

INFLUENZA AVIAR EN NORTE AMÉRICA: LA INTRODUCCIÓN DE H5N8 LINAJE EURASIÁTICO Y SU IMPACTO POSTERIOR

Victoria Bowes

Centro de Salud Animal,

BC Ministerio de Agricultura, Abbotsford, British Columbia CANADA

En las últimas 2 décadas la Influenza Aviar (AI) se ha convertido en la enfermedad de aves más importante en el mundo , debido a los costos directos relacionados con la mortalidad de aves y la pérdida de producción, así como los costos involucrados en la erradicación , la vigilancia , el aumento de la bioseguridad , vacunación y salud pública. La influenza aviar es diferente a agentes patógenos aviarios más comunes y presenta una relación huésped-patógeno - ambiente exquisitamente intrincado. Ningún factor excluye a los otros. La introducción sin precedentes en Norteamérica de la cepa Euroasiática H5N8 y el rápido surgimiento de la variante H5N2 altamente patógena representa un cambio importante en la biología y la epidemiología de los virus de la Influenza Aviar.

Desde la aparición de HPAI (Influenza Aviar Altamente Patógena) H5N1 en 1996 en gansos domésticos en China, que originalmente no se transmitía bien a los pollos, se ha producido una evolución genética rápida y generalizada que ha generado numerosos genotipos virales que siguen amenazando las aves de corral. Como los virus genéticamente cambian, las estrategias de control con vacunación se pueden debilitar, lo que permite que los virus se sigan propagando. Las razones para la difusión continua de la HPAI H5N1 son: la estructura tradicional profundamente arraigada de los mercados de aves de corral de Asia, que tienen relativamente pobre Bioseguridad y se mezclan aves vivas de diferentes especies procedentes de varias granjas pequeñas que interactúan con aves silvestres. A pesar de los esfuerzos de control de enfermedades, intensos brotes de H5N1 continúan ocurriendo en Europa, África y Asia, y desde 2012 este brote ha costado a la economía global más de 20 mil millones de dólares americanos y ha causado el sacrificio de más 500 millones de aves de corral (Brown, 2015). De 2003 a junio 2015 se han registrado 842 casos humanos en 16 países con 447 muertes (Organización Mundial de Salud (WHO), 2015).

Las aves acuáticas silvestres son tradicionalmente aceptadas como reservorio natural estable para los virus LPAI (Influenza Aviar de baja patogenicidad), que coexisten en un estado estático evolutivo (baja presión mutacional). Los virus de Influenza Aviar se mantienen dentro de aves acuáticas a través de la replicación superficial intestinal, infección inaparente, persistencia ambiental y la transmisión fecal-oral. Brotes en aves pueden ocurrir cuando un virus de las aves acuáticas LPAI, infecta a las aves de corral criadas intensivamente y que proporcionan abundantes oportunidades para mutar, de la que pueden surgir virus de HPAI. De vez en cuando, como excepción, no puede haber efectos colaterales de brotes en aves de HPAI en el sector de aves silvestres, pero por lo general estos eventos son autolimitados.

En enero de 2014 una nueva variante de HPAI surgió en Corea causado por el componente H5 de la HPAI H5N1 combinada con N8. Este virus H5N8 (Eurasia (EA) H5

2.3.4.4) se detectó inicialmente en aves silvestres y desafíos limitados ocurrieron en aves de corral. A principios de 2014 también se detectó este virus en las aves de corral y silvestres en Japón y China. Varios meses más tarde, y dentro de un plazo muy corto este virus se detectó en 4 países europeos (Alemania, Países Bajos, Reino Unido e Italia) que se extienden desde el este de Asia probablemente debido a los movimientos de aves migratorias infectadas en su forma subclínica. Brotes avícolas regionales se caracterizan por incursiones independientes con limitada difusión de granja a granja debido a las actividades efectivas de prevención. Una vez que el control se logra, a menudo se observaba reinfección, lo que sugiere fuertemente la permanencia del virus en el ambiente, incluso después de que las aves migratorias se habían ido. Reinfecciones de H5N8 también ocurrieron en Japón y Corea en el otoño de 2014 (Torchetti, 2015). En septiembre/noviembre se detectó este virus en patos silvestres saludables en Alemania, un cisne de tundra en Japón y un pato Euroasiático en el Noreste de la Federación de Rusia, pero nunca se detectó durante las actividades de vigilancia de aves silvestres en Alaska o Columbia Británica antes de diciembre de 2014 HPAI en Canadá. Este virus recombinante y posteriores han seguido siendo evaluados como de bajo riesgo que puede causar enfermedad en seres humanos.

El Valle de Fraser en el suroeste de Columbia Británica (BC) es una zona densa de producción de aves de corral, que coexiste con un mayor riesgo de AI (Influenza Aviar) debido a su proximidad a las humedades de invierno, las aves acuáticas migratorias y miles de aves de traspatio. El 1 de diciembre 2014 dos casos en aves se presentaron al laboratorio de diagnóstico veterinario provincial (Centro de Salud Animal) en Abbotsford, BC (Columbia Británica) para investigar la escalada de la mortalidad repentina, que se había iniciado hace 3 días antes. Las granjas, un productor de carne de pavo y un lote de reproductoras pesada de 24 semanas de edad, que estaban apartadas a 8 kilómetros de distancia, no estaban relacionadas. Los pavos mostraron pocas lesiones graves no específicas (similares a intoxicación por ionóforos), mientras que las lesiones de las Reproductoras pesadas eran compatibles con HPAI (hinchazón facial, conjuntivitis hemorrágica, edema pulmonar y hemorragias petequiales viscerales). Hisopos traqueales y RT-PCR para H5 realizados por Matrix fueron fuertemente positivos, la Agencia Canadiense de Inspección Alimentaria (CFIA) fue inmediatamente informada.

El Centro CFIA Nacional de Enfermedades de Animales (NCFAD) en Winnipeg, MB, Canadá posteriormente identificó el virus como un nuevo subtipo H5N2 y realizó una caracterización adicional (Pasick et al, 2015). Otra notificación se hizo a los veterinarios que atienden a los productores afectados, para una "auto-cuarentena" inmediata, aunque la cuarentena oficial fue ordenada por la CFIA más tarde esa noche. La Asociación Avícola y las Juntas de Comercialización de aves de corral fueron informadas e inmediatamente activaron el Plan de Respuesta a Emergencias de la industria avícola, que incluía el establecimiento de un Centro de Operación de Emergencia Independiente (IEOC), manejado exclusivamente por representantes de la industria de las aves de corral en BC. La industria se dedicó inmediatamente a las actividades regionales de "bloqueo" que incluía potenciar la Bioseguridad para granjas y comercios relacionados, y la prueba de Laboratorio, previo al desplazamiento de pollos de engorde y los lotes de huevos para incubar. La industria también proporcionó datos de productores para el Centro Común de

operaciones de Emergencia (JEOC) que representó el Ministerio de Agricultura y el CFIA (federal). En Canadá, la CFIA es el líder jurisdiccional en la respuesta de la erradicación de HPAI en aves de corral, pero el control de la enfermedad con éxito sólo puede lograrse a través de la cooperación y la asociación de la industria y todos los niveles de gobierno.

Las actividades de control de enfermedades se centraron en mejoras de Bioseguridad, rápida despoblación de lotes positivos, restricciones de movimientos de aves de corral y productos avícolas, y vigilancia activa. Fuertes mensajes de Bioseguridad centrados en limitar el contacto con aves silvestres y la prevención de la contaminación de calzado y equipo con el agua de fuentes subterráneas, incluyendo desinfección de agua de pozo. Los planes iniciales para realizar 60 hisopos orofaríngeos de aves vivas por galpón fueron iniciados rápidamente, con un monitoreo semanal o quincenal, al finalizar la crianza del lote. En 3 meses, el Centro de Animales procesa más de 6.500 muestras y más de 8500 pruebas de PCR, como soporte al desafío.

Los datos de secuenciación del HPAI virus aislado en el brote del 2014 en BC, determinó que el virus H5 fue el progenitor de Eurasia H5N8 que se había introducido en su totalidad a América del Norte a través del movimiento de las aves migratorias que regresan de zonas de reproducción del Ártico, con la consiguiente propagación por la costa del Pacífico a California. Este virus H5N8 y el H5N2 recombinados posteriormente habían sido detectados simultáneamente en Lynden, Washington dentro de 20 kilómetros de la zona de brote en Abbotsford, BC.

El virus intercontinental Eurasia/Norte América (EA / AM) H5N2 contiene 5 genes intactos de Eurasia, incluyendo la H5 altamente patógeno y 3 genes de América del Norte, incluyendo la cepa de baja patogenicidad N2 (Tabla 1, de Pasick et al, 2015).

Una segunda recombinación altamente patógena EA / AM H5N1 fue identificada en enero en una cacería de *Anas Carolinensis* en Washington y una bandada de aves de corral de traspatio al este de Abbotsford a principios de febrero de 2015.

A partir de su detección inicial el 1 de diciembre hasta el 17 de diciembre se detectó el virus en 11 granjas avícolas comerciales y un lote de traspatio de especies mixtas. Parece que el brote en BC se compone de al menos 5 incursiones separadas, lo que sugiere una contaminación viral ambiental significativa. Dos granjas de reproductoras pesadas se convirtieron a positivas después de recibir gallos de la primera granja de reproductoras infectadas y es probable que dos granjas más de reproductoras de pollos de engorde y una granja de ponedoras comerciales se infectaron debido a la proximidad geográfica, de la despoblación de granjas de pavos de galpones abiertos. Se sospecha transmisión por el viento. Este es otro valioso recordatorio de la importancia de contención biológica durante las actividades de despoblación.

Tras el éxito en el control que lleva a la erradicación de dos pequeños brotes de HPAI en las provincias canadienses de la Columbia Británica (diciembre 2014) y Ontario (abril de 2015), un alarmante número de granjas en el medio oeste de Estados Unidos (Minnesota, Iowa, Wisconsin, Nebraska, Dakota del Sur) comenzó a experimentar mortalidad catastrófica debido al virus H5N2 recombinación EA / AM que muy probablemente había sido introducido por aves migratorias que regresan hacia el norte a

lo largo de los corredores aéreos, Central y Mississippi. Se ha convertido en el brote más importante de la HPAI en la historia de Estados Unidos y en el momento de escribir estas líneas más de 50 millones de aves han muerto o fueron sacrificadas en un esfuerzo por controlar el brote. Un mapa interactivo de la visión general del brote está disponible en el sitio web de medios WATT Global. A junio de 2015 ha sido una pérdida de más del 3% de la producción anual estadounidense de pavo y el 11% de la población de gallinas ponedoras, y se predijo un aumento en los precios de huevos de mesa y el pavo. Muchas de las granjas afectadas tienen un gran número de aves que plantea un desafío para el despoblamiento oportuno y la disposición Bio-segura de los desechos. Todos los recursos disponibles se han dirigido a los esfuerzos de control de la enfermedad y todos debemos dar nuestro apoyo, empatía y aliento a nuestros colegas valientes que enfrentan este desafío de salud animal abrumador. Desde la tragedia viene la innovación y nuevos enfoques a la eutanasia masiva, la bioseguridad y biocontención, que aseguran beneficios para la industria avícola.

Características filogenéticas 2.3.4.4 virus HPAI H5N8/N2/N1

- Altamente letal para codornices , pavos , pollos, halcones (~ 100 % de mortalidad)
- Propagación intercontinental de Rusia a América del Norte
- Mantenido y geográficamente transportado como HPAI en una población de aves silvestres (infección inaparente en una especie hasta ahora desconocida)
- Desafíos avícolas fueron caracterizaron por múltiples incursiones independientes, soportando la presunción de persistencia ambiental.

24 horas de respuesta operativa a la detección de HPAI H5N2 en BC

- Lesiones macroscópicas compatibles con un alto índice de sospecha de gripe aviar altamente patógena, H5 y H7 de PCR → resultados positivos en 4 horas
- Notificaciones inmediatas se hacen para CFIA, los veterinarios referentes, los productores afectados y representantes de la industria de aves de corral
- Auto-Cuarentena se activa, seguida de cuarentenas oficiales de granja en cuestión de horas
- La industria activa el Centro de Operaciones de Emergencia (IEOC) y asigna roles (Liderazgo, Logística, Finanzas, Portavoz de Medios, la despoblación y la eliminación, Limpieza y Desinfección, Permisos, muestreo).
- Los gobiernos federal y provincial activan el Centro Conjunto de emergencia Operación (JEOC) en BC y hay un Centro Nacional de Operaciones de Emergencia federal (NEOC) establecida en Ottawa; Se movilizará el personal CFIA de todo Canadá.
- La industria crea un cerco sanitario, aumenta la bioseguridad y un monitoreo previo al movimiento de las aves es implementado rápidamente
- Ministerio de Agricultura de BC utiliza datos de identificación locales para mapear ubicaciones de granja (1 kilómetros, a 3 km, 10 kilómetros) con la introducción de datos dinámicos (número de aves, tipos, edades) transferidos desde la Industria.

Elementos clave para el control efectivo del brote en BC

- Enfermedades locales pasivas y vigilancia para la detección temprana y el apoyo de pruebas para detectar el desafío, realizados por un Laboratorio de Patología aviar acreditado en AAVLD e ISO 17025 y capacitado con CL- 3.
- Programa obligatorio de bioseguridad en la granja:
 - Incluye protocolo de auto-cuarentena
- Planes de Respuesta de Emergencia para la industria y el gobierno.
- Compensación y ayuda financiera a los productores afectados.
- Una industria avícola dedicada y organizada con la infraestructura de comunicaciones y capacitación de productores.
- Detección rápida a través de informes de mortalidad y vigilancia de aves muertas.
- Compartir una base de datos del laboratorio de Emergencia (ELDS) que capturó las pruebas de granjas y permitió la presentación de los resultados en la webb.
- Zonificación y restricciones de movimiento.
- Todas las granjas comerciales identificadas y mapeadas con un número único " ID Local".
- La infraestructura existente para mejorar la vigilancia de aves silvestres a través de la información pública y las pruebas de las aves acuáticas.
- Divulgación de los lotes de traspaso en medios de comunicación.

Gene	Closest related virus strain	Nucleotide identity, %	Lineage
PB2	A/broiler duck/Korea/H49/2014 (H5N8)	2268/2280, 99%	Eurasian
PB1	A/bufflehead/California/3118/2011 (H4N8)	2252/2274, 99%	North American
PA	A/common teal/Korea/H455-30/2014 (H5N8)	2111/2123, 99%	Eurasian
HA	A/Baikal teal/Korea/H96/2014 (H5N8)	1691/1704, 99%	Eurasian
NP	A/American green-winged teal/Ohio/13OS2084/2013 (H6N8)	1483/1497, 99%	North American
NA	A/northern shoveler/California/3769/2012 (H6N2)	1397/1410, 99%	North American
M	A/mallard/Korea/W452/2014 (H5N8)	985/986, 99%	Eurasian
NS	A/Baikal teal/Donglim3/2014 (H5N8)	853/855, 99%	Eurasian

Tabla 1. Homologación de nucleótidos de los genes del virus de Influenza tipo A / pavo / Columbia Británica / FAV10 / 2014 (H5N2) para las cepas de virus de Influenza más cercanos (de Pasick et al, 2015).

Referencias:

Brown, Ian. Summary Report of Eurasia-Africa Avian Influenza Viruses. Session Keynote, 9th International Symposium on Avian Influenza. April 2015.

Pasick, John, Y.Berhane, T. Joseph, V. Bowes, T. Hisanaga & S. Anderson. Reassortant Highly

Pathogenic Influenza A H5N2 Virus Containing Gene Segments Related to Eurasian H5N8 in

British Columbia, Canada, 2014. *Nature Scientific Reports* **5**, Article number: 9484. Jan 2015.

Torchetti, M.K. Observations on Global Occurrence of HPAI H5N8 and Other IAV of Interest.

Meeting of the Live Bird Market-Working Group, Feb 2015.

WATT Global Media. http://www.wattagnet.com/Avian_influenza_outbreak_map.html. Ongoing.

World Health Organization. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) reported to WHO. June 2015.

http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/

Agradecimientos:

Quiero reconocer el trabajo duro y la dedicación de los profesionales de salud de aves de engorde de todo el mundo que no tienen miedo de hacer frente a los retos cambiantes de brotes de gripe aviar. La respuesta a los brotes, es un esfuerzo de equipo así que me gustaría aprovechar esta oportunidad para expresar mi agradecimiento a nuestros colegas en el Ministerio de Agricultura, CFIA y la industria avícola en BC. Buen trabajo a todos! Un agradecimiento a Tomy Joseph por sus valiosos comentarios.