SECRETARIA GENERAL
DE SANIDAD Y CONSUMO
DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA, CALIDAD
E INNOVACIÓN

Evaluación rápida de riesgo de transmisión de gripe aviar de alta patogenicidad A (H5N8) en España

25.11.2016

Esta evaluación del riesgo se ha elaborado en colaboración con el Laboratorio de Gripe y Virus Respiratorios del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII) y del Ministerio de Agricultura, Pesca y Medioambiente.

Descripción del evento

El 27 de octubre de 2016, las autoridades húngaras notificaron la detección en un cisne silvestre del virus A (H5N8) de influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP). Durante el mes de noviembre otros siete países europeos (Austria, Croacia, Dinamarca, Alemania, Países Bajos, Polonia y Suiza), han detectado este mismo virus en aves silvestres y de corral. Fuera de Europa, India e Israel han notificado brotes recientes en aves. Además, Corea del Sur, Taiwán y la Federación Rusa detectaron brotes a principios de 2016 (1,2). Hasta la fecha no se han notificado infecciones por este virus en humanos.

El virus IAAP subtipo H5N8 se ha detectado en aves silvestres y domésticas en Asia desde 2010. Durante los años 2014 y 2015 causó brotes tanto en aves domésticas como en aves silvestres en Europa, Asia y América (3–5).

Características del virus:

Los virus altamente patogénicos A (H5N8) pertenecen al grupo genético 2.3.4.4 definido por su hemaglutinina, al igual que otros virus H5 procedentes de Asia, A (H5N1) y A (H5N6), que han causado infecciones esporádicas en el ser humano (6).

Análisis realizados en cepas de virus A (H5N8) circulantes en Corea del Sur mostraron que estos tenían una baja afinidad por los receptores siálicos humanos (alfa 2-6), a diferencia de los aviares (alfa 2-3) (7). La afinidad por la unión a los receptores siálicos es considerado un prerrequisito para la transmisión, por lo que en esta situación se

puede considerar que el potencial de transmisión al ser humano es muy limitado (8,7). De forma experimental se han podido infectar algunos mamíferos como ratones, hurones, perros y gatos con cepas de virus muy similares. En estos animales se produjo una enfermedad muy leve o ningún síntoma lo que indica que su papel como reservorios o amplificadores de la enfermedad debe ser muy escaso. Por otra parte, se ha demostrado que no existe transmisión entre mamíferos (7,9–11).

Se ha observado un alto grado de evolución entre los virus de este grupo genético (12). A pesar ello, se requiere profundizar en el conocimiento de la composición genética del virus que circula actualmente para entender su relación con los virus que circularon previamente, así como conocer mejor su proceso evolutivo (1).

Contexto epidemiológico de la enfermedad

Los virus de la gripe A (H5N8) han sido detectados de forma reiterada en aves silvestres en Asia desde 2010, donde han causado varios brotes en explotaciones avícolas de China, Japón y Corea del Sur (4).

Durante los años 2014 y 2015 el IAAP (H5N8) causó brotes tanto en aves domésticas como en aves silvestres en Europa, Asia y América (3–5).

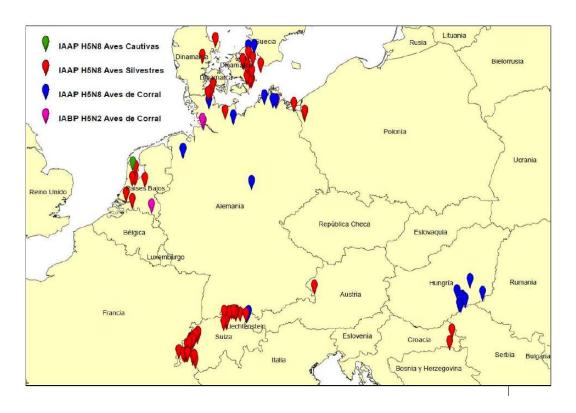
En junio de 2016, se detectó en Rusia en aves silvestres cerca de la frontera con Mongolia. Posteriormente en la India, durante el mes de octubre, se identificó el virus A (H5N8) en un zoológico y varios parques alrededor de Nueva Delhi. El 13 de noviembre se notificó la enfermedad en una explotación comercial de Israel, en la que se registró un 4,4% de mortalidad (5).

Hasta la fecha se han detectado virus A (H5N8) en 30 especies de aves silvestres (13). Mientras que los patos son generalmente resistentes a los efectos patógenos de los virus de la gripe, los virus IAAP A (H5N8) han demostrado moderada patogenicidad en los patos domésticos en Corea del Sur (0-20% de mortalidad). Dado que los signos clínicos y las muertes en patos no son frecuentes, estas especies actúan como portadores silentes, lo que dificulta su detección en granjas y mercados. Sin embargo, los patos silvestres pueden ser vectores de larga distancia, produciendo una eliminación del virus durante largos períodos de tiempo (14).

En la Unión Europea, entre el 28 de octubre y el 25 de noviembre de 2016 se han notificado 27 focos en aves domésticas, 3 en aves cautivas y 97 en aves silvestres (ver anexo 1). Se calcula que estos brotes han afectado a casi 100.000 aves de diferentes especies (patos, pavos, pollos, palomas y gansos) (5). También han sido encontradas aves silvestres muertas alrededor de lagos en los países en dónde se han declarado detecciones virales, con una mortalidad moderada o alta en determinadas especies acuáticas. El sacrificio de estas aves se está llevando a cabo siguiendo las directrices de la directiva 2005/94/EC (15).

De acuerdo con los análisis realizados en los laboratorios de referencia, estos virus son esencialmente aviares sin una afinidad específica incrementada para humanos (1).

Figura 1. Focos IAAP A(H5N8) en aves silvestres (*rojo*), aves cautivas (*verde*), aves de corral (*azul*) desde octubre de 2016 y focos IABP A(H5N2) en aves de corral (*rosa*). (Datos hasta el 25 noviembre de 2016).

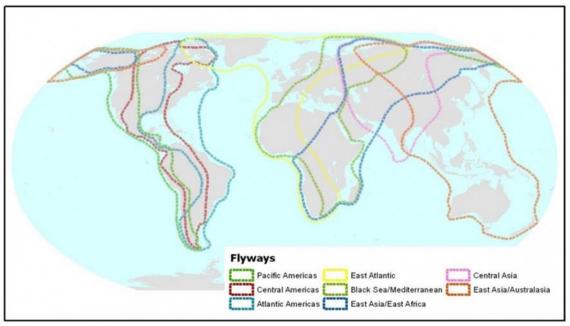


Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Medio Ambiente (2)

Los análisis genéticos preliminares indican que los virus circulantes en 2016 están estrechamente relacionados con los que circularon en 2014/2015, pero forman parte de un subgrupo genético distinto dentro del grupo 2.3.4.4 (12,16).

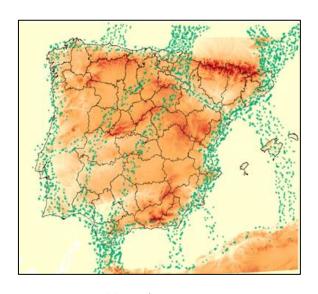
La información disponible sugiere que las rutas migratorias pueden ser una de las vías de introducción de los virus a Europa, a través de aves silvestres que retornan de Asia y Rusia durante la migración otoñal, siguiendo las rutas que van del noreste al suroeste respectivamente (14,17). Algunas de estas rutas pasan por nuestro país, por lo que la introducción de estos virus no puede descartarse (18).

Figura 2. Rutas migratorias de las aves potencialmente transmisoras de gripe aviar de alta patogenicidad A (H5N8).



Fuente: Birdlife.org (19).

Figura 3. Rutas migratorias de las aves potencialmente transmisoras de gripe aviar de alta patogenicidad A (H5N8) en España.



Fuente: Elaboración propia. J. Lucientes.

Las explotaciones de aves de corral afectadas en Europa en ocasiones están muy cerca de hábitats acuáticos, donde se han detectado aves silvestres infectadas. El virus podría haber sido introducido en las granjas a través de contacto directo o indirecto con aves silvestres o sus excrementos, así como a través de material contaminado traído a las instalaciones (20).

En la Región Europea no está autorizada la importación de aves de corral procedentes del Sudeste asiático. Los productos derivados del huevo y los huevos procesados tratados con altas temperaturas sí pueden ser importados pero dada la gran termolabilidad de los virus de la gripe, estos productos no suponen ningún riesgo para los consumidores y, hasta la fecha, no hay evidencia epidemiológica de que la gripe aviar pueda transmitirse a los humanos a través del consumo de productos cocinados, especialmente carne de ave de corral o huevos (21).

Evaluación de riesgo

Hasta la fecha no se ha notificado ninguna infección humana por el virus A H5N8 a nivel mundial.

Esta es la segunda vez que el IAAP (H5N8) se introduce en Europa a través de la migración otoñal de aves silvestres. Este año 2016 se está observando un aumento de la mortalidad de las aves en comparación con 2014/2015. En España este virus nunca ha sido detectado en aves, ni en el periodo 2014/2015 ni en el actual 2016.

Los estudios genéticos basados en el análisis de las secuencias de virus completo muestran que se trata de un virus aviar sin afinidad específica por los seres humanos. Además, este virus no puede ser transmitido a humanos a través de carne de ave cocinada, huevos o productos procesados derivados de ellos.

En relación a lo expuesto, el riesgo de transmisión zoonótica a humanos se considera **muy bajo.** Sin embargo, dada la situación de España en las rutas migratorias de aves silvestres, no se puede descartar la detección de focos en especies aviares silvestres o domésticas.

Por lo tanto, es necesario reforzar las medidas de vigilancia, especialmente para las personas que están en contacto directo con aves enfermas o aves de corral y sus carcasas (cazadores, agricultores, veterinarios y trabajadores involucrados en el

sacrificio) ante la posible infección por este u otros tipos de virus de similares características.

La Directiva 2005/94/CE (15) exige que los Estados miembros elaboren planes de contingencia en los que se detallen las medidas de sacrificio y eliminación segura de aves de corral, piensos y equipos contaminados, así como procedimientos y métodos de limpieza y desinfección.

Como medida de bioseguridad en aves domésticas puede requerirse por ley que éstas sean encerradas o en su defecto separadas de modo eficaz del contacto con las aves silvestres. Ante la situación descrita en diversos países del entorno europeo, el MAPAMA ha adoptado las siguientes medidas en nuestro país:

- Se ha desarrollado un análisis de riesgo cualitativo de entrada de introducción del virus de la IAAP H5N8 en explotaciones avícolas al aire libre en España, en el que se ha tenido en cuenta la situación epidemiológica de la enfermedad en el centro y norte de Europa, los movimientos de aves migratorias procedentes de estas zonas con destino a España y las densidades y censos de explotaciones avícolas al aire libre, tanto en zonas de riesgo como fuera de éstas.
- Se ha mantenido informado permanentemente de la evolución de la situación epidemiológica mediante reuniones presenciales, correos electrónicos y noticias en la página web del MAPAMA (http://www.mapama.gob.es/es/#) a:
 - los Servicios Veterinarios de Sanidad Animal de las Comunidades Autónomas,
 - los Sectores productores de la avicultura, recomendando el incremento de las medidas de bioseguridad en las explotaciones y de la vigilancia pasiva,
 - los Servicios y Sectores de Medio Natural, recomendando el incremento de la vigilancia pasiva en aves silvestres,
 - los Servicios y Sectores de Caza y
 - al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES)
 del MSSSI.

Se ha previsto la adopción de medidas suplementarias en caso de que la evolución de la situación epidemiológica suponga un incremento en el riesgo de entrada de la enfermedad en nuestro territorio, incluyendo la posibilidad del confinamiento de aves, la prohibición, de cría conjunta de patos y gansos, el empleo de reclamos en las zonas de riesgo y la prohibición de concentraciones de aves domésticas en forma de ferias, mercados y concursos.

Conclusiones

El riesgo de transmisión zoonótica a la población general en España se considera **muy bajo.** No obstante, dada su condición de zona de paso de diferentes rutas migratorias, no puede descartarse la detección del virus en aves silvestres o domésticas.

Es importante mantener la vigilancia, establecer las medidas oportunas de bioseguridad en explotaciones avícolas, identificar los posibles eventos de transmisión temprana del virus H5N8 y otros de virus de la gripe aviar de aves a humanos y asegurar la vigilancia activa de los trabajadores expuestos en las explotaciones afectadas, especialmente durante y después de las operaciones de sacrificio. También deben vigilarse las personas con exposición directa a aves silvestres que pudieran estar afectadas.

Referencias bibliográficas

- European Center for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment.
 Outbreaks of highly pathogenic avian influenza A (H5N8) in Europe. 2016.
- Ministerio de Agricultura, Pesca y Medioambiente. Situación de la influenza aviar de alta patogenicidad H5N8 en Europa. 2016.
- 3. Jhung 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 Feb 6;64(4).
- 4. Adlhoch C, Gossner C, Koch G, Brown I, Bouwstra R, Verdonck F, et al. Comparing introduction to Europe of highly pathogenic avian influenza viruses A(H5N8) in 2014 and A(H5N1) in 2005. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2014 Dec 18;19(50).
- World Organisation for Animal Health (OIE). Update on highly pathogenic avian influenza in animals (type H5 and H7) 2015 and 2016 [Internet]. 2016. Available from: http://www.oie.int/animal-health-in-the-world/update-onavianinfluenza/2015/
- 6. World Health Organization. Evolution of the influenza A(H5) haemagglutinin: WHO/OIE/FAO H5 Working Group reports a new clade designated 2.3.4.4. [Internet]. 2015. Available from: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/h5_nomenclature_clade2344/en/
- 7. Kim Y-I, Pascua PNQ, Kwon H-I, Lim G-J, Kim E-H, Yoon S-W, et al. Pathobiological features of a novel, highly pathogenic avian influenza A(H5N8) virus. Emerg Microbes Infect. 2014 Oct;3(10).
- 8. Wu H, Peng X, Xu L, Jin C, Cheng L, Lu X, et al. Novel reassortant influenza A(H5N8) viruses in domestic ducks, eastern China. Emerg Infect Dis. 2014 Aug;20(8):1315–8.
- Hanna A, Banks J, Marston DA, Ellis RJ, Brookes SM, Brown IH. Genetic
 Characterization of Highly Pathogenic Avian Influenza (H5N8) Virus from Domestic
 Ducks, England, November 2014. Emerg Infect Dis. 2015 May;21(5):879–82.

- 10. Pulit-Penaloza JA, Sun X, Creager HM, Zeng H, Belser JA, Maines TR, et al. Pathogenesis and Transmission of Novel Highly Pathogenic Avian Influenza H5N2 and H5N8 Viruses in Ferrets and Mice. J Virol. 2015 Oct;89(20):10286–93.
- 11. Richard M, Herfst S, van den Brand JMA, Lexmond P, Bestebroer TM, Rimmelzwaan GF, et al. Low Virulence and Lack of Airborne Transmission of the Dutch Highly Pathogenic Avian Influenza Virus H5N8 in Ferrets. PloS One. 2015;10(6).
- 12. Ozawa M, Matsuu A, Tokorozaki K, Horie M, Masatani T, Nakagawa H, et al. Genetic diversity of highly pathogenic H5N8 avian influenza viruses at a single overwintering site of migratory birds in Japan, 2014/15. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2015 May 21;20(20).
- 13. Poen MJ, Verhagen JH, Manvell RJ, Brown I, Bestebroer TM, van der Vliet S, et al. Lack of virological and serological evidence for continued circulation of highly pathogenic avian influenza H5N8 virus in wild birds in the Netherlands, 14 November 2014 to 31 January 2016. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2016 Sep 22;21(38).
- 14. Kang H-M, Lee E-K, Song B-M, Jeong J, Choi J-G, Jeong J, et al. Novel reassortant influenza A(H5N8) viruses among inoculated domestic and wild ducks, South Korea, 2014. Emerg Infect Dis. 2015 Feb;21(2).
- 15. European Commission. Council Directive 2005/94/EC of 20 December 2005 on Community measures for the control of avian influenza and repealing Directive 92/40/EEC [Internet]. 2014. Available from: http://eurlex.europa.eu/legalcontent/EN/TXT/?qid=1415609228714&uri=CELEX:32005L0094
- Lee Y-J, Kang H-M, Lee E-K, Song B-M, Jeong J, Kwon Y-K, et al. Novel reassortant influenza A(H5N8) viruses, South Korea, 2014. Emerg Infect Dis. 2014 Jun;20(6):1087–9.
- 17. Fan S, Zhou L, Wu D, Gao X, Pei E, Wang T, et al. A novel highly pathogenic H5N8 avian influenza virus isolated from a wild duck in China. Influenza Other Respir Viruses. 2014 Nov;8(6):646–53.
- 18. Role for migratory wild birds in the global spread of avian influenza H5N8. Science. 2016 Oct 14;354(6309).

- 19. Birdlife. Principal avian migratory routes [Internet]. Available from: http://www.birdlife.org/worldwide/programme-additional-info/migratory-birds-and-flyways
- 20. Jeong J, Kang H-M, Lee E-K, Song B-M, Kwon Y-K, Kim H-R, 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 Oct 10;173(3-4):249–57.
- 21. World Organisation for Animal Health (OIE). Terrestrial Animal Health Code (2014) [Internet]. 2014. Available from: http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/.

Anexo 1: Cronología de la detección de casos de Gripe aviar de alta patogenicidad en Europa. Octubre-Noviembre de 2016.

Países	Octubre		Noviembre													
	28	4	7	8	9	10	11	12	14	15	17	18	23			
Hungría	Detección del virus en un cisne.	Foco en granja de 10.201 aves, a 50 km del cisne (23% de mortalidad).			Segundo foco en explotación de 21.500 aves (2,32% de mortalidad).		Dos focos en aves domésticas (23.000 patos y 3.400 gansos y patos).	Foco en aves domésticas (15.000 patos (45% de mortalidad.								
Polonia			Positivas seis aves silvestres cerca de Alemania (74 animales muertos).			Positiva un ave silvestre cerca de Alemania.										
Alemania				Foco en aves silvestres (60 muertes de en un lago al norte del país.		Se decide confinar as aves de corral próximas al brote.	foco en una	Dos nuevos focos en aves domésticas								
Croacia					Positivos dos cisnes muertos cerca de Serbia.											
Holanda					Se decide confinar las aves de corral.	Positivas H5N8 cinco aves silvestres del noroeste del país			Foco en aves cautivas del zoo de Plaswijckpark	Foco en aves silvestres en la región de Six.						
Austria						Positivas diez aves silvestres muertas en el lago Constanza.	Dos focos en aves domésticas cerca del lago Constanza.				22 focos en aves silvestres (34 animales muertos)					
Suiza						Positivas tres aves muertas en la región de Thurgovia										

Dinamarca				Detectado virus	Tres focos		Dos focos más	Notificado	
				en aves	nuevos en aves		en aves	un nuevo	
					silvestres.		silvestres en	foco en la	
				capital y la isla			las islas de	región de	
				Moen.			Funen y Als.	Faxe, con 2	
				Confinamiento				animales.	
				de las aves de					
				corral.					
Francia				Se decide					
				confinar las aves					
				domésticas.					
Suecia									Un foco en
									aves
									silvestres y
									otro en aves
									de corral
Rusia		•				•			Dos focos
									en aves de
									corral

Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Medio Ambiente (2) y Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).