

Influenza aviar asiática

Patricio Berríos E.

Sociedad Chilena de Infectología Veterinaria
Avda. Italia 1045. Providencia. Santiago
pbetch19@yahoo.com

Resumen

“La influenza aviar constituye un peligro para los medios de subsistencia rurales, la producción avícola y la salud humana. Básicamente el virus H5 N1 habría emergido por reordenamiento genético (reassortment). La epidemia ha devastado la industria avícola del continente asiático y ha causado la muerte de 32 personas. La amenaza para la salud humana perdurará mientras existan casos de gripe aviar en el ambiente. El virus H5 N1 aún circula en la zona”. ¡Según la OMS la epidemia no podrá ser controlada fácilmente. Existe preocupación de que el virus aviar se mezcle con un virus influenza humano y se genere un nuevo virus transmisible entre seres humanos, que podría ser responsable de una pandemia global de influenza!

Abstract

Avian influenza is a threat for rural livelihoods, avian production and human health. Probably subtype H5 N1 has emerged from genetic reassortment. Asian avian influenza has devastated avian industry of the southeast Asian continent; furthermore it has caused about 32 death in human beings. It is obvious that threaten to human health will length as viruses exist in the environment. Subtype H5 N1 still is circulating in the southeastern of Asia. “According to WHO avian flu epidemic will be controlled only after arduous efforts. Moreover, there is a high concern about generation of a novel virus after dual infection of humans with avian and human influenza virus, and occasional transmission from human to human may result in a global outbreaks of influenza that affect a high percentage of individuals and cause increased mortality.

Palabras claves: influenza aviar, Asia

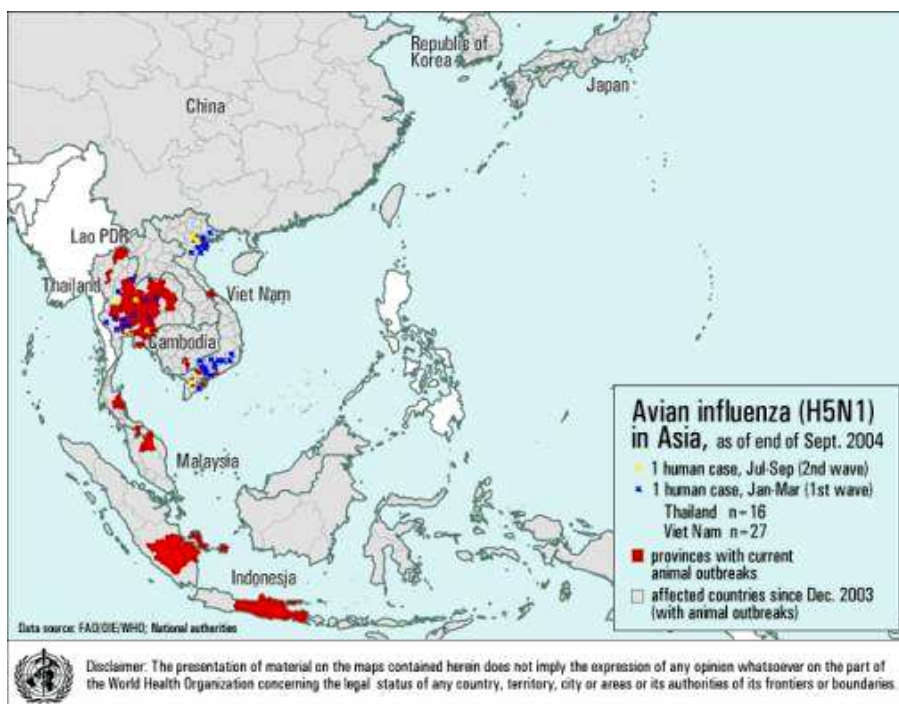
Introducción

La epidemia de influenza o gripe aviar asiática presenta características poco usuales y se ha desarrollado con agresividad sin precedentes por lo que se la ha denominado influenza aviar altamente patógena. El brote de la enfermedad se inició a fines de 2003 casi en forma simultánea (entre el 17 de diciembre de 2003 y el 6 de febrero 2004)

en Corea del Sur (República de Corea), Japón, Vietnam, Tailandia y Camboya, para posteriormente diseminarse a Hong Kong (Región Administrativa Especial de la República Popular China), China (República Popular de China), Indonesia, Laos y Malasia. En estos países el virus causante corresponde al subtipo H5 N1. En Pakistán el virus es H7. En Taipei China el virus

corresponde al subtipo H5 N2. En abril del presente año (2004) algunos países asiáticos asumieron que la enfermedad estaba controlada y disminuyeron las medidas tomadas. La OMS desaconsejó dicha actitud previendo la reaparición de la epidemia. Efectivamente, en julio y agosto, se

detectaron nuevos brotes de influenza aviar en Vietnam, Tailandia, China, Camboya y Malasia. Los últimos brotes reportados ocurrieron el 22 de septiembre en Camboya, el 22 de octubre en Vietnam y el 19 de noviembre en Tailandia.



Fuente: FAO, OIE, WHO, 2004

El impacto económico en la producción aviar ha sido enorme, se calcula que aproximadamente 1.000.000 de aves han muerto por la enfermedad o por el sacrificio preventivo. El costo para Asia ha sido estimado en unos 50.000.000 de dólares. La eliminación de la enfermedad en Asia y la reconstrucción de la industria avícola tendrán un valor estimado, según los expertos, de unos 500 millones de dólares. Hasta noviembre de 2004 se han presentado

42 casos humanos de enfermedad respiratoria relacionada con la gripe aviar, de los cual 21 han muerto en Vietnam y 11 en Tailandia, todos ellos causados por el subtipo H5 N1 y originados por contacto directo con aves enfermas. No se ha establecido transmisión directa entre humanos. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta emergencia epidemiológica no tiene precedentes históricos y es particularmente preocupante

el hecho que la circulación de virus de la gripe aviar muy patogénicos, en un gran número de aves de corral y en un número creciente de países, sumado a la posible circulación simultánea de estos virus y virus de la gripe de humanos, podría crear oportunidades para que virus específicos de diferentes especies intercambien material genético generando un nuevo virus de la gripe frente al cual el ser humano dispondría de escasa o nula inmunidad protectora.

En noviembre de 2004, el infectólogo estadounidense Michael Osterholm postuló que el virus H5 N1, endémico en Asia, es el principal candidato para causar una gran pandemia global, si se produjera una mutación por intercambio genético que le permita adaptarse al organismo humano. Esta potencial situación epidemiológica sería más incontrolable aún por la falta de vacunas específicas, ya que solamente se producen 300 millones de dosis anuales lo que alcanza apenas para el 5% de la población mundial.

Influenza aviar o peste aviar. Influenza aviar altamente patógena

La peste aviar clásica es causada por una cepa altamente patógena del virus de la influenza aviar; es una enfermedad viral aguda, muy contagiosa y fatal para los pollos y pavos. En el Primer Simposio Internacional sobre Influenza Aviar se recomendó que la designación de esta enfermedad sea cambiada por “**Influenza Aviar Altamente Patógena**”.

Virus causante y animales susceptibles

El virus causante de la influenza o gripe aviar es un miembro del grupo viral de la influenza tipo A, perteneciente a la familia Orthomyxoviridae. En aves circulan los 15 subtipos HA, siendo los principales subtipos aviarios: H5 N1, H5 N2, H7 N1, H7 N3, H7 N4 y H9 N2. No existe correlación entre la virulencia y el subtipo antigénico debido a que las formas virulentas y avirulentas pueden pertenecer a un mismo grupo. Los subtipos serológicos clasificados con base a las hemoaglutininas de la superficie viral designados como H5 y H7 corresponden a los virus que causan la influenza altamente patógena. El primer virus influenza aviar fue aislado en golondrinas marinas de Sudáfrica en 1961. En la actual epidemia el virus H5 N1 se ha aislado en aves enfermas y portadoras, principalmente desde pollos, patos, gansos, pavos, codornices, faisanes, cigüeñas, cisnes, halcón peregrino, gallina de guinea y aves silvestres.

Estos virus tienen como huésped natural a las aves silvestres, circulando entre ellas por todo el mundo. Son muy contagiosos para las aves y pueden ser mortales al infectar aves de corral como las gallinas. Las aves infectadas diseminan el virus por saliva, secreciones nasales y excrementos; la transmisión entre parvadas infectadas se realiza por contacto directo con secreciones de aves infectadas. La infección también puede diseminarse por aves silvestres y por el agua, alimento, equipo y personal contaminado. Los principales huéspedes domésticos susceptibles son las gallinas y los pavos, además de faisanes y aves de ornato.

Según los organismos internacionales FAO, OMS y OIE, los patos domésticos podrían ser portadores del virus H5 N1 y por lo tanto ser transmisores del virus a otras especies, incluyendo a los seres humanos. Esta preocupación es mayor en las zonas rurales de los países afectados donde conviven patos de granja, aves de corral y animales silvestres, los que frecuentemente comparten las mismas fuentes de agua. Estudios recientes demuestran que los patos domésticos expulsan una mayor cantidad de virus durante periodos más largos, sin mostrar síntomas de enfermedad.

El virus de la influenza aviar puede permanecer viable durante largos periodos en tejidos infectados. Estos virus tienen una distribución mundial y con cierta frecuencia son recuperados de aves marinas clínicamente normales y de especies marinas migratorias, las cuales son consideradas como la fuente de brotes de la enfermedad.

Una serie de pruebas recientes indican que el virus H5 N1 ha recrudecido su virulencia en los pollos y en los ratones (un modelo de laboratorio para los mamíferos), ampliando su radio de acción hasta llegar a los mamíferos, entre ellos, algunos miembros de la familia de los felinos que anteriormente no eran considerados como susceptibles a la infección. Keawcharoen et al (2004) informan que el virus H5 N1 causa una severa neumonía en tigres y leopardos luego de comer carcasas de pollos infectados.

El virus H5 N1 causante de la epidemia de influenza aviar en Asia (2003 – 2004) ha sido secuenciado genéticamente, encontrándose que todos sus genes son de

origen aviar, lo que significa que no ha adquirido genes de virus influenza humano y por lo tanto no tiene la capacidad de diseminarse entre seres humanos. Por otra parte, se han detectado pequeñas variaciones entre los virus H5 N1 circulantes en esta epidemia, como es el caso de la secuenciación genética de virus de Corea del Sur y Vietnam que ha demostrado que son ligeramente diferentes. Incluso el H5 N1 aislado en Vietnam en 2003 presenta considerables diferencias con el aislado en Hong Kong en 1997. Además, los virus aislados desde casos humanos ocurridos en Vietnam y Tailandia han mostrado resistencia antiviral contra amantadina y rimantadina; resistencia debida a una mutación en la proteína viral M2. Los antivirales oseltamivir y zanamivir debieran ser efectivos contra esta cepa de H5 N1.

Debido a que estos virus generalmente no infectan a los seres humanos, existe poca o nula protección contra ellos en la población humana. Si un virus de la influenza aviar fuera capaz de infectar a las personas y adquiriera la capacidad de diseminarse fácilmente persona a persona, estaríamos a las puertas de una pandemia de influenza humana.

Gamblin del Instituto Nacional de Investigaciones Médicas de Londres ha determinado la estructura cristalográfica tridimensional de la proteína HA del virus de la influenza, encontrándose unas características del sitio de unión que lo asemejan al de las aves, lo que podría haber contribuido al alto grado de infectividad y mortalidad observado en la pandemia de 1918. Por otra parte, James Stevens del

Instituto Scripps de La Jolla en California, USA, ha determinado la estructura del precursor proteico que llegó a ser hemaglutinina (HA), sugiriendo que la HA viral de 1918, tiene rasgos estructurales previamente observados en los virus aviares de la gripe. El lugar de unión del receptor contiene aminoácidos situados de forma que le permiten interactuar con proteínas humanas, posibilitando que el virus sea transmitido entre seres humanos. Muchos autores coinciden en que los virus de la gripe humana se han originado en las aves y que para generar epidemias humanas, los virus primero tienen que pasar de las aves al cerdo, donde los cambios genéticos permiten que las nuevas cepas se propaguen con mayor facilidad entre los mamíferos.

Síntomas de la influenza aviar

Los síntomas varían según sea el subtipo viral actuante. La OIE describe los síntomas más comunes: depresión, pérdida de apetito,

edema y cianosis de la cabeza, cresta y barbillas. Las lesiones pueden ser muy variadas, desde la enfermedad hiperaguda con ausencia casi total de signos o lesiones, aunque altamente mortal, hasta las epidemias caracterizadas por una enfermedad leve con baja mortalidad. Las lesiones más comunes son hemorragias en todo el cuerpo especialmente en los tejidos submucosos del proventrículo. Se encuentran petequias en el corazón, superficies serosas intestinales y en el peritoneo. El diagnóstico presuntivo se basa en una elevada mortalidad acompañada de los signos y lesiones descritos previamente. El diagnóstico diferencial se hace con la enfermedad de Newcastle y el cólera aviar. Las muestras de elección para el diagnóstico confirmatorio son: tráquea, bazo, pulmones, hígado y sangre. Estos tejidos deben ser enviados al laboratorio de diagnóstico en hielo seco, sellando adecuadamente los envases, o en hielo corriente contenido en un termo.



Pruebas de laboratorio para identificar virus influenza

La OMS recomienda lo siguiente: detección de antígenos, aislamiento viral en cultivos celulares y detección de ARN específico. La detección rápida de antígenos (15 a 30 minutos) mediante inmunofluorescencia para virus A y B, y ensayo inmunoenzimático para nucleoproteína A (NP-A). El aislamiento en cultivos celulares (2 a 10 días) MDCK y Hep-2, y posterior identificación por inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales específicos para el virus A/H5, o por inhibición de la hemoaglutinación. La reacción en cadena de la polimerasa-transcriptasa inversa permite la identificación del genoma y de genes Ha de virus influenza.

Origen de las epidemias de influenza

Los animales han jugado un papel importante en la generación de las grandes pandemias de gripe humana. Aves silvestre migratorias y cerdos han sido involucradas, específicamente patos silvestres en la gripe española de 1918 causada por la cepa H1 N1, en la gripe asiática de 1957 (H2 N2), en la gripe de Hong Kong de 1968 (H3 N2), sin contar la incierta relación del cerdo en la gripe de 1918. Y en la oscura reaparición de la cepa H1 N1 en la gripe rusa de 1977. Los cerdos se infectan fácilmente con cepas de influenza aviares de patos y de origen humano. Cabe señalar que la cepa H9 N2 del virus de la influenza aviar pasó de aves silvestres a aves de corral, intercambiando genes con las cepas aviares, para luego volver a los patos. Además de los cerdos, las

ballenas y focas, visones y hurones son susceptibles a la infección con el virus de la influenza aviar. Los gatos sólo se infectan en experiencias de laboratorio, sin sufrir la enfermedad. En Tailandia se informó que dos gatos y un tigre blanco de zoológico habían muerto por el virus H5 N1. En Bangkok miles de cigüeñas migratorias murieron en las afueras de la ciudad. Un cisne negro del zoológico de Shenzhen murió por la influenza aviar. En China, Guanxi Zhuang, se confirma la muerte de patos de granja por el virus H5 N1. En Hong Kong un halcón peregrino portaba el virus; faisanes en Taiwán y leopardos en Tailandia. Es decir, además de los pollos son varios los animales que han sido infectados por virus de la influenza aviar, aumentando el riesgo de propagarse al hombre.

Recientemente se ha dado a conocer que en China, en 2001, se había aislado la cepa H5N1 desde cerdos de Fujian. Posteriormente en 2003 se analizaron 1936 muestras de cerdos provenientes de 14 provincias chinas, aislándose una cepa H5N1 derivada de patos. No se encontró variaciones en el virus por lo que se acepta que la infección en cerdos no produjo una

evolución viral importante que pudiera comprometer a la salud humana.

En Holanda, el equipo de Thies Kuiken, infectó 3 gatos con virus H5N1 por vía respiratoria, y a otros tres se les dio a comer carne de pollo afectado por la gripe aviar asiática. Adicionalmente dos gatos fueron colocados en la jaula con los gatos infectados por vía respiratoria. Todos ellos enfermaron, muriendo uno, asumiéndose que existiría infección gato a gato y del pollo a mamíferos.

Brotos de influenza aviar

En el año 2003 la influenza aviar sólo se había presentado en Hong Kong, Alemania, Bélgica y Países Bajos. En 2004 fue reportada en USA, en Texas en el condado de Gonzalez San Antonio (H5 N2) Pensilvania, Delaware y Nueva Jersey. En Canadá en British Columbia se detectó el virus H7 N3. En estos casos la enfermedad empieza con virus de baja patogenicidad, los que posteriormente se transforman en virus de alta patogenicidad, aunque sin potencialidad de infectar al ser humano. Anteriormente se han detectado los siguientes brotes de influenza aviar:

Año	País	Especie	Virus	Año	País	Especie	Virus
1959	Escocia	pollos	H5 N1	1994	Australia	pollos	H7 N3
1963	Inglaterra	pavos	H7 N3	1994	México	pollos	H5 N2
1966	Canadá	pavos	H5 N9	1995	Sin datos		
1976	Australia	pollos	H7 N7	1994	Pakistán	pollos	H7 N3
1979	Alemania	pollos	H7 N7	1994	Australia	pollos	H7 N3
1979	Inglaterra	pavos	H7 N7	1997	Australia	pollos	H7 N4
1983	Estados Unidos	pollos	H5 N2	1997	Hong Kong	pollos	H5 N1
1985	“	pavos	“	1997	Italia	pollos	H5 N2
1983	Irlanda	pavos	H5 N8	1999	Italia	pavos	H7 N1
1985	Australia	pollos	H7 N7	2002	Hong Kong	pollos	H5 N1
1991	Inglaterra	pavos	H5 N1	2002	Chile	pollos	H7 N3
1992	Australia	pollos	H7 N3	2003	Países Bajos	pollos	H7 N7

Brotos de influenza aviar altamente patógena

En Hong Kong, en 1997, murieron seis personas de un total de 18 contagiadas con el virus H5N1 lo que causó alarma mundial ante la posibilidad de una epidemia humana de carácter global. No obstante, no pasó nada. Sin embargo 6 años después la gripe aviar asiática apareció casi en forma simultánea en 8 países del sudeste de Asia, empezando en Corea del Sur a mediados de diciembre 2003, luego en Vietnam y Japón a fines de diciembre, y Camboya, Indonesia, Tailandia, China y Laos, todos ellos afectados por la cepa H5N1. Taiwán y Pakistán reportaron tener el virus H7. En julio la influenza aviar reapareció en China, Vietnam, Tailandia y Malasia. El último brote fue reportado en Tailandia, en noviembre de 2004.

La aparición simultánea de la gripe aviar en estos países asiáticos es una situación epidemiológica no observada con anterioridad. Esta epidemia sin precedentes por su virulencia y amplitud geográfica

alcanzada, ha resultado en la muerte por la enfermedad o por el sacrificio preventivo de unos 100 millones de aves, y el fallecimiento de 32 pacientes humanos.

Control de la influenza aviar en Asia

El control de la epidemia ha consistido fundamentalmente en el sacrificio de los contactos y su posterior incineración. Primero se procede a la cuarentena de los contactos y se establece una estricta vigilancia médica. El movimiento de las aves en las áreas afectadas debe ser controlado con extrema severidad. Junto con el sacrificio “in situ” de las aves enfermas o contactos, despoblamiento de los establecimientos afectados y su limpieza y desinfección, debe ser seguido por una vigilancia epidemiológica activa en todos los establecimientos de la zona, y seguimiento epidemiológico y la comunicación inmediata a los países con los que se comercie y a la OMS. Por ejemplo, en China se sacrificaron todos los patos de la explotación, poniendo en cuarentena a los existentes en un radio de 5 kilómetros. Japón estableció una

cuarentena de 30 kilómetros. En Alemania se estableció que se deben cerrar todas las fronteras no sólo a la importación de alimentos sino a todo lo que tenga plumas (Erhard Kaleta, Instituto de Investigaciones Aviarias de Gessen, Alemania). China debió prohibir el sacrificio de aves en mercados públicos, medida muy bien recibida por los organismos internacionales.



Mercado de aves en Tailandia

Con respecto al posible uso de vacunas contra la influenza aviar no existe consenso; según Capua y Marangon (2004) si la vacunación contra la influenza aviar no es utilizada y manejada apropiadamente como parte de una amplia estrategia de control, la erradicación no será alcanzada.

La OMS ha indicado que los trabajadores avícolas que proceden al sacrificio de las aves se han estado exponiendo de manera arriesgada a la infección con el virus aviar, al no emplear máscaras, guantes y otros implementos protectores, al manipular los restos de las aves sacrificadas o muertas por la enfermedad.

Colofón

“FAO y OIE enfatizan que la influenza aviar es una crisis de importancia global que continuará demandando la atención de la comunidad internacional. Los brotes

recientes en China, Vietnam, Camboya, Malasia y Tailandia indican que el virus continúa circulando en la región y probablemente no será erradicado en un futuro cercano. Por lo tanto todavía existe una permanente amenaza para la salud animal y humana”.

Referencias

Capua I., Marangon S. Vaccination for avian influenza in Asia. 2004; Vaccine 22:4137– 4138.

CDC. Influenza (Flu). Basic information about avian influenza (Bird flu). Enero, 2004.

CHILE. Ministerio de Salud. Plan de enfrentamiento de pandemia de influenza, Chile 2004. Documento preliminar, febrero 2004.

FAO. Update on the avian influenza situation. Issue N° 7. Marzo, 2004.

FAO. Avian influenza A(H5 N1). Weekly epidemiological record. 2004; 7: 65 – 76,

Fouchier, R., A. Osterhaus, I. Brown. Animal influenza virus surveillance. 2003; Vaccine 21:1754-1757.

Keawcharoen J., Oraveerakul K., Kuiken T. et al. Avian influenza H5 N1 in Tigers and Leopards. Emerg Infect Dis 2004; Dec. (serial on the Internet)

OIE. Actualización sobre la influenza aviar en animales de Asia. 22 de noviembre de 2004.



OIE. Update on highly pathogenic avian influenza control methods in Asia including use of vaccination. 27 de septiembre de 2004

Recibido 27/oct/2004
Aceptado 29/nov/2004
Editor Responsable Julio Larenas H.