

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Evaluación Rápida de Riesgo de la transmisión del virus de la gripe aviar A (H7N9) en humanos

10 de marzo de 2017 (5ª Actualización)

Resumen de la situación y conclusiones

Esta actualización de la evaluación de riesgo de transmisión del virus de la gripe A (H7N9) en humanos incluye los casos notificados durante la última onda epidémica (la quinta desde el inicio de la epidemia en 2013) hasta la fecha actual. Como en años anteriores, esta onda epidémica ha coincidido con la temporada de la gripe estacional en China.

El número de casos notificados durante la actual onda epidémica está en el rango superior de lo observado en las ondas anteriores y presenta una distribución geográfica más extendida.

La mayoría de casos notificados se han podido asociar con exposición a aves de corral y a ambientes contaminados con sus deposiciones, como ocurre en los mercados de aves de corral vivas. Aunque los casos se notifican fundamentalmente en el este de China, en la onda 2016-17 se han notificado casos en la zona centro, sur y en una provincia del oeste del país.

La enfermedad por virus de la gripe A (H7N9) se sigue considerando una zoonosis, sin que se haya identificada transmisión interhumana sostenida. En 2017 se han detectado cambios genéticos en las cepas virales circulantes que se han asociado a una mayor patogenicidad en aves sin que se haya demostrado una mayor capacidad de transmisión a humanos, ni tampoco una mayor virulencia del virus en estos.

Las autoridades chinas han tomado diversas medidas para el control de la enfermedad incluyendo el cierre temporal de los mercados de aves vivas en varias de las provincias afectadas.

El riesgo de introducción y transmisión en España sigue considerándose muy bajo.

Justificación de la evaluación de riesgo

En China, desde marzo de 2013 hasta la actualidad, siguen registrándose casos esporádicos de gripe aviar H7N9 en humanos. Esta evaluación de riesgo de introducción del virus de la gripe A (H7N9) en España se realiza en el marco de la preparación y respuesta ante gripe pandémica.

Equipo CCAES y expertos consultados

Miembros del equipo CCAES en orden alfabético:

Lucía García San Miguel¹, Guillermo Ordoñez Leon², Rocío Palmera¹, Laura Reques¹, M^a José Sierra, Fernando Simón, Berta Suárez.

¹ Técnico superior de apoyo, contratada por Tragsatec a través de encomienda del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

² Médico Interno Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Universitario de Móstoles. Madrid.

Expertos del Instituto de Salud Carlos III por orden alfabético:

Inmaculada Casas¹, Concha Delgado², Amparo Larrauri², Jesús Oliva², Francisco Pozo¹.

¹ Centro Nacional de Microbiología.

² Centro Nacional de Epidemiología, CIBERESP.

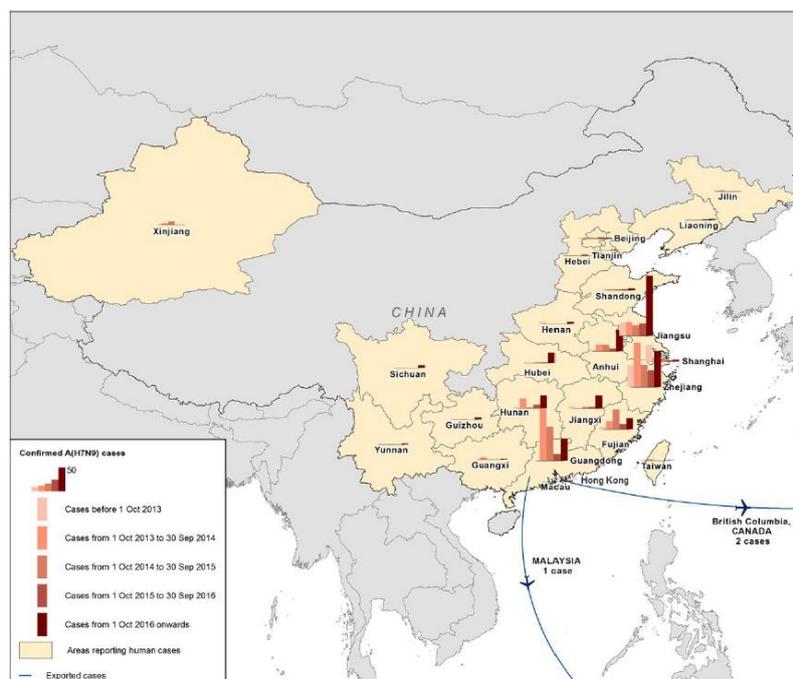
Información del evento

Descripción epidemiológica

En marzo de 2013 la Comisión Nacional de Salud y Planificación Familiar de China notificó a la OMS los primeros casos confirmados por laboratorio de infección humana por el virus de Gripe aviar A (H7N9) (1).

Hasta el 8 de marzo de 2017, se han registrado 1.281 casos confirmados por laboratorio (1). La gran mayoría han sido notificados en provincias de China: Zhejiang (294), Guangdong (242), Jiangsu (229), Fujian (97), Anhui (83), Shanghai (61), Hunan (55), Jiangxi (39), Hong Kong (23), Shandong (20), Hubei (12), Beijing (10), Henan (11), Xinjiang Uygur (10), Guizhou (8), Sichuan (6), Guangxi (5), Hebei (4), Liaoning (3), Jilin (2), Tianjin (2), Macao (2) y Yunnan (1). Además, se han notificado 5 casos importados en Taiwán, 2 en Canadá y 1 en Malasia (Figura 1) (2).

Figura 1. Distribución de casos humanos confirmados de virus de la Influenza A (H7N9) en China, según lugar de notificación, durante las cinco ondas epidémicas. Semana 07/2013 a semana 07/2017:



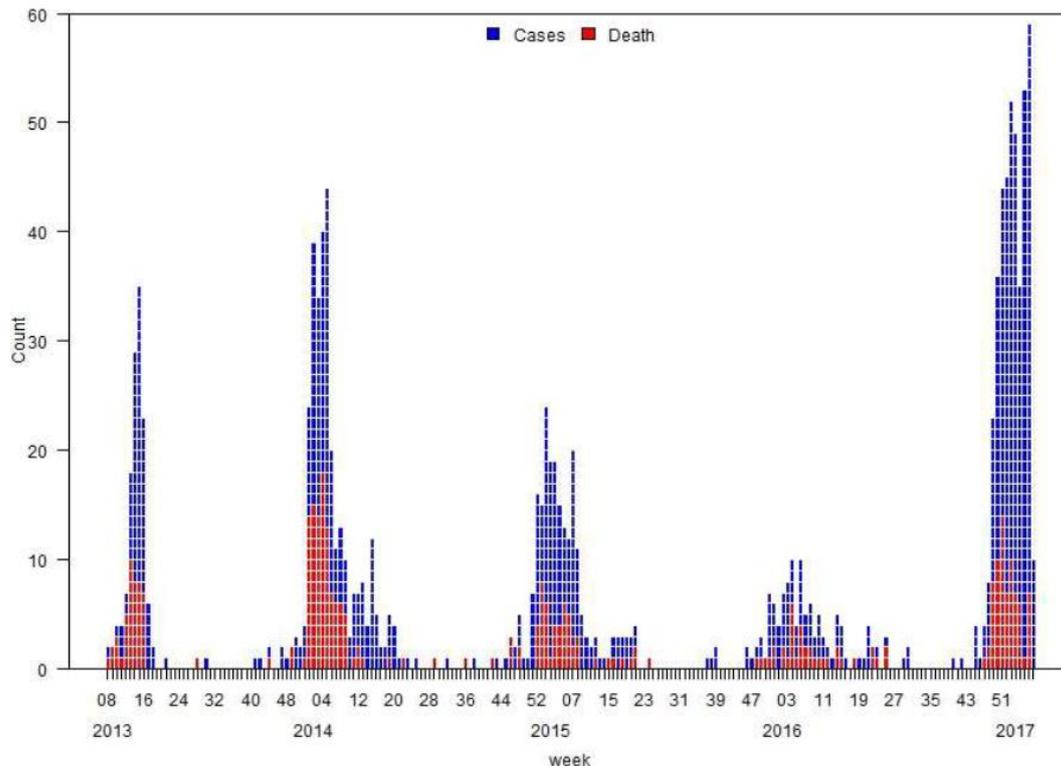
Fuente: ECDC (2).

Desde la primera detección del virus en humanos en 2013 se han identificado cinco ondas epidémicas: la primera onda, con 135 casos, se inició en la semana 7 del 2013 y alcanzó su pico de máxima incidencia en la primavera de 2014. La segunda onda, con 319 casos, se inició en la semana 40 de 2013 y presentó su incidencia máxima en los meses de invierno. Durante la tercera onda, que inició en la semana 41 del 2014, los casos disminuyeron a 223. Esta tendencia al descenso se mantuvo durante la cuarta onda, que comenzó en la semana 41 del 2015, en la que se confirmaron 121 casos, y que ha sido la temporada con menos casos registrados (Figura 2).

La quinta onda epidémica comenzó en octubre de 2016, aunque los síntomas del primer caso se iniciaron el 28 de septiembre. Hasta la fecha de este informe se han notificado más de 450 casos, registrados principalmente entre los meses de diciembre y enero (4)(1). Además, en esta onda epidémica, se observa una distribución geográfica más extendida, habiéndose detectado por primera vez casos en las provincias de Yunnan al sur del país, Sichuan en el centro y Xinjiang al oeste. (2).

Desde la primera detección del virus en humanos en marzo de 2013 y hasta el 14 de febrero de 2017 se han producido al menos 387 fallecimientos (1). Durante las cinco ondas epidémicas la letalidad ha oscilado entre un 38% y un 44%, sin cambios significativos entre las mismas (Figura 2) (5)(3)(6).

Figura 2. Número de casos confirmados y defunciones por gripe A H7N9, durante las cinco ondas epidémicas. Datos hasta el 14 de febrero de 2017:



Fuente: OMS (7).

Información microbiológica

Los análisis genéticos realizados muestran que el virus A (H7N9) es de origen aviar y surge tras una reagrupación de diferentes genes procedentes de tres subtipos de virus de la gripe A. La diversidad de circulación del virus en diferentes especies de aves en China respalda la hipótesis de un proceso de reordenamiento y evolución. Los genes que codifican las proteínas internas provienen de virus A (H9N2) que circulan en aves en el este asiático. El gen que codifica la neuraminidasa (NA) es similar al del virus aviar A (H11N9) y A (H7N9) encontrado en aves en años previos y el gen que codifica la hemaglutinina (HA) es similar al de los virus de la gripe aviar del subtipo H7 que circulan en la región euroasiática. En su mayoría, los virus causantes de la quinta onda epidémica siguen siendo de baja patogenicidad en aves, lo que implica una manifestación silente en las mismas (2)(8).

En febrero de 2017, el Centro para el Control de Enfermedades de China notificó dos casos humanos con infección por gripe A (H7N9) en Guandong, que presentaban mutaciones en el gen de la hemaglutinina asociadas con una alta patogenicidad en aves. Estos cambios genéticos también fueron identificados por la Oficina Veterinaria del Centro de Control de Enfermedades Animales de China a partir de muestras aviares procedentes de mercados de aves vivas de Guangdong (9) (10). Por otro lado, las autoridades sanitarias de Taiwán comunicaron en un caso humano importado (con antecedente de viaje a Guandong), la presencia de una mutación en el gen de la neuraminidasa que confería al virus resistencia a oseltamivir y zanamivir (11).

Las mutaciones recientemente identificadas no han demostrado estar asociadas a una mayor virulencia del virus en humanos ni a un aumento en la transmisión desde aves infectadas a humanos (2) (12). Sin embargo, estos cambios genéticos pueden significar que el virus está evolucionado a una variante de alta patogenicidad para las aves, lo que podría facilitar la identificación precoz de focos de gripe aviar y por lo tanto la toma de medidas oportunas para reducir la transmisión del virus a humanos.

Información sobre la enfermedad

El periodo de incubación de los casos no se conoce con exactitud, pero según los datos publicados hasta la fecha se estima que corresponde a una media de 6 días con un rango entre 1 y 10 días. La fiebre y la tos son la presentación clínica inicial más frecuente con una rápida progresión a neumonía grave y fallo respiratorio en la mayoría de los casos notificados (4)(13). En algunos casos se ha evidenciado la presentación de cuadros clínicos leves, por lo que es una infección con un espectro clínico amplio. En el caso de los pacientes pediátricos la enfermedad suele tener una presentación clínica leve (14).

La evidencia sugiere que el principal mecanismo de transmisión a los humanos está asociado con la exposición directa a aves de corral y en mercados de aves vivas (4)(15). Se ha demostrado que los virus aislados en humanos infectados son genéticamente similares a los detectados en aves infectadas y que los estudios serológicos realizados en trabajadores expuestos a aves han mostrado la presencia de anticuerpos frente al virus (15).

La transmisión inter-humana limitada podría haberse producido en un número reducido de agrupaciones tanto familiares como a nivel hospitalario (4). Los resultados de una investigación realizada en China, señalan que el 6,7% de los contactos asintomáticos de casos confirmados experimentaron un aumento de anticuerpos frente al virus A (H7N9). Otros autores han publicado que sólo un 1% de los contactos en seguimiento durante un período de siete días desarrollaron síntomas respiratorios aunque ninguna muestra fue positiva. Estos hallazgos refuerzan el hecho de que la transmisión interhumana ocurre de forma muy limitada (13)(16). En la actual onda epidémica se ha documentado transmisión interhumana en siete ocasiones (2).

Las aves silvestres actúan como reservorio natural de los subtipos H7 y H9 de los virus de la gripe A y los mercados de aves podrían actuar como lugares de diseminación de dichos virus. Las autoridades sanitarias de la República Democrática de China realizan una vigilancia activa en animales, además de la vigilancia ambiental en mercados de aves vivas, granjas, mataderos y zonas de parada de aves en migración. Mediante esta vigilancia se ha detectado la presencia del virus en diversas especies aviares, aunque los pollos son la especie más afectada (17). Además, entre 2013 y 2017 el virus A (H7N9) ha sido detectado en muestras ambientales, especialmente muestras procedentes de mercados de aves vivas, algunas granjas, corrales familiares de uso doméstico y un matadero (4).

Según fuentes oficiales chinas las medidas adoptadas para contener la diseminación del brote en ondas epidémicas previas, tales como el sacrificio sanitario o el cierre temporal de algunos mercados de aves, han resultado efectivas, disminuyendo el número de casos humanos asociados a virus A (H7N9) en las localidades intervenidas. Se considera que durante esta última onda epidémica la detección de virus A (H7N9) en un mayor número de aves así como en su entorno ambiental han dado como consecuencia una mayor exposición al virus A (H7N9) y por ello al aumento del número de casos en China (2).

En la actualidad no existe una vacuna disponible para la prevención de infecciones de la gripe A (H7N9). Algunas vacunas candidatas se encuentran en fase de ensayo clínicos y han demostrado seguridad e inmunogenicidad, aunque es necesario la realización de un mayor número de estudios previos a su autorización (2).

Evaluación del riesgo para España

El virus de la gripe aviar A (H7N9) no había sido detectado en humanos antes del 2013 y es el primer virus aviar de baja patogenicidad en aves que produce infecciones graves en humanos al ser capaz de saltar la barrera interespecie. La identificación de determinadas mutaciones en el gen que codifica la hemaglutinina viral concluye que existe un aumento de la patogenicidad viral en las aves que no se corresponde con un aumento de la transmisión a humanos, ni de transmisión entre humanos, así como tampoco una mayor patogenicidad en las personas infectadas.

La fuente de infección más probable es la exposición directa a aves de corral infectadas o al entorno ambiental de estas aves. El virus A (H7N9) se ha identificado en muestras ambientales procedentes de mercados de aves vivas y la mayoría de los casos humanos han referido haber visitado este tipo de mercados o haber estado expuestos directamente a aves de corral. Los cambios genéticos identificados en el virus confirman que existe una mayor virulencia en las aves infectadas, lo que puede permitir reconocer mejor los posibles focos de infección, ya que las aves enfermarían o morirían, siendo de enorme utilidad para la vigilancia de la enfermedad.

Los casos se siguen registrando mayoritariamente en la región este de China aunque durante la actual onda epidémica se han notificado casos en las provincias de Yunnan al sur del país, Sichuan en el centro y Xinjiang al oeste. Sin embargo, la capacidad de transmisión e infectividad en humanos y la probabilidad de transmisión persona a persona sostenida siguen siendo muy bajas. El escenario actual más probable en China, es que la enfermedad continúe comportándose como una zoonosis y transmitiéndose esporádicamente a las personas que tengan un contacto directo con las aves infectadas o ambientes contaminados (1) (2)(12).

La circulación concomitante con los virus de la gripe estacional supone un riesgo potencial de coinfección que podría resultar en la aparición de un nuevo virus reagrupado con una mayor capacidad de transmisión a humanos. Algunos eventos donde existe una gran concentración de personas, como la celebración del año nuevo chino y los viajes asociados a él, podrían incrementar la exposición de las personas a ambos virus. Hasta el momento no se ha identificado esta situación aunque no se puede descartar (2).

El riesgo de extensión internacional es muy bajo. Hasta la fecha no se ha identificado transmisión persona a persona sostenida, por lo tanto, a pesar de que la infección se ha expandido a nuevas zonas geográficas de China, el riesgo de aparición de casos en nuestro país se considera muy bajo y estaría limitado a la aparición de algún caso importado, lo que no modificaría esta evaluación del riesgo.

El riesgo de que el virus de la gripe aviar sea introducido en Europa a través de aves de corral de forma legal es igualmente muy bajo, debido a las restricciones en las normas de importación en la UE. A pesar de ello, la detección precoz, el diagnóstico y la notificación oportuna de posibles casos importados son fundamentales para minimizar el riesgo marginal de introducción y diseminación del virus.

La Ponencia de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta desarrolló un “Procedimiento de actuación frente a casos humanos de infección por el nuevo virus de la gripe aviar A (H7N9)”(18). Por otra parte, en el contexto del “Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe” (19) se ha elaborado un protocolo de actuación para trabajadores y personas expuestas a animales infectados por el virus de la gripe con potencial pandémico, en el que se especifican las medidas de prevención y protección.

Conclusiones

- La exposición a aves vivas infectadas o a su entorno ambiental juega un papel importante en la transmisión del virus de la gripe A (H7N9) al ser humano. Hasta la fecha no se ha documentado una transmisión efectiva y sostenida del virus persona a persona.
- Aunque podrían detectarse de forma esporádica casos humanos importados procedentes de las regiones de China afectadas, el riesgo de aparición de casos y de transmisión secundaria en España es muy bajo.

Recomendaciones

- Los profesionales asistenciales y de laboratorio deben ser informados sobre la enfermedad para garantizar la detección precoz de posibles casos de infección en aquellos pacientes que presenten un cuadro respiratorio agudo grave e historia de viaje a las zonas afectadas de China en los diez días previos al inicio de síntomas.
- Ante la detección de algún caso que pudiera ser sospechoso de infección por este virus deben seguirse las actuaciones consensuadas en el “Procedimiento de actuación frente a casos humanos de infección por el nuevo virus de la gripe aviar A (H7N9)” (18).
- El laboratorio de referencia de gripe del Centro Nacional de Microbiología tiene la capacidad para la detección e identificación de este virus, por lo que si se detectara algún caso que cumpliera los criterios epidemiológicos para su estudio se deberían enviar muestras respiratorias para la realización de un diagnóstico específico.
- La OMS no recomienda ninguna restricción en relación al comercio y viajes internacionales a las zonas afectadas. En cualquier caso, los viajeros con destino a las provincias afectadas de China deben evitar el contacto directo con aves vivas, sus excrementos u otros residuos, así como las visitas a mercados de aves vivas, manteniendo en todo momento las medidas básicas de higiene.

Referencias

1. People's Republic of China. China | Influenza due to identified avian or animal influenza virus. Organización Mundial de la Salud; 2017 Mar.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment-Human infection with avian influenza A(H7N9) virus – sixth update, [Internet]. 2017 Mar. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rra-influenza-a-h7n9-update-six.pdf>
3. ECDC. Rapid Risk Assessment-Human Infection with avian influenza A(H7N9) virus. Fourth update. 2015.
4. Zhou L, WDWJ, Bao C, Yang L, Ren R. Sudden increase in human infection with avian influenza A(H7N9) virus in China, September-December 2016. *Western Pac Surveill Response J* [Internet]. 2017 [cited 2017 Mar 2];8(1). Available from: <http://ojs.wpro.who.int/ojs/index.php/wpsar/article/view/521/733>
5. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC)es. Communicable disease threats report, week 8, 19-25 february 2017 [Internet]. 2017. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1647
6. Xiang N, Li X, Ren R, Wang D, Zhou S, Greene CM, et al. Assessing Change in Avian Influenza A(H7N9) Virus Infections During the Fourth Epidemic - China, September 2015-August 2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2016 Dec 16;65(49):1390–4.
7. World Health organization. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment, 17 January to 14 February 2017.
8. Watanabe T, Watanabe S, Maher EA, Neumann G, Kawaoka Y. Pandemic potential of avian influenza A (H7N9) viruses. *Trends Microbiol.* 2014 Nov;22(11):623–31.
9. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention. China Disease Control Center information: human cases detected with H7N9 virus mutant strains 2017 [Internet]. 2017 Feb. Available from: <http://www.cdc.org.cn/gdsjbyfkzxx/gnwx001/201702/ce3a2125d5dc46e1b2e906ee42d42c2d.shtml#sthash.uUqAgT3J.dpuf>
10. World Organisation for Animal Health (OIE). Immediate notification report 2017 [Internet]. 2017 Feb. Available from: http://www.oie.int/wahis_2/temp/reports/en_imm_0000022933_20170221_163854.pdf
11. Centers for Disease Control, ROCT. Taiwan CDC continues to monitor international spread of H7N9 and genetic changes in virus 2017 [Internet]. Available from: <http://www.cdc.gov.tw/english/info.aspx?>
12. European Center for Disease Prevention and Control. Mutation of avian influenza A(H7N9): now highly pathogenic for poultry but risk of human-to-human transmission remains low [Internet]. ECDC; 2017 Feb. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvice/_layouts/forms/Review_DispForm.aspx?List=a3216f4c-f040-4f51-9f77-a96046dbfd72&ID=808
13. 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 Feb 6;370(6):520–32.
14. Yi L, Guan D, Kang M, Wu J, Zeng X, Lu J, et al. Family clusters of avian influenza A H7N9 virus infection in Guangdong Province, China. *J. Clin. Microbiol.* 2015 Jan;53(1):22–8.

15. World Health Organization. Who risk assessment. Human infections with avian influenza A(H7N9). 2014 Jan.
16. Mai-Juan Ma G-YM. Avian Influenza A(H7N9) virus Antibodies in close contacts of Infected Persons, China, 2013-2014. Emerging Infectious Diseases. 2015 Apr;21(4).
17. FAO. Qualitative risk assessment update. Addressing avian influenza A(H7N9). 2014;
18. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. ACTUALIZACIÓN N°4. PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN FRENTE A POSIBLES CASOS HUMANOS DE INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA GRIPE A (H7N9). 2015 [Internet]. Available from:
http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/Actualizacion4_Evaluacion_del_riesgo_CCAES_GripeH7N9_China.pdf
19. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Actualización Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. 2006 [Internet]. Available from:
http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/activPreparacionRespuesta/doc/actP_PrPan06.pdf