

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

3 ª actualización: 6 de septiembre de 2023

## Resumen de la situación y conclusiones

En las temporadas de vigilancia de la gripe 2021-2022 (Oct. 21 - Sept. 22) y 2022-2023 se ha notificado un elevado número de focos de influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) A(H5N1) del clado 2.3.4.4b en Europa y en América. Este aumento de focos aviares se ha acompañado de un incremento de los focos en mamíferos no humanos. Desde abril de 2023, se ha identificado 34 gatos enfermos en Polonia y 5 perros y 1 gato asintomáticos en Italia. Además, se han detectado 26 focos en granjas peleteras de zorros, visones y perros mapaches en Finlandia. Los mamíferos enfermos de las diferentes especies han mostrado síntomas neurológicos además de los respiratorios. No se ha detectado ninguna transmisión a humanos desde estos animales.

En aplicación de los protocolos para la vigilancia y el control de la gripe aviar de personas relacionadas con focos en animales en España, entre marzo de 2022 y septiembre de 2023, se han realizado 318 controles sobre 447 trabajadores sin identificar ninguna infección, si bien se detectó el virus en muestras de 2 trabajadores asintomáticos que fueron informadas como contaminaciones ambientales. La influenza 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. Hasta el momento no se han documentado casos de transmisión entre mamíferos no humanos y humanos. A pesar de la magnitud de la actual epizootia, la mayor de las registradas hasta ahora a nivel mundial, desde el inicio de la temporada 2021-2022 hasta agosto de 2023, sólo se han comunicado 15 detecciones confirmadas en humanos (5 informadas como contaminación en trabajadores expuestos), incluyendo dos fallecidos, en todo el mundo.

La baja capacidad para transmitirse entre personas hace que el riesgo asociado a la gripe aviar A(H5N1) se considere muy bajo para la población general, a pesar de que los casos pueden llegar a ser graves. Asimismo, el riesgo continúa considerándose bajo para los trabajadores con exposición ocupacional en las explotaciones afectadas con animales enfermos, y entre bajo y muy bajo para las personas que convivan con gatos o los profesionales que los atiendan. Es necesario mantener la vigilancia y las medidas de salud pública realizadas hasta el momento, así como reforzar el diagnóstico precoz de posibles casos humanos en el entorno asistencial

Citación sugerida: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias, Ministerio de Sanidad. Evaluación rápida de riesgo. Gripe aviar aviar A(H5N1) en España. 3ª actualización. 6 de septiembre de 2023.

## Justificación de la actualización de la evaluación de riesgo

Desde la última evaluación de riesgo, del 2 de febrero de 2023, se han detectado numerosos focos de influenza aviar A(H5N1) en mamíferos. En Europa, se ha confirmado la infección de animales de compañía (gatos en Polonia y perros y gatos en Italia), sin que se haya constatado transmisión entre ellos ni a los humanos en contacto y se ha detectado en numerosas granjas peleteras en Finlandia con afectación de zorros, visones y perros mapaches. En esos mamíferos enfermos, además de sintomatología respiratoria se han observado manifestaciones neurológicas. Esta situación sugiere que podría haber cambios adaptativos del virus para la transmisión entre mamíferos. Además, se han seguido detectando numerosos focos en aves silvestres y de corral a nivel mundial (en España se ha mantenido el elevado número de detecciones en aves silvestres, pero no se han vuelto a detectar focos en granjas desde febrero de 2023). El mantenimiento de la epizootia en aves y las detecciones en mamíferos, incluidos animales de compañía en la Unión Europea, justifica esta evaluación de 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.
02.02.2023	Segunda detección del virus de IAAP A(H5N1) en un trabajador asintomático expuesto a un foco de aves en una granja en España. Foco en granja de visones.
06.09.2023	Actualización del brote en aves silvestres y de corral en España. Evaluación del riesgo tras la aparición de numerosos focos en mamíferos a nivel internacional incluidos animales de compañía en la Unión Europea. Inclusión de las recomendaciones más recientes del ECDC.

## **Equipo CCAES que ha participado:**

Esteban Aznar Cano, Gabriela Saravia Campelli, Maryoli Veloso Fraigola<sup>1</sup>, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, María José Sierra Moros<sup>2</sup>, Fernando Simón Soria<sup>3</sup>.

## 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 Villacieros, María Belén Gómez Martín, y Beatriz Muñoz Hurtado

Centro Nacional de Microbiología, Laboratorio de Virus Respiratorios y Gripe: Inmaculada Casas<sup>2</sup>, Francisco Pozo<sup>2</sup>

Centro Nacional de Epidemiología: Amparo Larrauri<sup>3</sup>, Susana Monge<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MIR en Medicina Preventiva y Salud Pública; <sup>2</sup>CIBER de Enfermedades infecciosas (CIBERINFEC); <sup>3</sup>CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)

## 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. Desde el inicio de la temporada 2021-2022, se han registrado 15 detecciones confirmadas de gripe A(H5N1) en humanos, en Reino Unido (5), China (2), Estados Unidos (1), Vietnam (1), Camboya (2), España (2), Chile (1) y Ecuador (1). Las detecciones en Reino Unido y España se debieron probablemente a contaminaciones ambientales (no infecciones) y correspondieron a personas asintomáticas que no generaron anticuerpos específicos tras la infección (no seroconvirtieron) y que tuvieron exposiciones laborales en focos en granjas avícolas. El caso de EEUU presentó sintomatología leve (1,4–6) y los casos de China, Vietnam, Camboya y Ecuador correspondieron a casos graves, incluyendo dos fallecido. En todos estos eventos existió exposición a aves infectadas en las labores de control de focos en explotaciones avícolas, en aves de corral de traspatio o en mercados de animales vivos. En ninguno de ellos hubo transmisión interpersonal.

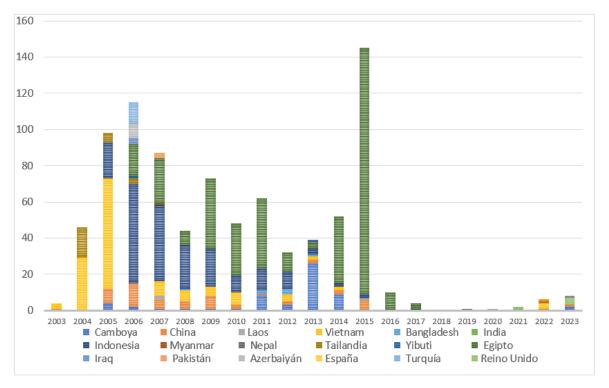
Desde 2003 hasta el 10 de mayo de 2023 se han notificado a la OMS 878 casos humanos en 23 países(7) (Figura 1), con una letalidad del 52% - 458 fallecidos. Los dos países que han notificado más casos son Indonesia y Egipto. Indonesia notificó 368 casos entre 2005 y 2017 con un pico de 55 en 2006 y con una letalidad de 46%. Egipto notificó 479 entre 2006 y 2017 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 sido esporádica a nivel mundial.

#### **Focos animales**

El virus de la Influenza Aviar de Alta Patogenicidad (IAAP) correspondiente al subtipo A(H5N1) se vigila en animales 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 (8).

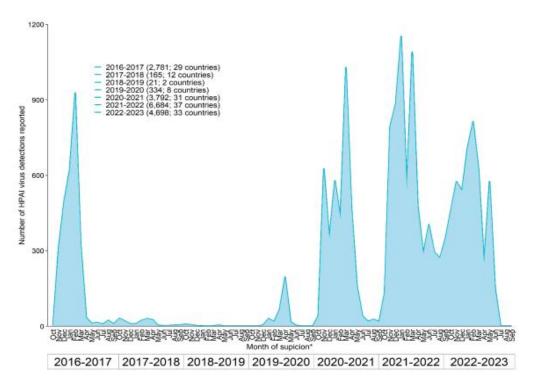
La actual epizootia (temporadas 2021-2022 y 2022-2023) ha supuesto un aumento de focos sin precedentes sobre todo en países de Europa y América. Los virus de la gripe A(H5N1) que han sido caracterizados en estas temporadas pertenecen al clado 2.3.4.4b, el cual se ha expandido globalmente desde 2020 a través de las rutas de aves migratorias demostrando capacidad de transmisión entre las aves silvestres autóctonas (9–11). La epizootia por IAAP en la temporada 2021-2022 en Europa, fue la mayor de las registradas hasta el momento (7191 focos en aves silvestres y 3722 en aves de corral y cautivas en 39 países) y el número de detecciones continúa siendo extraordinariamente elevado en la temporada 2022-2023 (hasta el 28 de agosto de 2023, 3846 en aves silvestres y 1172 en aves de corral y cautivas en 35 países) (12) (figura 2). Además, se ha observado que las aves afectadas son con mayor frecuencia, a aves silvestres residentes y/o que se reproducen en Europa (13). En las dos últimas temporadas predominan las aves marinas que viven en colonias observándose un mayor número de focos tierra adentro en la temporada 2022-2023 respecto a la temporada 2021-2022 (14).

**Figura 1**. Distribución de casos humanos confirmados de infección por el virus HPAI A(H5N1) por año de inicio de síntomas y país, 2003–2023 (datos a 23 de agosto de 2023)



Fuente: Elaboración propia con datos de OMS

**Figura 2.** Distribución del número de focos en aves del virus de la IAAP notificadas en Europa por mes de sospecha entre el 1 de octubre de 2016 y el 23 de junio de 2023.



Fuente: EFSA/ECDC (14)

El virus, después de algunas detecciones en 2015 y 2016, ha causado también una epidemia importante en Estados Unidos y Canadá en 2022 (9,15) y por primera vez, en la temporada 2022-2023, los virus H5N1 del linaje europeo se han detectado en países de América Central y América del Sur, donde . hasta la semana epidemiológica (SE) 31 de 2023, se han detectado brotes por virus IAAP A(H5N1) en 15 países (16,17).

A lo largo de estas dos últimas temporadas, además, se ha notificado a la Organización Mundial de Salud Animal un mayor número de focos en mamíferos no humanos tanto en Europa como en América(18). En varios de los mamíferos afectados se constató la presencia de síntomas neurológicos (11,13,14,16). En su mayoría se trata de casos aislados en animales silvestres cuya fuente más probable de contagio fue a través de la depredación o carroñeo de aves infectadas. Sin embargo, se han registrado también varios eventos en granjas peleteras y en animales de compañía. Tras un brote detectado en Galicia en octubre de 2022 en una explotación de visones (19), se han detectado 26 focos de IAAP H5N1 en granjas peleteras en Finlandia entre el 30 de junio y el 24 de agosto de 2023, en los que se han visto afectados zorros árticos, zorros plateados, visones americanos y perros mapaches. Algunos de los virus detectados en muestras de animales de estos brotes mostraban mutaciones que favorecerían su replicación en células de mamíferos: las mutaciones E627K o T271A en el gen PB2 (esta última presente también en muestras de los visones afectados en la granja de Galicia). No se ha detectado ningún contagio entre los trabajadores de las granjas afectadas. Las aves silvestres fueron la fuente más probable de infección en estas granjas. Sin embargo, las investigaciones epidemiológicas y la secuenciación de los virus, apoyan la hipótesis de que la transmisión entre mamíferos pudo desempeñado un papel importante en la expansión del brote (20). Esta posibilidad ya se había planteado en algunos focos que afectaron a colonias de mamíferos marinos en América y en el brote detectado en la granja de visones en Galicia (19,21).

El laboratorio de referencia europeo confirmó por seroconversión, el 22 de mayo de 2023, la infección en varios animales de compañía, 5 perros y un gato asintomáticos expuestos a un foco de aves de corral en Italia (14). En Polonia, desde el 10 de junio hasta el 11 de julio de 2023 se han detectado 34 casos en gatos sintomáticos (de un total de 60 ejemplares sospechosos) procedentes de 8 regiones diferentes. Los síntomas más frecuentes fueron tanto respiratorios (disnea) como neurológicos (parálisis, epilepsia, nistagmo). Aunque la fuente de la infección todavía no se conoce (varios de los gatos no salían al exterior), la dispersión de los casos hace muy poco probable la transmisión entre ellos. No se ha detectado ningún caso entre los humanos que mantuvieron contacto estrecho con los gatos afectados.

Pese a que aún no se ha registrado transmisión de mamíferos no humanos a humanos, la adaptación del virus a la transmisión entre mamíferos implicaría el salto de la barrera interespecie a un hospedador intermediario que podría llegar a facilitar la transmisión al ser humano.

La Organización Mundial de la Salud, la Organización Mundial de Salud Animal y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura han emitido un comunicado conjunto en el que analizan la situación de la epizootia en relación con la afectación de mamíferos y el riesgo que supone para los humanos (22).

## Situación epidemiológica en España

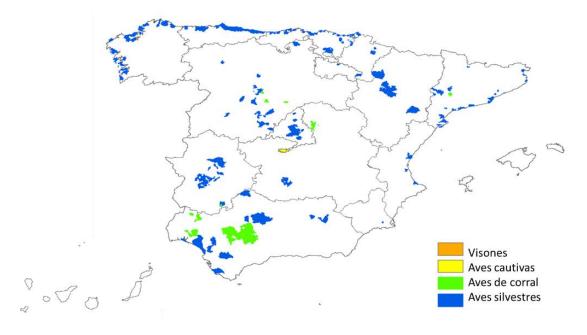
#### Focos en animales

Durante la temporada 2021-2022 se detectaron en España 90 focos en aves silvestres, 36 en aves de corral y 3 en aves cautivas de acuerdo con los datos del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. En lo que llevamos de la temporada 2022-2023 el número de focos en aves silvestres fue de 99 y el de aves de corral fue de 2 y ninguno en aves cautivas (Figuras 3 y 4). Se han detectado focos tanto en verano de 2022 (26 en aves silvestres y 5 en aves de corral) como en verano de 2023 (16 focos en aves silvestres) lo que implica que la circulación del virus en la avifauna autóctona de nuestro territorio se mantiene durante todo el año. Únicamente se ha detectado en España un foco en mamíferos hasta la semana epidemiológica 34 de 2023, en una granja de visones en Galicia en octubre de 2022.

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. Tan sólo se había detectado un foco de IAAP A(H5N1) en un ave silvestre, en Álava, en el año 2006 y tres focos de IAAP A(H5N8) en aves silvestres en Cantabria en noviembre de 2020 y en Girona y Zamora, en enero y febrero de 2021 respectivamente.

Las figuras 3 y 4 muestran la distribución geográfica y temporal de los focos de IAAP A(H5N1) notificados en las temporadas 2021-2022 y 2022-2023 en nuestro territorio. Se observa una identificación de focos en aves silvestres en municipios de la costa norte y de la mitad occidental del país mientras que los focos en aves de corral se han identificado en granjas del interior. Los focos se identifican a lo largo de todo el año con dos periodos destacados en invierno de 2021-2022 y en otoño de 2022.

**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 en las temporadas 2021-2022 y 2022-2023 (inconclusa).



Fuente: Elaboración propia con datos aportados por el MAPA.

16 14 12 10 8 6 4 2 0 S40 S43 S46 S49 S52 S3 S6 89 **S12** S15 S18 \$21 **S24** S27 S30 S33 S36 S36 S42 S45 S48 S48 S14 S17 S20 S23 S26 S29 S32 S35 S2 S5 S8 **S11** 2021-2022 2022-2023 Aves de corral Aves silvestres Aves cautivas Visones

**Figura 4.** Focos de IAAP A(H5N1) en aves (de corral, silvestres y cautivas) y visones por semana epidemiológica en España registrados en las temporadas 2021-2022 y 2022-2023 (inconclusa).

Fuente: Elaboración propia con datos aportados por el MAPA actualizados a 28 de agosto de 2023.

#### 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. Hasta la fecha, sólo el virus de la gripe A ha mostrado la capacidad 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 (23). Los virus D afectan a diferentes especies animales, ocasionado seropositividad en humanos sin que se haya descrito infecciones clínicas (24).

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...) (23).

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 (8).

Los cambios antigénicos mayores en virus de IAAP a través del reordenamiento con virus de IABP o virus de la gripe de mamíferos, incluidos los 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), los cambios que favorecen la transmisión podrían ser más eficientes y propagarse rápidamente (25).

#### 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) (26,27).

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 exposición al virus de la gripe aviar 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 y limitada, con agrupaciones de muy pocos casos (28); sin embargo, al igual que la gripe estacional, se podría producir por vía aérea a través de un contacto cercano (1-2 metros). 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 (13). Este posible riesgo podría considerarse inexistente cuando los alimentos reciben un tratamiento térmico adecuado durante el proceso de cocinado (27).

#### Descripción de la enfermedad en animales mamíferos y humanos por A (H5N1)

Las infecciones por virus de la influenza aviar en mamíferos pueden ser asintomáticas o pueden causar enfermedad (de leve a grave) y/o muerte rápida. Los signos clínicos pueden variar dependiendo de los órganos afectados (por ejemplo, respiratorio, gastrointestinal o neurológico).

Las infecciones humanas por virus aviares, 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 (fiebre, tos, cansancio, etc.). Sin embargo, algunos de los subtipos, como el A(H5N1) o el A(H7N9), se han asociado al desarrollo de enfermedad grave como, 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 (29). Hasta el momento no se ha detectado ningún caso con afectación neurológica en humanos infectados por H5N1 pero sí se ha comunicado un caso de encefalitis aguda en una niña en China infectada con el subtipo A(H5N6) del clado 2.3.4.4b (30). La secuencia del virus coincidió con la de virus aislados en heces de aves acuáticas cercanas a su domicilio. La observación de síntomas neurológicos en otros mamíferos, sugiere que podrían aparecer también en humanos.

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 (23). 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 como embarazadas, menores de dos años, mayores de 64 años o personas con enfermedades crónicas o inmunodeprimidas (31).

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 (32).

## 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 (H5N1) a los humanos es muy baja, 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 por motivo laborales para detectar posibles casos de infección en humanos (33). 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 o visones, el riesgo se considera bajo.

La reciente detección de infecciones en animales mamíferos de compañía en varios países europeos supone un cambio relevante y plantea un nuevo escenario de riesgo para los seres humanos. Sin embargo, a fecha de esta evaluación de riesgo no se ha identificado transmisión entre estos mamíferos y dado que la probabilidad de contacto entre los animales de compañía y aves infectadas es pequeña, el riesgo de aparición de casos humanos en España a partir del contacto con animales de compañía se considera **entre bajo y muy bajo**. La posibilidad de transmisión a humanos a través de alimentos contaminados se considera **prácticamente inexistente**.

En caso de producirse casos en humanos a partir del contacto con animales infectados o sus secreciones, la evidencia actualmente disponible indica que la transmisión entre personas y por tanto la posibilidad de que se generen casos secundarios sería **muy baja**. La posibilidad de que se produzca una coinfección por los virus de la gripe humanos y el virus A(H5N1), que podría facilitar el reordenamiento del virus y dar lugar a adaptaciones del mismo que favorezcan la transmisión interhumana, también es **muy baja**, pero debe tenerse en cuenta en los trabajadores de las granjas avícolas, grupo incluido entre aquellos a los que se recomienda la vacunación de la gripe estacional (34),y en algunas especies de mamíferos susceptibles a la infección tanto por los subtipos estacionales humanos como por los subtipos aviares como los visones o los cerdos.

#### Impacto sobre la salud humana

Aunque la evolución clínica de los casos humanos infectados con el virus A(H5N1) se asocia con frecuencia a un cuadro clínico grave (letalidad conocida de un 52%), la baja probabilidad de infección y de transmisión entre personas, evidenciada hasta la fecha en el resto del mundo, hacen que su impacto potencial actual en la población general se considere **muy bajo**.

#### Medidas de Salud Pública

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 e incremento 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, especialmente en los grupos de riesgo (ganaderos, veterinarios, trabajadores de granjas, cazadores, ornitólogos, agentes de medio ambiente, personal de zoológicos, etc.). Además, esta elevada frecuencia de aparición de focos en aves incrementa el riesgo de aparición de focos en mamíferos no humanos abriendo nuevas vías potenciales de exposición para los humanos, además de mayor probabilidad de reordenamiento del virus en caso de coinfección. En España se ha reforzado la vigilancia de posibles casos humanos en trabajadores en torno a los focos animales. Esto incluye el cribado mediante RT-PCR de todas las personas expuestas durante un foco de gripe aviar aunque no presenten síntomas. Este protocolo, que dota de mucha sensibilidad al sistema de vigilancia, ha sido revisado para mejorar su eficiencia y reducir la probabilidad de notificación de personas contaminadas no infectadas (33).

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 riesgo de exposición en su entorno laboral.

Además de las medidas anteriores, el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) da las siguientes recomendaciones para identificar infecciones humanas graves esporádicas con el virus de la gripe aviar en entornos hospitalarios (35):

- Preguntar a las personas ingresadas en hospitales con síntomas respiratorios sobre la exposición a aves (silvestres o de corral) u otros animales salvajes (vivos o muertos) en las dos semanas previas al ingreso.
- Considerar la posibilidad de realizar pruebas de detección de gripe en pacientes hospitalizados con encefalitis o meningoencefalitis viral sin diagnóstico de agente etiológico.
- Subtipar, en el periodo interepidémico (de junio a principios de octubre), las muestras positivas para gripe A de pacientes hospitalizados y en caso de ser negativas para A(H1)pdm09 o A(H3) enviarlas inmediatamente a los laboratorios nacionales de referencia de gripe para descartar infecciones por virus H5.

#### **Conclusiones**

A pesar de que los casos pueden llegar a ser graves, la baja capacidad para transmitirse entre personas hace que el riesgo asociado al virus A(H5N1) se considere, actualmente, **muy bajo para la población general**. El riesgo se considera **bajo para los trabajadores con exposición ocupacional** en las explotaciones afectadas con animales enfermos, y **entre bajo y muy bajo para las personas que convivan con gatos o los profesionales que los atiendan**. Es necesario mantener la vigilancia y las medidas de salud pública realizadas hasta el momento, así como reforzar el diagnóstico precoz de posibles casos humanos en el entorno asistencial.

#### 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, garantizando 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 y de mamíferos como en aves silvestres, notificando a los servicios veterinarios oficiales cualquier sospecha de enfermedad.
- Reforzar la recomendación de vacunación de la gripe estacional a los grupos ocupacionales con riesgo de exposición a animales infectados.
- Recomendar a las personas con exposición laboral a 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.
- Sensibilizar a los responsables de las explotaciones, a los trabajadores y personas expuestas a animales infectados por virus de gripe para seguir las medidas descritas en los correspondientes protocolos de actuación ante la detección de un foco.
- Promover, en el entorno asistencial, ante un caso con síntomas compatibles (tanto respiratorios como neurológicos) con exposición a aves o mamíferos enfermos la realización del diagnóstico etiológico completo, incluyendo el subtipado del virus en caso de tratarse de gripe por virus A y la comunicación de los resultados a Salud Pública.
- En el periodo interepidémico (desde junio hasta principios de octubre), subtipar todos los casos de gripe A que requieran ingreso hospitalario.

### Referencias

- 1. 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.
- 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
- 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
- 4. Aznar E, Casas I, Praetorius AG, Ramos MJR, Pozo F, Moros MJS, et al. Influenza A(H5N1) detection in two asymptomatic poultry farm workers in Spain, September to October 2022: suspected environmental contamination. Eurosurveillance. 23 de febrero de 2023;28(8):2300107.
- Influenza at the human-animal interface summary and assessment, 14 July 2023 [Internet].
   [citado 25 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/publications/m/item/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment-14-july-2023
- 6. CDC [Internet]. 2022 [citado 25 de agosto de 2023]. U.S. Case of Human Avian Influenza A(H5) Virus Reported. Disponible en: https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0428-avian-flu.html
- 7. Cumulative number of confirmed human cases for avian influenza A(H5N1) reported to WHO, 2003-2023, 14 July 2023 [Internet]. [citado 25 de agosto 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--2003-2023-14-july-2023
- 8. 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
- CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 26 de septiembre de 2022].
   Current Bird Flu Situation in Wild Birds. Disponible en: https://www.cdc.gov/flu/avianflu/wildbirds.htm
- 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
- 11. 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
- 12. EURL Avian Flu Data Portal [Internet]. [citado 28 de agosto de 2023]. Disponible en: https://eurlaidata.izsvenezie.it/epidemio.php

- 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
- 14. Avian influenza overview April June 2023 [Internet]. 2023 [citado 25 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/avian-influenza-overview-april-june-2023
- 15. 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
- 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
- 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. WAHIS [Internet]. [citado 25 de agosto de 2023]. Disponible en: https://wahis.woah.org/#/inevent/5119/dashboard
- 19. 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.
- 20. Lindh E, Lounela H, Ikonen N, Kantala T, Savolainen-Kopra C, Kauppinen A, et al. Highly pathogenic avian influenza A(H5N1) virus infection on multiple fur farms in the South and Central Ostrobothnia regions of Finland, July 2023. Eurosurveillance. 3 de agosto de 2023;28(31):2300400.
- 21. Puryear W, Sawatzki K, Hill N, Foss A, Stone JJ, Doughty L, et al. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Outbreak in New England Seals, United States Volume 29, Number 4—April 2023 Emerging Infectious Diseases journal CDC. [citado 25 de agosto de 2023]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/4/22-1538\_article
- 22. Ongoing avian influenza outbreaks in animals pose risk to humans [Internet]. [citado 25 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.who.int/news/item/12-07-2023-ongoing-avian-influenza-outbreaks-in-animals-pose-risk-to-humans
- 23. Heymann, L. Control of communicable diseases manual. 20th ed. Washington DC: American Public Health Association; 2015.
- 24. Skelton RM, Huber VC. Comparing Influenza Virus Biology for Understanding Influenza D Virus. Viruses. mayo de 2022;14(5):1036.
- 25. 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.

- 26. Center for disease Control an Prevention. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado 23 de septiembre de 2022]. Avian Influenza A Virus Infections in Humans. Disponible en: https://www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-in-humans.htm
- 27. 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
- 28. CDC. Past Examples of Possible Limited, Non-Sustained Person-to-Person Spread of Bird Flu | Avian Influenza (Flu) [Internet]. 2022 [citado 2 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.cdc.gov/flu/avianflu/h5n1-human-infections.htm
- 29. 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.
- 30. Zhang L, Liu K, Su Q, Chen X, Wang X, Li Q, et al. Clinical features of the first critical case of acute encephalitis caused by the avian influenza A (H5N6) virus. Emerg Microbes Infect. diciembre de 2022;11(1):2437-46.
- 31. 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
- 32. 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
- 33. Ministerio de Sanidad. Prevención, detección precoz y control de gripe aviar en personas expuestas a focos en aves y visones [Internet]. 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/docs/20230203
  \_Vigilancia\_prevencion\_gripe\_aviar.pdf
- 34. Ministerio de Sanidad Profesionales Salud pública Prevención de la salud Vacunaciones Programa vacunación Información sobre la campaña de vacunación de gripe 2022 [Internet]. [citado 6 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/profesionales/gripe/gripe\_covid19.htm
- 35. Enhanced surveillance of severe avian influenza virus infections in hospital settings in the EU/EEA [Internet]. 2023 [citado 28 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/enhanced-surveillance-severe-avian-influenza-virus-infections-hospital-settings