swafford SR, DeLiberto TJ, Dusek RJ, Ip HS, Hall J, Berhane Y, Gibbs SE, Soos C. Demographic and spatiotemporal patterns of avian influenza infection at the continental scale, and in relation to annual life cycle of a migratory host. *PLoS One.* 2015;10(6):e0130662.
527. Normile D, Enserink M. With change in the seasons, bird flu returns. *Science.* 2007;315:448.
528. Mathur MB, Patel RB, Gould M, Uyeki TM, Bhattacharya J, Xiao Y, Gillaspie Y, Chae C, Khazeni N. Seasonal patterns in human A (H5N1) virus infection: Analysis of global cases. *PLoS One.* 2014;9(9):e106171.
529. Bae YJ, Lee SB, Min KC, Mo JS, Jeon EO, Koo BS, Kwon HI, Choi YK, Kim JJ, Kim JN, Mo IP. Pathological evaluation of natural cases of a highly pathogenic avian influenza virus, subtype H5N8, in broiler breeders and commercial layers in South Korea. *Avian Dis.* 2015;59(1):175-82.
530. Lee DH, Kwon JH, Noh JY, Park JK, Yuk SS, Erdene-Ochir TO, Lee JB, Park SY, Choi IS, Lee SW, Song CS. Pathogenicity of the Korean H5N8 highly pathogenic avian influenza virus in commercial domestic poultry species. *Avian Pathol.* 2016;1-11.
531. Chen H, Li Y, Li Z, Shi J, Shinya K, Deng G, Qi Q, Tian G, Fan S, Zhao H, Sun Y, Kawakoba Y. Properties and dissemination of H5N1 viruses isolated during an influenza outbreak in migratory waterfowl in western China. *J Virol.* 2006;80(12):5976-83.
532. Yuan Z, Zhu W, Chen Y, Zhou P, Cao Z, Xie J, Zhang C, Ke C, Qi W, Su S, Zhang G. Serological surveillance of H5 and H9 avian influenza A viral infections among pigs in southern China. *Microb Pathog.* 2013;64:39-42.
533. Marschall J, Schulz B, Harder Priv-Doz TC, Vahlenkamp Priv-Doz TW, Huebner J, Huisinga E, Hartmann K. Prevalence of influenza A H5N1 virus in cats from areas with occurrence of highly pathogenic avian influenza in birds. *J Feline Med Surg.* 2008;10(4):355-8.

534. Sun L, Zhou P, He S, Luo Y, Jia K, Fu C, Sun Y, He H, Tu L, Ning Z, Yuan Z, Wang H, Li S, Yuan L. Sparse serological evidence of H5N1 avian influenza virus infections in domestic cats, northeastern China. *Microb Pathog*. 2015;82:27-30.
535. Akerstedt J, Valheim M, Germundsson A, Moldal T, Lie KI, Falk M, Hungnes O. Pneumonia caused by influenza A H1N1 2009 virus in farmed American mink (*Neovison vison*). *Vet Rec*. 2012;170(14):362.
536. Yoon KJ, Schwartz K, Sun D, Zhang J, Hildebrandt H. Naturally occurring influenza A virus subtype H1N2 infection in a Midwest United States mink (*Mustela vison*) ranch. *J Vet Diagn Invest*. 2012;24(2):388-91.
537. Gao HN, Lu HZ, Cao B, Du B, Shang H, Gan JH et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. *N Engl J Med*. 2013;368(24):2277-85.
538. Virlogeux V, Li M, Tsang TK, Feng L, Fang VJ, Jiang H, Wu P, Zheng J, Lau EH, Cao Y, Qin Y, Liao Q, Yu H, Cowling BJ. Estimating the distribution of the incubation periods of human avian influenza A(H7N9) virus infections. *Am J Epidemiol*. 2015;182(8):723-9.
539. Liem NT, Tung CV, Hien ND, Hien TT, Chau NQ, Long HT, Hien NT, Mai IQ, Taylor WR, Wertheim H, Farrar J, Khang DD, Horby P. Clinical features of human influenza A (H5N1) infection in Vietnam: 2004-2006. *Clin Infect Dis*. 2009;48(12):1639-46.
540. World Health Organization [WHO]. Avian influenza ("bird flu") fact sheet [online]. WHO; 2006 Feb. Available at: [http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian\\_influenza/en/index.html#humans](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/index.html#humans). \* Accessed 1 Aug 2007.
541. Brooks WA, Alamgir AS, Sultana R, Islam MS, Rahman M, Fry AM et al. Avian influenza virus A (H5N1), detected through routine surveillance, in child, Bangladesh. *Emerg Infect Dis*. 2009;15(8):1311-3.
542. Flu Trackers. H7N9 case list from Flu Trackers. 2014. Available at: <http://www.flutrackers.com/forum/showpost.php?p=489904>. Accessed 19 Nov 2015.
543. Ip DK, Liao Q, Wu P, Gao Z, Cao B, Feng L et al. Detection of mild to moderate influenza A/H7N9 infection by China's national sentinel surveillance system for influenza-like illness: case series. *BMJ*. 2013;346:f3693.
544. Hu Y, Lu S, Song Z, Wang W, Hao P, Li J et al. Association between adverse clinical outcome in human disease caused by novel influenza A H7N9 virus and sustained viral shedding and emergence of antiviral resistance. *Lancet*. 2013;381(9885):2273-9.
545. World Health Organization [WHO]. China–WHO joint mission on human infection with avian influenza A (H7N9) virus. 18–24 April 2013. Mission report. Geneva: WHO.. Available at: [http://www.who.int/influenza/human.../influenza\\_h7n9/China\\_H7N9JointMissionReport2013.pdf](http://www.who.int/influenza/human.../influenza_h7n9/China_H7N9JointMissionReport2013.pdf). Accessed 2 May 2014.
546. Lv H, Han J, Zhang P, Lu Y, Wen D, Cai J, Liu S, Sun J, Yu Z, Zhang H, Gong Z, Chen E, Chen Z. Mild illness in avian influenza A(H7N9) virus-infected poultry worker, Huzhou, China, April 2013. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(11):1885-8.
547. Yang S, Chen Y, Cui D, Yao H, Lou J, Huo Z et al. Avian-origin influenza A(H7N9) infection in influenza A(H7N9)-affected areas of China: a serological study. *J Infect Dis*. 2014;209(2):265-9.
548. Wang X, Fang S, Lu X, Xu C, Cowling BJ, Tang 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.
549. He F, Chen EF, Li FD, Wang XY, Wang XX, Lin JF. Human infection and environmental contamination with avian influenza A (H7N9) Virus in Zhejiang Province, China: risk trend across the three waves of infection. *BMC Public Health*. 2015;15(1):931.
550. Feng L, Wu JT, Liu X, Yang P, Tsang TK, Jiang H et al. Clinical severity of human infections with avian influenza A(H7N9) virus, China, 2013/14. *Euro Surveill*. 2014;19(49).
551. Kalthoff D, Bogs J, Harder T, Grund C, Pohlmann A, Beer M, Hoffmann B. Nucleic acid-based detection of influenza A virus subtypes H7 and N9 with a special emphasis on the avian H7N9 virus. *Euro Surveill*. 2014;19(10).
552. Hackett H, Bialasiewicz S, Jacob K, Bletchly C, Harrower B, Nimmo GR, Nissen MD, Sloots TP, Whitley DM. Screening for H7N9 influenza A by matrix gene-based real-time reverse-transcription PCR. *J Virol Methods*. 2014;195:123-5.
553. Marzoratti L, Iannella HA, Gomez VF, Figueroa SB. Recent advances in the diagnosis and treatment of influenza pneumonia. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14(3):275-83.
554. Kumar S, Henrickson KJ. Update on influenza diagnostics: lessons from the novel H1N1 influenza A pandemic. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(2):344-61.
555. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Evaluation of rapid influenza diagnostic tests for influenza A (H3N2)v virus and updated case count--United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(32):619-21.
556. Erlikh IV, Abraham S, Kondamudi VK. Management of influenza. *Am Fam Physician*. 2010;82(9):1087-95.
557. St George K. Diagnosis of influenza virus. *Methods Mol Biol*. 2012;865:53-69.
558. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Seasonal Influenza. Information for health care professionals [Website online]. CDC; 2015. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/index.htm>. Accessed 3 Nov 2015.
559. Klimov A, Balish A, Veguilla V, Sun H, Schiffer J, Lu X, Katz JM, Hancock K. Influenza virus titration, antigenic characterization, and serological methods for antibody detection. *Methods Mol Biol*. 2012;865:25-51.
560. Dong L, Bo H, Bai T, Gao R, Dong J, Zhang Y et al. A Combination of serological assays to detect human antibodies to the avian influenza A H7N9 virus. *PLoS One*. 2014;9(4):e95612.
561. Kumar A. Pandemic H1N1 influenza. *J Thorac Dis*. 2011;3(4):262-70.
562. Dunning J, Baillie JK, Cao B, Hayden FG. Antiviral combinations for severe influenza. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(12):1259-70.
563. Lamb S, McElroy T. Bronson alerts public to newly emerging canine flu. Florida Department of Agriculture and Consumer Services; 2005 Sept. Available at: <http://doacs.state.fl.us/press/2005/09202005.html>. \* Accessed 27 Sept 2005.



564. National Institute of Allergy and Infectious Diseases 279, National Institutes of Health 279. Flu drugs [online]. NIAID, NIH; 2003 Feb. Available at: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/fludrugs.htm>. \* Accessed 11 Nov 2006.
565. Public Health Agency of Canada. Pathogen Safety Data Sheet – Influenza virus (B and C). Pathogen Regulation Directorate, Public Health Agency of Canada; 2012 Apr. Available at: <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/influenza-grippe-b-c-eng.php>. Accessed 16 June 2014.
566. Thorlund K, Awad T, Boivin G, Thabane L. Systematic review of influenza resistance to the neuraminidase inhibitors. *BMC Infect Dis*. 2011;11:134.
567. Yu H, Hua RH, Zhang Q, Liu TQ, Liu HL, Li GX, Tong GZ. Genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses in China from 1970 to 2006. *J Clin Microbiol*. 2008;46(3):1067-75.
568. Kandun IN, Tresnaningsih E, Purba WH, Lee V, Samaan G, Harun S, Soni E, Septiawati C, Setiawati T, Sariwati E, Wandura T. Factors associated with case fatality of human H5N1 virus infections in Indonesia: a case series. *Lancet*. 2008;372(9640):744-9.
569. Smith NM, Bresee JS, Shay DK, Uyeki TM, Cox NJ, Strikas RA. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep*. 2006;55(RR-10):1-42.
570. Govorkova EA, Baranovich T, Seiler P, Armstrong J, Burnham A, Guan Y, Peiris M, Webby RJ, Webster RG. Antiviral resistance among highly pathogenic influenza A (H5N1) viruses isolated worldwide in 2002-2012 shows need for continued monitoring. *Antiviral Res*. 2013;98(2):297-304.
571. Orozovic G, Orozovic K, Lennerstrand J, Olsen B. Detection of resistance mutations to antivirals oseltamivir and zanamivir in avian influenza A viruses isolated from wild birds. *PLoS One*. 2011;6(1):e16028.
572. Department of the Interior [DOI]. Appendix H: Employee health and safety guidance for avian influenza surveillance and control activities in wild bird populations [online]. DOI; 2007. Available at: <http://www.doi.gov/emergency/pandemicflu/appendix-h.cfm>. Accessed 16 Jun 2014.
573. Tumpey TM, Suarez DL, Perkins LE, Senne DA, Lee JG, Lee YJ, Mo IP, Sung HW, Swayne DE. Characterization of a highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. *J Virol*. 2002;76(12):6344-55.
574. Swayne DE, Beck JR. Experimental study to determine if low-pathogenicity and high-pathogenicity avian influenza viruses can be present in chicken breast and thigh meat following intranasal virus inoculation. *Avian Dis*. 2005;49(1):81-5.
575. Brown CC, Olander HJ, Senne DA. A pathogenesis study of highly pathogenic avian influenza virus H5N2 in chickens, using immunohistochemistry. *J Comp Pathol*. 1992;107(3):341-8.
576. Mo IP, Brugh M, Fletcher OJ, Rowland GN, Swayne DE. Comparative pathology of chickens experimentally inoculated with avian influenza viruses of low and high pathogenicity. *Avian Dis*. 1997;41(1):125-36.
577. Mase M, Eto M, Tanimura N, Imai K, Tsukamoto K, Horimoto T, Kawaoka Y, Yamaguchi S. Isolation of a genotypically unique H5N1 influenza virus from duck meat imported into Japan from China. *Virology*. 2005;339:101-9.
578. Hsu JL, Liu KE, Huang MH, Lee HJ. Consumer knowledge and risk perceptions of avian influenza. *Poult Sci*. 2008;87(8):1526-34.
579. United States Food and Drug Administration 296. FDA approves first U.S. vaccine for humans against the avian influenza virus H5N1. Press release P07-68. FDA; 2007 Apr. Available at: <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2007/NEW01611.html>. \* Accessed 31 Jul 2007.
580. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Questions and answers. 2009 H1N1 flu (“swine flu”). CDC; 2009 Nov. Available at: <http://www.cdc.gov/swineflu/>. \* Accessed 17 Nov 2009.
581. Arafa AS, Naguib MM, Luttermann C, Selim AA, Kilany WH, Hagag N et al. Emergence of a novel cluster of influenza A(H5N1) virus clade 2.2.1.2 with putative human health impact in Egypt, 2014/15. *Euro Surveill*. 2015;20(13):2-8.
582. Fiebig L, Soyka J, Buda S, Buchholz U, Dehnert M, Haas W. Avian influenza A(H5N1) in humans: new insights from a line list of World Health Organization confirmed cases, September 2006 to August 2010. *Euro Surveill*. 2011;16(32).
583. Le MT, Wertheim HF, Nguyen HD, Taylor W, Hoang PV, Vuong CD et al. Influenza A H5N1 clade 2.3.4 virus with a different antiviral susceptibility profile replaced clade 1 virus in humans in northern Vietnam. *PLoS One*. 2008;3(10):e3339.
584. Abdel-Ghafar AN, Chotpitayasonondh T, Gao Z, Hayden FG, Nguyen DH, de Jong MD, Naghdaliyev A, Peiris JS, Shindo N, Soeroso S, Uyeki TM. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. *N Engl J Med*. 2008;358(3):261-73.
585. Peiris JS, Yu WC, Leung CW, Cheung CY, Ng WF, Nicholls JM, Ng TK, Chan KH, Lai ST, Lim WL, Yuen KY, Guan Y. Re-emergence of fatal human influenza A subtype H5N1 disease. *Lancet*. 2004;363(9409):617-9.
586. Oner AF, Dogan N, Gasimov V, Adisasmito W, Coker R, Chan PK, Lee N, Tsang O, Hanshaworakul W, Zaman M, Bamgboye E, Swenson A, Toovey S, Dreyer NA. H5N1 avian influenza in children. *Clin Infect Dis*. 2012;55(1):26-32.
587. Kandeel A, Manoncourt S, Abd el Kareem E, Mohamed Ahmed AN, El-Refaiie S, Essmat H, Tjaden J, de Mattos CC, Earhart KC, Marfin AA, El-Sayed N. Zoonotic transmission of avian influenza virus (H5N1), Egypt, 2006-2009. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(7):1101-7.
588. Wang TT, Parides MK, Palese P. Seroevidence for H5N1 influenza infections in humans: meta-analysis. *Science*. 2012;335(6075):1463.
589. Kwon D, Lee JY, Choi W, Choi JH, Chung YS, Lee NJ, Cheong HM, Katz JM, Oh HB, Cho H, Kang C. Avian influenza A (H5N1) virus antibodies in poultry cullers, South Korea, 2003-2004. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(6):986-8.
590. Schultsz C, Nguyen VD, Hai IT, Do QH, Peiris JS, Lim W et al. Prevalence of antibodies against avian influenza A (H5N1) virus among cullers and poultry workers in Ho Chi Minh City, 2005. *PLoS One*. 2009;4(11):e7948.

591. To KK, Hung IF, Lui YM, Mok FK, Chan AS, Li PT, Wong TL, Ho DT, Chan JF, Chan KH, Yuen KY. Ongoing transmission of avian influenza A viruses in Hong Kong despite very comprehensive poultry control measures: A prospective seroepidemiology study. *J Infect.* 2016;72(2):207-13.
592. Dung TC, Dinh PN, Nam VS, Tan LM, Hang NK, Thanh IT, Mai IQ. Seroprevalence survey of avian influenza A(H5N1) among live poultry market workers in northern Viet Nam, 2011. *Western Pac Surveill Response J.* 2014;5(4):21-6.
593. Le MQ, Horby P, Fox A, Nguyen HT, Le Nguyen HK, Hoang PM, Nguyen KC, de Jong MD, Jeeninga RE, Rogier van Doorn H, Farrar J, Wertheim HF. Subclinical avian influenza A(H5N1) virus infection in human, Vietnam. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(10):1674-7.
594. World Health Organization [WHO]. WHO risk assessment. Human infections with avian influenza A(H7N9) virus. WHO; 2014 Feb. Available at: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/influenza\\_h7n9/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/). Accessed 20 Jun 2014.
595. He L, Wu Q, Jiang K, Duan Z, Liu J, Xu H, Cui Z, Gu M, Wang X, Liu X, Liu X. Differences in transmissibility and pathogenicity of reassortants between H9N2 and 2009 pandemic H1N1 influenza A viruses from humans and swine. *Arch Virol.* 2014;159(7):1743-54.
596. Fan M, Huang B, Wang A, Deng L, Wu D, Lu X et al. Human influenza A(H7N9) virus infection associated with poultry farm, northeastern China. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(11):1902-5.
597. Arima Y, Vong S. Human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China: preliminary assessments of the age and sex distribution. *Western Pac Surveill Response J.* 2013;4(2):1-3.
598. Liu S, Sun J, Cai J, Miao Z, Lu M, Qin S, Wang X, Lv H, Yu Z, Amer S, Chai C. Epidemiological, clinical and viral characteristics of fatal cases of human avian influenza A (H7N9) virus in Zhejiang Province, China. *J Infect.* 2013;67(6):595-605.
599. Guo L, Zhang X, Ren L, Yu X, Chen L, Zhou H et al. Human antibody responses to avian influenza A(H7N9) virus, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(2):192-200.
600. Xu W, Lu L, Shen B, Li J, Xu J, Jiang S. Serological investigation of subclinical influenza A(H7H9) infection among healthcare and non-healthcare workers in Zhejiang Province, China. *Clin Infect Dis.* 2013;57(6):919-21.
601. Wang W, Peng H, Zhao P, Qi Z, Zhao X, Wang Y, Wang C, Hang X, Ke J. Cross-reactive antibody responses to the novel avian influenza A H7N9 virus in Shanghai adults. *J Infect.* 2014.
602. Zhou P, Zhu W, Gu H, Fu X, Wang L, Zheng Y, He S, Ke C, Wang H, Yuan Z, Ning Z, Qi W, Li S, Zhang G. Avian influenza H9N2 seroprevalence among swine farm residents in China. *J Med Virol.* 2014;86(4):597-600.
603. Ahad A, Thornton RN, Rabbani M, Yaqub T, Younus M, Muhammad K, Mahmood A, Shabbir MZ, Kashem MA, Islam MZ, Mangtani P, Burgess GW, Tun HM, Hoque MA. Risk factors for H7 and H9 infection in commercial poultry farm workers in provinces within Pakistan. *Prev Vet Med.* 2014;117(3-4):610-4.
604. Khan SU, Anderson BD, Heil GL, Liang S, Gray GC. A systematic review and meta-analysis of the seroprevalence of influenza A(H9N2) infection among humans. *J Infect Dis.* 2015;212(4):562-9.
605. Khurelbaatar N, Krueger WS, Heil GL, Darmaa B, Ulziimaa D, Tserennorov D, Baterdene A, Anderson BD, Gray GC. Sparse evidence for equine or avian influenza virus infections among Mongolian adults with animal exposures. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013.
606. Puzelli S, Di Trani L, Fabiani C, Campitelli L, De Marco MA, Capua I, Aguilera JF, Zambon M, Donatelli I. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *J Infect Dis.* 2005;192(8):1318-22.
607. Shafir SC, Fuller T, Smith TB, Rimoin AW. A national study of individuals who handle migratory birds for evidence of avian and swine-origin influenza virus infections. *J Clin Virol.* 2012;54(4):364-7.
608. Qi W, Su S, Xiao C, Zhou P, Li H, Ke C, Gray GC, Zhang G, Liao M. Antibodies against H10N8 avian influenza virus among animal workers in Guangdong Province before November 30, 2013, when the first human H10N8 case was recognized. *BMC Med.* 2014;12:205.

\* Lien inactif depuis 2015