Influenza Aviar

Dr. Ariel Pereda
Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias. INTA

Es una enfermedad contagiosa de las aves causada por un virus que comúnmente infecta solamente a las aves, pero que en raras ocasiones, también puede infectar a otros animales como el cerdo y menos comúnmente aún al hombre. El virus causante es denominado virus de la Influenza Aviar.

Esta enfermedad fue reconocida, descripta y denominada Peste Aviar en Italia en 1878. En 1955, se demostró que el virus causante de la enfermedad era en realidad un virus de influenza.

El ser humano puede ser afectado por los tres tipos conocidos de virus influenza, identificados como A, B o C. Por su parte, los animales son afectados solamente por el tipo A. Los animales domésticos comúnmente afectados son las aves de corral, los porcinos y los equinos.

Existen muchos subtipos del Tipo A del virus de influenza. Los subtipos se diferencian por ciertas proteínas de la superficie del virus llamadas Hemoaglutinina (H) y Neuraminidasa (N). Hasta hoy se han identificado 16 diferentes subtipos (H) y 9 subtipos (N), cada combinación de un subtipo (H) con un subtipo (N) da origen a un subtipo de virus Tipo A de influenza.

Los virus de Influenza son altamente específicos de cada especie, por lo que solamente en muy raras ocasiones pasan de una especie animal a otra o de las aves al hombre o de éste a los animales.

La infección en las aves de corral domésticas como pollos, pavos, patos, gansos, perdices, codornices y gallinas de Guinea puede causar enfermedad leve o grave. De acuerdo con la capacidad de los virus de producir la forma leve o grave en pollos se los agrupaba en virus de "baja patogenicidad" o de "alta patogenicidad". El criterio por el cual, actualmente, los virus se clasifican como de alta patogenicidad es más complejo e incluye consideraciones de tipo molecular:

Drift antigénico

Cambios antigénicos graduales producidos mayormente por mutaciones puntuales. Estos cambios se deben principalmente a presión inmunológica, drogas antivirales o por poca afinidad de la HA al receptor celular.

Shift antigénico

Cambios antigénicos más marcados debidos a la recombinación de segmentos genómicos, donde dos subtipos diferentes infectan una misma célula y reorganizan sus segmentos genómicos.
Estos cambios bruscos pueden llegar a adaptar a la nueva progenie viral a nuevos hospedadores.

Los virus de alta patogenicidad identificados hasta ahora han sido solamente H5 o H7, sin embargo se debe remarcar que no todos los virus H5 o H7 son de alta patogenicidad.

Sintomatología

Las aves de corral infectadas con subtipos de baja patogenicidad, manifiestan signos clínicos leves o incluso la infección puede pasar desapercibida. Por el contrario los subtipos de alta patogenicidad, producen cuadros severos llegando a matar el 100% de los animales. Algunos de los síntomas son:

- Depresión, inapetencia
- Reducción marcada del consumo
- Plumaje erizado - Incoordinación
- Disminución de la postura
- Aparición de huevos sin cáscara
- Edema subcutáneo de cabeza y cuello con exudado amarillento a sanguinolento.
- Cianosis, equimosis y necrosis de cresta, barbillas y extremidades.
- Diarrea sanguinolienta
- Mortalidad 80-100%

Lesiones:

- Tráquea con exudado mucoso hasta una traqueítis hemorrágica notable.
- Petequias en grasa abdominal, serosas y peritoneo.
- Hemorragias en proventrículo, principalmente en unión con la molleja.
- Molleja: se desprende la mucosa fácilmente y a veces hemorragias y úlceras debajo de mucosa.
- Hemorragia en mucosa intestinal.
- Riñones congestionados y a veces con depósitos de uratos.
- Ovario congestionado hemorrágico y a veces necrosis.

El virus que actualmente está ocasionando la pandemia en las aves es un virus Influenza Tipo A, de alta patogenicidad, subtipo H5N1, comúnmente llamado "virus H5N1".

En 1961 fue aislado por primera vez de aves en Sudáfrica. En 1997, infectó pollos y humanos en Hong Kong. Esa, fue la primera vez que se comprobó la transmisión de un virus de influenza tipo A en forma directa de las aves al humano. En 2003, se detectaron dos casos humanos en China, aunque no se pudo comprobar el origen del virus.

El brote actual de influenza aviar de alta patogenicidad es el mayor y más severo registrado en el mundo. Nunca antes tantos países habían sido afectados simultáneamente, ni tantas aves silvestres y aves de corral habían sido involucrados.

Debido al número de casos y a su extensión geográfica ya es considerado una "pandemia" en la población aviar.

Profilaxis

La protección conferida por una vacuna conteniendo un subtipo no

confiere protección contra otro subtipo diferente.

La existencia de un elevado número de subtipos junto con la capacidad de variación propia del virus hace extremadamente difícil la selección del o los subtipos de virus a incluir en una vacuna. Por esto, su uso generalmente está limitado como un complemento de las medidas de control luego de confirmada la enfermedad.

Situación en América

En esta década varios países fueron afectados por la enfermedad. En 2002, el virus de influenza aviar fue detectado en aves de corral de Chile (subtipo H7N3), el mismo subtipo afectó a Canadá en 2004. Ese año, también se registraron casos en EE.UU de Norteamérica (subtipo H5N2). Recientemente, en octubre de este año se informó de la presencia de aves de corral infectadas en Colombia. Sin embargo, el subtipo actuante (H9N2) es de baja patogenicidad y diferente al que actualmente está causando la pandemia en aves de Asia y Europa.

La Argentina está libre de Influenza Aviar y nunca se ha registrado un caso en el país.

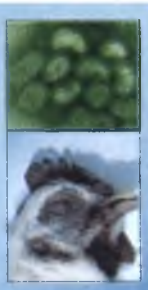
En el país se han tomado medidas relacionadas con la prevención, el diagnóstico y la vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Los principales responsables de las acciones en el área de la salud pública y de la salud animal son el Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente y el SENASA, respectivamente.

Algunas consideraciones

- Argentina es un país libre de la enfermedad.
- Es una enfermedad exótica para el país. No hay presencia ni actividad viral demostrada en aves domésticas.
- La influenza aviar es, primero, un problema de sanidad animal.
- Las aves silvestres y acuáticas pueden ser reservorios, transmisoras y/o víctimas.
- Las personas no se enferman por el consumo de productos avícolas correctamente cocidos.
- El riesgo de infección en humanos es el contacto directo con aves domésticas enfermas o muertas de influenza aviar.
- La noticia, la información mal difundida o fuera de contexto genera pánico, alarmismo exagerado y psicosis.

La Presentación fue ilustrada por las siguientes diapositivas (21)

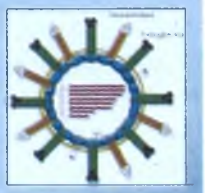
Influenza aviar



Ariel Julián Pereda
Laboratorio de Sanidad Aviar
Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria

Virus Influenza

Virus de Influenza tipo A
Familia *Orthomyxoviridae*
Genoma ARN segmentado de simple cadena negativa
8 segmentos que codifican para 10 poteínas
Hemaglutinina (16 subtipos)
Neuraminidasa (9 subtipos)



LPAI (H1 a H16) — HPAI (H5 o H7)

HA0

↓aa básicos ← Sitio de clivaje (Libera Dominio Fusión) → ↑aa básicos

Clivado por un limitado rango de proteasas (tipo tripsina)

Enfermedad restringida (respiratoria y/o digestiva)

Clivado por proteasas ubicuas (furina)

Enfermedad pantótropa

Cambios a nivel genómico

Shift antigénico
Cambios antigénicos graduales producidos mayormente por mutaciones puntuales. Estos cambios se deben principalmente a presión inmunológica, drogas antivirales o por poca afinidad de la HA al receptor celular.

Shift antigénico
Cambios antigénicos más marcados debidos a la recombinación de segmentos genómicos, donde dos subtipos diferentes infectan una misma célula y reorganizan sus segmentos genómicos.
Estos cambios bruscos pueden llegar a adaptar a la nueva progenie viral a nuevos hospedadores.

Hong Kong 1997

A/Goose/Guangdong/1/1996 (H5N1) — H?N1 — A/Quail/HongKong/G1/1997 (H9N2)

HA

NP, MA, NS, PB1, PB2, PA

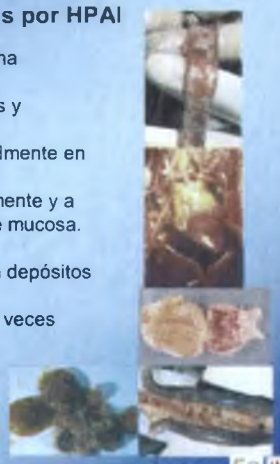
A/Chicken/Hongkong/220/1997 — A/HongKong/156/1997

Sintomatología Clínica de HPAI

•Depresión, inapetencia
•Reducción marcada del consumo
•Plumaje erizado - Incoordinación
•Disminución de la postura
•Aparición de huevos sin cáscara
•Edema subcutáneo de cabeza y cuello con exudado amarillento a sanguinolento.
•Cianosis, equimosis y necrosis de cresta, barbillas y extremidades.
•Diarrea sanguinolienta
•Mortalidad 80-100%

Lesiones producidas por HPAI

- Tráquea con exudado mucoso hasta una traqueitis hemorrágica notable.
- Petequias en grasa abdominal, serosas y peritoneo.
- Hemorragias en proventrículo, principalmente en unión con la molleja.
- Molleja: se desprende la mucosa fácilmente y a veces hemorragias y úlceras debajo de mucosa.
- Hemorragia en mucosa intestinal.
- Riñones congestionados y a veces con depósitos de uratos.
- Ovario congestionado hemorrágico y a veces necrosis.



Ecología del virus de Influenza en aves

•El virus de Influenza Aviar es normalmente encontrado en aves, tanto domésticas como silvestres.
•La infección viral es casi siempre asintomática (LPAI)
•La vigilancia epidemiológica ha demostrado que en algunos casos la aparición de aves silvestres infectadas sucede en ciertas épocas del año.
•Todos los subtipos del virus Influenza tipo A poseen la capacidad de infectar aves silvestres (especialmente las acuáticas).
•La mayoría de los aislamientos provienen de Anseriformes (patos, gansos) y Charadriformes (tordos, playeritos).
•Los mayores reportes de aislamientos provienen de Asia, Europa y América del Norte.
•De manera excepcional se reportan casos en África, Oceanía y América del Sur.

Aves silvestres

Primer reporte Sudáfrica 1961 (1600 casos – gaviotin – HPAI H5N3)

Mediados de los ´70 primeras investigaciones sitemáticas en aves silvestres

1988 – Estudio de más de 20.000 muestras se aislaron 2.300 AIV (11%)

2.150 provinieron de Anseriformes — 150 de Charadriformes y Passeriformes

Aves domésticas

Primeros reportes datan del año 1878 en Italia (Plaga Aviar) Recién en 1901 se definió su etiologia viral y en 1955 se lo relacionó con virus Influenza humana tipo A

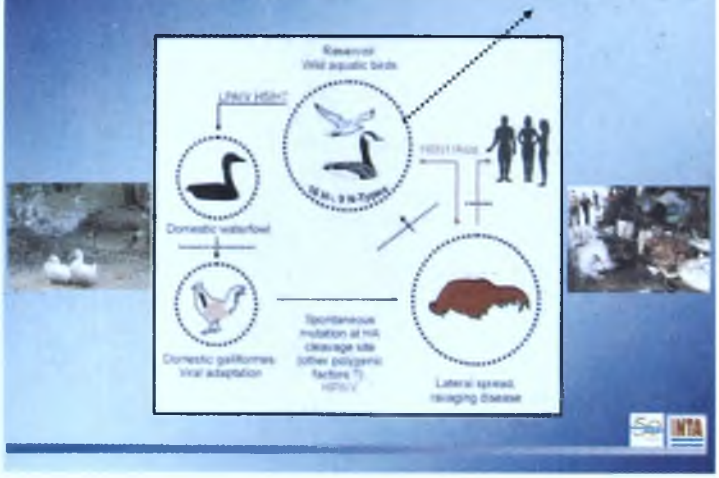
Desde el año 1959 se reportaron 24 brotes de HPAI en aves domésticas
14 de ellos ocurrieron en la última década

25 millones de aves afectadas hasta 2003

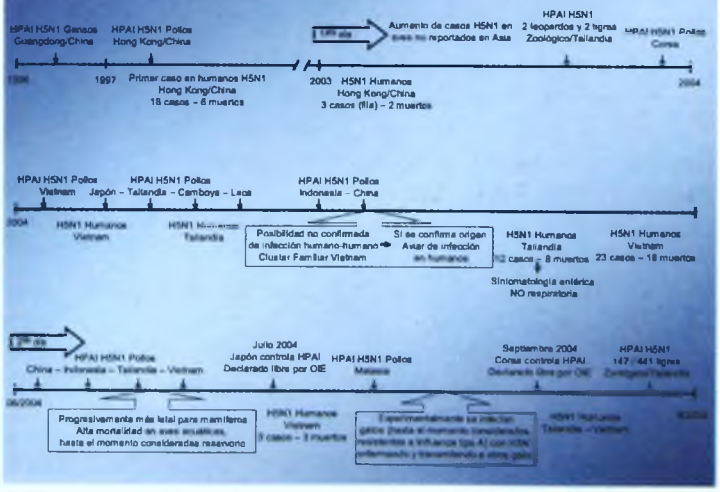
Desde 2003 a la fecha 4.440 brotes de H5N1

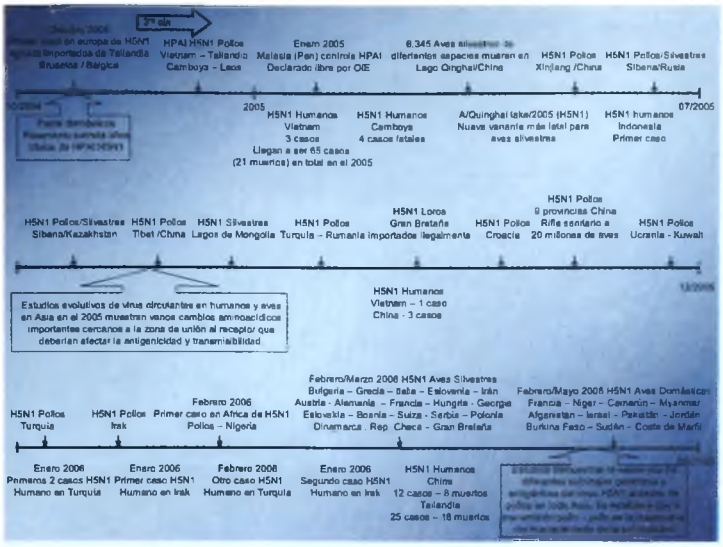
Más de 200 millones de aves muertas o sacrificadas

Aves silvestres: culpables o victimas?

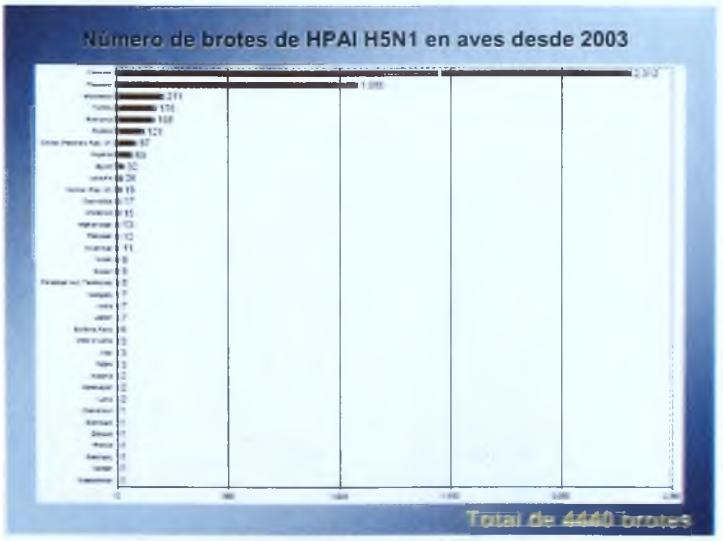


Historia de los sucesos de H5N1




HPAI H5N1 Pollos
Vietnam – Tailandia
Camboya - Laos
Enero 2005
Malasia (Pen) controla HPAI
Declarado libre por OIE
8.345 Aves silvestres
Lago Qinghai/China
H5N1 Pollos
Xinjiang /China
H5N1 Pollos/Silvestres
Siberia/Rusia
2005
H5N1 Humanos
Vietnam
3 casos
Llegan a ser 65 casos
(21 muertos) en total en el 2005
H5N1 Humanos
Camboya
4 casos fatales
A/Qinghai lake/2005 (H5N1)
Nueva variante más letal para
aves silvestres
H5N1 humanos
Indonesia
Primer caso
07/2005
H5N1 Pollos/Silvestres
Siberia/Kazakhstan
H5N1 Pollos
Tibet /China
H5N1 Silvestres
Lagos de Mongolia
H5N1 Pollos
Turquía – Rumania
H5N1 Loros
Gran Bretaña
importados ilegalmente
H5N1 Pollos
Croacia
H5N1 Pollos
9 provincias China
Rifle sanitario a
20 millones de aves
H5N1 Pollos
Ucrania - Kuwait
Estudios evolutivos de virus circulantes en humanos y aves
en Asia en el 2005 muestran varios cambios aminoacídicos
importantes cercanos a la zona de unión al receptor que
deberían afectar la antigenicidad y transmisibilidad.
H5N1 Humanos
Vietnam – 1 caso
China - 3 casos
H5N1 Pollos
Turquía
Enero 2006
Primeros 2 casos H5N1
Humano en Turquía
H5N1 Pollos
Irak
Enero 2006
Primer caso H5N1
Humano en Irak
Febrero 2006
Primer caso en Africa de H5N1
Pollos – Nigeria
Febrero 2006
Otro caso H5N1
Humano en Turquía
Febrero/Marzo 2006 H5N1 Aves Silvestres
Bulgaria – Grecia – Italia – Eslovenia – Irán
Austria - Alemania – Francia – Hungría - Georgia
Eslovakia – Bosnia – Suiza - Serbia – Polonia
Dinamarca . Rep Checa - Gran Bretaña
Enero 2006
Segundo caso H5N1
Humano en Irak
H5N1 Humanos
China
12 casos – 8 muertos
Tailandia
25 casos – 18 muertos
Febrero/Mayo 2006 H5N1 Aves Domésticas
Francia – Niger – Camerún – Myanmar
Afganistan – Israel - Pakistán - Jordán
Burkina Faso – Sudán - Costa de Marfil

Areas que reportaron casos de aves de HPAI H5N1 desde 2003


Número de brotes de HPAI H5N1 en aves desde 2003
Total de 4440 brotes

Officially Confirmed Human Influenza A (H5N1) Cases
Dec 2003 to 21 August 2006

Country	2003		2004		2005		2006		Total	
	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths	cases	deaths
Azerbaijan	0	0	0	0	0	0	8	5	8	5
Cambodia	0	0	0	0	4	4	2	2	6	6
China	1	1	0	0	8	5	12	8	21	14
Djibouti	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
Egypt	0	0	0	0	0	0	14	6	14	6
Indonesia	0	0	0	0	17	11	42	35	59	46
Iraq	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
Thailand	0	0	17	12	5	2	2	2	24	16
Turkey	0	0	0	0	0	0	12	4	12	4
Viet Nam	3	3	29	20	61	19	0	0	93	42
Total	4	4	46	32	96	41	95	64	248	146

World Health Organization, Western Pacific Regional Office
Communicable Disease Surveillance and Response

Influenza Aviar – Implicancias en Salud Pública

Estudios realizados sobre los virus influenza que han desatado pandemias

↓

Todos presentan al menos un componente derivado de virus aviares (excepto 1977 H1N1)

Obtenido por recombinación entre virus humano y aviar en un mismo huésped

- Cerdos?
- Transmisión directa Ave-Humanos

Estudio serológico de trabajadores avícolas en Hong kong en 1997
10% de prevalencia de Ac´s anti H5

Brote de Holanda de 2003 (H7N7) produjo un solo muerto pero una alta seropositividad

No apareció un recombinante pandémico, indicando cierta dificultad para la aparición del virus pandémico mediante este mecanismo

Gripe española (1918-1919)
Virus completamente aviar que mutó para convertirse en facilmente transmitible entre humanos (pandémico)

Panzootia euroasiática HPAI H5N1 sólo fueron afectados humanos que tuvieron contacto directo con aves enfermas

Controlando la enfermedad en las aves
+
Cambiando algunos hábitos culturales

⇩

Controlamos la enfermedad y la posibilidad de la aparición del vius pandémico

- Por ello es fundamental reforzar los sistemas veterinarios de vigilancia epidemiológica
- La interacción entre los diferentes servicios sanitarios e instituciones de investigación
- Aumento en medidas de bioseguridad en la industria avícola

Diagnóstico de Influenza Aviar

•Anamnesis
•Exámen clínico
•Exámen anatomo-patológico

↓

Exámenes de laboratorio:
Serológico (AGID – Elisa – HI)
Virológico (aislamiento – HA)
Molecular (RT-PCR – Real Time RT-PCR)

Propuesta de colaboración INTA – SENASA

Aves Silvestres	**Aves de Traspatio**
Grupo de Aves silvestres de INTA + ONGs fauna silvestre	Programa ProHuerta
Diagnóstico molecular	Diagnóstico serológico AGID

Flujo diagnóstico propuesto

Muestra

↓

Extracción de ARN

↓

EZ RT-PCR Matriz AIV —(-)→ Sin ensayos posteriores

↓ (+)

EZ RT-PC H5 y H7 AIV

(-) → Reporte al SENASA y envío de muestras para confirmación por aislamiento

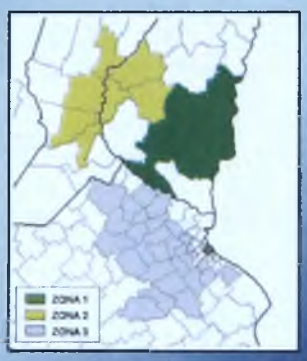
(+) → Reporte al SENASA y envío de muestras para confirmación por aislamiento y posterior reconfirmación por EZ RT-PCR

Laboratorios del INTA que contarán con las capacidades de diagnóstico por EZ RT-PCR

- Argentina es un país libre de la enfermedad.
- Es una enfermedad exótica para el país. No hay presencia ni actividad viral demostrada en aves domésticas.
- La influenza aviar es, primero, un problema de sanidad animal.
- Las aves silvestres y acuáticas pueden ser reservorios, transmisoras y/o víctimas.
- Las personas no se enferman por el consumo de productos avícolas correctamente cocidos.
- El riesgo de infección en humanos es el contacto directo con aves domésticas enfermas o muertas de influenza aviar.
- La noticia, la información mal difundida o fuera de contexto genera pánico, alarmismo exagerado y psicosis.

Aves Silvestres

Aves de Traspatio



Muchas Gracias!!!