



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

**Centro de Coordinación de Alertas y
Emergencias Sanitarias**

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Gripe aviar A(H5N1) en España

2ª actualización: 2 de febrero de 2023

Resumen de la situación y conclusiones

A lo largo de 2022 se ha registrado un elevado número de focos de influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) A(H5N1) del clado 2.3.4.4b en aves en España. En relación con las labores de control en torno a un foco en una granja avícola en Guadalajara, se produjeron dos detecciones en exudados nasofaríngeos de trabajadores de una granja los días 23 de septiembre y 13 de octubre de 2022. Sin embargo, la ausencia de síntomas y la baja carga viral en ambos casos junto con los resultados negativos de las pruebas serológicas en el primero de ellos sugieren que se trató de contaminaciones ambientales en el contexto de elevada presencia del virus en la explotación afectada. No obstante, dado el potencial pandémico de los virus de la gripe aviar, se tomaron las medidas de salud pública oportunas para evitar la posible transmisión a otras personas.

Por otro lado, el 13 de octubre de 2022 se confirmó un foco de IAAP A(H5N1) en una granja de visones en La Coruña que produjo una elevada mortalidad entre los animales. Llevadas a cabo las medidas de control y detección precoz en torno a dicho foco, no se produjo ninguna detección entre los trabajadores expuestos.

La gripe aviar A(H5N1) es una infección con una elevada letalidad en las aves y con importantes repercusiones económicas. Los casos en humanos pueden llegar a ser graves, pero son inusuales debido a que la transmisión de las aves al ser humano es poco frecuente y la transmisión entre personas es extremadamente infrecuente. A pesar de la magnitud de la actual epizootia, la mayor de las registradas hasta ahora a nivel mundial, sólo se han comunicado otras cuatro detecciones confirmadas y una pendiente de confirmación en humanos desde 2021.

En España existen protocolos para la vigilancia y el control de la gripe aviar que incluyen la vigilancia de posibles casos humanos relacionados con focos en animales.

A pesar de que los casos pueden llegar a ser graves, la baja capacidad para transmitirse entre personas hace que el riesgo se considere muy bajo para la población general. Asimismo, el riesgo continúa considerándose bajo para los trabajadores con exposición ocupacional en las explotaciones afectadas con animales enfermos. El riesgo asociado a consumo de carne de ave o huevos es prácticamente inexistente.

Citación sugerida: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias, Ministerio de Sanidad. Evaluación rápida de riesgo. Gripe aviar A(H5N1) en España. 2 de febrero de 2023.

Justificación de la actualización de la evaluación de riesgo

Desde la última evaluación de riesgo, se ha producido una segunda detección del virus de la gripe aviar A(H5N1) en humanos. Tanto esta como la primera se han producido en muestras de trabajadores expuestos a un mismo foco en una granja avícola y son resultado del cribado por RT-PCR de trabajadores asintomáticos expuestos. La baja carga viral, la ausencia de síntomas y los resultados negativos de serología sugieren que estos eventos corresponden a contaminaciones ambientales en lugar de a verdaderas infecciones.

Por otro lado, se ha confirmado un foco de IAAP A(H5N1) en una granja de visones. Este evento hace necesaria la evaluación de una posible adaptación del virus a mamíferos.

Tanto los nuevos datos sobre detecciones en muestras de trabajadores expuestos como la confirmación del foco en la granja de visones justifican esta nueva evaluación del riesgo.

Aportaciones de las actualizaciones previas de esta evaluación de riesgo

31.01.2022	Detección de los primeros focos de gripe aviar o Influenza Aviar de Alta Patogenicidad (IAAP) A(H5N1) en aves silvestres y en una explotación avícola en España.
04.10.2022	Primera detección del virus de IAAP A(H5N1) en un trabajador asintomático expuesto a un foco de aves en una granja en España.

Equipo CCAES que ha participado:

Esteban Aznar Cano, Gabriela Saravia Campelli, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, Juan Antonio del Castillo Polo¹, María José Sierra Moros², Fernando Simón Soria³.

Otros expertos y filiación

Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria.

Luis José Romero González, Germán Cáceres Garrido, Elena García Villaceros, María Belén Gómez Martín, y Beatriz Muñoz Hurtado

Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio de Virus Respiratorios y Gripe: Inmaculada Casas², Francisco Pozo²

Centro Nacional de Epidemiología: Amparo Larrauri³, Concha Delgado³, Susana Monge²

Gobierno de Castilla- La Mancha. Consejería de Sanidad: Elena Román Marcos, María Victoria García Rivera y Pilar Peces Jiménez. **Hospital de Guadalajara:** Alejandro González Praetorius.

Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León: M^a Socorro Fernández Arribas, Rufino Álamo y Carmen Pacheco.

Junta de Andalucía. Consejería de Salud y Consumo: Nicola Lorusso, Virtudes Gallardo

Junta de Extremadura. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales: Dirección General de Salud Pública: Juan Antonio Linares Dopido; **Subdirección de Seguridad Alimentaria y Salud ambiental:** Santiago Malpica Castañón

Xunta de Galicia. Consellería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública: Nuria Suárez Gaiche, Alberto Malvar Pintos

¹MIR en Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Ramón y Cajal; ²CIBER de Enfermedades infecciosas (CIBERINFEC); ³CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

Descripción de los eventos

Los días 27 de septiembre y 21 de octubre se confirmaron dos detecciones de IAAP A(H5N1) en muestras de trabajadores asintomáticos de una granja avícola de Guadalajara, Castilla-La Mancha. Las dos detecciones se produjeron en el contexto de las labores de control y detección precoz de posibles casos en humanos expuestos llevadas a cabo en torno al foco animal confirmado en dicha explotación el día 20 de septiembre. La granja se encontraba a menos de 10 kilómetros de distancia de otra granja previamente afectada, dentro de la zona de vigilancia establecida en torno a ésta, y el 17 de septiembre se había notificado la sospecha del foco debido a un incremento en la mortalidad de las aves.

De acuerdo con el protocolo de prevención, detección precoz y control, el día 23 de septiembre se realizaron pruebas para la detección del virus mediante RT-PCR en exudado nasofaríngeo a 12 trabajadores, todos ellos asintomáticos. El día 27 de septiembre el Centro Nacional de Microbiología (CNM) confirmó que una de las muestras, correspondiente a un varón de 19 años, era positiva para gripe A(H5N1). El resultado de la RT-PCR indicaba un valor de Ct elevado, lo que se correspondía con una carga viral baja. Posteriormente pudo confirmarse el subtipo H5N1 mediante secuenciación. El análisis comparativo de la secuencia con las de dos de las aves afectadas en la granja confirmó que estaban estrechamente relacionadas. Además, se obtuvo una muestra de suero del trabajador 13 días tras el resultado positivo de la RT-PCR y se realizaron pruebas de serología en el laboratorio de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que demostraron la ausencia de anticuerpos específicos frente al virus.

El día 13 de octubre, día en que finalizaron las tareas de sacrificio de las aves en la granja, se sometió a los trabajadores a un nuevo cribado mediante RT-PCR en el cual se produjo la segunda detección. En este caso la muestra pertenecía a un varón de 27 años, igualmente asintomático. El día 21 de octubre se confirmó la caracterización del virus como influenza A(H5N1) en el CNM, de nuevo con valores altos de Ct indicando una carga viral baja. Las pruebas serológicas en este caso están aún pendientes de resultado.

Tanto la ausencia de síntomas como la carga viral baja en ambos casos y los resultados negativos de las pruebas serológicas en el primero de ellos sugieren que estos hallazgos aislados posiblemente corresponden a contaminaciones ambientales de la mucosa nasal o faríngea y no a una infección. No obstante, según establece la definición de caso reflejada en la Decisión 2018/945 del 22 de junio de 2018 de la Comisión europea, cualquier persona con una prueba positiva para gripe A(H5) o A(H5N1) realizada por un Laboratorio Nacional de Referencia que participe en la Red Comunitaria de

Laboratorios de Referencia para gripe humana está considerado un caso confirmado, sin que sea necesaria la presencia de síntomas para establecer esta confirmación (1). Igualmente, siguiendo el principio de precaución, deben tomarse medidas de control en torno a estas detecciones en personas asintomáticas. Ambos trabajadores fueron aislados en sus domicilios hasta la obtención de una muestra con resultado negativo mediante RT-PCR. Se llevaron a cabo estudios de contactos que localizaron un único contacto estrecho en el primer caso y dos en el segundo. Tanto estos contactos como el resto de trabajadores permanecieron asintomáticos durante el periodo establecido de siete días de seguimiento. Además, se realizaron pruebas de RT-PCR a los contactos estrechos que también resultaron negativas.

Por otro lado, el 13 de octubre se confirmó un foco de IAAPA(H5N1) en una granja de visones en La Coruña que produjo una elevada mortalidad entre los animales. La confirmación se realizó en el Laboratorio Central de Veterinaria mediante RT-PCR en muestras de dos de los animales fallecidos. Los virus han sido caracterizados en el laboratorio de referencia europeo para la gripe aviar. Aunque no presentan mutaciones conocidas de adaptación a los mamíferos, sí se ha podido identificar una mutación en la proteína PB2 que se asocia a una mayor actividad de la polimerasa en células de mamíferos (2,3). Todos los animales de la granja fueron sacrificados y sus cadáveres destruidos, tras lo que se procedió a la limpieza y desinfección de las instalaciones. No ha habido detecciones en los trabajadores expuestos relacionados con este foco.

Actuaciones de salud pública

Se implementaron las pertinentes medidas de control de foco establecidas en el Manual práctico de operaciones del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (4). Entre ellas, alrededor de la granja avícola de Guadalajara se delimitaron zonas de protección y vigilancia con un radio de 3 y 10 km respectivamente, en la que se realizaron visitas de inspección por parte de los Servicios Veterinarios Oficiales, para comprobar la ausencia de infección en las aves y el cumplimiento de las medidas de bioseguridad adecuadas. Se llevó a cabo el sacrificio *in situ* de las aves, la destrucción de materias contumaces que pudieran vehicular el virus y la limpieza y desinfección de las instalaciones.

Las medidas orientadas a la detección de casos en humanos se establecieron de acuerdo con el Protocolo para la prevención, detección precoz y control de la gripe aviar aprobado el 4 de marzo de 2022 (5). Este protocolo actualiza el “Protocolo de actuación para trabajadores y personas asintomáticas expuestas a animales infectados por virus de gripe con potencial pandémico” de 2017 (6) y añade a la vigilancia pasiva de la aparición de síntomas de infección, que ya contemplaba el protocolo original, el cribado mediante RT-PCR en personas asintomáticas expuestas a focos de gripe aviar. Desde la publicación del nuevo protocolo han realizado cribados a los trabajadores en todas de las granjas afectadas, que han sido un total de doce. Todas las pruebas realizadas a personas expuestas resultaron negativas, a excepción de las dos detecciones en trabajadores expuestos al foco de la granja de Guadalajara.

Tras el primer resultado positivo, se establecieron cribados adicionales. En total se llevaron a cabo tres rondas de cribados los días 23 de septiembre, 29 de septiembre y 13 de octubre. En el primero se incluyeron los doce trabajadores de la granja y en el segundo y el tercero se añadieron 9 trabajadores implicados en las tareas de control y 5 veterinarios.

Tras los resultados de RT-PCR positivos en los dos trabajadores asintomáticos, uno en el cribado del día 23 de septiembre y otro en el del 13 de octubre, se procedió a realizar estudio de contactos y

aislamiento domiciliario de ambos hasta la obtención de una muestra negativa (día 28 de septiembre en el primero de ellos y día 22 de octubre en el segundo). Tanto en el resto de trabajadores como en los contactos estrechos se llevó a cabo vigilancia pasiva de posibles síntomas de infección durante los siete días siguientes a la última fecha de exposición, así como cribado mediante RT-PCR en exudado nasofaríngeo.

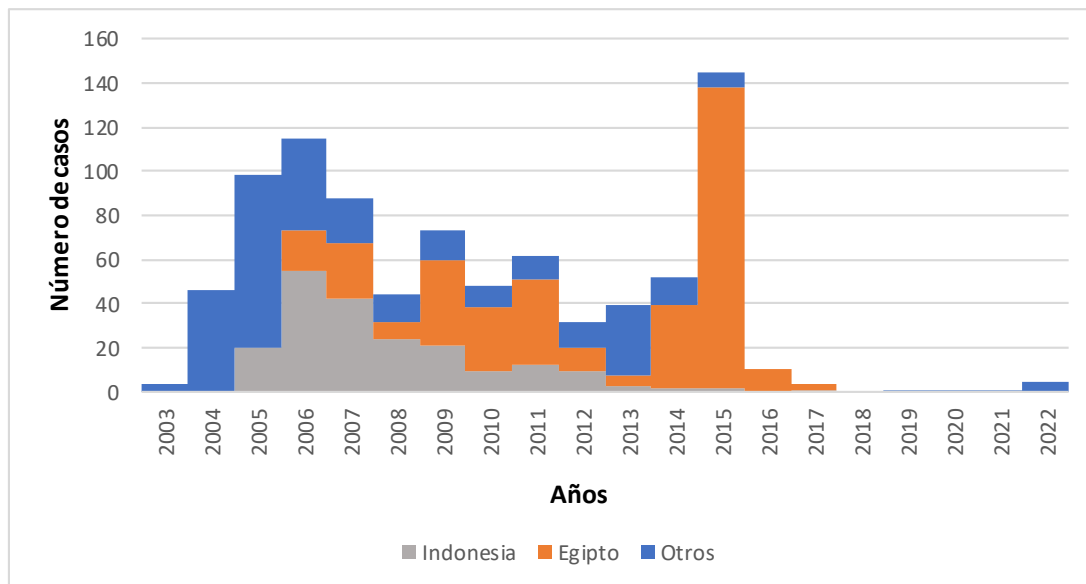
En cuanto a la granja de visones, se tomaron las mismas medidas que establece el protocolo de actuación ante focos en granjas avícolas. Se sometió a seguimiento a todos los trabajadores expuestos y se realizó un cribado mediante RT-PCR a todos ellos. Durante el periodo de seguimiento, uno de los trabajadores desarrolló sintomatología compatible pero las pruebas de laboratorio descartaron el diagnóstico de gripe y confirmaron el de COVID-19.

Situación epidemiológica internacional

Casos humanos

En el contexto del Reglamento Sanitario Internacional, RSI (2005), la gripe humana causada por un nuevo subtipo de virus diferente a los habitualmente circulantes durante las epidemias de gripe estacional, debe de ser siempre notificada de manera urgente por su posible repercusión grave para la salud pública. Hasta ahora, desde 2021 sólo se han registrado otras 4 detecciones confirmadas de gripe A(H5N1) en humanos en Reino Unido (7), Estados Unidos (8), China (9) y Vietnam (9) y una, más reciente, de gripe A(H5) pendiente de caracterización en Ecuador (10). Las detecciones en Reino Unido y Estados Unidos correspondían a una persona asintomática y otra muy leve (presentó fatiga como único síntoma) respectivamente. Por el contrario, las detecciones en China, Vietnam y Ecuador correspondieron a casos graves, el primero de ellos fallecido. En todos estos eventos existió exposición a aves infectadas en las labores de control de un foco en explotaciones avícolas, en aves de corral de traspatio o en mercados de animales vivos. En ninguno de ellos hubo transmisión interpersonal.

Aunque la transmisión del virus de la gripe A(H5N1) desde aves a humanos se considera un fenómeno poco frecuente, la letalidad de los casos detectados asciende al 53% y ocasionalmente se producen brotes importantes. Desde 2003, se han notificado a la OMS un número acumulado de 868 casos humanos, incluidas 457 muertes, en 21 países (Figura 1). Los dos países que han detectado brotes más importantes son Indonesia y Egipto. Indonesia, entre 2005 y 2017 notificó 368 casos, con un pico de 55 en 2006 y con una letalidad de 46%. Egipto entre 2006 y 2017 notificó un total de 479 con un pico de 136 casos en 2015 y una letalidad de 25%. Desde entonces, la detección de casos de gripe A(H5N1) en personas ha ocurrido de forma esporádica a nivel mundial. Entre 2020 y 2022, el número total ha sido de 7 casos y 2 fallecidos (11).

Figura 1. Número de casos humanos de gripe A(H5N1) por países, en el periodo 2003-2023.

Fuente: elaboración propia con datos de la OMS(12,13).

Focos animales

El virus de la Influenza Aviar de Alta Patogenicidad (IAAP) correspondiente al subtipo A(H5N1) se vigila desde 2003. Desde entonces, se han detectado epidemias con una elevada mortalidad tanto en aves silvestres como en aves de corral en Asia, África y Europa, y se considera endémico en varios países asiáticos (14). En América del Norte, después de algunas detecciones en 2015 y 2016, el virus ha causado también una epidemia importante en Estados Unidos y Canadá en 2022 (15,16). En la temporada 2022-2023, por primera vez, los virus H5N1 del linaje europeo se han detectado también en países de América Central y América del Sur (2,17).

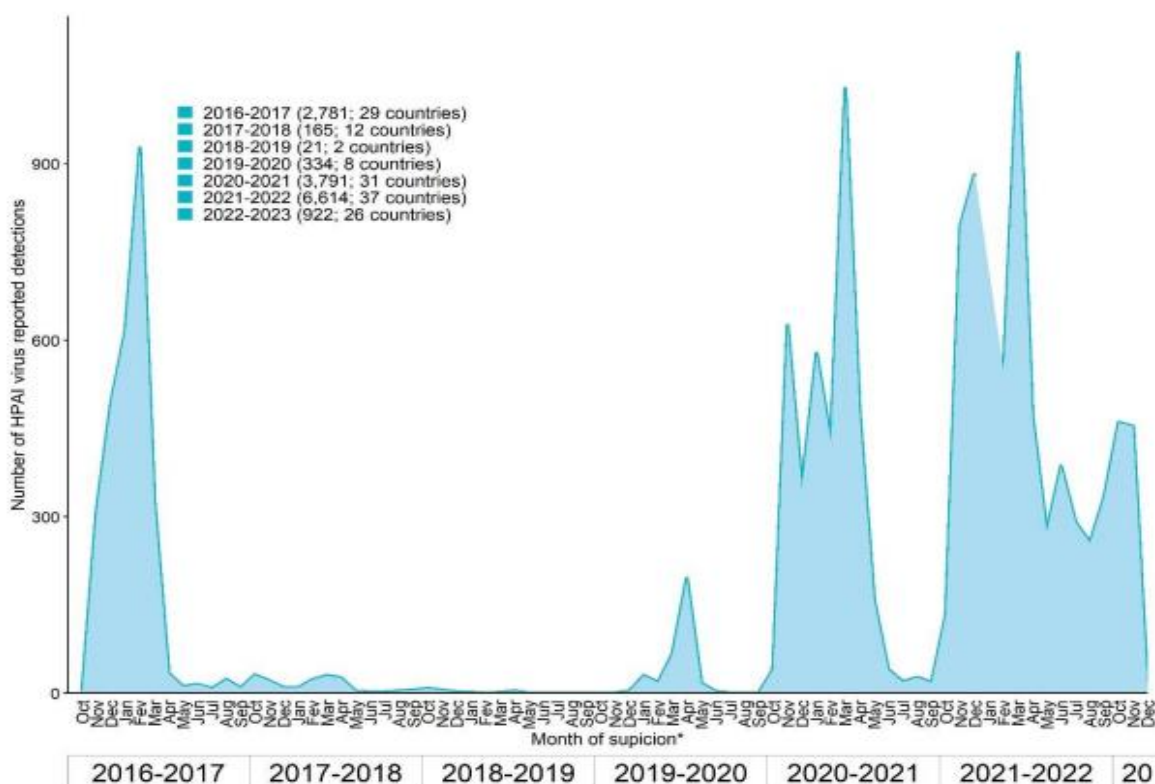
En Europa, la epizootia por IAAP en la temporada 2021-2022 ha sido la mayor de las registradas hasta el momento y se debe fundamentalmente al subtipo de gripe A(H5N1) del clado 2.3.4.4b (18,19) (figura 2). Las detecciones se han mantenido incluso más allá del mes de junio, considerado habitualmente el último mes de alto riesgo de la temporada. De acuerdo al último informe de la temporada 2021-2022 de la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), hasta el 9 de septiembre de 2022 se detectaron los siguientes focos de gripe aviar A(H5N1) en aves: 3.573 en silvestres, 2.467 en explotaciones y 187 en cautivas (20). La tasa de detecciones inusualmente elevada continúa en los primeros meses de la temporada 2022-2023, con un total de 613 en animales salvajes, 398 en granjas avícolas y 151 en aves cautivas entre el 10 de septiembre y el 2 de diciembre de 2022 (2).

El cambio observado en las proporciones de especies de aves afectadas sugiere un cambio en la situación, afectando, cada vez con mayor frecuencia, a aves silvestres que son residentes y/o se reproducen en Europa (20). Los virus de la gripe A(H5N1) que han sido caracterizados en esta temporada pertenecen al clado 2.3.4.4b, el cual se ha expandido globalmente desde 2020 a través de las rutas de aves migratorias demostrando capacidad de transmisión entre las aves silvestres autóctonas (15,19,21).

A lo largo de esta temporada, también ha aumentado en Europa el número de casos detectados en diferentes especies de mamíferos, muchos de ellos con afectación neurológica (20,21). También en

Estados Unidos se ha detectado casos de infecciones en mamíferos durante esta temporada. Aunque en su mayoría se trata de casos aislados, se ha demostrado la transmisión entre mamíferos tanto en un brote en focas en Estados Unidos como en la granja de visones afectada en Galicia. La adaptación del virus a mamíferos silvestres podría representar el salto de la barrera interespecie a un hospedador intermediario que facilite la transmisión al ser humano.

Figura 2. Distribución del número de focos en animales del virus de la IAAP notificadas en Europa por mes de sospecha entre el 1 de octubre de 2016 y el 2 de diciembre de 2022.



Fuente: EFSA (2)

Situación epidemiológica en España

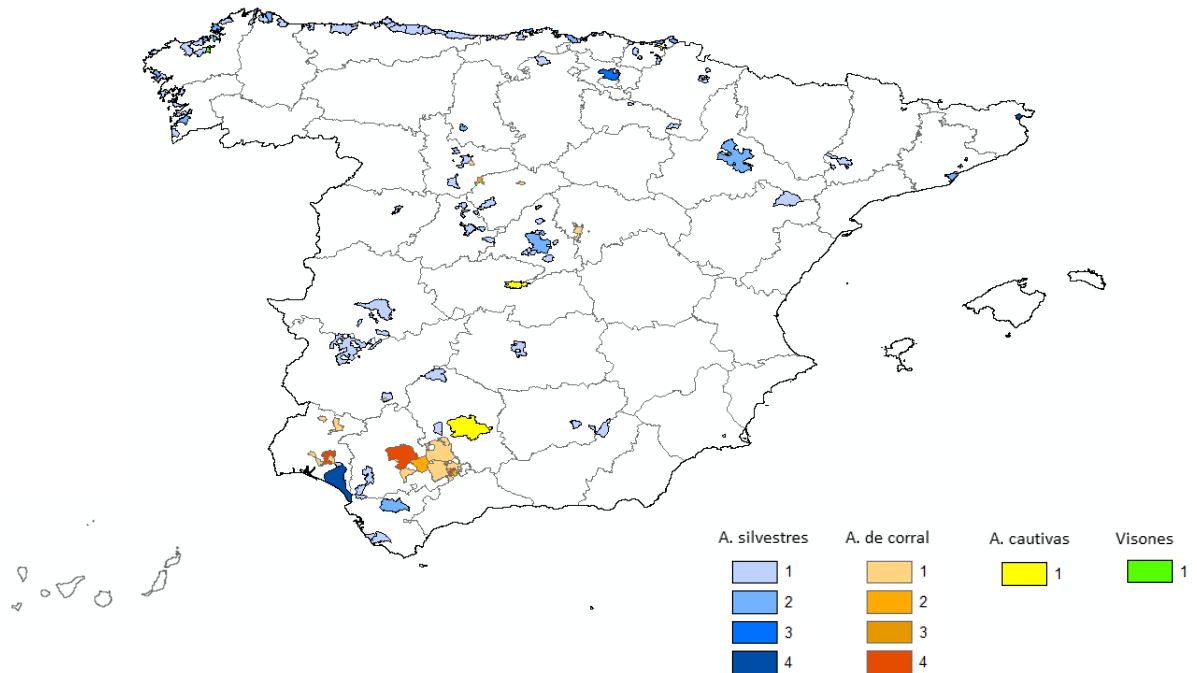
Focos en animales

En España, desde el 4 de enero de 2022 a 18 de enero de 2023, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) ha notificado un total de 149 focos de IAAP A(H5N1) en aves silvestres, 3 focos en aves cautivas y 37 focos en explotaciones avícolas (Figuras 3 y 4). De éstos, 31 focos (26 en aves silvestres y 5 en aves de corral) se detectaron durante los meses de verano, lo que demuestra el mantenimiento de la circulación del virus en la avifauna autóctona de nuestro territorio incluso durante el periodo estival

Las detecciones en la temporada epidémica de gripe 2021/2022 y el inicio de la temporada 2022/2023 suponen un incremento inusual, ya que, históricamente, el número de focos de IAAP en nuestro país ha sido muy bajo en comparación con el norte y centro de Europa. Así, en el periodo 2020/2021 se detectaron tres focos de IAAP A(H5N8) en aves silvestres, uno en Cantabria en noviembre de 2020 y dos en Girona y Zamora, en enero y febrero de 2021 respectivamente. Hasta el

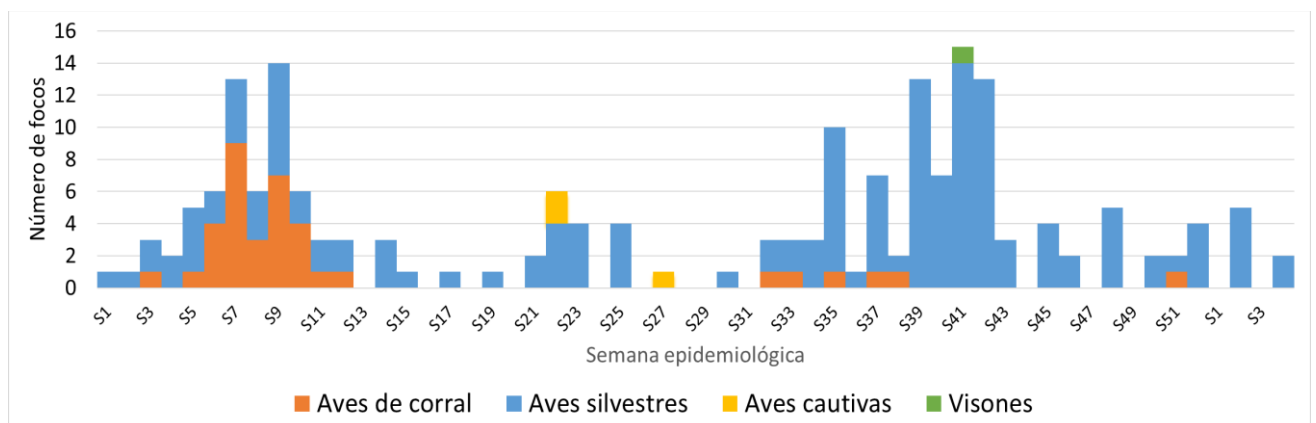
año 2022, en España tan sólo se había detectado un foco de IAAP A(H5N1) en un ave silvestre, en Álava, en el año 2006.

Figura 3. Distribución geográfica y número de focos de IAAP A(H5N1) por municipios en aves (de corral, silvestres y cautivas) y visones en España entre las semanas epidemiológicas 1 de 2022 y 3 de 2023.



Fuente: Elaboración propia con datos aportados por el MAPA.

Figura 4. Focos de IAAP A(H5N1) en aves (de corral, silvestres y cautivas) y visones por semana en España entre las semanas epidemiológicas 1 de 2022 y 3 de 2023.



Fuente: Elaboración propia con datos aportados por el MAPA.

En cuanto a la situación epidemiológica de la gripe aviar en las granjas de visones, en España existen en la actualidad 23 granjas en producción, todas ellas sometidas a un estricto programa de vigilancia, prevención y control de enfermedades, que incluye la adopción de las adecuadas medidas de prevención de la infección, tanto en los trabajadores de la granja (formación en bioseguridad, empleo de ropa y calzado exclusivo para el trabajo en la granja, empleo de

mascarillas, toma de temperatura al inicio y final de la jornada laboral, etc.), como en el manejo y en las instalaciones (labores de limpieza y desinfección, acceso de personas y vehículos restringido a la granja, minimizar el contacto directo con los animales, lavado de manos y aplicación de desinfectantes antes y después de haber manipulado a los animales, etc.). Fruto de la monitorización a la que se ven sometidas estas explotaciones, el mes de octubre de 2022 se detectó un caso de infección por gripe aviar A(H5N1) en una granja de visones localizada en el municipio de Carral, en la provincia de La Coruña (Galicia). De forma inmediata, las autoridades sanitarias oficiales de la Xunta de Galicia procedieron a la inmovilización de la explotación, el sacrificio de la totalidad de los animales y destrucción de cadáveres, subproductos y otros materiales que pudieran vehicular el virus, con exhaustiva limpieza y desinfección de las instalaciones.

Información sobre la enfermedad

Descripción microbiológica de los virus de la gripe aviar y relevancia para la salud pública

El virus de la gripe es un virus ARN perteneciente a la familia *Orthomyxoviridae*. Existen cuatro tipos de virus designados como A, B, C y D. El tipo A presenta varios subtipos en función de la antigenicidad de las glicoproteínas localizadas en la envoltura del virus, hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA), de los que se han definido hasta el momento 18 subtipos de HA y 11 de NA. El genoma de los virus gripales es segmentado y cada segmento presenta una elevada tasa de mutación que ocasiona frecuentemente la aparición de nuevas variantes antigénicas en base a los procesos de: a) deriva antigénica, responsable de las epidemias estacionales; y b) cambios antigénicos mayores, que pueden dar lugar a nuevos virus con potencial pandémico en función de la capacidad que adquieran de saltar la barrera interespecie, causar enfermedad en el ser humano y originar transmisión interpersonal. Sólo el virus de la gripe A es capaz de sufrir estos cambios antigénicos mayores. Los virus de la gripe B no presentan subtipos, pero se definen dos linajes genéticamente diferentes que circulan actualmente entre seres humanos (Yamagata y Victoria). Los virus de la gripe C están asociados a casos esporádicos de enfermedad leve en seres humanos y a brotes localizados poco frecuentes, representando una carga de enfermedad mucho menor que los virus de la gripe A y B (22). Los virus D afectan a diferentes especies animales, ocasionado seropositividad en humanos sin que se haya descrito infecciones clínicas (23).

Los subtipos de virus de la gripe A estacionales en el ser humano son A(H1N1) y A(H3N2). Además, los seres humanos pueden infectarse de forma excepcional y esporádica con virus de la gripe que infectan animales, principalmente aves y cerdos.

El principal reservorio de los virus de la gripe son las aves acuáticas aunque los virus de la gripe A también pueden circular en diferentes especies de mamíferos (cerdos, caballos, focas...) (22).

En aves, los virus de la gripe aviar pueden clasificarse en virus de baja patogenicidad (IABP) y virus de alta patogenicidad (IAAP). Los primeros producen infecciones leves o asintomáticas en las aves por lo que la transmisión puede pasar desapercibida con mayor facilidad. Los virus IAAP, en cambio, suelen producir casos graves en las aves y se asocian con una elevada letalidad. Los virus IAAP identificados hasta ahora presentan los subtipos H5 y H7. Cuando un virus IABP se transmite desde un ave silvestre a un ave de corral, puede circular de manera ineficaz y desaparecer, adaptarse a su

hospedador como un virus de baja patogenicidad o, en el caso de virus H5 y H7, adaptarse hasta evolucionar a un virus de alta patogenicidad (14).

Los cambios antigénicos mayores en virus de IAAP a través del reordenamiento con virus de IABP o virus gripe de mamíferos o de humanos podría dar lugar a nuevos subtipos con capacidad de transmisión entre personas y frente a los cuales, la mayoría de la población no presentara inmunidad. La capacidad de un virus de la gripe aviar para establecerse y mantenerse en los mamíferos es limitada debido a las diferencias que existen en los receptores celulares. La unión a los receptores permite al virus introducirse en la célula e infectarla. Sin embargo, una vez que el virus se adapta a un mamífero, podría propagarse fácilmente. Cuando la transmisión ocurre entre distintas especies, con la aportación de nuevas propiedades antigénicas a través del reordenamiento de los virus de la gripe de aves y de mamíferos en hospedadores coinfectados (como el cerdo, que expresa receptores tanto de aves como de mamíferos), podría aumentar la eficiencia de la transmisión y propagarse rápidamente (24).

Mecanismos de transmisión

Los virus de la gripe aviar pueden transmitirse de las aves silvestres a las aves de corral domésticas directamente (transmisión aérea) o indirectamente (contaminación de material, plumas o alimento con secreciones de animales infectados, especialmente excretas en el caso de aves) (25,26).

La transmisión de las aves a los humanos es muy poco frecuente y requiere contacto estrecho con aves infectadas (vivas o muertas) o con ambientes contaminados con secreciones y excretas. La vía de transmisión puede ser directa, por inhalación, o indirecta, por inoculación de las mucosas de la vía respiratoria superior y ojos con las manos contaminadas.

Los grupos poblacionales que tienen mayor riesgo de contactar con el virus de la gripe aviar en contacto con aves son los ganaderos, veterinarios y trabajadores de granjas que actúen en explotaciones infectadas, y los cazadores, ornitólogos y agentes de medio ambiente que contacten con aves silvestres infectadas.

La transmisión persona a persona del virus de la gripe aviar es extremadamente infrecuente; sin embargo, al igual que la gripe estacional, se podría producir por vía aérea a través de un contacto cercano (1-2 metros), aunque en la gran mayoría de casos no se ha observado una transmisión efectiva de persona a persona. También puede transmitirse por contacto indirecto con superficies contaminadas por secreciones con virus viables.

El riesgo de transmisión a humanos por exposición a productos avícolas contaminados se considera insignificante según las evaluaciones de riesgo realizadas por la EFSA (20). Este posible riesgo podría considerarse inexistente cuando los alimentos reciben un tratamiento térmico adecuado en el proceso de cocinado de los mismos (26).

Descripción de la enfermedad en humanos

Las infecciones humanas, producidas casi siempre tras un contacto estrecho y prolongado con aves infectadas, ocasionan generalmente infección asintomática o enfermedad leve con síntomas como conjuntivitis, síndrome gripal, tos, cansancio, etc. Algunos de los subtipos se han asociado al desarrollo de enfermedad grave como, particularmente A(H5N1) y A(H7N9), que se han relacionado con inflamación del tracto respiratorio inferior (bronquiolitis y neumonía), disfunción de múltiples órganos y detección en plasma de niveles elevados de citocinas proinflamatorias y quimiocinas (27).

El tratamiento precoz con oseltamivir se puede utilizar en la infección por virus gripales de origen zoonótico, sobre todo en personas con mayor riesgo de padecer complicaciones graves (22). La profilaxis post-exposición de los contactos estrechos puede tener una relación riesgo-beneficio favorable al tratamiento, sobre todo en personas con un riesgo elevado de complicaciones (28).

No hay vacunas disponibles para infecciones por nuevos subtipos de virus tipo A, aunque a nivel regulatorio en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) se dispone de registros de “vacunas modelo” que permiten desarrollar vacunas con subtipos virales con potencial pandémico (29).

Evaluación del riesgo para España

Riesgo de aparición de nuevos casos humanos y casos secundarios

La probabilidad de transmisión del virus de la gripe aviar a los humanos es muy poco frecuente, aun estando en contacto con animales enfermos. En España se dispone de protocolos específicos para el manejo de estos focos que incluyen medidas de protección colectiva e individual y el seguimiento de las personas expuestas para detectar posibles casos de infección en humanos. Estas medidas de detección precoz se han reforzado tras el reciente incremento en el número de focos animales.

Para las personas con exposición ocupacional a aves, el riesgo sigue considerándose **bajo**. El riesgo de aparición de casos humanos autóctonos en la población general española se considera **muy bajo**. La posibilidad de transmisión a humanos a través de alimentos contaminados se considera **prácticamente inexistente**.

En caso de producirse casos humanos, con la información epidemiológica y microbiológica actualmente disponible acerca de la transmisibilidad entre personas de los distintos subtipos de virus de gripe aviar detectados hasta la fecha, la posibilidad de que se ocasionaran casos secundarios sería **muy baja**. La posibilidad de que se produzca una co-infección por los virus de la gripe humanos y el virus A(H5N1), que podría facilitar el reordenamiento del virus y dar lugar a un nuevo virus más adaptado a la transmisión inter-humana, también es **muy baja**, pero debe tenerse en cuenta en los trabajadores de las granjas avícolas.

Impacto sobre la salud humana

Aunque es posible que la evolución clínica de los casos pueda asociarse a un cuadro clínico grave, basándonos en la baja probabilidad de aparición de nuevos casos y la transmisión no sostenida evidenciada en el resto del mundo, el impacto potencial en la población general se consideraría **muy bajo**.

Conclusiones

Dado el potencial pandémico de los virus de las gripes zoonóticas, la vigilancia y las medidas de prevención y control desde una perspectiva de “Una sola salud” son de gran importancia para evitar o mitigar los efectos de una posible transmisión al ser humano.

Aunque por ahora la transmisión de aves a personas continúa siendo muy poco frecuente y la transmisión entre personas resulta altamente ineficiente, la persistencia de la circulación de los virus de la gripe aviar en nuestro entorno de manera continuada implica una mayor probabilidad de exposición a las aves enfermas y, especialmente, es importante en los grupos de riesgo (ganaderos,

veterinarios, trabajadores de granjas, cazadores, ornitólogos, agentes de medio ambiente, personal de zoológicos, etc.). En España se ha reforzado la vigilancia de posibles casos humanos en torno a los focos animales. A diferencia de lo que ocurre en el resto de países europeos, se incluye el cribado mediante RT-PCR de todas las personas expuestas durante un foco de gripe aviar aunque no presenten síntomas, lo que aumenta la sensibilidad del sistema. Sin embargo, las características de estas dos primeras detecciones en trabajadores expuestos: ausencia de síntomas, cargas virales bajas, resultado negativo la siguiente PCR y serología negativa en uno de los casos, indican que es probable que se trate de contaminaciones ambientales de la mucosa nasofaríngea en lugar de infecciones efectivas, y evidencian la necesidad de establecer criterios sobre cómo abordar estos resultados no concluyentes y de implantar las medidas necesarias para minimizar la posibilidad de contaminaciones en la realización de los cribados.

Es muy importante mantener y reforzar la vigilancia tanto en el sector animal como en los trabajadores relacionados con las explotaciones y las medidas de prevención y control, incluyendo las medidas de protección colectivas e individuales para las personas con mayor riesgo de exposición en su entorno laboral.

Recomendaciones

- Prevenir, detectar y controlar la aparición de casos de gripe aviar, tanto en humanos como en animales, así como continuar con el desarrollo y mantenimiento de los sistemas de vigilancia y garantizar la coordinación entre los distintos sectores de salud pública, salud ambiental, sanidad animal y salud laboral bajo un enfoque una sola salud, para poder hacer un correcto abordaje de estos eventos, potencialmente graves para la salud pública.
- Minimizar la exposición a animales potencialmente infectados en los entornos en los que se produce un contacto más estrecho entre personas y animales.
- Reforzar las medidas de bioseguridad, especialmente aquellas medidas destinadas a evitar el contacto con aves silvestres en explotaciones avícolas o con los restos de detritus que pudieran estar contaminados con virus.
- Reforzar la vigilancia pasiva tanto en explotaciones avícolas como en aves silvestres, notificando a los servicios veterinarios oficiales cualquier sospecha de enfermedad.
- Seguir las medidas establecidas para el control de los focos de IAAP en explotaciones avícolas.
- Los trabajadores y personas expuestas a animales infectados por virus de gripe deben seguir las medidas descritas en los correspondientes protocolos de actuación.
- Reforzar la recomendación de vacunación de la gripe estacional a los grupos ocupacionales con riesgo de exposición a animales infectados.
- Recomendar a las personas en contacto con aves y otras especies susceptibles (ganaderos, veterinarios, trabajadores de granjas, cazadores, ornitólogos, agentes de medio ambiente, personal de zoológicos, etc.) las medidas de protección adecuadas cuando estén en contacto con los animales, especialmente si éstos muestran síntomas clínicos compatibles con la enfermedad.

Referencias

1. The European Commission. Commission implementing decision (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the communicable diseases and related special health issues to be covered by epidemiological surveillance as well as relevant case definitions [Internet]. 2018 jun [citado 20 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://eur-lex.europa.eu/eli/dec_impl/2018/945/oj
2. European Food Safety Authority. Avian influenza overview September – December 2022 [Internet]. 2022 [citado 18 de enero de 2022]. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/es/efsajournal/pub/7597>
3. Agüero M, Monne I, Sánchez A, Zecchin B, Fusaro A, Ruano MJ, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection in farmed minks, Spain, October 2022. *Eurosurveillance*. 19 de enero de 2023;28(3):2300001.
4. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Manual práctico de operaciones en la lucha contra la influenza aviar [Internet]. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/manualiaabril2022_tcm30-437988.pdf
5. Ministerio de Sanidad. Prevención, detección precoz y actuaciones ante la gripe aviar [Internet]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20220304_Vigilancia_preencion_gripe_aviar.pdf
6. Ministerio de Sanidad. Protocolo de actuación para trabajadores y personas expuestas a animales infectados por virus de gripe con potencial pandémico [Internet]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/Protocolo_trabajadores_expuestos_a_gripe_aviar_4.01.2017doc.pdf
7. Oliver I, Roberts J, Brown CS, Byrne AM, Mellon D, Hansen RD, et al. A case of avian influenza A(H5N1) in England, January 2022. *Eurosurveillance*. 3 de febrero de 2022;27(5):2200061.
8. Avian Influenza A (H5N1) – the United States of America [Internet]. [citado 10 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-E000111>
9. Influenza at the human-animal interface summary and assessment, 11 November 2022 [Internet]. [citado 18 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment-11-nov-2022>
10. Human infection caused by avian influenza A(H5) - Ecuador [Internet]. [citado 31 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON434>
11. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2023, 5 January 2023 [Internet]. [citado 19 de enero de 2023]. Disponible en: [https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a\(h5n1\)-reported-to-who-2003-2022-5-jan-2023](https://www.who.int/publications/m/item/cumulative-number-of-confirmed-human-cases-for-avian-influenza-a(h5n1)-reported-to-who-2003-2022-5-jan-2023)

12. WHO. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) reported to WHO. Disponible en:
http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/
13. Reglamento Sanitario Internacional. Plataforma restringida de información de eventos de salud pública.
14. The Center for Food security and Public health. Highly Pathogenic Avian Influenza [Internet]. Disponible en: <https://www.oie.int/app/uploads/2021/03/hpai.pdf>
15. CDC. Current Bird Flu Situation in Wild Birds [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 26 de septiembre de 2022]. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/flu/avianflu/wildbirds.htm>
16. Government of Canada CFIA. Flocks infected with Avian Influenza in Canada [Internet]. 2015 [citado 30 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://inspection.canada.ca/animal-health/terrestrial-animals/diseases/reportable/avian-influenza/avian-influenza/eng/1425829816854/1425829817713>
17. Epidemiological Update Outbreaks of avian influenza and public health implications in the Region of the Americas - 11 January 2023 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. [citado 26 de enero de 2023]. Disponible en:
<https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-outbreaks-avian-influenza-and-public-health-implications-region-0>
18. Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie. Avian influenza in Europe: updates | EURL avian influenza Newcastle disease [Internet]. 2019 [citado 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.izsvenezie.com/reference-laboratories/avian-influenza-newcastle-disease/europe-update/>
19. Assessment of risk associated with recent influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b viruses [Internet]. [citado 18 de enero de 2023]. Disponible en:
[https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a\(h5n1\)-clade-2.3.4.4b-viruses](https://www.who.int/publications/m/item/assessment-of-risk-associated-with-recent-influenza-a(h5n1)-clade-2.3.4.4b-viruses)
20. European Food Safety Authority. Avian influenza overview June – September 2022 [Internet]. [citado 3 de octubre de 2022]. Disponible en:
<https://www.efsa.europa.eu/es/efsajournal/pub/7597>
21. European Food Safety Agency. Avian influenza overview March – June 2022 | EFSA [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2022]. Disponible en:
<https://www.efsa.europa.eu/es/efsajournal/pub/7415>
22. Heymann, L. Control of communicable diseases. Manual. 20th ed. Washington DC: American Public Health Association; 2015.
23. Skelton RM, Huber VC. Comparing Influenza Virus Biology for Understanding Influenza D Virus. Viruses. mayo de 2022;14(5):1036.
24. Elmberg J, Berg C, Lerner H, Waldenström J, Hessel R. Potential disease transmission from wild geese and swans to livestock, poultry and humans: a review of the scientific literature from a One Health perspective. Infect Ecol Epidemiol. 2017;7(1):1300450.

25. Center for disease Control and Prevention. Avian Influenza A Virus Infections in Humans [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-in-humans.htm>
26. European Food Safety Agency. Avian influenza | EFSA [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/avian-influenza>
27. Li YT, Linster M, Mendenhall IH, Su YCF, Smith GJD. Avian influenza viruses in humans: lessons from past outbreaks. Br Med Bull. diciembre de 2019;132(1):81-95.
28. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Ponencia de Vigilancia Epidemiológica: 9 de abril de 2013. Comisión de salud Pública: 19 de junio de 2013. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud: 23 de julio de 2013 [Internet]. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III; 2015 [citado 10 de diciembre de 2021]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12105/5345>
29. European Medicines Agency. Pandemic Influenza Vaccine H5N1 Baxter AG [Internet]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/pandemic-influenza-vaccine-h5n1-baxter-epar-summary-public_es.pdf